

INFECCION VIRAL EN CERDO: SINDROME
RESPIRATORIO Y DE INFERTILIDAD (SIRS)
HANSOO JOO, DVM, PHD
UNIVERSIDAD DE MINNESOTA, SAN PABLO

En los últimos años, muchos productores de los Estados Unidos han sufrido el síndrome Respiratorio y de Infertilidad del Cerdo (SIRS) denominado "Enfermedad Misteriosa del Cerdo" ya que su causa era desconocida. Tipicamente el síndrome se ha caracterizado por perexia y anorexia en el Pie de Cria, animales de destetes, partos anormales y signos respiratorios de neumonía interaticial en lechones. Se han observado signos agudos en las granjas afectadas durante 2-4 meses después del inicio de la enfermedad. Debido a las altas pérdidas reproductivas y de mortalidad en la maternidad, el SIRS es considerado una de las causas de pérdida económica más importantes en la industria porcina.

El SIRS o una enfermedad con signos clínicos similares ha sido reportada en las áreas de mayor producción en Canada y Europa. Se han incriminado diferentes agentes causales para el SIRS. Sin embargo, un virus aparentemente nuevo, que no ha sido totalmente caracterizado, fue reportado, como la causa definitiva para el SIRS Americano (Virus SIRS) y Europeo (Virus Lelystad).

Esta plática describe los aspectos generales del virus y la enfermedad en cerdos. En nuestro laboratorio se han hecho varias investigaciones sobre el aislamiento y reproducción experimental del SIRS en hembras gestantes y se han desarrollado algunas pruebas serológicas para su diagnóstico.

Características de la Enfermedad, Etiología y Aislamiento Viral.

Síndrome Respiratorio y de Infertilidad Porcina (SIRS).

- * Causa de reciente indentificación para falla reproductiva y mortalidad en maternidad.
- * La causa es el virus de SIRS o Lelystad
- * Enfermedad esporádica pero devastadora
- * Los efectos inmunosupresores permiten enfermedades secundarias.
- * Se reportan en Norteamérica y países Europeos.

E T I O L O G I A

- * Un virus RNA con envoltura que no ha sido totalmente identificado.
- * Morfológicamente al Arterivirus de la familia Togaviridae.
- * Se replica en los macrófagos alveolares.
- * Relativamente estable a bajas temperaturas.

Una serie de brotes de SIRS en varias granjas de Minnesota entre noviembre de 1990 y marzo de 1991 fueron estudiadas en nuestro laboratorio. Se colectaron 45 muestras de pulmones de lechones débiles de 13 granjas, se intentó el aislamiento viral mediante el cultivo de macrófagos alveolares (SAM) y se aisló un virus citopático de 19 pulmones colectados de 6 diferentes granjas. Cuatro hembras gestantes fueron infectadas por vía intranasal con uno de los aislamientos (Virus SIRS MN-1a). Las 4 hembras parieron 12 lechones nacidos muertos y 32 normales. El virus se recuperó de 11 de los 19 lechones examinados. Los lechones infectados de 6 semanas de edad presentaron signos respiratorios muy leves. Las lesiones de neumonía intersticial fueron muy leves o ausentes en los lechones inoculados pero las lesiones en 2 cerdos infectados por contacto fueron muy obvias. Se observó seroconversión en hembras y lechones, estos fueron detectados por la técnica IFA. La identificación serológica de los aislamientos se llevo a cabo mediante la técnica indirecta de IFA utilizando como suero de referencia el preparado de una hembra infectada experimentalmente. Se observó una fluorescencia citoplasmica en las monocapas de SAM infectadas con alguno de los 19 aislamientos. La fluorescencia también se observó cuando las monocapas fueron probadas con otros sueros de hembra infectados con virus de SIRS (recientemente en la lista ATCC VR-2332).

SIGNOS CLINICOS EN GRANJAS

A G U D O S

- * Anorexia en hembras gestantes y animales de engorda
- * Fiebre ligera (39.4-40 oc)
- * Abortos o partos prematuros (2-7 días)
- * Altos nacidos muertos genralmente momias
- * Momias grandes al principio y pequeñas al final del brote
- * Lechones débiles al nacimiento con muerte temprana.
- * Alta mortalidad de lechones en maternidad y destete
- Respiración agitada, neumonía intersticial, baja ingestón de leche y crecimiento reducido.
- * Problemas reproductivos; estros irregulares y tardíos
- * Duración 2-4 meses.

