

Enfermedades Transmitidas por Garrapata Anaplasmosis y Babesiosis

MVZ J. Antonio Álvarez PhD

Anaplasmosis bovina

- Causada por rickettsia
- Transmitida por insectos o artrópodos hematófagos

- *Anaplasma marginale* / *A. centrale*

Distribución mundial

Babesiosis bovina

Piroplasmosis, Fiebre de Texas, Tristeza, Ranilla, Aguas rojas

- Causada por protozoarios intraeritrocíticos del género *Babesia*
- Transmitida por garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) spp.*

B. bovis; *B. bigemina*; *B. divergens*; *B. major*; *B. yakimovi*; *B. ovata*

Importancia económica:

B. bovis

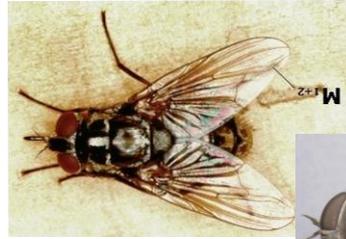
B. bigemina

Anaplasmosis Transmisión

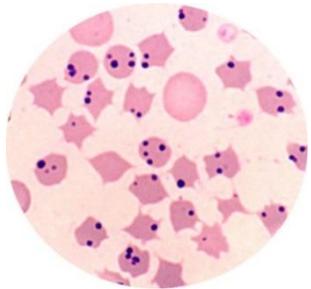
Mecánica



Portador



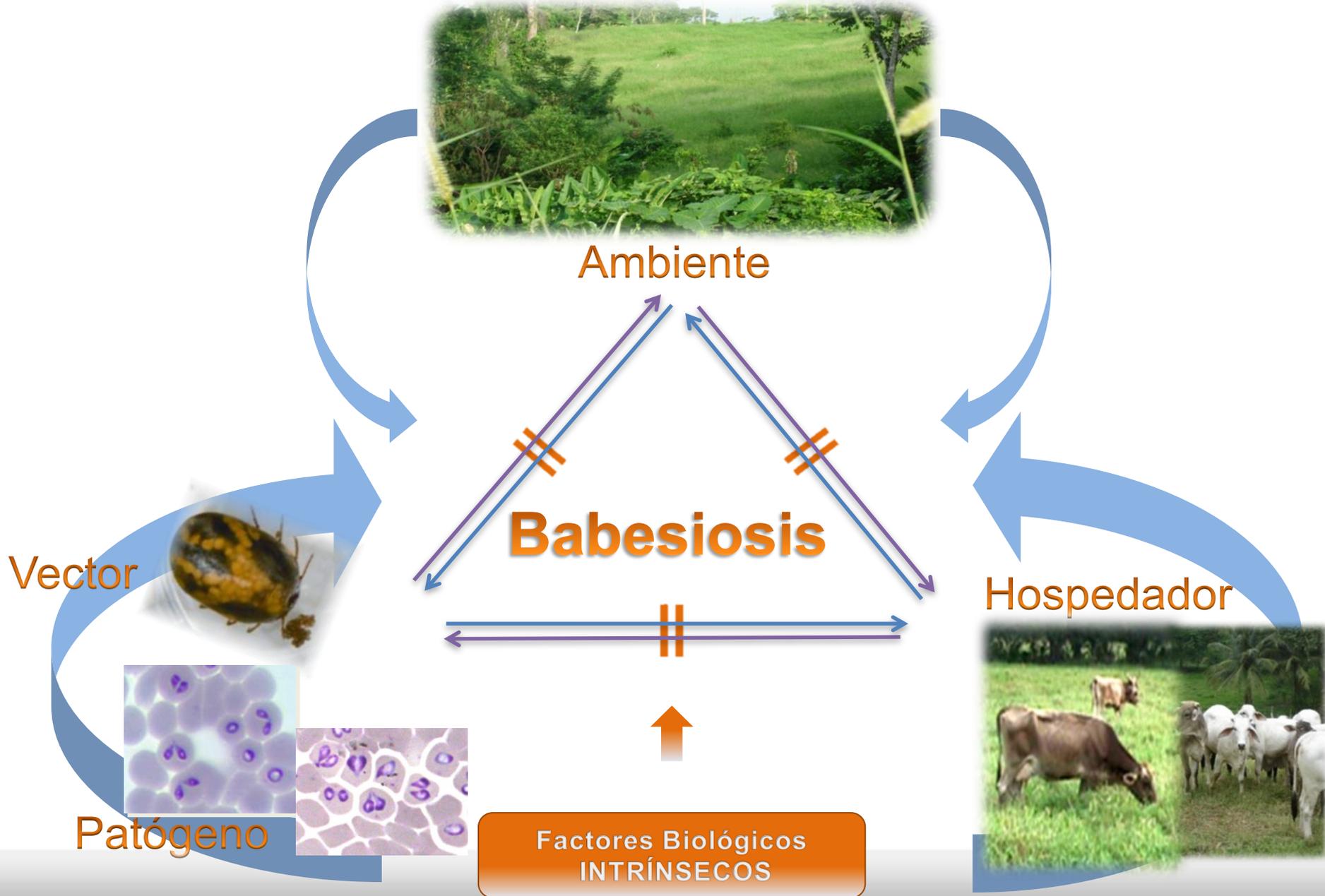
Susceptible



Biológica



Transplacentaria



Anaplasmosis

Signos clínicos :

Fiebre

Anemia

Emaciación

Anorexia

Depresión

Aborto

Muerte



Babesiosis

Signos clínicos :

Fiebre (> 40.5° C)

Anemia hemolítica

Hemoglobinuria

Inapetencia

Emaciación

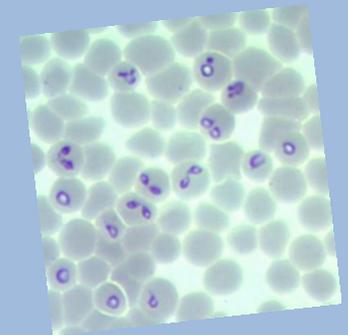
Anorexia

Depresión

Aborto

Muerte

Babesia bovis:
Patología nerviosa



Babesia bigemina:
Patología hemolítica grave





Importancia Anaplasmosis/Babesiosis

- Infecciones mixtas
- Disminución de la producción de leche
- Pérdida de peso
- Aborto
- Gastos por uso de fármacos y atención médica
- Retraso en el desarrollo genético del hato
- Pérdidas directas por la muerte



Tratamiento

Tetraciclina

Efectiva contra *A. marginale*

20 mg/kg peso vivo

