

## **IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN EL CONTROL DE LA LENGUA AZUL** **IMPACT OF VACCINATION IN THE CONTROL OF THE BLUETONGUE VIRUS**

Almudena Sánchez Matamoros, Marta Martínez, Jose Manuel Sánchez-Vizcaíno

Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. UCM. Centro VISAVET

### **RESUMEN**

La Lengua Azul (LA) es una enfermedad de reemergencia mundial transmitida por insectos del género *Culicoides* y que afecta a rumiantes domésticos y algunos silvestres. En Europa es actualmente una enfermedad de gran importancia por las pérdidas económicas que ocasiona. Desde el año 2000 hasta la actualidad en España, ha habido brotes de 4 serotipos distintos de LA, cada uno de ellos con un comportamiento muy diferente en cuanto a distribución, población afectada y patogenicidad. El control en España se realiza mediante el uso de distintas medidas profilácticas, pero la herramienta fundamental para la erradicación es la vacunación. El objetivo de este trabajo consiste en profundizar en el impacto de la vacunación en España, para lo cual se ha investigado el papel que ha tenido la vacunación en la evolución de los serotipos de LA en España entre los años 2000 y 2008.

**Palabras clave:** vacunas, lengua azul, rumiantes.

### **ABSTRACT**

The bluetongue virus (BTV) is a reemerging worldwide disease transmitted by insects of the genus *Culicoides* that affects domestic and some wild ruminants. Currently, it is a disease of great importance in Europe due to the economic losses it causes. Since 2002 in Spain, there have been outbreaks of 4 different serotypes of BTV, each with a different behaviour in terms of distribution, population and pathogenicity. Control in Spain has been possible through the use of different prophylactic measures, but the main tool for the eradication is vaccination. The aim of this work is to assess the impact of vaccination in Spain, through the study of the vaccination influence over BTV serotypes' evolution in Spain (2000-2008).

**Key words:** vaccine, bluetongue virus, ruminant.

### **INTRODUCCIÓN**

La Lengua Azul (LA) es una enfermedad vírica infecciosa, no contagiosa, de declaración obligatoria y de gran importancia por encontrarse en reemergencia mundial y por el gran impacto económico que causa. El agente etiológico es un virus del género *Orbivirus* (Fam.

*Reoviridae*), del cual hay identificados 25 serotipos, los cuales no presentan inmunidad cruzada entre ellos (Gould y Pritchard, 1990; Chaignat *et al*, *en prensa*).

Los animales susceptibles de infectarse con el virus son todos los rumiantes domésticos y algunos silvestres. No es una enfermedad zoonótica. La forma principal de transmisión del virus en campo es por la picadura de jejenes infectados del género *Culicoides*, aunque también puede realizarse por semen, embriones infectados y a través de la placenta (Du Toit, 1944; Menzies *et al*, 2008).

Desde el año 2000 hasta la actualidad, en España se ha evidenciado la presencia de 4 serotipos (LA 2, LA 4, LA 1, LA 8). Si bien los serotipos LA 2, LA 4 y LA 1, por orden cronológico de aparición en España, parecen tener su origen en corrientes de aire que desde el Norte de África han podido transportar *Culicoides* infectados (Martínez-López *et al*, 2009), la hipótesis más probable sobre la vía de introducción del serotipo LA 8 en España es por el comercio de animales infectados provenientes del centro y norte de europea.

