

**TENDENCIAS ACTUALES EN EL CONTROL DE ACTIBACILLUS,
HEMOPHILLUS Y ESTREPTOCOCCUS**

Marcelo Gottschalk, DMV, PhD
Profesor
Canadian Research Network on Bacterial Pathogens of Swine
Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad de Montreal
Quebec, Canada

La pleuroneumonía porcina

Introducción

La pleuroneumonía porcina es una enfermedad de alto impacto económico en todas partes del mundo. La enfermedad aguda se caracteriza por fiebre, merma de apetito, dificultad respiratoria, tos y en ciertos casos se observan vómitos. En la ausencia de tratamiento, la enfermedad puede provocar hasta 40% de mortalidad, pudiéndose observar en los animales muertos una espuma sanguinolenta en las cavidades nasales y/o la boca, e hiperemia (color rojizo) en la piel del abdomen. La observación minuciosa de los animales es importante a causa de la rapidez de la evolución de la enfermedad, la cual puede provocar la muerte en muy pocas horas. Los síntomas clínicos se pueden observar en cualquier edad, aunque la frecuencia mayor corresponde al engorde, con menos frecuencia al destete y raramente en animales adultos. La forma crónica se manifiesta con tos ocasional y disminución de la conversión alimenticia. Es importante diferenciar la enfermedad de la infección. En ciertos casos, los animales pueden estar infectados de forma sub-clínica y no presentar ningún síntoma clínico ni lesiones en los pulmones. Este estado de infección es la clave del control de la enfermedad. El problema es que también existen cepas no virulentas que raramente provocarían casos clínicos.

Agente etiológico

El agente etiológico de la pleuroneumonía porcina es el *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), conocido hace muchos años como *Haemophilus pleuropneumoniae*. Existen en la actualidad 15 serotipos o “variedades” de la misma bacteria. Sin embargo, no tienen todos los serotipos el mismo poder patógeno. En América del Norte, los serotipos más comúnmente aislados de casos clínicos son el 1, 5 y 7. Más específicamente en Canadá, los serotipos 5 y 7 han aumentado su frecuencia en los últimos años de modo considerable, mientras que se observan muchos menos casos debidos al serotipo 1 (Tabla 1). Todos los serotipos, con la excepción de los serotipos 9, 11, 14 y 15 fueron aislados en América. Los serotipos 2, 3, 6, 8, 10 y 12 son detectados muy ocasionalmente de casos clínicos. Una cepa extremadamente infectiva de App serotipo 6/8 ha sido diagnosticada en los últimos años en USA y Canadá. Dicha cepa produce ciertos signos clínicos y lesiones, con una seroconversión extremadamente elevada (alta producción de anticuerpos). Una cepa parecida se encontró en Brasil ultimamente. La distribución de serotipos cambia según el país y en el continente en el que dicho país se encuentra (Tabla 2). Datos de pocos países de América Latina han sido publicados, entre ellos, los de Argentina, Chile, Brasil y México. En general, en esos países, los serotipos 1 y 5 son los más prevalentes. En Europa, los serotipos 2 y 9 son los más virulentos. En América del Norte, las granjas de alto nivel sanitario pueden en ciertas ocasiones ser libres de todos los serotipos de App, mientras que la mayoría de las granjas convencionales están infectadas con algunos o varios de los serotipos de baja patogenicidad.

Tabla 1: Distribucion de los distintos serotipos aislados en Canada (casos clinicos) en los ultimos 10 años

Año	Cantidad de aislamientos	Porcentaje correspondiente a cada serotipo				
		1	5	7	3-6-8	Otros
1990	473	60	26	8	4	2
1991	463	50	33	10	4	3
1992	317	40	38	17	2	3
1993	260	30	44	12	2	1
1994	255	37	45	15	1	1
1995	303	28	52	14	3	3
1996	215	22	51	24	2	1
1997	190	20	44	32	2	2
1998	220	27	37	29	5	2
1999	242	25	35	35	4	0
2000	340	20	40	30	8	2
2001	380	21	37	31	8	3
2002	320	18	35	30	12	5

Tabla 2 : Distribucion geografica de los distintos serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en distintos paises

Pais	Serotipos prevalentes	Serotipo(s) dominante(s)
Argentina	1, 2, 3, 5, 12	1
	1, 2, 3, 7, 12	1
Australia		
Belgica	2, 3, 6, 7, 8, 9, 11	3
	1, 3, 4, 5, 7, 9	5, 3
Brasil		
Canada	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12	1, 5, 7
Chile	1, 5	1, 5
Croacia	2, 7, 8, 9	2, 9
Czechoslovakia	1, 2, 7	2
Dinamarca	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12	2
Francia	2, 3, 7, 8, 9	9
Alemania	2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10	9, 2, 7
Hungria	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12	3, 2, 7
Italia	1, 2, 3, 4, 5, 7	5
Irlanda	3	3
Japon	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12	1, 2
Corea	2, 3, 5, 7	5, 2
Mexico	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	1, 5
Paises Bajos	1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 11	2, 9, 11
Noruega	2	2
Polonia	1, 2, 5, 9	1, 9
Espania	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12	4, 7, 2
Suecia	2, 3, 4	2
Suiza	2, 3, 7, 9	2
Taiwan	1, 2, 3, 5	1, 5
Gran Bretania	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10	2, 3, 8
USA	1, 3, 5, 7, 8, 9	1, 5
Venezuela	1, 7, 4, 2, 3, 6	1