Aceturato de diminazeno

Protección 2-4 semanas

Efectivo contra *B. bovis* y *B. bigemina*

3.5 mg/kg peso vivo

Dipripionato de imidocarb

A dosis de 3.0 mg/kg peso vivo

B. bovis 4 semanas

B. bigemina 8 semanas

Eliminación de parásitos

1.2 mg/kg peso vivo

Aborto

B. bovis induce citoadhesión y secuestro de los eritrocitos infectados en capilares endoteliales
Cerebro, Riñón
Placenta?????

Reducción en fertilidad por *Babesia* 6-8 semanas (Singleton *et al.*, 1974)

Temperatura >39.9° C 1-3 días

Muestra semen:

18 días : 45% esperma alteraciones en estructura cromatina por citofluorometría

33 días: Desnaturalización de ADN normal y se mantiene un fenómeno de condensación

55 días: Estructura cromatina normal (Jansen *et al.*, 1998; Aravindan *et al.*, 1997)

Efecto de aceturato de diminazeno en esperma en ovino

Disminución de concentración, volumen, motilidad de esperma 1-12 días

No efecto sobre la hialuronidasa (Turk, 2003)

Factores involucrados en la transmisión

@ **Infección del vector** (alimentaria)

Larvas - *B. bovis*
Ninfas y Adultos - *B. bigemina*

@ **Factores físicos**

Temperatura (30-37° C)
Hum. Relat. (80%)

Oviposición Óptimo desarrollo de la garrapata
Desarrollo de estadios infectivos de *Babesia*

Factores del hospedero

Genéticos

Bos Indicus forma clínica moderada



Edad

Anim. < 2 años resisten enf. clínica
Brotos 10-24 meses edad

Inmunidad - edad

Ac´s calostrales
Exposición permanente al parásito
Becerras inmunidad innata robusta
Inducción temprana IL-12, IFN-g, TNF-a, NO
Expresión de mRNA iNOS en bazo



