

## ACTUALIDADES EN *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Marcelo Gottschalk, DMV, PhD  
Catedrático. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Montreal, Canadá

### 1. Aspectos generales

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. Si no se realiza 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, menos 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 la forma sub-clínica y no presentar ningún signo clínico ni lesiones en los pulmones. Dos posibilidades pueden presentarse en estos casos: 1) los animales están infectados por cepas virulentas que pueden causar signos clínicos en cualquier momento o 2), los animales están infectados por cepas menos virulentas. En estos casos, no se observan signos clínicos hasta el momento en el cual el equilibrio de la granja se pierde por la llegada de otras infecciones o cambios en el manejo. En otros casos, el equilibrio puede mantenerse y por mucho tiempo la enfermedad no está presente. Este estado de infección sub-clínica es la clave del control de la enfermedad.

El agente etiológico de la pleuroneumonía porcina es el *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App). 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, los serotipos más comúnmente aislados de casos clínicos son el 1, 5 y 7. En México, los serotipos 1 y 5 son predominantes. En Canadá y Estados Unidos, 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 comerciales están infectadas con algunos o varios de los serotipos de baja patogenicidad.

**Tabla 1 : 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 aisladas en Canadá (las únicas en América del Norte), no producen ApxIII (observaciones no publicadas).

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 1). Más recientemente, se ha descrito otra toxina (ApxIV), la cual es producida por todos los serotipos y solamente “in vivo”, aunque su incidencia en la enfermedad no ha sido descrita. Si bien el rol de esta toxina en la patogenia de la infección no es conocido, animales convalecientes producen anticuerpos contra esta toxina. Las cepas que no producen todas las toxinas que deben producir (según su serotipo) son 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 hoy 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.

## 2. Diagnostico de la enfermedad/infección

La enfermedad aguda es relativamente fácil a diagnosticar, ya que las lesiones pulmonares observadas en la autopsia son características. Sin embargo, el diagnostico debe confirmarse con el aislamiento. También es importante remarcar que los serotipos menos corrientes pueden producir lesiones que no son muy típicas. 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 pleuroneumonía porcina no es complicado 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 rastro/matadero; en estos casos, el aislamiento de la bacteria a partir de esas lesiones crónicas es más difícil. Existen algunas pruebas inmunológicas que pueden detectar la bacteria directamente en los tejidos sin previo aislamiento. Sin embargo, la especificidad de esas pruebas no ha sido totalmente validada.

La infección sub-clínica, en ausencia de lesiones en los pulmones, es uno de los aspectos más peligrosos de esta enfermedad. El mejor modo de diagnosticar este tipo de infección es por serología, es decir, mediante la detección de anticuerpos. Este es un diagnostico indirecto, debido a que se detecta la respuesta inmunológica de los animales frente a una infección pasada. Es por eso que la prueba utilizada debe poseer muy buena sensibilidad y especificidad, pues no hay que olvidar que el diagnostico se hace en granjas donde no se observa ningún problema que pueda hacer pensar que el App está presente. Si bien la serología es el método más sensible y práctico para realizar el diagnostico de una enfermedad sub-clínica, en ciertas ocasiones (poco frecuentes) la interpretación es difícil. En los casos de reproductores de alto valor genético y en los cuales el estado clínico de los animales es óptimo, y solo se obtienen algunos animales positivos en serología, el diagnostico final debe ser basado en el aislamiento de la bacteria a partir de las tonsilas. 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, aunque se utilicen medios selectivos. En los últimos tiempos se han desarrollado nuevas técnicas más sensibles para la detección de la presencia (incluso sin el aislamiento) de este patógeno en las tonsilas.

## 3. Control de la enfermedad

### 3.1. Transmisión de la infección

El huésped natural de App es el cerdo, aunque ha sido aislado muy ocasionalmente de otras especies animales. La transmisión de la bacteria por vía indirecta (viento, vestimentas, herramientas, etc.) es posible, aunque menos frecuente. La frecuencia de dicha transmisión será inversamente proporcional a la calidad de los métodos utilizados en bioseguridad y directamente proporcional a la densidad de granjas vecinas a distancia reducida. De todos modos, la introducción de la infección en una granja es 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. 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 esta infectada, es muchas veces suficiente para provocar una eclosión 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 morbilidad y la mortalidad 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 atrofante, micoplasma, *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis*.

Los sistemas de producción pueden influenciar la aparición de signos clínicos. Contrariamente a lo que ocurre con otras infecciones, la experiencia en Dinamarca indica que los problemas clínicos se observan sobretudo en las granjas que aplican un sistema “todo adentro – todo afuera”. Sin embargo, hay que evitar las generalizaciones: hay distintos sistemas, algunos de los cuales manejan sistemas por naves y otros por salas. En este último tipo de instalación, se mantienen a veces varios grupos de diferente edad en el mismo edificio separados entre sí mediante

tabiques y puertas. Varios estudios han mostrado que los signos clínicos se observan más seguido en sistemas “por salas” que por sistemas “por nave”, debido a la contaminación cruzada entre las distintas salas.