App presenta distintos factores de virulencia. Entre ellos se puede citar la capsula, la pared bacteriana (LPS) y las toxinas. Se considera generalmente que las toxinas son los principales factores de virulencia, responsables de la mayoría de las lesiones pulmonares y toxicas para los macrófagos alveolares. Se las denomina ApxI, ApxII, y ApxIII (Tabla 3). Mas recientemente, se ha descrito otra toxina (Apx IV), la cual es producida por todos los serotipos y solamente "in vivo", aunque su rol en la enfermedad no ha sido descrito. Si bien el rol de esta toxina en la patogenia de la infección no es conocido, animales convalescientes producen anticuerpos contra esta toxina. Las cepas que no producen todas las toxinas que deben producir (según su serotipo) parecerían ser menos virulentas. Por ejemplo, las cepas de serotipo 2 europeas son frecuentemente aisladas de casos clínicos mientras que las cepas del mismo serotipo pero aisladas en América del Norte provienen en general de animales portadores y difícilmente de casos clínicos. En recientes experiencias, nuestro laboratorio ha demostrado que las cepas americanas no producen una de las toxinas (ApxIII) y son avirulentas cuando se las inocula experimentalmente a los cerdos. Existen presentemente técnicas sofisticadas de laboratorio que permiten rápidamente verificar la presencia de los genes responsables de la producción de dichas toxinas, siendo esto un indicio indirecto de la virulencia de la cepa aislada.

Tabla 3 : Producción de toxinas (Apx) por los distintos serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App)

Serotipos de App	Producción de toxinas*		
	ApxI	ApxII	ApxIII
1,5,9,11	si	si	si
2,4,6,8,15	no	si	si**
3	no	si	si
10,14	si	no	no
7,12,13	no	si	no

*Todos los serotipos producen Apx IV

**Las cepas de serotipo 4 recientemente aisladas en Canadá (las primeras en América del Norte), no producen ApxIII (observaciones no publicadas).

Diagnóstico de la enfermedad y de la infección

La enfermedad aguda es relativamente fácil de diagnosticar, ya que las lesiones pulmonares observadas en la necropsia son características. Luego del aislamiento de la bacteria a partir de los pulmones, el laboratorio podrá realizar estudios de sensibilidad a distintos antimicrobianos. Además, el serotipo será identificado (serotipificación), lo que permite un seguimiento epidemiológico utilizando la serología (detección de anticuerpos). El aislamiento en laboratorio a partir de pulmones de animales muertos por pleuropneumonia porcina no es complicado (mismo si el crecimiento de App no es siempre evidente en laboratorio) si se utilizan los medios adecuados. La mayoría de los laboratorios veterinarios están bien capacitados para dicho aislamiento.

La enfermedad crónica se diagnostica en general por lesiones pulmonares observadas en el matadero; en estos casos, el aislamiento de la bacteria a partir de esas lesiones crónicas es más difícil. Existen algunos tests inmunológicos que pueden detectar la bacteria directamente en los tejidos sin previo aislamiento. Sin embargo, la especificidad de esos tests es discutible.

La infección sub-clínica, en ausencia de lesiones en los pulmones, es lo más peligroso de esta enfermedad. Muchas granjas están infectadas, pero el equilibrio inmunológico y un manejo adecuado impiden la eclosión de los signos clínicos. Esto trae principalmente dos problemas: 1) Frente a cambios que pueden favorecer a los factores predisponentes, pueden aparecer de forma explosiva casos agudos de la enfermedad; 2) Los lechones de destete que provienen de maternidades infectadas son probablemente portadores de la bacteria. La mezcla de esos animales con otros provenientes de granjas completamente negativas puede ocasionar también la aparición de la enfermedad clínica. La introducción de reproductores infectados en maternidades libres de App, puede también ser responsable de la introducción de la infección en dicha granja y de la aparición de signos clínicos en el engorde (sistema de producción continuo).

El mejor modo de controlar la infección es por serología, es decir, mediante la detección de anticuerpos. Este es un diagnóstico indirecto, debido a que se detecta la respuesta inmunológica de los animales frente a una infección pasada. Es por eso que el test utilizado debe poseer muy buena sensibilidad y especificidad, pues no hay que olvidar que el diagnóstico se hace en granjas donde no se observa ningún problema que pueda hacer pensar que el App está presente. En estos momentos existen en el mercado kits de diagnóstico serológico para App, que fueron desarrollados en Canadá, España, México y Suiza, con variable sensibilidad y especificidad. No existen verdaderos estudios que hayan comparado todos estos kits, por lo que es difícil poder tener una posición firme en cuanto a su utilización.