Diagnóstico

Ramos *et al.*, 1992. Evaluation of a colorimetric *Babesia bigemina*-DNA probe within an epidemiological survey. Rev. Fundacion Oswaldo Cruz 87(3): 213-217

Figueroa *et al.*, 1993. Multiplex polymerase chain reaction based assay for the Detection of *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* DNA in bovine blood. Vet. Parasitol. 50(1-2): 69-81

Álvarez *et al.*, 1993. Epidemiological survey of cattle babesiosis in Tabasco México. 74th Annual Meeting of CRWAD. Chicago, Illinois. pp.75

Figueroa JV., Alvarez JA., Rojas EE., Ramos JA., Mosqueda JJ., Canto GJ., Vega CA., Buening GM. 1998. Use of a duplex PCR/DNA probe assay to monitor *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in cattle during a vaccination trial. Rev. Lat.-Amer. Microbiol. 40:39-44

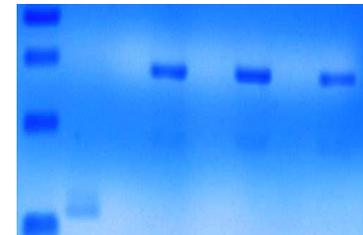
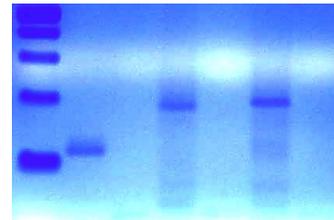
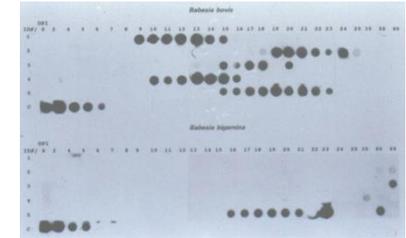
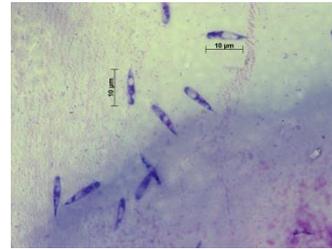
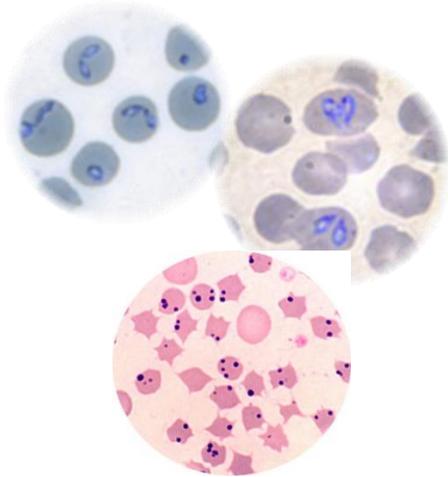
López *et al.*, 2008. Bovine babesiosis: Infection and seroconversion of naive cattle into a hyperendemic area. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1149: 131-135.

Figueroa *et al.*, 2006. Bovine babesiosis and anaplasmosis follow up on cattle relocated in an endemic area for hemoparasitic diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* (849): 1-10

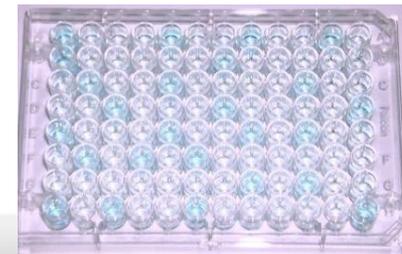
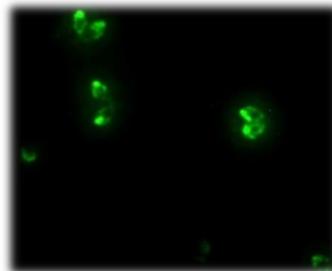
Omar Arriola Roberto. Instrumentación de la prueba de ELISA con el antígeno recombinante MSA-1 para el diagnóstico de *Babesia bovis*. EMVZ. Univ. Mesoam. Puebla. 2010.

Sánchez Navarro Velina. Expresar y purificar antígenos recombinantes de *Babesia bovis* con potencial de uso en una prueba de ELISA indirecta. EMVZ. Univ. Mesoam. Puebla. 2010.