C R O N I C O S

- * Los lechones en destete presentan un crecimiento lento y alta mortalidad, estos signos se presentan generalmente en las primeras 4 semanas de estancia en esta área. También se presentan infecciones secundarias.
- * Pie de cria de recién ingreso. Signos de catarro, baja concepción y pérdida de la gestación.
- * Puede durar muchos años dependiendo del manejo de la granja.

EPIDEMIOLOGIA DEL SIRS

- * Fuentes de infección
Primaria: Introducción de cerdos infectados
Secundaria: Fauna silvestre, mecánica y aerosol.
- * Diseminación rápida y prolongada en granjas infectadas por contacto nariz a nariz, agua y alimento contaminado.
- * Se logra una rápida y alta inmunidad de piara. Es raro que se presente un rebrote en la misma granja
- * Los efectos inmunosupresores permiten infecciones secundarias y un extenso problema respiratorio en los destetes.

PATOGENESIS DEL SIRS

- * Infección por vía respiratoria
- * Viremia obvia de 1-8 días
- * Afinidad viral a los macrófagos alveolares
Feto: Después de 90 días de gestación
Lechones: Neumonía intersticial proliferativa.
- * Infección transplacentaria y falla reproductiva
Temprana: Falla en la concepción y retornos tardíos
Media: Probablemente ligera
Final: Es la más obvia con lechones débiles mortinatos grandes, momias y partos prematuros.

Para poder reproducir experimentalmente el SIRS se inocularon 6 hembras multiparas a los 93 días de gestación con un homogeinado de pulmón de cerdos clínicamente afectados y adicionalmente se inocularon 3 hembras con el aislamiento viral del cultivo celular de pulmones homogeinados (Virus SIRS, ATCC VR-2332). Las hembras inoculadas presentaron anorexia y parieron 7 días antes de su fecha estimada, tuvieron 5.8 lechones vivos y 6 fetos muertos por camada.

No se detectaron signos clínicos en las 3 hembras control que parieron un promedio de 12.7 lechones y 0.3 machos muertos por camada. El virus SIRS fue aislado de 50 de los 76 lechones nacidos vivos y mortinatos de las 9 camadas infectadas. No se aisló el virus de los 26 fetos autorizados o de los 15 control. Seis de las 9 hembras inoculadas desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra virus del SIRS. Los efectos reproductivos en estos experimentos fueron idénticos a aquellos reportados en el campo.

Pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra el virus de SIRS.

Se desarrolló una prueba de IFA y los procedimientos de prueba se estandarizaron para detectar y cuantificar los anticuerpos contra el virus de SIRS presentes en suero porcino. Los resultados se evaluaron utilizando suero de cerdos infectados experimental y naturalmente con el virus de SIRS. La prueba de IFA utiliza monocapas de SAM preparadas en

microplatas de 96 pozos e infectadas con el virus de SIRS. Las monocapas fueron incubadas con suero de prueba, lavadas y teñidas con IgGFITC anticuerdo de conejo. Después del paso lavado, las monocapas fueron examinadas bajo el microscopio de fluorescencia. Un pozo control SAM no infectado se incluyó para cada muestra.

Para evaluar la prueba, el suero de 4 lechones de 6 semanas de edad que habían sido infectados por el virus SIRS MN -1a y dos cerdos infectados por contacto fueron utilizados junto con el suero de 13 hembras experimentalmente infectadas con el virus ATCC VR-2332. En los cerdos experimentalmente infectados, los anticuerpos fueron detectados a los 7 días postinoculación y el pico (1:256-1024) entre 11 y 21 días PI. Los sueros de las 3 hembras fueron negativos en el momento de la infección pero positivos (1:64 \geq 1:1024) entre los 14 y 26 días PI. Un total de 720 sueros fueron colectados y probados de 25 granjas diferentes con o sin historia de SIRS. De los 344 sueros de 15 granjas con historia de SIRS, 257 (74.7%) tenían títulos de IFA $>$ 1:4, mientras 371 (98.7%) de los 376 sueros de las granjas sin historia de SIRS fueron negativos.

Ninguno de los 18 cerdos experimentales y las 13 hembras colectadas antes de 5 días PI fueron positivos. Además 98.7 % de los sueros de las granjas sin historia de SIRS fueron negativos. Estos resultados indican alta especificidad de la prueba de IFA. La sensibilidad de la IFA fué de 75% para suero de 7 días PI y 100% para los sueros de 9-28 días PI. Evidencia serológica contra el virus de SIRS fue encontrada en EUA en las muestras colectadas tan temprano como abril de 1986.