De los kits mencionados, el kit desarrollado en Canadá es uno de los tests para el cual se conoce con más detalles los alcances de su utilidad. Este test, está basado en la pared de la bacteria, y reconoce los grandes grupos serológicos. Es decir, es específico de serotipo. La ventaja es que se utiliza con el serotipo que se sospecha y es bien específico para dicho serotipo. La desventaja es que cuando no se sabe el serotipo que causa el problema, hay que testear contra los más comunes lo que aumenta los gastos para el productor. Esto se puede solucionar con un buen diagnóstico patológico. La segunda desventaja, es que los animales vacunados con bacterinas (la mayoría de las vacunas en el comercio), presentan reacciones cruzadas, así que no se puede diferenciar animales vacunados de animales infectados. Mismo los animales vacunados con las vacunas de nueva generación (a base de toxinas) se ha demostrado recientemente que ciertos animales vacunados pueden presentar reacciones serológicas con el serotipo 1, usando el kit canadiense. El segundo tipo de kit, es el desarrollado en Suiza. Este kit, detecta anticuerpos contra la toxina ApxIV. Esta toxina es producida sola y únicamente por App y por ninguna otra especie bacteriana, y solamente cuando la bacteria está viva en el animal. Además, animales vacunados con bacterinas o con la vacuna a base de toxinas, no presentan ninguna reacción serológica, lo que permite diferenciar animales vacunados de aquellos infectados. El inconveniente de este kit, es que no diferencia entre los serotipos. Muchas granjas están infectadas por varios serotipos de App, la mayoría de los cuales no son patógenos. Estas granjas darán resultados positivos, y no se podrá diferenciar de otra granja que esté infectada con un serotipo gravemente patógeno. En otras palabras, este test puede ser utilizado sobretodo en granjas de muy alto nivel sanitario y que no están infectadas con ningún serotipo de App. Las granjas negativas a todos los serotipos podrían ser vacunadas para agregar una protección suplementaria sin provocar problemas en el diagnóstico, ya que el test ApxIV será negativo.

La serología puede utilizarse, por ejemplo, en las siguientes situaciones: 1) Confirmación de una infección crónica, la cual es sospechada luego de verificación de lesiones pulmonares; 2) Estudio de la cinética de anticuerpos en una granja infectada, para establecer un programa de vacunación o de medicación por vía oral; 3) Identificación de maternidades infectadas en el caso de compra de lechones de origen distintos para sistemas de tipo "todo adentro, todo afuera". Este punto es importante, ya que se debe tomar una decisión en cuanto a la categoría de animales que van a ser muestreados. Los animales adultos (madres) presentan en general una infección de baja prevalencia, con bajos títulos de anticuerpos. Dado que ciertas reacciones no-específicas pueden ocasionalmente encontrarse en este grupo de animales, la interpretación de bajos valores serológicos es muchas veces

difícil. Si se desea muestrear los lechones al destete, el número de animales a testear debe ser elevado, ya que la seroconversión puede observarse solo a partir de las 8 semanas de vida, momento en el cual los animales van a ser introducidos en el engorde (si no se efectúa un destete precoz); 4) Intentos de erradicación; 5) Verificación de la respuesta de anticuerpos frente a una vacunación.

Si bien la serología es el método más sensible y práctico para realizar el diagnóstico de una enfermedad sub-clínica, en ciertas ocasiones la interpretación es difícil. En los casos en los cuales el estado clínico de los animales es óptimo, y solo se obtienen algunos animales positivos en serología, el diagnóstico final debe ser basado en el aislamiento de la bacteria a partir de las amígdalas. Esta técnica es difícil y poco sensible, debido a la presencia de muchas otras especies bacterianas que forman parte de la flora normal y que muchas veces crecen y enmascaran las colonias de App, mismo si se utilizan medios selectivos. Como alternativa al aislamiento típico, la detección directa con métodos moleculares puede efectuarse. Si bien es un método muy sensible, la mayoría de las pruebas descriptas no distinguen entre los serotipos: eso puede provocar resultados positivos con serotipos poco patógenos, que no ayuda a la interpretación de los resultados.

Una vez aislado el App...que se puede hacer?

Una vez el aislamiento efectuado, se debe proceder a la identificación del serotipo (serotipificación) y, si es necesario, a un antibiograma. Actualmente, se disponen también de otras técnicas interesantes. Por ejemplo, es posible conocer el poder patógeno potencial de la cepa aislada, estudiando su perfil de toxinas. Un método rápido de PCR fue puesto a punto en los últimos años en un laboratorio suizo, y es utilizado de rutina en varios laboratorios. Este método detecta la presencia de los genes responsables de la producción de las diferentes toxinas. Es así como hemos determinado que las cepas de App serotipo 2 de Canadá y USA son deficitarias en la producción de la toxina ApxIII, lo que explicaría su menor poder de virulencia. Asimismo, pudimos detectar cepas de App serotipo 1 atípicas en el perfil de toxinas y con baja virulencia.

En el caso de cepas aisladas de amígdalas, es importante la confirmación de la especie bacteriana, dado que otras bacterias bioquímicamente muy similares a App están presentes normalmente en esos sitios.

Finalmente, cepas de App pertenecientes al mismo serotipo y aisladas de distintos orígenes, pueden ser comparadas por distintos métodos moleculares. Utilizando estos métodos, se puede tener una fotografía del ADN de la bacteria que puede ser comparado entre ellas. El perfil genético de una bacteria es único, y eso permite el seguimiento epidemiológico de una cepa. Estas técnicas se utilizan también en juicios efectuados por contaminación de App en ciertas granjas, donde debe demostrarse que los animales “acusados” de haber introducido la enfermedad en una granja son portadores de la cepa “culpable” de la infección.