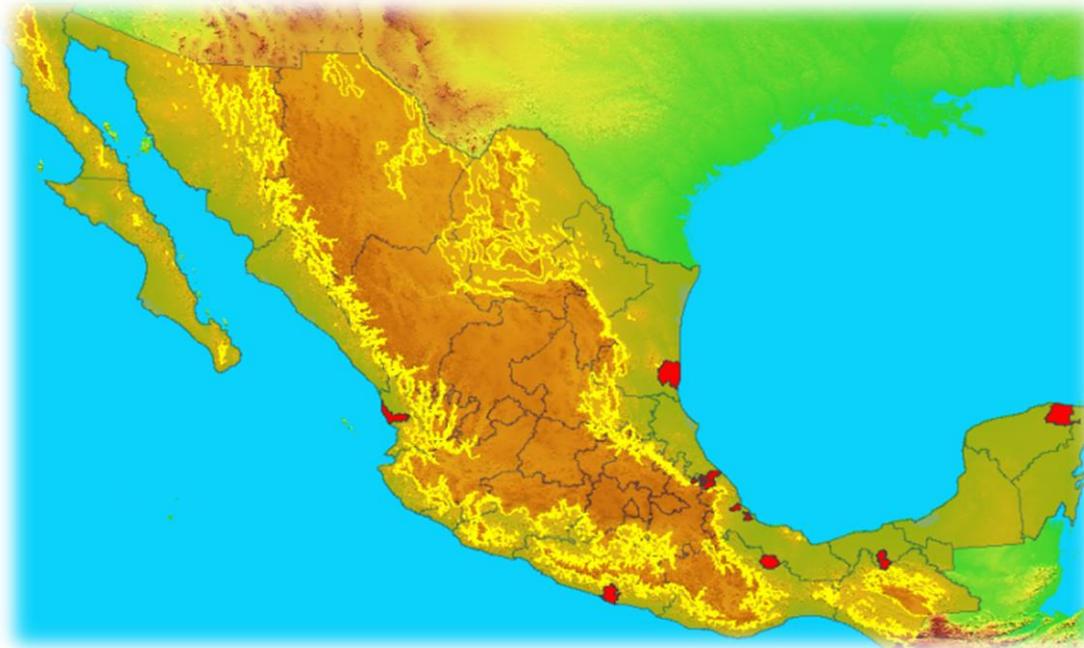
Directos



Indirectos



Distribución y Frecuencia



Tamaulipas
Veracruz
Chiapas
Tabasco
Campeche
Campeche
Yucatán
Puebla
Morelos
Nayarit
Guerrero

Prevalencia 50-96%

No vacuna comercial

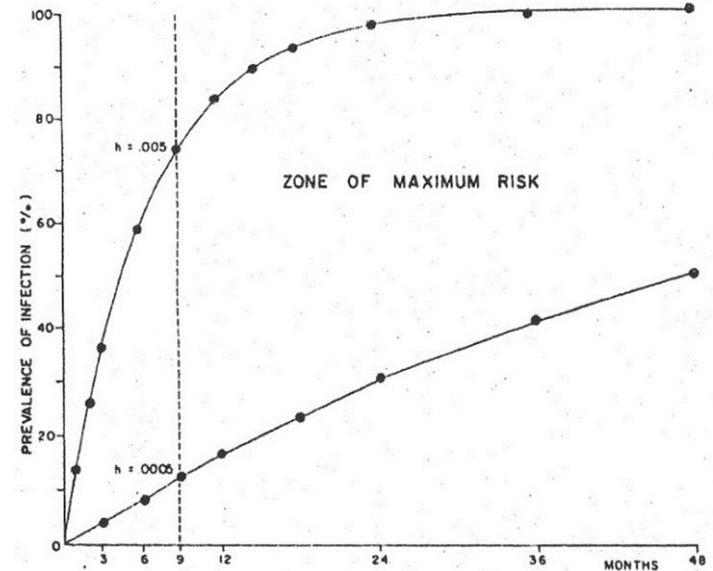
Babesiosis

Estabilidad enzoótica



Población estable de
garrapatas

Al menos 75% de los bovinos
son expuestos antes de los
9 meses de edad



Brotos

- Variaciones significantes en población de garrapatas por años (Condiciones naturales, ixodicidas)
 - áreas marginales-
- Becerros escapan a la exposición a *Babesia*
 - brotes severos