La vacunación está recomendada por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y por la Unión Europea (Directiva 2000/75/EC) como método eficaz para la erradicación de la LA. Esta técnica estimula el sistema inmune paliando la sintomatología clínica y reduciendo la excreción vírica en los animales que pudieran infectarse, y por tanto limitando la difusión del virus. Además, permite el comercio de animales vacunados y reduce la extensión de áreas infectadas (Savini *et al*, 2008). En España, se han usado dos tipos de vacunas para el control de la enfermedad: las vacunas atenuadas usadas desde el año 2000 hasta el 2006; y las vacunas inactivadas desde el año 2005, siendo las únicas que se usan actualmente. Estas vacunas presentan una serie de ventajas y desventajas. Las vacunas atenuadas han sido usadas únicamente en ovino, siendo necesaria una única dosis para aportar una protección suficiente durante un año. Sin embargo, al tratarse de vacunas con virus vivos su uso estaba restringido a los meses de inactividad del vector. Por esta razón fueron posteriormente introducidas en el mercado las vacunas inactivadas, cuya aplicación se puede realizar todo el año porque no existe riesgo de recirculación presentando una mayor seguridad que la anterior y una aplicabilidad tanto en ovino como en bovino. Como inconveniente, provocan una duración de la inmunidad más breve, siendo necesarias dos dosis para provocar un nivel de anticuerpos adecuado. Tanto con la vacuna atenuada como con la vacuna inactivada es necesaria una revacunación anual. Las vacunas son específicas de serotipo, encontrándose en la actualidad producidas tanto en forma de vacunas monovalentes (LA 2, LA 4, LA 1 y LA 8) como vacunas bivalentes (LA 4+1 y LA 1+8), porque entre los serotipos que se han dado en el territorio español no hay inmunidad cruzada. Las vacunaciones de las diferentes provincias

son establecidas por la evaluación de las zonas de riesgo que establece el Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino (MARM) en función de la distribución del vector responsable de la transmisión de cada serotipo, *C. imicola* (LA 2, LA 4 y LA 1) o *C. obsoletus* (LA 1 y LA 8).

El objetivo de este trabajo consiste en profundizar en el estudio del papel de la vacunación en España para el control de la LA, para lo cual se ha investigado el efecto que la vacunación ha tenido en la evolución de los serotipos de LA presentes en España a lo largo de los años 2000-2008.

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **1. Obtención de datos**

La obtención de información epidemiológica se realizó mediante una búsqueda en las bases de datos de la OIE, de la Red de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE) y de la Red De Vigilancia Europea Para La Lengua Azul (EU-BTNET), y una revisión bibliográfica de artículos publicados. Se obtuvieron los años en los que ocurrían brotes de LA y el serotipo responsable, las zonas y especies afectadas por el mismo, el número de casos y muertes declarados e información sobre la vacunación e impacto. Para evaluar el impacto de la vacunación se ha tenido en cuenta también la distribución de factores de riesgo para la dispersión de la enfermedad, como son la densidad de rumiantes, obtenida a partir de las encuestas sobre censos ganaderos del MARM, y la abundancia de *Culicoides*, del programa de vigilancia y control establecido por la RASVE.

### **2. Análisis de los datos.**

Se ha representado en mapas la evolución de los brotes de LA y la distribución de los factores de riesgo mediante el sistema de visualización geográfica ArcGIS9.2 (ESRI Corp<sup>®</sup>). Puesto que la variación en el censo ovino, bovino y caprino es relativamente constante entre 2004-2007, se han tomado los datos más recientes de las encuestas ganaderas (MARM, 2007). Dividiendo el censo por la extensión de la provincia obtuvimos la densidad de ovino y bovino, representándola en un mapa provincial.

En una hoja de cálculo (Microsoft Office Excel<sup>®</sup>) se ha llevado a cabo un desglose por años, desde el 2000 hasta el 2009, de los distintos tipos de vacunas usadas (atenuada y/o inactivada), serotipos (2, 4, 1 y/o 8) y especies vacunadas (ovino y/o bovino), así como el efecto que ha generado la vacunación sobre el ganado.