La transmisión de la infección

El huésped natural de App es el cerdo, aunque ha sido aislado ocasionalmente de otras especies animales. A pesar que la transmisión de la bacteria por vía indirecta (viento, vestimentas, herramientas, etc.) es posible, la introducción de la infección en una granja es, por en muchos casos, causada por el ingreso de animales portadores. En las granjas infectadas, el contagio se efectúa normalmente por vía aerógena, cuando los animales están en contacto y por el aire, en distancias cortas. Se considera en general, que la entrada de jóvenes marranas de reemplazo es uno de los puntos claves de la transmisión de la infección. Se piensa que los lechones que nacen de estos animales son excretores de la bacteria en número superior que los que provienen de marranas más viejas. El reagrupamiento de lechones provenientes de distintas maternidades, de las cuales al menos una está infectada, es muchas veces suficiente para provocar una explosión de la enfermedad. En los sistemas en rotación, la fuente de infección original son las madres que infectan verticalmente los lechones. En el engorde, la introducción constante de animales infectados estimula constantemente la infección. Una vez establecida la infección en el engorde, mismo si los lechones que entran del destete no están más infectados, los animales de más edad portadores mantendrán la infección activa. Es importante recordar que la imagen clínica (morbilidad o proporción de animales enfermos y la mortalidad, o proporción de animales muertos) varía mucho ya sea entre las distintas granjas o en una misma granja a lo largo del tiempo. Esas variaciones pueden deberse a las condiciones de manejo y/o a la virulencia de la cepa. Los factores

predisponentes tienen un efecto mayor en la pleuroneumonía porcina. Dichos factores son, por ejemplo, superpoblación, cambios bruscos de temperatura, poca ventilación y la presencia de otras enfermedades, como la rinitis atrofianete, el virus PRRS y *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis*.

Tratamiento de la infección

Para que sea eficaz, el tratamiento debe instaurarse desde el principio de la enfermedad, apenas aparecen los signos clínicos. Es importante tener el resultado del antibiograma para asegurar una buena respuesta clínica. El uso de antimicrobianos puede reducir la mortalidad y las lesiones, pero no impide la infección, ya que los animales quedan como portadores. Es importante mencionar que el tratamiento debe realizarse por vía parenteral, ya que se ha demostrado que los animales enfermos comen y beben menos. Sin embargo, el tratamiento por vía oral puede utilizarse para prevenir la aparición de nuevos casos clínicos. Es importante identificar (marcar) los animales tratados, para poder verificar que esos animales no continúan presentando signos clínicos, lo que indicaría una probable resistencia bacteriana al producto utilizado. Finalmente, en las granjas donde aparece un brote agudo, es importante aumentar la entrada de aire (ventilación), mismo si la temperatura es baja (mismo en el invierno de Canadá !!!).

Prevención

En el caso de la pleuropneumonía porcina, lo primero es tomar una decisión de base: se quiere eliminar la infección o simplemente reducir los problemas y convivir con la infección. Los dos objetivos pueden ser válidos, dependiendo los gastos y el tipo de explotación. Obviamente, en el caso de los reproductores del pico de la pirámide y, si es posible, de los multiplicadores, es indispensable una eliminación de la infección y un control estricto para evitar toda posible fuente de contaminación. Para ello, se debe utilizar la serología para evitar cualquier entrada de animales infectados. En granjas comerciales con signos clínicos agudos, es probablemente más rentable controlar la mortalidad y vivir con la infección. Para ello, la vacunación es la metodología más rentable. En el caso de la pleuropneumonía porcina, es importante el nivel de IgG y sobretodo, el nivel de IgA en las mucosas respiratorias. En 2001, había más de 23 vacunas autorizadas a ser utilizadas en USA: todas bacterinas, dirigidas a los serotipos 1, 5 y 7 (una sola dirigida también al serotipo 3). Las ventajas de estas vacunas: a) reducen mortalidad y lesiones; b) son seguras y con poca reacción local; c) hay poca variedad entre las cepas, así que deberían dar protección contra la mayoría de las cepas de campo. Los inconvenientes: a) no eliminan la infección ni la totalidad de la enfermedad; b) protección específica de serotipo; c) la respuesta en anticuerpos interfiere con la serología tradicional (probablemente no con la nueva técnica de detección de la toxina ApxI, ver más abajo).

Una vez más, lo primero a considerar es que no existe ninguna vacuna 100% efectiva. Como en el caso del tratamiento con antimicrobianos, la vacunación puede disminuir el nivel de mortalidad y el grado de las lesiones pulmonares. Sin embargo, no impide la infección ni la elimina de los animales ya infectados. Es muy difícil correlacionar el nivel de anticuerpos con protección. Además, muchas variaciones en la protección se ha observado con distintas vacunas comerciales. Las autovacunas, utilizadas en algunos países como Francia, no son justificadas, ya que App presenta poca variación antigénica. Una nueva categoría de vacunas ha sido recientemente comercializada en Europa y algunos países de América. Estas vacunas están basadas en la utilización de las toxinas purificadas (ApxI, ApxII y ApxIII). Estas vacunas tienen la ventaja de ser protectoras contra todos los serotipos de App.