Regiones tropicales:

- Introducción de ganado *Bos taurus* para mejorar de carne y leche
- Tasas de mortalidad: 50-80%



Control de la anaplasmosis / babesiosis

- Control del Vector -ixodicidas-
- Movilización Controlada del Ganado
- Quimioterapia / Quimioprofilaxis
- Ganado Resistente
- **INMUNIZACIÓN** En México: No Vacunas Comerciales

Inmunógenos Vivos

Premunición

Transmisión de patógenos

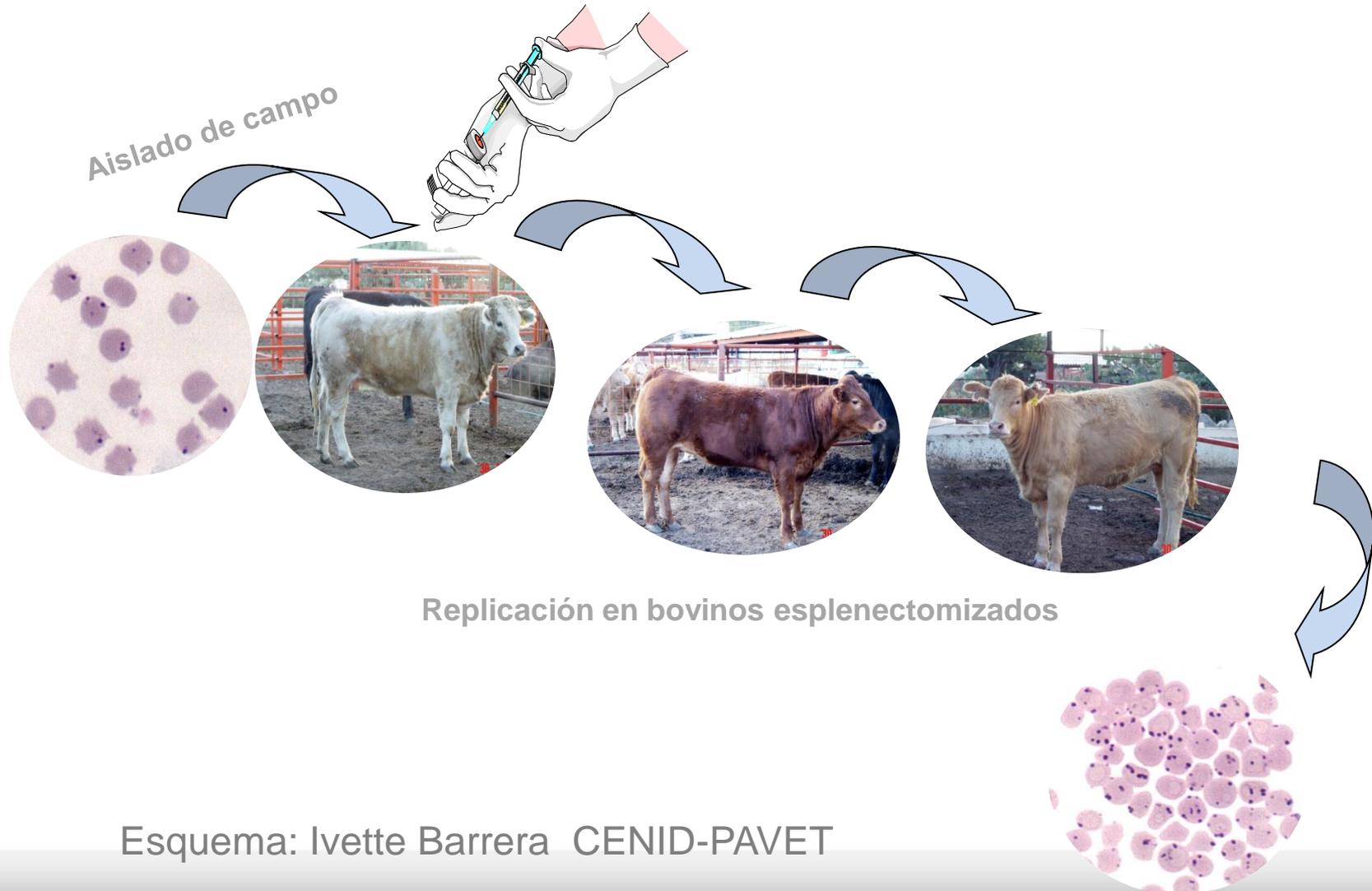
- brucelosis, tuberculosis, leucosis, IBR, BVD -