DIAGNOSTICO DE INFECCION FETAL DE SIRS

- * Analisis reproductivo del pie de cria: cambio en el porcentaje de concepción, fertilidad, nacidos vivos, nacidos muertos y momias.
- * Chequeo del manejo reproductivo: Manejo, utilización de sementales, partos promedio, etc.
- * Salud de la piara: Fiebre, anorexia y vacunaciones
- * Analisis de títulos individuales para hembras en maternidad.
- * Colección de muestras para títulos anormales.
Mortinatos: Sangre fresca de corazón, fluido toracico, muestra para FA, virología e histopatología y contenidos estomacales para bacteriología.
Momias: Fluidos para detcción para IG mediante Fa y Ha.
Placenta: Virus e histopatología
Suero: nacidos débiles y hembras (pareadas)

DIAGNOSTICO DE SIRS

- * Signos típicos en granja
Agudo: Severa enfermedad reproductiva y signos respiratorios.

- * Crónico: Baja concepción de primerizas
Problemas en destetes durante las primeras 4 semanas de estancia.
- * Aislamiento de virus.
Muestras de pulmón de lechones débiles.
Muestras de sangre de lechones enfermos.
- * FA: Fluorescencia intracitoplásmica.
Frotis de sangre ó pulmón.
- * Serología de la piara FA, IPMA, SN.
- * Histopatología de pulmón.

DIAGNOSTICO CLINICO DE MORTINATOS Y MOMIAS

- * Inmunodifusión en agar gel: Inmunoglobulinas fetales y anticuerpos contra PPV o EMCV.
- * Pruebas de FA y HA: Hemoaglutinación o anticuerpos.
- * Prueba de anticuerpos fluorescentes: Leptospira y virus del SIRS.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON LOS AGENTES CAUSALES MAS COMUNES:

| | SIRS | PPV | EMC | PRV | LEPTO |
|------------------|------|-----|-----|-----|-------|
| Mortinatos | | | | | |
| Momias | | | | | |
| Abortos | | | | | |
| Nacidos Vivos | | | | | |
| Lesión Fetal | | | | | |
| % de Concepción | | | | | |
| Enf. en hembras | | | | | |
| Mort. Maternidad | | | | | |
| Partos | | | | | |

MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCION

Actualmente los brotes agudos de SIRS parecen estar disminuyendo y pocas granjas han reportado episodios repentinos y agudos. Sin embargo muchas granjas que manifestaron el síndrome agudo actualmente lo presenta de manera crónica. Este problema es muy obvio en los destetes por la alta mortalidad, crecimiento lento, así como la baja en concepción de las hembras primerizas.

Debe hacerse notar, que el SIRS clínico solo es significativo si una ó más infecciones secundarias estan combinadas; el virus de SIRS no siempre produce, por si solo, la enfermedad clínica. Ocasionalmente, la infección por virus de SIRS es evidente serologicamente con signos clínicos muy leves. Las infecciones secundarias se han observado con agentes bacterianos y virales: S.suis, APP, Salmonella, Pasteurella, Virus de la Encefalomiocarditis, Virus de Influenza, Paramyxovirus, etc.

Las medidas de control deben establecerse considerando

los cambios en los patrones clínicos y la importancia de las infecciones secundarias. En la actualidad, no existe una guía específica para la infección de SIRS. Sin embargo en granjas infectadas, los cambios de manejo debe ser enfocados para romper los ciclos de infección en el destete. Estos incluyen: destete temprano en varios sitios, destete todo fuera, cambio en los intervalos de destete y la utilización de antibióticos a dosis terapéuticas. Una autovacuna de SIRS puede ser utilizada pero su efectividad aún no ha sido probada, a pesar de que algunos investigadores españoles ya reportan la utilización de esta vacuna. La prevención del SIRS deberá ser similar a la de otras y el estado serológico de la granja de origen es de vital importancia cuando se piensa introducir cerdos a una granja. Ya que la transmisión por aire es muy probable, la prevención entre granjas en la producción intensiva de cerdos es prácticamente imposible.