La vacunación debe efectuarse en el momento oportuno. Como se mencionó antes, las jóvenes marranas mantienen muchas veces activa la infección. Se recomienda vacunarlas antes de hacerlas entrar en contacto con las marranas más viejas. Además, la vacunación de todas las madres es muchas veces beneficioso para estabilizar la inmunidad del hato y guardar un mismo nivel de anticuerpos maternos. En la engorda, la serología puede utilizarse para saber en que momento los animales se infectan, y decidir en que momento se debe vacunar a los lechones. Muchas veces, la presencia de una infección al virus SRRP disminuye la respuesta a la vacunación contra App, por lo que el momento ideal de la vacunación debe ser analizado

muchas veces caso por caso, y luego de discutirlo con especialistas y sobretodo, el personal calificado de los laboratorios que comercializan y conocen bien la actividad de sus vacunas.

Erradicacion

Dado que existen métodos para diagnosticar la infección y vigilar las granjas para asegurarse que se esta libre de la infección, la erradicacion es posible. La eliminacion de todos los animales y el repoblamiento con animales no infectados, es un metodo que ofrece buenos resultados, pero es drastico y costoso, y la sola infección causada por App probablemente no justifica la inversion financiera. El metodo de testeo serologico y eliminacion de los animales positivos por serologia (con tratamiento antimicrobiano general para “ congelar ” la infección), dio resultados contradictorios. Dicha metodologia depende de la sensibilidad del test serologico utilizado. Esta metodologia es, evidentemente, menos costosa que la eliminacion de todos los animales y el reemplazo por animales no infectados. Las metodologias de destete precoz (medicamentado o no) pueden ofrecer buenos resultados, sobretodo cuando el destete se realiza antes de los 15 dias de vida de los lechones. En ciertos casos, estas metodologias no han funcionado sin conocerse con certeza la(s) causa(s). Mismo si da buen resultado, hay que considerar que la maternidad quedara infectada, sin dudas. El principio de la eliminacion con antibioticos, no es una alternativa muy valida, ya que los animales quedan portadores.

Conclusion

Hay dos modos de producir cerdos: con o sin App. Las granjas que deciden producir cerdos sin App, tienen los medios diagnosticos adecuados para controlar la ausencia de la infección y controlar que la infección no sea introducida. Producir cerdos comerciales con granjas infectadas con App ES POSIBLE, y no hay que tenerle tanto miedo. Existen vacunas en el comercio que pueden ayudar a mantener un nivel aceptable de problemas clinicos. A las granjas que deciden (o no tienen opcion) de producir cerdos en presencia de App, se les recomienda prestar mucha atencion a al medio ambiente, reducir al maximo los factores estresantes, utilizar antibioticos de modo preventivo y sobretodo un buen programa de vacunacion. De estos modos, se evitaran sorpresas que pueden costar extremadamente caras.

Les infecciones causadas por Streptococcus suis (S.suis) and Haemophilus parasuis (HPS)

Introduccion

Las infecciones causadas por estos dos patogenos tienen muchas similitudes, y por esta razon se las presenta en forma conjunta. Los conocimientos son mucho mayores sobre *S. suis* que sobre HPS, aunque la investigacion sobre este ultimo agente es cada vez mas frecuente y nuevos datos deberian conocerse en un futuro cercano. Ambas constituyen el problema bacteriologico mas importante de los ultimos 10 años en la produccion porcina en America del Norte. Ambas son tambien la consecuencia de la tecnificacion y la aplicacion de metodos modernos de cria. La sintomatologia es muchas veces muy parecida y las lesiones macroscopicas son tambien similares. Para complicar mas aun el panorama, en ciertos casos una infección mixta con los dos patogenos puede observarse. Los metodos de diagnostico son limitados para ambas enfermedades y el metodo de control es parecido, muchas veces con las mismas frustraciones.

S.suis y HPS son unos de los patogenos bacterianos mas importantes en la produccion porcina. Ambos son tambien un habitante normal de las vias respiratorias superiores del cerdo. Los tipos de enfermedades mas comunmente asociadas a *S. suis* son : meningitis, septicemia, artritis, endocarditis y neumonia, mientras que HPS esta implicado en la enfermedad de Glasser (poliserositis), y tambien en septicemia, meningitis y neumonia. *S.*

suis también puede provocar una típica “enfermedad de Glasser”, que no se puede distinguir de HPS. En el caso de *S. suis*, si bien el cerdo es el principal reservorio de la bacteria, otras especies animales pueden resultar infectadas. Entre ellas se encuentra el hombre. Por lo general, las personas afectadas trabajan en contacto con el cerdo, por lo que se la considera una enfermedad profesional. Las infecciones más frecuentes en el hombre son la meningitis (comúnmente la principal secuela es la sordera) y la endocarditis.

Si bien el porcentaje de cerdos portadores de ambas bacterias es cerca del 100%, la incidencia de la enfermedad es generalmente inferior a 10% (entre 1 y 20% en casos extremos). Los signos clínicos de enfermedad se observan sobretodo en animales entre 5 y 10 semanas de vida, y raramente sobrepasan las 16 semanas de vida, aunque en ciertas granjas se ha observado brotes de HPS al final del periodo del engorde, provocando serios daños económicos. Esto último se observa sobretodo en granjas afectadas endémicamente. En los casos hiperagudos, los animales aparecen muertos sin ningún signo previo.