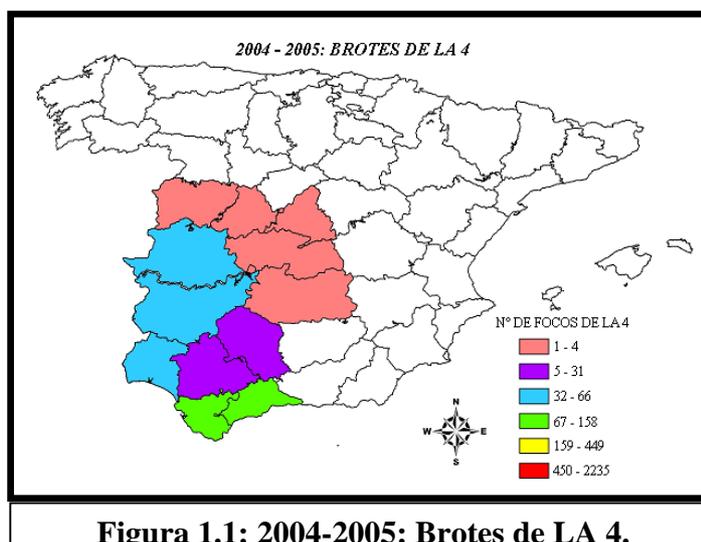
## RESULTADOS.

### 1. Evolución de la LA y su vacunación desde el 2000 hasta el 2009.

AÑO	SEROTIPO (LA)		VACUNA (TIPO Y SEROTIPO)	
	BALEARES	PENINSULA	BALEARES	PENINSULA
2000	2	-	ATENUADA LA 2	-
2001	-	-	ATENUADA LA 2	-
2002	-	-	ATENUADA LA 2	-
2003	4	-	ATENUADA LA 4	-
2004	-	4	ATENUADA LA4	ATENUADA LA 4
2005	-	4	ATENUADA LA 4	ATENUADA LA 4 INACTIVADA LA 4
2006	-	-	ATENUADA LA 4	INACTIVADA LA 4
2007	-	1	-	INACTIVADA LA 4
2008	-	1, 8	-	INACTIVADA LA 4, 1
2009	-	-	-	INACTIVADA LA 1, 8

Se ha resumido en la **tabla 1** el desglose de años y vacunación correspondiente. En el año 2000 apareció el serotipo 2 en las Islas Baleares afectando clínicamente únicamente al ganado ovino, hubo 391 focos en Mallorca y 114 en Menorca (MARM). Sus características fueron una mortalidad de 7,78% y morbilidad de 14,07%. Se empezó a vacunar con atenuada frente al serotipo 2 a la cabaña ovina. En los años posteriores, 2001 y 2002, no se detectó ningún otro foco pero se siguió vacunando con atenuada serotipo 2 a la cabaña ovina hasta que en el año 2003, fueron declarados libres del serotipo 2. Pero este mismo año aparecieron 16 focos del serotipo 4 en las Islas Baleares, serotipo frente al que se comenzó a vacunar al ganado ovino con vacuna atenuada. Se mantuvo la campaña de vacunación hasta el año 2006, periodo en el que no apareció ningún nuevo foco del serotipo 4.

En el año 2004 (**Figura 1.1**) Apareció el primer foco de LA del serotipo 4 en la España peninsular, concretamente el 12 de Octubre en el Municipio Jimena de la Frontera en Cádiz. Ese mismo año se detectaron en Extremadura 268 animales ovejas infectados y en Andalucía 50, hasta la detección del último foco de ese serotipo en Enero del 2005.