P R E V E N C I O N D E L S I R S

* Alta seguridad de la piara en granjas susceptibles.
Introducción de cerdos: Conocer el estado clínico y serológico de la granja origen.
Cuarentena de 2-4- semanas
Reducción de vectores mecánicos

* Cambios de manejo en granjas infectadas
Introducción de pie de cria más joven que lo acostumbrado
Rompimiento de ciclos infecciosos
Medicación temprana, separación de sitios
Utilización de vacunas autógenas
Además de los resultados anteriormente descritos, resultados preliminares directamente relacionados con SIRS indican que:

1.- La producción de la falla reproductiva experimental no tuvo éxito cuando el virus de SIRS fué inoculado por vía intranasal en hembras de 50 días de gestación, sin embargo la producción si fue posible en hembras con 93 días de gestación.

2.- La viremia por periodo de hasta 60 días PI fué evidente en cerdos infectados experimentalmente. También los aislamientos del virus fueron comunes de muestras de sangre conteniendo altos anticuerpos contra SIRS detectados por la prueba de IFA.

3.- Alrededor de 2,000 sueros de cerdos han sido probados contra el virus de SIRS mediante la prueba de IFA de IgG en nuestro laboratorio. Recientemente un método de IFA de IgM utilizando anticuerpos monoclonales de IgM FITC de cerdo fué desarrollada para detectar anticuerpos específicos IgM contra el virus de SIRS. Los anticuerpos IgM contra el virus de SIRS fueron detectados entre 5-21 días PI.

Respuesta de anticuerpos en lechones de 6 semanas de edad después de la infección experimental con el virus de SIRS:

| CERDO | VIRUS | 0,3,5 | 7 | 11 | 14 | 21 | 28 DIAS |
|-------|----------|-------|----|------|------|------|---------|
| 1 | SIRS | <4 | 16 | 256 | 256 | 1024 | 258 |
| 2 | SIRS | <4 | <4 | 64 | 256 | 256 | 1024 |
| 3 | SIRS | <4 | 16 | 256 | 1024 | 1024 | 256 |
| 4 | SIRS | <4 | 64 | 1024 | 1024 | 1024 | 1024 |
| 5 | Contacto | <4 | <4 | 4 | 256 | TN | TN |
| 6 | Contacto | <4 | <4 | 16 | 1024 | TN | TN |

Títulos de IFA de las hembras infectadas experimentalmente con el virus de SIRS.

| HEMBRA | A la infección | Postinfección | Días postinfección |
|--------|----------------|---------------|--------------------|
| 1 | < 1:4 | 1:64 | 17 |
| 2 | < 1.4 | 1.256 | 18 |
| 3 | < 1.4 | 1.256 | 22 |
| 4 | < 1.4 | 1.1024 | 22 |
| 5 | < 1.4 | 1.256 | 23 |
| 6 | < 1.4 | 1.1024 | 20 |
| 7 | < 1.4 | 1.64 | 14 |
| 8 | < 1.4 | 1.258 | 14 |
| 9 | < 1.4 | 1.258 | 14 |
| 10 | < 1.4 | 1.1024 | 14 |
| 11 | < 1.4 | 1.256 | 20 |
| 12 | < 1.4 | 1.256 | 21 |
| 13 | < 1.4 | 1.256 | 21 |

Hembras 1-6 homogeinado de pulmón 7-13 BIAH-001

Títulos de IFA para cerdos en granjas sin historia de SIRS.

| Granjas | Suero | Fecha | <4 | 4-16 | 64 | 256 | 1024 |
|---------|-------|-------|----|------|----|-----|------|
| | | | | | | | |

Títulos de IFA para cerdos en granjas sin historia de SIRS.

| Granja | Suero | Fecha | <4 | 4-16 | 64 | 256 | 1024 |
|-----------|-------|-------|-----|------|----|-----|------|
| 18 | 43 | 4/81 | 40 | - | - | - | - |
| 17 | 30 | 11/81 | 30 | - | - | - | - |
| 18 | 40 | 8/83 | 40 | - | - | - | - |
| 19 | 35 | 10/83 | 35 | - | - | - | - |
| 20 | 27 | 3/84 | 27 | - | - | - | - |
| 21 | 56 | 10/84 | 56 | - | - | - | - |
| 22 | 37 | 1/85 | 37 | - | - | - | - |
| 23 | 39 | 3/90 | 37 | - | 1 | 1 | - |
| 24 | 27 | 5/90 | 24 | 3 | - | - | - |
| 25 | 45 | 7/91 | 45 | - | - | - | - |
| T o t a l | 376 | | 371 | 3 | 1 | 1 | - |