Diagnostico clinico

Como se menciona anteriormente, es extremadamente difícil diferenciar clínicamente las infecciones causadas por ambos patógenos. El signo clínico más precoz y constante de la infección es la fiebre de 40-42°C. El periodo de incubación puede ser corto (24h). En consecuencia, en brotes muy agudos el primer signo puede ser la aparición de 2 o 3 cerdos muertos. Si bien casos de meningitis pueden observarse en ambas infecciones, estas son más constantes en los casos debidos a *S. suis*. Los signos clínicos de meningitis evolucionan desde una leve incoordinación, cambio postural y ataxia hasta decubito lateral con movimientos de pedaleo, convulsiones, opistotonos y nistagmo horizontal. También puede observarse septicemias: orejas y partes distales de las extremidades azules (cianosis). Cuando el curso de la enfermedad no es tan rápido, se observan reñueras y entumecimiento de las articulaciones (artritis). Los casos de neumonía son más comunes con la patología presentada por HPS, aunque una vez más, pueden observarse en ambas infecciones. Cuando solamente se observan síntomas respiratorios, es muy común encontrar otros patógenos respiratorios primarios y es difícil saber quien es el verdadero responsable de la patología. En los casos de *S. suis*, es normal observar secuelas como ceguera o posturas anormales de la cabeza (que a veces se confunde con otitis) en los animales que han recuperado de la enfermedad nerviosa. Aparte de la afección articular, que es bastante frecuente y se establece progresivamente, los síntomas se presentan de un modo individual característico. De este modo, el productor no advertirá signos predisponentes claros que le proporcionen evidencia de la existencia de un problema colectivo en su granja, como la reducción de consumo de alimento o el aumento de problemas respiratorios.

El diagnóstico clínico diferencial incluye pseudorabia (Aujeszky), enfermedad de los edemas (*Escherichia coli*) y falta de agua (intoxicación por iones de sodio). El síndrome reproductor y respiratorio porcino causado por el virus PRRS es un predisponente importante de la infección por *S. suis* y HPS.

Agentes etiologicos: *S. suis* y HPS

S.suis presenta 35 serotipos o variedades capsulares. No todos los serotipos tienen la misma patogenicidad. El serotipo 2 es el más comúnmente aislado a partir de animales enfermos en la mayoría de los países. A pesar del gran número de serotipos descriptos, la mayoría de los aislamientos provenientes de casos clínicos pueden ser reagrupados entre los serotipos 1 a 8. Serotipos encontrados poco frecuentemente fueron descriptos en determinadas ocasiones como responsables de serios brotes epidémicos, como el caso del serotipo 9 y el serotipo 14. La distribución de los serotipos más comúnmente aislados en Canadá y USA, en los últimos años, puede observarse en la tabla 4.

Tabla 4: Distribución de los serotipos más comúnmente aislados de casos clínicos en Canadá y USA. Los datos (exprimidos en porcentaje) provienen de nuestro laboratorio de referencia.

Serotipo	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
2	32	21	23	19	24	18	18	18	22	15
1/2	9	12	13	8	9	14	8	11	13	13
3	14	12	13	10	10	12	14	11	12	10
4	4	4	5	3	5	8	5	5	3	4
7	3	7	7	7	6	8	10	7	6	7
8	7	6	7	8	7	7	6	7	6	7

S. suis serotipo 2 puede ser aislado de animales sanos, pero la prevalencia es en general muy baja. Por otro lado, ciertos serotipos se encuentran normalmente en las vías respiratorias superiores del cerdo, como por ejemplo los serotipos 17, 18, 19 y 21; muchas cepas no tipificables son también comúnmente aisladas. Dado que el serotipo 2 es el más importante, los esfuerzos de tipificación, diagnóstico y control fueron dirigidos a ese serotipo. De las investigaciones realizadas en los últimos años, resulta claro la existencia de cepas virulentas y avirulentas de *S. suis* serotipo 2. No se conocen con exactitud los factores de virulencia que podrían utilizarse como marcadores de virulencia.

HPS presenta al menos 15 variedades o serotipos. La clasificación de este patógeno es mucho más nueva y menos conocida, ya que pocos laboratorios en el mundo son capaces de identificar el serotipo. En nuestro laboratorio (Université de Montréal) se ha establecido recientemente un sistema de serotipificación con nuevas técnicas, lo que ha permitido identificar a los serotipos 4 y 5 como los más comúnmente aislados de casos clínicos en América del Norte. Datos más específicos serán presentados en la conferencia.

Finalmente, como en el caso de App, las cepas aisladas pueden ser comparadas por distintos métodos moleculares. Utilizando estos métodos, se puede tener una fotografía del ADN de la bacteria que puede ser comparado entre ellas. El perfil genético de una bacteria es único, y eso permite el seguimiento epidemiológico de una cepa.