En las granjas infectadas, es posible mantener la infección bajo control y que la enfermedad no sea clínicamente importante. Como fue mencionado anteriormente, la introducción de animales de reemplazo es un punto crítico, ya que es uno de los aspectos que puede mantener la infección muy activa en la maternidad. La introducción de marranas libres de la infección a una maternidad infectada debe hacerse con cuidado. En general se recomienda que todas las hembras de reposición permanezcan en una nave de cuarentena, sobretodo si son compradas fuera de la granja. En dicha nave, los animales se pueden inmunizar mediante vacunas (idealmente) o por infección natural.

### 3.2. Tratamiento de la infección

Es importante mencionar que los tratamientos no serán los mismos dependiendo del tipo de enfermedad (híperaguda, aguda o crónica). En los casos de la enfermedad muy aguda, uno de los aspectos más importantes es la identificación de los signos clínicos muy temprano. Las decisiones a tomar son el tipo de medicamento a utilizar y la vía de administración. Para que sea eficaz, el tratamiento debe instaurarse desde el principio de la enfermedad, apenas aparecen los signos clínicos. En los casos híperagudos, todos los animales deben tratarse individualmente por vía parenteral. El tratamiento puede continuarse en el agua, pero es importante remarcar que los animales enfermos no se desplazan para tomar agua. La utilización de marcadores para indicar cuáles fueron los animales que han sido tratados es primordial, para poder hacer un seguimiento de la eficacia del tratamiento. En los casos menos agudos, y cuando los animales todavía pueden desplazarse, puede intentarse un tratamiento global en el agua, aunque existe siempre el riesgo que los niveles de antibiótico en ciertos animales no sea adecuado (por bajo consumo), lo que provoque sintomatología aguda y aumento de secreción de bacterias con la consecuente diseminación de la enfermedad.

Para la elección del tipo de antibiótico es importante tener el resultado del antibiograma para asegurar una buena respuesta clínica. Sin embargo, no se puede esperar y el tratamiento hay que instaurarlo muy rápidamente. Varios antibióticos pueden utilizarse, aunque no todos tienen a priori la misma eficacia. Antibióticos que han demostrado una buena actividad son, por ejemplo, enrofloxacina, ceftiofur, clorfenicol, tulathromicina y tilmicosina. Otros antibióticos como la ampicilina y las tetraciclinas dan resultados menos espectaculares, dependiendo la cepa. La penicilina por lo general no da excelentes resultados. Obviamente, y una vez más, depende muchas veces de la resistencia frente a los antibióticos de la cepa actuante. La importancia del nivel de mortalidad/morbilidad es también importante. Se debe hacer un cálculo concreto de las pérdidas, ya que en ciertas ocasiones es más conveniente utilizar un antibiótico menos eficaz pero mucho menos caro que un antibiótico que presenta una eficacia muy elevada, a un costo también muy elevado. Es importante remarcar que a mayor eficacia de un antibiótico, menor resistencia a una nueva infección e incluso, baja respuesta serológica.

Finalmente, en las granjas donde aparece un brote agudo, es importante aumentar la entrada de aire (ventilación), aunque la temperatura sea baja (invierno).

## **4. Prevención de la enfermedad**

En el caso de la pleuroneumonía 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 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. Una vez más, esto es posible solo en granjas que poseen medidas de bioseguridad, ya que los riegos de re-infección son altos.

En granjas comerciales con signos clínicos agudos, es probablemente más rentable controlar la mortalidad y vivir con la infección. Para ello, la medicación preventiva y la vacunación son las metodologías más aconsejables. En el caso de la medicación preventiva, es importante conocer la cinética de la infección para decidir el momento adecuado para el tratamiento. Dado que en muchas ocasiones las infecciones por App se desplazan al final de la engorda, la utilización de antibióticos se hace cada vez más dificultoso. En los casos donde la infección es más temprana, en ciertas ocasiones los signos clínicos se desplazan pero no desaparecen.

Con respecto a la vacunación, en el caso de la pleuroneumonía porcina, es importante el nivel de IgG y sobretodo, el nivel de IgA en las mucosas respiratorias. Presentemente, hay numerosas vacunas autorizadas a ser utilizadas en Canadá y USA: casi todas bacterinas, dirigidas a los serotipos 1, 5 y 7. Estas vacunas reducen mortalidad y lesiones; dado que hay poca variación entre las cepas de terreno que pertenecen a un mismo serotipo, deberían dar protección