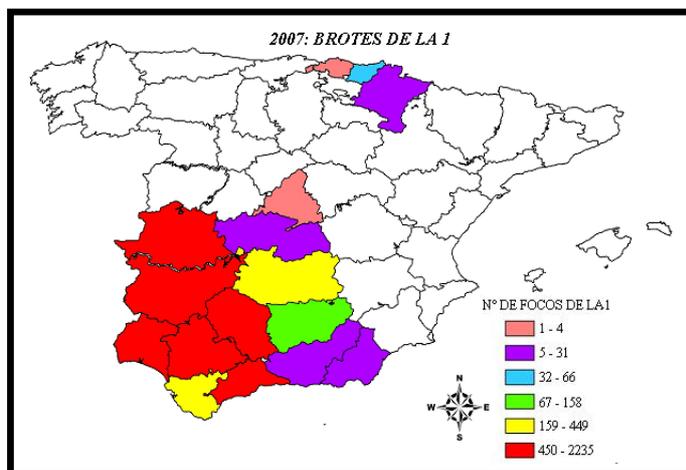


**Figura 1.1: 2004-2005: Brotes de LA 4.**

Se comenzó la vacunación a ovejas contra este serotipo en la zona de riesgo con vacuna atenuada.

En el año 2005, (**Figura 1.1**) reemergió el serotipo 4 con la primera detección en Junio en Huelva, este año aumentó su expansión por la península, detectándose aparte de Extremadura (48 focos) y Andalucía (28), también animales positivos en Castilla La Mancha (6), Castilla-León (4) y Madrid (1). Se continuó la vacunación con vacuna atenuada al ganado ovino y comenzó la vacunación con vacuna inactivada tanto a ovino como a bovino. En los años siguientes, 2006, 2007 y 2008, no se detectó ningún foco frente al serotipo 4 pero se continuó la vacunación mediante vacuna inactivada tanto a ovino como a bovino. Pero en el año 2007 y 2008 aparecieron nuevos serotipos en la España Peninsular.

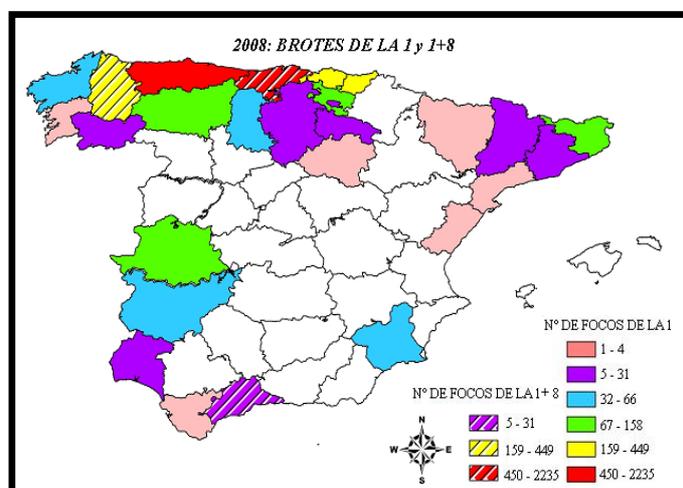
En el año 2007, (**Figura 1.2**) apareció en España un nuevo serotipo, el 1, que afectó a ovino y caprino. Se detectó por primera vez en Tarifa (Cádiz). Desde ahí se distribuyó por las mismas regiones que el serotipo 4, además de por Almería y Granada, con un mayor número de casos que el serotipo 4. Pero la peculiaridad del serotipo fue el primer salto de la LA al norte de España, apareciendo en Noviembre los primeros brotes en Guipúzcoa, aunque el número de casos fue muy bajo comparado con los que aparecieron en el Sur de España. Sus características son más virulencia, elevada morbilidad y mayor mortalidad. Comenzó en Noviembre del 2007 la campaña de vacunación (año 2008) del serotipo 1 de forma similar al serotipo 4.



**Figura 1.2: 2007: Brotes de LA del serotipo 1**

aunque el número de casos fue muy bajo comparado con los que aparecieron en el Sur de España. Sus características son más virulencia, elevada morbilidad y mayor mortalidad. Comenzó en Noviembre del 2007 la campaña de vacunación (año 2008) del serotipo 1 de forma similar al serotipo 4.