Vacuna viva atenuada

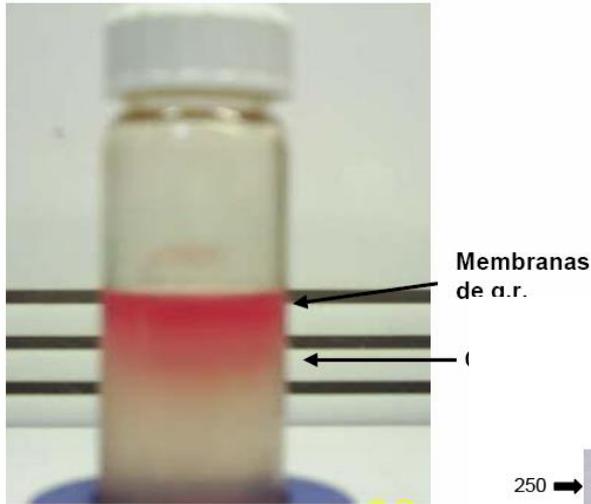
- becerros esplenectomizados -
antecedentes de transmisión de leucosis
reversión a virulencia

No modelo animal

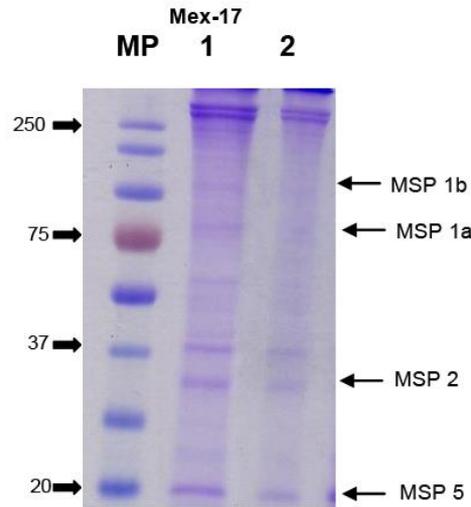
Obtención de sangre infectada con *Anaplasma marginale*



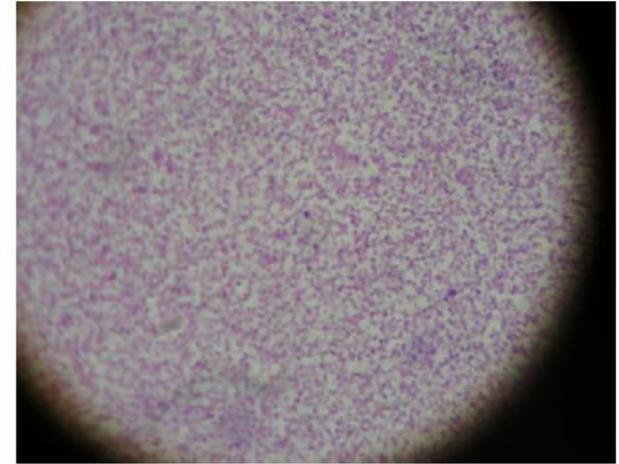
Obtención de Cuerpos Iniciales de *A. Marginale*



Gradiente de Sacarosa



Perfil de proteínas de *A. marginale*



C.I.
Purificados.

Vacunas de baja virulencia

A. centrale: Australia, Centro y Sudamérica, Sudáfrica, Israel

A. Marginale: Atenuado por Irrad. / Pasaje Borregos
EE.UU.A / México (exp)

Vacunas muertas

Bajo riesgo de contaminación

Requieren más de un refuerzo

Alto costo de purificación

Baja reacción cruzada entre aislados de dif. regiones

Baja inmunidad ???

Solo en EE.UU.A y en México (exp)

Vacunas de sub-unidad

21 proteínas de superficie en exp.

