

Mycoplasma hyopneumoniae . INVESTIGACIONES RECIENTES: LO NUEVO Y LO VIEJO

Eileen L. Thacker, DVM, PhD
Líder del Programa Nacional, Salud Animal
Departamento de Agricultura de Estados Unidos – Servicio Investigación Agropecuaria
Beltsville, MD
Eileen.thacker@ars.usda.gov

Introducción

El *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo) sigue siendo una preocupación para los productores de cerdos alrededor del mundo. La neumonía inducida por el Mhyo, también llamada neumonía enzoótica, juega un papel primario en el complejo de la enfermedad respiratoria porcina (PRDC, por sus siglas en inglés), un problema continuo para los productores porcino. Típicamente, la neumonía enzoótica se presenta por la combinación del Mhyo y otras bacterias secundarias como *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis* o *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP). Cuando se combina con el virus del síndrome respiratorio y reproductivo (PRRSV, por sus siglas en inglés), circovirus porcino tipo 2 (PCV2, por sus siglas en inglés) y/o virus de la influenza porcina (SIV, por sus siglas en inglés), un síndrome llamado complejo de la enfermedad respiratoria porcina (PRDC) ha sido un problema de salud muy serio para la industria porcina.

Características del Mhyo

El Mhyo fue aislado e identificado por primera vez en 1965. Es un miembro de la familia *Mollicutes* y no tiene pared celular. El Mhyo es un organismo pequeño y simple con una información genética mínima. Sin embargo, es un organismo muy difícil de cultivar, requiere de medio de cultivo y reactivo especiales, crece muy lentamente y rara vez es capaz de crecer en un medio sólido. En los últimos años, el genoma de varios aislamientos diferentes de Mhyo ha sido secuenciado. Esto nos ha permitido empezar a investigar el maquillaje genético del organismo y la traducción ulterior de las proteínas y diferencias antigénicas.

A pesar del genoma pequeño, el Mhyo es único. Conforme los genes han sido identificados, la función de más del 50 % de los genes permanece desconocida. Un problema es que el Mhyo usa el codón genético, UGA, para codificar el triptófano, mientras que otras bacterias, como la *E. coli* lo usa como un codón de paro – en otras palabras para detener la lectura del código genético. Esto ha hecho difícil realizar manipulaciones moleculares que nos permita identificar los genes virulentos y la función de otros genes.

La diversidad antigénica del Mhyo fue reconocida por primera vez a principios del 1990. Desde entonces, los estudios han demostrado variación en la virulencia entre aislamientos así como diferencias genéticas y antigénicas. Mientras más herramientas están disponibles, se nos permitirá evaluar al organismo a un nivel molecular. La identificación de las importantes diferencias genéticas y antigénicas nos ayudará a entender mejor como el Mhyo infecta, coloniza, causa la enfermedad y persiste en los cerdos. En este momento, entender la importancia de estas variaciones en el organismo todavía es un reto, pero conforme nuestro conocimiento aumenta, seremos capaces de desarrollar estrategias de intervención mejoradas para controlar la neumonía enzoótica.

La vía de transmisión del Mhyo es comúnmente por otros cerdos infectados. Con el desarrollo de pruebas PCR sensibles, los estudios de transmisión han confirmado que muchos lechones son infectados directamente de sus vientres. La transmisión más frecuentes sucede entre compañeros de corral, más frecuentemente en el destete. Lo más temprano que los cerdos se infecten, lo más severo que la enfermedad frecuentemente será a nivel del hato. Numerosos factores incluyendo el estilo de crianza, ventilación, prácticas de manejo de la densidad de distribución, condiciones climáticas y sistemas de producción de sitios únicos contra múltiples, pueden todos, impactar el momento y edad de transmisión entre cerdos. Típicamente, los signos de conversión abierta de la neumonía por Mhyo como se observan en cerdos de menos de 6 semanas de edad. Investigación reciente ha demostrado que la transmisión por aire del Mhyo puede ocurrir fácilmente.

Está bien documentado que el Mhyo induce la neumonía en cerdos como un patógeno primario. El momento de la neumonía y el nivel de enfermedad dependen de la intensidad de la infección, tasa de crecimiento y número de organismos que colonicen el tracto respiratorio. Estos mismos factores probablemente juegan un papel en la virulencia, aunque esto no se ha documentado. El Mhyo juega un papel importante en la enfermedad respiratoria de los cerdos debido a su impacto en el sistema inmune respiratorio. La interacción del Mhyo con muchos otros patógenos



importantes de los cerdos incluyendo PRRSV, PCV2, *Pastuerella multocida* y otros se a documentado perfectamente. Se ha documentado que el controlar el impacto del Mhyo en el tracto respiratorio está económicamente justificado y es una estrategia importante en la mejora de la salud respiratoria general y por ello se mejoran los parámetros de producción.

El diagnóstico del Mhyo ha evolucionado y mejorado rápidamente a través de un aumento en la sensibilidad y especificidad. Aunque el cultivo es el “estándar de oro”, no es una herramienta factible para una determinación exacta de la presencia del organismo. Los resultados negativos del cultivo no quieren decir que el organismo no está presente en el sistema de producción. Con el advenimiento de la PCR, la detección, sensibilidad y especificidad han aumentado significativamente. Las pruebas originales de PCR eran típicamente ensayos anidados que usaban cebadores para dos regiones haciéndolos muy exactos. Sin embargo, Con muchos laboratorios usando las pruebas de PCR en tiempo real, pruebas más nuevas se han desarrollado. Las pruebas en tiempo real se prefieren por ser más rápidas, más fáciles de realizar, frecuentemente más exactas y pueden ser usadas para cuantificar al organismo. Sin embargo, debido a la variación genética del Mhyo, se determinó que no todas las pruebas de PCR en tiempo real originales detectaban todos los aislamientos. Recientemente, se desarrollaron varias pruebas de PCR en tiempo real mejoradas desarrolladas para áreas más conservadas del genoma se han desarrollado, haciéndolas mucho más exactas en la detección del organismo. Una preocupación inherente es el sitio de recolección y varios estudios han confirmado que los sitios de recolección traqueobronquial son más exactos en la detección del organismo. Mientras que los hisopos nasales son un buen sitio de recolección de muestras, no siempre es el más exacto y los resultados negativos nos determinan exactamente el estado de infección del cerdo o del hato. Otra preocupación conforme la sensibilidad de las pruebas ha incrementado, es el potencial de contaminación debido a la transmisión por aire dentro del laboratorio.