En el año 2008 (**Figura 1.3**) el serotipo 1 continuó expandiéndose por la península, observándose una amplia distribución en el norte. Las provincias que presentaron mayor número de casos aparecen en el norte peninsular, Cantabria, Asturias, Vizcaya, Guipúzcoa y Lugo. Las regiones



**Figura 1.3: 2008: Brotes de LA del serotipo 1 y 1+8.**

colindantes también estuvieron afectadas pero en menor medida. En el sur y suroeste solo aparecieron afectadas Extremadura, Huelva, Cádiz y Málaga.

Se continuó con la vacunación del serotipo 4 y 1 igual que el año anterior. Además se detectó el serotipo 8 por primera vez en España en Enero en Cantabria y se detectaron los siguientes focos posteriores: Cantabria (12), Lugo (1) y Málaga (17). Se trata de un serotipo que afecta tanto a ovino como a bovino. Las regiones más afectadas durante el 2008 por la LA fueron Cantabria, Asturias y el País Vasco.

## **2. Efectos de la vacunación**

Los efectos obtenidos mediante la aplicación de la vacunación de LA son la reducción de la enfermedad, de los casos clínicos y de la circulación viral hasta el extremo de conseguir la erradicación del serotipo 2 en 2003 en las Islas Baleares, del 4 en 2006 en las Islas Baleares, y del serotipo 4 en 2009 en la España peninsular (Informe del MARM, 2008 y 2009).

En cuanto a los efectos adversos, tanto de la vacuna atenuada como de la inactivada, han sido mínimos en los animales vacunados. El único efecto indirecto relacionado con la vacunación es el estrés ocasionado por la necesidad de manejo del ganado. No obstante, en los últimos meses la vacunación de LA ha tenido una importante repercusión social y periodística como consecuencia de los supuestos efectos adversos que denunciaron los ganaderos de Cataluña, Aragón y Castilla-León en explotaciones extensivas o semiextensivas, principalmente de ovino. Éstos coincidían en la aparición de un síndrome crónico consuntivo, con pérdida de peso de los animales, pérdida de lana, disminución de la producción láctea, muertes perinatales, abortos y en algunos casos, elevada mortalidades. Estos hechos fueron estudiados por el Centro VISAVET (Sánchez-Vizcaíno, 2009); y el Centro de Investigación de Sanidad Animal en Cataluña (CRESA) (Pujols *et al*, 2009), determinando que se debe a un proceso multifactorial, motivado por factores ambientales, de manejo y alimentación, con posible relación con problemas parasitarios de un modo similar, los ganaderos de Extremadura achacan a la vacunación una disminución en la producción de corderos en el último año (2008). En la actualidad se esta llevando a cabo un estudio epidemiológico en VISAVET para esclarecer estos hechos.

## **3. Factores de riesgo.**

La densidad de rumiantes domésticos es un factor determinante en la enfermedad, ya que son los principales animales susceptibles a la misma. En la **figura 2.1 A** se puede observar la distribución de la densidad de ovino en España y en la **figura 2.1 B** de bovino.