La transmisión de la infección

Aunque en general se considera que el período más crítico en relación con la expresión clínica se sitúa entre las 5 y las 10 semanas de edad, ciertas granjas tienen su propio perfil de edad. La transmisión horizontal puede producirse más frecuentemente al inicio del postdestete, cuando los cerdos compiten unos contra otros, y se produce una mezcla de saliva infectada y sangre de las heridas por mordeduras. La transmisión de la infección entre diferentes granjas ocurre por lo general con el movimiento de portadores sanos. En el caso de HPS se ha demostrado que a pesar de la existencia de varias cepas distintas, es generalmente una sola cepa la responsable de los signos clínicos en una granja y mismo en una empresa de estructura piramidal. Las madres infectan los lechones durante el parto por vía vaginal (*S. suis*) y/o enseguida luego del nacimiento, por vía respiratoria (ambos patógenos). Estudios que se están realizando en nuestro laboratorio con *S. suis* indican que los animales se infectan durante el parto (mecánicamente) y nacen infectados. En el destete y en el engorde, la transmisión se realiza principalmente por vía respiratoria. En el caso de *S. suis*, hasta hace poco tiempo, se pensaba que la transmisión se hacía por contacto directo nariz-nariz. Sin embargo, en experiencias recientemente realizadas por nuestro laboratorio, se demostró que la transmisión puede hacerse por aire en distancias superiores a 80 cm, y en número suficientemente alto como para producir signos clínicos. Otras vías, como la mecánica (vestimentas, botas, etc.), moscas y roedores también fueron propuestas. Se ha demostrado que *S. suis* puede sobrevivir en agua a 4°C durante cerca de 2 semanas, y con temperaturas de

25°C puede sobrevivir durante 8 días en la materia fecal. Es posible que esto represente una fuente de contaminación para las moscas. En el caso de HPS, es posible que la resistencia de la bacteria a las condiciones ambientales sea menor, ya que requiere más nutrientes que *S. suis*, pero hasta ahora los estudios publicados sobre este tema son prácticamente inexistentes.

Diagnostico de la enfermedad y de la infección

El diagnóstico presuntivo de la enfermedad causada por ambos patógenos se realiza por lo general en base a los signos clínicos, edad de los animales y lesiones macroscópicas. La confirmación se realiza por medio del aislamiento de la bacteria en el laboratorio. En el caso de HPS, es importante utilizar animales vivos o que hace muy poco tiempo que murieron, ya que a medida que pasan las horas se dificulta más el diagnóstico. Para ambos patógenos, es crucial analizar animales que no han sido tratados con antibióticos. Por lo general, *S. suis* y HPS son considerados como patógenos primarios en casos de septicemia y poliserositis (aislamiento a partir de varios tejidos), artritis, endocarditis y meningitis. En casos de neumonía, la mayoría de las veces es aislado con otros patógenos como *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida*. El aislamiento a partir de lesiones es en general fácil para *S. suis* y extremadamente difícil para HPS. Muchos laboratorios no logran el aislamiento y posiblemente el número de casos a HPS sean mayores a los que normalmente se reportan. De hecho, se utiliza cada vez más los diagnósticos moleculares sin aislamiento, como la técnica de PCR. En el caso de *S. suis*, no hay problemas mayores para el aislamiento y la serotipificación.

El diagnóstico de la infección en granjas sin presencia de signos clínicos (infección subclínica), el caso de estos patógenos es radicalmente distinto a del App. En efecto, se conoce mucho menos la epidemiología de la infección y los factores de virulencia, y se cuenta con muy pocas herramientas diagnósticas. A diferencia de App, no existe una técnica validada para el diagnóstico preciso de las infecciones debidas a *S. suis* y HPS en ausencia de signos clínicos. Como la mayoría de las granjas están infectadas, la sola presencia de estas bacterias no es indicativo de problemas causados directa o indirectamente por ellos.

Tratamiento

No cabe duda que la infección causada por estos patógenos es difícil de controlar. La dificultad de predecir la cronología de un brote en una granja supone la necesidad de utilizar diversos programas de control en función del veterinario implicado, la zona e incluso el país. Frente a un brote, hay 2 fases concretas para el control efectivo de la misma: acción inmediata y métodos preventivos (ver la próxima sección). En esta sección, se trata sobre todo la fase aguda, es decir, reducir la mortalidad y los signos clínicos. Durante la fase aguda, la observación minuciosa de los lechones por lo menos 4 veces/día permite la detección precoz de los animales con problemas de equilibrio o con signos que hagan pensar a una septicemia. Estos animales y cualquier otro sospechoso deben sacarse de la sala y llevarse a la enfermería. Si no se tiene enfermería, se pueden dejar en el pasillo. El tratamiento tiene tres fases: a) antiinflamatorio, b) antibiótico (parenteral) y c) hidratación (parenteral o rectal, si es posible). Los antibióticos con mejores resultados, son las beta lactaminas, especialmente la amoxicilina. Este antibiótico presenta buena actividad frente a *S. suis* y HPS y alcanza niveles en el organismo suficientemente altos, incluso en vías respiratorias.

Prevención

1) Control de los factores predisponentes : *S. suis* y HPS son un buen ejemplo de infecciones que han emergido con la intensificación de la industria porcina. Los factores que influyen en la abrupta aparición de signos clínicos son : superpoblación, mala ventilación, variaciones importantes de temperatura y mezcla de animales de distinta edad (más de dos semanas de diferencia). Si bien en un principio las prácticas del estilo « todo adentro-todo afuera » parecían favorecer la reducción de la prevalencia de casos clínicos, se observa cada vez el hecho que los problemas de mortalidad duran mucho más en el tiempo con este tipo de

explotacion. En los sistemas de rotacion, en el caso de nuevas granjas o granjas recién pobladas, existen serios problemas clinicos durante los primeros 2 años. Luego de este periodo, el nivel inmunitario pareciera nivelarse (probablemente el nivel de anticuerpos maternos) y los sintomas desaparecen. En los sistemas “all-in all-out”, el nivel de mortalidad es menor pero no se resuelve con el tiempo.