La serología, todavía el método más conveniente de detección de la exposición a un organismo, puede ser útil en el diagnóstico del estado de la infección por Mhyo. Sin embargo, es importante reconocer los defectos de esta prueba diagnóstica. Estos defectos incluyen; periodo de tiempo para la seroconversión después de la infección, variación entre la seroconversión entre los aislamientos, no hay correlación entre la presencia y nivel de anticuerpos y la protección contra la enfermedad, inhabilidad para diferenciar entre la vacunación y la infección, y en los hatos con un nivel muy bajo del organismo una alto porcentaje de resultados falso negativos. La serología se debe usar como una herramienta a nivel de hato, no para evaluar el estado de animales individuales.

El tratamiento inducido por Mhyo puede ser desafiante. Raramente es efectivo tratar animales una vez que se presenta la neumonía. Para el uso de antibióticos, la ubicación y el momento estratégicos de los antibióticos dentro del sistema puede ayudar a reducir la severidad de la neumonía. Muchos antibióticos previenen el crecimiento de la bacteria, pero no eliminan al organismo del tracto respiratorio. Los estudios muestran que las quinolonas, las tetraciclinas los macrólidos y las lincosamidas han sido efectivas. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que algunos aislamientos de Mhyo desarrollan resistencia a diversos antibióticos. Entonces, esto enfatiza la importancia de que todos los antibióticos deben ser usados adecuada y juiciosamente para minimizar la preocupación de que el Mhyo desarrolle resistencia.

La vacunación sigue siendo la estrategia más común para el control de Mhyo en un sistema de producción. Las vacunas de Mhyo son bacterinas producidos de un organismo Mhyo inactivado. La mayoría de las vacunas de usan un tipos de adyuvante de una combinación de aceite y agua para aumentar la inmunogenicidad de los antígenos del Mhyo. Actualmente los factores de virulencia permanecen desconocidos entonces las vacunas contienen organismos completos para producir anticuerpos a tantas proteínas como sea posible. Ambas estrategias, de una o dos vacunaciones, se usan y cualquiera de las dos puede ser efectiva. El mejor protocolo para el uso por un sistema de producción necesita ser determinado en una base individual y ser determinado con base en la edad del cerdo donde la enfermedad es aparente, la presencia (o ausencia de otros patógenos como PRRSV o PCV2) y que trabajos dentro del sistema de producción se puede asegurar que los trabajadores cumplan. Además, la importancia de las diferencias antigénicas y genéticas en la eficiencia entre los aislamientos todavía no está bien identificada. Sin embargo, debido a la dificultad en el cultivo de la Mhyo, el desarrollo de vacunas autógenas debe hacerse con cuidado para confirmar que el aislamiento utilizado sea Mhyo y no *Mycoplasma hyorhinis*. Además, ha habido resultados que difieren en los estudios de investigación en cuanto a si el número de Mhyo circulando en la granja son genética y antigénicamente idénticos. La investigación sigue para desarrollar nuevas estrategias para la vacunación incluyendo las vacunas orales, pero ninguna vacuna nuevas ha alcanzado el mercado todavía.

La erradicación del Mhyo es una meta común para los sistemas de producción. El éxito depende en el tamaño y localización del hato y en la habilidad de obtener animales de reemplazo Mhyo negativos. La erradicación a nivel nacional ha sido algo exitosa en algunos países europeos como Suiza, Finlandia y Suecia, con hatos aislados y más



pequeños. Sin embargo, aún en esos sistemas se ha reportado una tasa de reinfección del 1 – 10 %. Las estrategias de erradicación pueden incluir una despoblación completa o parcial con la eliminación de todos los lechones y hembras de reemplazo y no permitir la entrada a ningún animal nuevo por un mínimo de 10 meses. Investigación reciente muestra que el Mhyo puede persistir en el sistema respiratorio de los cerdos hasta por 214 días, lo que hace a la erradicación del organismo desafiante. Además de la despoblación parcial, típicamente todos los animales que quedan en la granja son medicados con un antibiótico efectivo por lo menos durante 7 – 10 días. Determinar el éxito y quedar libres del organismo son retos. Identificar el hato adecuado para obtener el número adecuado de reemplazos puros (naïve) puede ser difícil. Los hatos naïve pueden ser extremadamente vulnerables a la re-infección y la pérdida por muerte en hatos de vientres susceptibles puede alcanzar del 10 – 15 % SI EL Mhyo entra. En muchos casos, es impráctico intentar erradicar al Mhyo, se puede justificar mejor económicamente, desarrollar estrategias de control efectivas, en vez.

Mientras el Mhyo sigue siendo un problema en gran parte del mundo, los avances de nueva investigación han mejorado la exactitud de nuestra exactitud para diagnosticar exactamente la presencia de Mhyo. La nueva información que estamos obteniendo a nivel molecular en la diferencia genética y antigénicamente nos ayudará a desarrollar vacunas y estrategias nuevas en el futuro.

La referencia está disponible a solicitud.