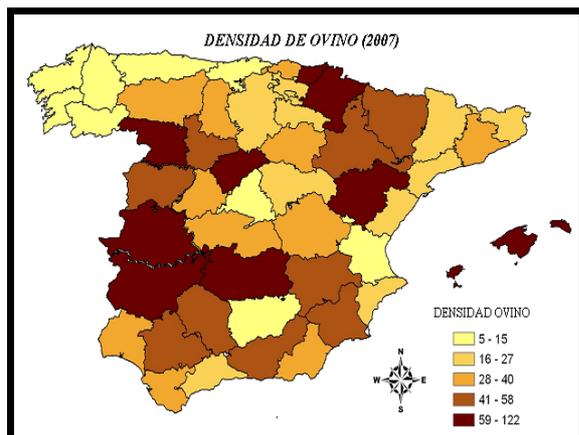


figura 2.1 A: Distribución de ovino

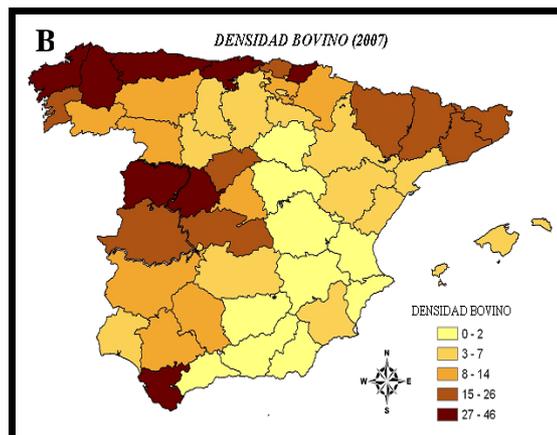


figura 2.1 B: Distribución de bovino

En España encontramos *C. imicola* y *C. obsoletus*. La extensión de *C. imicola* (figura 2.2 A) abarca principalmente el sur y sureste peninsular, con casos aislados en el norte y época de mayor actividad en octubre. En el año 2007, y tras la aparición del primer caso de LA en el norte de Europa se comprobó la existencia de *C. obsoletus* (figura 2.2 B), más ampliamente distribuido por toda España pero de menor abundancia, salvo en el norte, y cuya época de mayor actividad es junio.

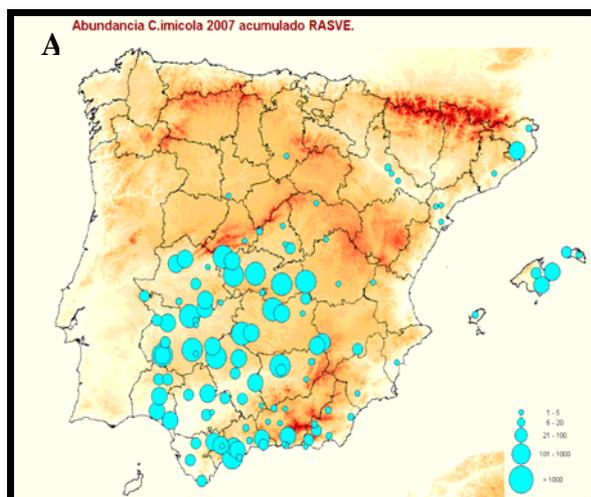


figura 2.2 A: Distribución de *C.imicola*

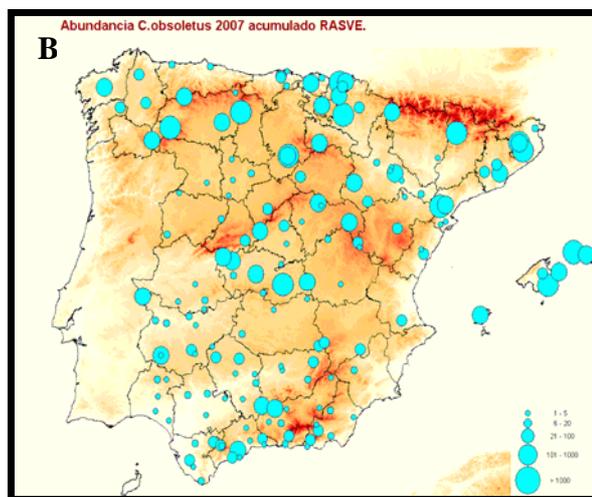


figura 2.2 B: Distribución de *C.obsoletus*

## DISCUSIÓN

Los diferentes serotipos que han afectado a España han presentado diferentes patrones epidemiológicos de distribución, patología y virulencia. Mediante el uso de las medidas profilácticas, especialmente la vacunación, se ha logrado la erradicación de los serotipos 2 (2003) y 4 (2009).

Los serotipos 2 y 4 en las Islas Baleares fueron erradicados en 2003 y 2006 respectivamente, mediante la aplicación de una vacuna atenuada a toda la población de ovino. En esta región

no se vacunó a la población bovina, también susceptible. El control vacunal del ganado ovino fue suficiente para conseguir la erradicación.