- **MSP-1** Protección parcial contra desafíos homólogos y heterólogos
- **MSP-2** Protección parcial en animales menores de un año
- **MSP-3** Protección parcial 55% similar MSP-2, hipervariable en mismo individuo
- **MSP-4** Carece de propiedades inmunoprotectoras
Altamente conservada en diferentes aislados geográficos
- **MSP-5** Conservada en *Anaplasma marginale*, *A. centrale*. Usada para diagnóstico

Desventajas de las MSP's usadas como vacuna:

Diversidad y Variabilidad genética

Pobre Inmunoprotección frente a infecciones heterólogas

Parasite antigen	Approach used ^a	Immunological response to individual proteins		
		Memory T cell response ^b	<i>In vitro</i> Ab neutralization ^c	<i>In vivo</i> protection ^d
<i>B. bovis</i>				
77–80-kDa SBP1	Empirical, antibody, T cells	+ ^e	ND ^f	ND
60-kDa RAP-1	Empirical, antibody, T cells	+	+	+/- ^c
38-kDa 12D3	Empirical, T cells	- ^c	ND	+
High mw 11C5	Empirical	ND	ND	+
42-kDa MSA-1	Antibody, T cells	+	+	-
44/48-kDa MSA-2a1/a2	Antibody	-	+	ND
35-kDa MSA-2b	Genomic	-	+	ND
30-kDa MSA-2c	Genomic	-	+	ND
225-kDa SBP2	Antibody	ND	ND	ND
135-kDa SBP3	Antibody	ND	ND	ND
VESA1	Antibody	ND	ND	ND
78-kDa ACS1 ^g	T cells	+	ND	ND
34-kDa P0 ^g	T cells	-	ND	ND
82-kDa AMA-1	Genomic	ND	+	ND
75-kDa TRAP	Genomic	ND	+	ND
18-kDa profilin ^g	Genomic	-	ND	ND
<i>B. bigemina</i>				
58 kDa RAP-1a	Antibody	+	ND	+
gp45	Antibody	ND	ND	+
gp55	Antibody	ND	ND	+
<i>B. divergens</i>				
Bd37	Empirical	ND	+	+(Gerbils)

Atenuación de virulencia

Pasaje múltiple en becerros
esplenectomizados

Cultivo *in vitro* *Babesia* spp.

Erp *et al* Am. J. Trop. Med. Hig. 1978. 27:1061

Vega *et al* Am. J. Vet. Res. 1985. 46(2): 416

Criopreservación

Vega *et al* Am J Vet Res 1985. 46(2):421-423

Palmer *et al* Parasitol. 1982. 84(3): 567

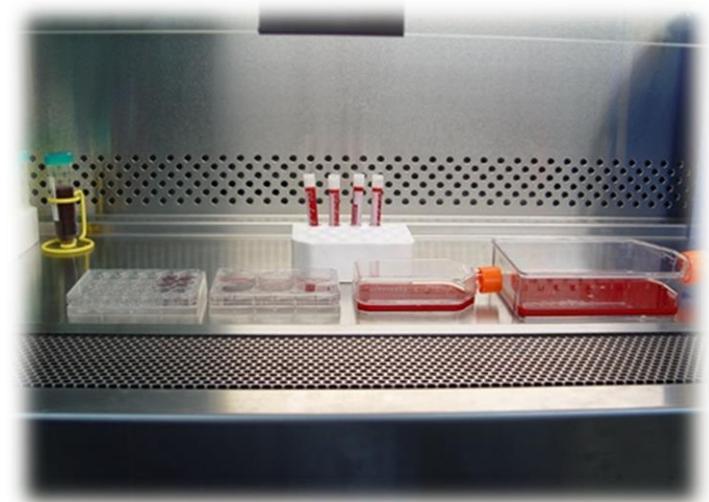
Clonación

Rodríguez *et al* Infect Immun 1983, 42(1): 15

Atenuación

Carson *et al* Exp Parasitol 1990, 70(4):404

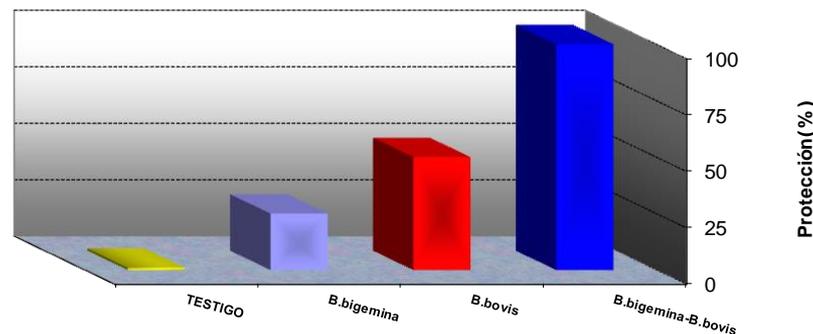
Buening *et al* Vet Parasitol 1986, 22: 235