contra la mayoría de las cepas de campo (que pertenecen al mismo serotipo). El aspecto más importante: la protección es específica del serotipo que se encuentra en la vacuna. De hecho, la respuesta en anticuerpos interfiere con la serología tradicional diagnóstica (aunque no interfiere con la técnica de detección de la toxina ApxIV). Una segunda categoría de vacunas, disponible en México y otros países de América, Europa y Asia, es en este caso una vacuna a sub-unidades. Esta vacuna está basada en la utilización de las toxinas purificadas (ApxI, ApxII y ApxIII), combinadas a una proteína de superficie. Esta vacuna tiene la ventaja de ser protectoras contra todos los serotipos de App, lo que facilita su utilización mismo sin saber cuál es el serotipo actuante. Es importante remarcar que hay pocos laboratorios capaces de serotipificar App. Esta vacuna no interfiere con ninguno de los kits comerciales que efectúan la serología para el diagnóstico. De modo similar a las bacterinas, la vacunación con este producto ayuda a controlar los signos clínicos y disminuye las lesiones. Un último tipo de vacuna ha recientemente sido comercializada. Es una vacuna “mixta”, donde se introducen un lado “bacterina” (serotipos 1, 5 y 2) y se le agregan las toxinas purificadas. De este modo, en teoría, se combina la actividad de antígenos de superficie junto con toxinas. Se debería esperar una protección elevada frente a los serotipos 1 (9 y 11), 5 y 2 y una protección contra la actividad tóxica producida por otros serotipos.

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 eliminación (aunque sí podría reducirla) por parte de los animales ya infectados. Sin embargo, el hecho de disminuir la eliminación (ya sea por mayor inmunidad o por reducir signos clínicos), reduce la concentración bacteriana en el medio ambiente lo que, por consecuencia, tiene una influencia en la prevalencia. Menor es la prevalencia, menor son los riesgos de explosión clínica. Por último, es muy difícil correlacionar el nivel de anticuerpos con protección. Además, muchas variaciones en la protección se han observado con distintas vacunas comerciales. Con la excepción de la presencia de serotipos en una granja que estén ausentes en las vacunas comerciales, las autovacunas, utilizadas en algunos países como Francia, no son justificadas, ya que App presenta poca variación antigénica.

La vacunación debe efectuarse en el momento oportuno. Como se menciono antes, las jóvenes marranas (sobre todo si son negativas) 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 beneficiosa para estabilizar la inmunidad del hato y guardar un mismo nivel de anticuerpos maternos. Uno de los aspectos más delicados es la interferencia con los anticuerpos maternos. De hecho, no hay diferencias entre los dos tipos de vacuna: la interferencia hipoteca muchas veces el resultado obtenido. Se recomienda no vacunar (primera dosis) antes de las 6-8 semanas de vida y, la segunda dosis, 2-3 semanas más tarde. Si bien se debe adaptar las edades de la vacunación al manejo y a otras vacunaciones, es extremadamente peligroso reducir la edad de la primera dosis. Si bien no ha sido demostrado muy claramente, muchas veces la presencia de una infección activa en los lechones por el virus PRRS parece disminuir la respuesta a la vacunación contra App, por lo que el momento ideal de la vacunación debe ser analizado caso por caso, y se debe discutir con especialistas y sobre todo, con el personal calificado de los laboratorios que comercializan y conocen bien la actividad de sus vacunas.

## 5. Erradicación

Dado que existen métodos para diagnosticar la infección y vigilar las granjas para asegurarse que se está libre de la infección, la erradicación es posible. La eliminación de todos los animales y el repoblamiento con animales no infectados, es un método que ofrece buenos resultados, pero es drástico y costoso, y la sola infección causada por App probablemente no justifica la inversión financiera. Además, si la granja no dispone de métodos de bioseguridad, o se encuentra en un área de alta densidad de granjas porcinas, los riesgos de recontaminación son elevados. El método de muestreo serológico y eliminación de los animales positivos por serología (con tratamiento antimicrobiano general para “congelar” la infección), da resultados contradictorios. Dicha metodología depende de la sensibilidad de la prueba serológica utilizado. Esta metodología, evidentemente, menos costosa que la eliminación de todos los animales y el reemplazo por animales no infectados, solo puede utilizarse en granjas chicas y no es aplicable para las grandes compañías con miles de madres. Las metodologías de destete precoz (medicamentado o no) pueden ofrecer buenos resultados, sobre todo cuando el destete se realiza antes de los 12 días de vida de los lechones, aunque esta “regla” es relativa, ya que depende del nivel de infección y de anticuerpos maternos presentes en las cerdas, del tratamiento antibiótico implementado y de otros factores. En ciertos casos, estas metodologías 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 eliminación con antibióticos, no es una alternativa muy válida, ya que los animales quedan portadores.

## **6. Conclusión**

Hay dos modos de producir cerdos: con o sin App. Las granjas que deciden producir cerdos sin App, tienen los medios diagnósticos 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. Existen vacunas en el comercio que pueden ayudar a mantener un nivel aceptable de problemas clínicos. El tipo de vacuna, la categoría de animales a vacunar así como el momento de la vacunación deben ajustarse según cada caso. A las granjas que deciden (o no tienen opción) de producir cerdos en presencia de App, se les recomienda prestar mucha atención al medio ambiente, reducir al máximo los factores estresantes, utilizar antibióticos de modo preventivo y sobretodo un buen programa de vacunación. De estos modos, se evitaran sorpresas que pueden costar extremadamente caras.

## **7. Referencia**

-Gottschalk, M. Capitulo “Actinobacillosis”, en el libro “Diseases of Swine”, 10th edition. 2011