En España, el serotipo 4 se extendió por el sur y sudoeste, donde se aplicaron medidas profilácticas para conseguir la erradicación de la enfermedad, que fue posible en Marzo de 2009. Se realizó la primera vacunación en el año 2004, usando una vacuna atenuada únicamente en ovejas, pero en 2005 se observó que era necesario controlar tanto al ganado ovino como al vacuno, ya que la densidad de estos rumiantes domésticos en la zona de riesgo del serotipo 4 era muy elevada, pasándose a vacunar todo el efectivo con vacuna inactivada. Este cambio de tipo de vacuna se debió fundamentalmente al hecho de que en el sur peninsular las temperaturas cálidas favorecían la supervivencia, multiplicación y capacidad vectorial de los *Culicoides* durante todo el año, no pudiendo establecer una época “libre” de vector. Desde 2005 hasta el 2008 se procedió a la vacunación del ganado bovino y ovino con vacuna inactivada. Las principales ventajas que aportó el desarrollo de las vacunas inactivadas consistían en que permitían la aplicación todo el año y su uso en bovino; y la posibilidad de estas vacunas de convertirse en vacunas DIVA, permitiendo la diferenciación de animales vacunados de infectados.

En cambio, el serotipo 1 (primer foco en 2007) y el serotipo 8 (primer foco en 2008) aún se encuentran presentes en España y con el plan de control activado. El serotipo 1 tiene una gran relevancia por su distribución en 2007 en el sur y 2008 en el norte abarcando una gran parte de España; por el contrario, el serotipo 8 solo ha afectado a 3 provincias en toda España. Probablemente, esta variación en la distribución ha sido debida a la diferente adaptación de los serotipos a los *Culicoides* presentes en España. El serotipo 1 parece estar más adaptado a *C. imicola* y *C. obsoletus*, que favorecen la distribución de este serotipo; en cambio, la adaptación del serotipo 8 es menor, teniendo una menor distribución. El control de estos serotipos se lleva a cabo aplicando medidas profilácticas entre las cuales encontramos la vacunación con vacunas inactivadas al ganado bovino y ovino en las zonas de riesgo, toda España peninsular, desde el 2008 y el 2009 respectivamente. En estos programas de vacunación se han encontrado una serie de inconvenientes, como son: la convivencia de varios serotipos simultáneamente que obliga a vacunar de cada uno de ellos de forma independiente, pudiéndose usar vacunas bivalentes o monovalentes; y el protocolo de vacunación establecido que obliga a un elevado manejo del ganado, que puede conllevar a estrés de los animales y pérdidas económicas. Así, durante 2008 y 2009 algunos ganaderos de Cataluña, Aragón, Castilla-León y Extremadura han asociado pérdidas de productividad con

el uso de la vacuna. Sin embargo, los estudios realizados por el Centro VISAVET y el CRESA demuestran que no están relacionados con la vacunación.

### **CONCLUSIONES:**

La vacunación ha demostrado ser una técnica eficaz para realizar el control y la erradicación de los serotipos 2 y 4 de Lengua Azul en España.

Para establecer un adecuado programa de control y vacunal contra la Lengua Azul, es necesario tener en cuenta la especie, época de actividad y distribución de *Culicoides* responsables de la transmisión del serotipo, especialmente cuando se lleva a cabo la vacunación con vacuna viva atenuada.

En la actualidad, sólo los serotipos 1 y 8 de LA están circulando en España, aunque el serotipo 1 presenta una mayor capacidad de difusión. Por esta razón, en toda España, a excepción de las Islas Baleares y Gran Canaria, se está vacunando contra el serotipo 1 y 8 aplicando vacunas inactivadas a bovino y ovino.

La LA es una enfermedad que no sólo se puede controlar, sino también erradicar mediante el uso de vacunación.