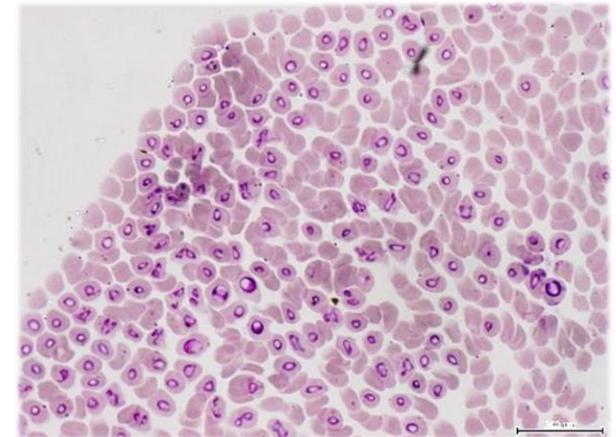
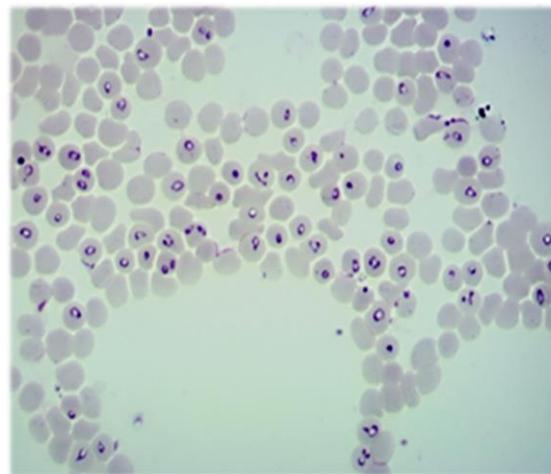
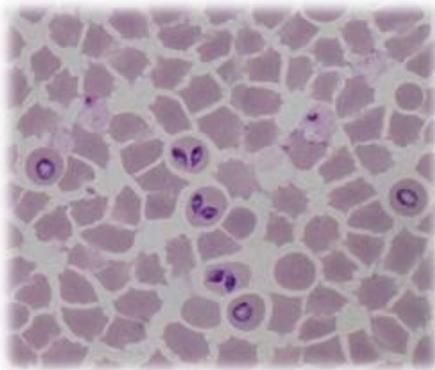
- Protección *B. bovis* derivada de cultivo. Cantó *et al.*, 1996 *TecPecuMex* 34 (3):127
 1×10^7 Eritrocitos infectados (E. I.)
- Protección *B. bigemina* derivada de cultivo. Figueroa *et al.* 1998 *TecPecuMex* 36 (2):95
 1×10^7 (E. I.)
- Vacuna mixta fresca *B.bovis* y *B. bigemina*. Cantó *et al.* 1999 *Vet Mex* 30(3):215
 1×10^7 *B. bovis* / *B. bigemina*
- No inmunidad cruzada de *B. bovis* y *B. bigemina*. Vega *et al.* 1999 *Tec Pecu Mex* 37(1):13

No existe suficiente protección entre *B. bovis* y *B. bigemina*
Se requieren ambas especies para proteger 100%

- Comportamiento vacuna mixta congelada. Álvarez *et al.* 2004 *Ann NY Acad Sci*: 1026
 1×10^8 congelado = 1×10^7 Fresco



- Uso de bio-reactor para cultivo de *B. bovis* y *B. bigemina* (Álvarez *et al.*, 2013)
PEP 30%
- Uso de suero químicamente definido (Rojas *et al.* 2014)
Mantenimiento, proliferación (Botella, bio-reactor)



Vacuna atenuada

- Dos cepas - *B. bovis*, *B. bigemina*- derivadas del cultivo in vitro

Metodología en México para elaborar inmunógeno contra babesiosis bovina

- Inocuas en bovinos susceptibles
1x10⁷ en fresco
1x10⁸ en congelación
- Inmunoprotectores
- Protección 80-100%



Gracias!