2) Nuevas tecnologias de produccion: El destete precoz con o sin medicacion fueron intentados para la eliminacion de la infeccion. Los resultados son muy contradictorios, segun quien los reporte. Algunos investigadores europeos reportaron que en sistemas “indoor” es posible eliminar *S. suis* serotipo 2, via la utilizacion del destete precoz medicado. La metodologia del baño de antibioticos al nacimiento, tambien fue reportada como eficaz. Sin embargo, la experiencia norteamericana es relativamente constante: la infeccion no se puede eliminar con el destete precoz. En los casos europeos en los que funciono, quizas se puede decir que la metodologia tuvo exito en eliminar la presencia de casos clinicos: no existe metodo para certificar la ausencia de *S. suis* serotipo 2. Pocos intentos se han intentado con HPS con resultados negativos.

3) Medicacion preventiva: El suplemento antibiotico en el agua o en el alimento es frecuentemente utilizado para la prevencion de brotes agudos de la enfermedad, con resultados muy variables dependiendo del tiempo de administracion y del producto utilizado. Antes de utilizar este metodo, hay varias consideraciones a tener en cuenta: biodegradacion del antibiotico, ruta de vehiculizacion (alimento o agua), competicion (lotes superpoblados) y las concentraciones sericas necesarias para eliminar el patogeno. Estudios realizados por nuestro equipo han demostrado que la penicilina V permite un nivel serico lo suficientemente elevado como para prevenir una infeccion por *S. suis*, pero no la penicilina G. La presencia de alimento provoca una disminucion significativa de los niveles sanguineos, por lo que se recomienda la utilizacion del antibiotico en agua. En general, es dificil observar resistencia a la penicilina en cepas de *S. suis*, pero es mas comun en cepas de HPS. Una vez mas, la amoxicilina presenta buenos resultados, con baja resistencia.

4) Vacunas: La mayoría de las vacunas comerciales utilizadas son bacterinas (vacunas hechas a base de bacterias enteras inactivadas). En el caso de *S. suis*, estas vacunas no siempre dan los resultados esperados en todas las ocasiones. Las causas exactas de la falla no son bien conocidas, aunque se ha claramente demostrado que el adjuvante utilizado es de primera importancia. Adjuvantes en base de aceite son mucho mas eficaces que aquellos que utilizan el hidroxido de aluminio. La presencia de anticuerpos maternos puede tambien interfiere con la vacunacion. La vacunacion de madres, si bien pareciera no alcanzar para proteger los lechones de modo completo, hay resultados que parecen indicar una disminucion en las mortalidades, aunque mas estudios deben realizarse para confirmar. En el caso de HPS, si bien los problemas son parecidos, pareciera lograrse un poco mas de proteccion.

Si se decide vacunar, hay que identificar bien el serotipo presente, lo que es mas sencillo en el caso de *S. suis* que en de HPS. Es importante recordar que en ambos casos la proteccion seria especifica del serotipo, es decir, una vacuna con un serotipo no protege los animales contra otro serotipo. En el caso de *S. suis*, las vacunas comerciales son unicamente dirigidas al serotipo 2; en el caso de HPS, varia un poco, siendo sobretodo el serotipo 5 el mas utilizado. Si los serotipos involucrados en el problema parecen ser otros (o no se puede saber debido a la falta de laboratorios de diagnostico suficientemente equipados), se recomienda la utilizacion de autovacunas. No se deben esperar milagros, pero en combinacion con la medicacion preventiva, se puede lograr algunos progresos. Todo depende de la granja, ya que la mortalidad puede variar de 1 a 20%...

Erradicacion

Cuando se habla de *S. suis* y HPS, es muy dificil hablar de erradicacion. El cerdo es el principal reservorio y la tasa de portadores es muy elevada. En el caso de *S. suis*, la bacteria puede sobrevivir mucho tiempo en el exterior y puede circular en roedores y otras especies animales (incluso el ser humano). Ni la vacunacion ni la medicacion pueden eliminar la infeccion de ambos patogenos. No hay metodo serologico para identificar los animales

portadores. La despoblacion-repoblacion puede funcionar...pero no existen metodos confiables para saber que los reemplazos son libres de cepas patogenas de *S. suis* y HPS!!! El destete precoz no elimina la infeccion que se produce durante el parto. Conclusion: hasta el presente, estas infecciones no se pueden erradicar.

Conclusion

Es importante recordar que la presentacion de las enfermedades causadas por ambos patogenos es muy similar. La identificacion en el laboratorio es mas facil para *S. suis* que para HPS. Las medidas profilacticas son las mismas, asi que mismo sin el diagnostico final, se puede empezar a tratar el problema infeccioso. Solo la prevencion con vacunas necesita un diagnostico preciso sobre el verdadero origen de los signos clinicos observados.