### **AGRADECIMIENTOS:**

MARM y a la RASVE por la información epidemiológica suministrada. Este trabajo ha sido financiado por el proyecto europeo BTVAC FP6-2005-SSP-5A del que nuestro equipo es miembro. Al Ministerio de Educación por la beca de colaboración del departamento de Sanidad Animal concedida a A. Sánchez.

### **BIBLIOGRAFIA:**

**Chaignat V, Worwa G, Scherrer N, Hilbe M, Ehrensperger F, Batten C, Cortyen M, Hofmann M, Thuer B. 2009.** Toggenburg Orbivirus, a new bluetongue virus: Initial detection, first observations in field and experimental infection of goats and sheep. Vet Microbiol.2009 Feb11

**Directiva 2000/75/EC** of 20 November 2000 laying down specific provisions for the control and eradication of bluetongue: L 327/74 EN Official Journal of the European Communities 22.12.2000

**Du Toit, RM. 1944.** The transmission of bluetongue and horse-sickness by *Culicoides*. Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind. 19, 7-16.

**Gould AR, Pritchard LI. 1990.** Relationships amongst bluetongue viruses revealed by comparisons of capsid and outer coat protein nucleotide sequences. *Virus Res.* 17:31-52.

**Martínez-López B, Pérez C, Baldasano JM, Sánchez-Vizcaíno JM. 2009.** BTV risk of introduction into Spain associated with wind streams. Aceptado como presentación oral en el 12avo simposio internacional de epidemiología y economía veterinarias (ISVEE 2009).

**Menzies FD, McCullough SJ, McKeown IM, Forster JL, Jess S, Batten C, Murchie AK, Gloster J, Fallows JG, Pelgrim W, Mellor PS, Oura CA. 2008.** Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle. *Vet Rec.* 16; 163:203-9.

**Ministerio de medio ambiente rural y marino (MARM) 2008.** Manual práctico de operaciones en la lucha contra la lengua azul rev. Octubre 2008.

<http://rasve.mapa.es/Publica/InformacionGeneral/documentos/manuales/Manual%20LA%20102008.PDF> (15 de Mayo del 2009)

**MARM (Subdirección General de Sanidad de la Producción Primaria) 2008.** Lengua Azul: Situación De La Enfermedad En España Y Europa.

<http://rasve.mapa.es/Publica/Sanidad/documentos/Informe%20Lengua%20Azul%20octubre%202008.pdf> (15 de Mayo del 2009)

**MARM (Subdirec. Gral. de Sanidad de la Producción Primaria) 2009.** Informe sobre la ausencia de detección del serotipo 4 del virus de la lengua azul en España desde el año 2006.

<http://rasve.mapa.es/Publica/Noticias/Ficheros/Informe%20libre%20serotipo%204%20final.pdf> (15 de Mayo del 2009)

**Red de Alerta Sanitaria Veterinaria en España (RASVE) 2008.** Base de datos de la Red de Alerta Sanitaria del MARM. <http://rasve.mapa.es> (15 de Mayo del 2009)

**Sánchez-Vizcaíno, J.M.** Abril 2009. Centro VISAVET. Informe sobre el estudio del aumento de mortalidad en el ganado ovino y su posible relación con la vacunación de lengua azul.

**Savini G., MacLachlan N.J., Sanchez-Vizcaíno J.M, Zientara S., 2008.** Vaccines against bluetongue in Europe. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 31 (2008) 101–120

**Valérie Chaignat, Gabriella Worwaa, Nicole Scherrer, Monika Hilbe, Felix Ehrensperger, Carrie Batten, Mandy Cortyen, Martin Hofmann, Barbara Thuer. 2009.** Toggenburg Orbivirus, a new bluetongue virus: Initial detection, first observations in field and experimental infection of goats and sheep. *Veterinary Microbiology.*

**Pujols J., Galindo I., Rosell R., Domingo M.** Abril 2009. CRESA. Estudio de brotes de enfermedad en granjas de ovino en Cataluña y de su posible relación con la vacunación frente a la LA.