

Pasteurelosis ovina

W. DONACHIE

Moredum Research Institute, Pentlands Science Park
Penicuik, Midlothian Scotland UK EH26 OPZ

Introducción

Existen dos formas clínicas principales en pasteurelosis ovina: neumónica y sistémica. La primera está causada por *P. haemolytica*, que ha sido reclasificada recientemente como *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* (ver [1] y el apartado "La bacteria" para más detalles), y la segunda por *Pasteurella trehalosi*. En climas templados, *Pasteurella multocida* puede causar neumonía; se conoce poco sobre la epidemiología de esta infección. La pasteurelosis causada por *M.(P.) haemolytica* es una de las infecciones bacterianas más comunes en el ganado ovino y, con diferencia, la enfermedad respiratoria más importante, con una amplia distribución, apareciendo en climas templados, subtropicales y tropicales. La pasteurelosis neumónica en oveja, fue descrita por primera vez en 1931 [2], pero no fue hasta 1960 cuando la serotipificación y biotipificación ayudaron a definir la epidemiología de la enfermedad. En ovino, dos especies de pasteurelas, *M.(P.) haemolytica* y *P. trehalosi*, comparten un sistema de serotipificación común que consta de un total de 17 serotipos (1,3,4), con aproximadamente el 90% de todos los serotipos aislables. Cada una de las dos especies, originalmente biotipos de *M.(P.) haemolytica*, está asociada a un marcado síndrome clínico. Las cepas *M.(P.) haemolytica* (anteriormente biotipo A) son responsables de la pasteurelosis neumónica en ovino a todas las edades, mientras que las cepas *P. trehalosi* (anteriormente biotipo T) causan una enfermedad sistémica en corderos entre 6 y 10 meses de edad.

La bacteria

En 1999 la taxonomía de la Familia *Pasteurellaceae* cambió en respuesta a nueva información en lo relativo a cepas siguiendo estudios sobre características fenotípicas y homología ribosomal RNA [1]. La revisión taxonómica introdujo un nuevo género, *Mannheimia*, para sustituir a *Pasteurella haemolytica* y a las cepas semejantes. La especie prototipo del nuevo género es *Mannheimia haemolytica*, la cual incluye todas las anteriores cepas de *P. haemolytica* serotipo A excepto A11. Las cepas de este último serotipo son ahora clasificadas en otras especies *Mannheimia*, *M. glucosida*. La taxonomía de *Pasteurella trehalosi* queda invariable. Las principales características de todas las nuevas especies se muestran en la tabla 1. En la tabla 2 se ofrece una lista más detallada de las diferencias entre *Mannheimia* y *Pasteurella*. En la tabla 3 hay un resumen de los cambios que afectan a la serotipificación de *Pasteurella haemolytica* y *P. trehalosi*.

M.(P.) haemolytica y *P. trehalosi* son idénticas en su morfología, ambas encapsuladas, pequeñas (1-2 µm x 0,3-0,6 µm), Gram-negativas y cocobacilos aerobios. En el test de fermentación de carbohidratos algunas cepas de *M.(P.) haemolytica* fermentan arabinosa (de ahí la anterior designación como biotipo A) pero no trealosa, mientras que todas las cepas de *P. trehalosi* fermentan trealosa (de ahí la anterior designación biotipo T).

Las colonias de *M.(P.) haemolytica* son pequeñas y grises, con una zona estrecha de hemólisis después de 24 horas de incubación. Las colonias de cepas de *P. trehalosi* son más oscuras, más grandes (hasta 2mm de diámetro) y tienen centros marrónáceos.

Las características diferenciadoras de especies de *M.(P.) haemolytica*, *P. trehalosi* y *P. multocida* se muestran en la tabla 3.

Las cepas de *P. trehalosi* son más resistentes a la penicilina, ampicilina, cloranfenicol, oxitetraciclina, eritromicina y nitrofurantoina que las *M.(P.) haemolytica*. Un caldo de fucsina básica (0,2 µg/ml) en infusión cerebro-corazón inhibe *M.(P.) haemolytica*. Ambas especies producen una exotoxina (leucotoxina) que actúa específicamente sobre macrófagos de rumiantes y juega un importante papel en la patogénesis.

Enfermedad asociada a *M.(P.) haemolytica*

La enfermedad predominante causada por esta especie es la neumonía.

Signos clínicos

En parte de los casos, los signos clínicos no se manifiestan y el animal aparece muerto. Los signos clínicos de la forma aguda de la pasteurelosis neumónica son apatía, anorexia, piroxia superior a 40,6 °C y varios grados de hipernea y disnea. No se aprecian claramente los sonidos anormales en la auscultación, y los sonidos respiratorios son bajos y prolongados. Fre-



cuentemente se observan descargas serosas nasal y ocular, y es frecuente encontrar en estados terminales salida de fluido espumoso por la boca. En casos subagudos o crónicos los signos clínicos pueden ser transitorios y menos evidentes que en la enfermedad aguda.

Patología

En la mayoría de las ovejas adultas con pasteurelosis neumónica la observación inicial tras la necropsia es una hemorragia equimótica extensa en la región de la garganta y sobre las costillas. Al abrir el tórax se encuentran petequias subpleurales y subepicardiales y cantidades variables de exudado amarillo pericardial y pleural. En casos sobreagudos, los pulmones aparecen hinchados, pesados y cianóticos, con áreas sólidas brillantes rojo-púrpura que exudan un fluido espumoso hemorrágico al incidir. En casos con una evolución más larga se observa un endurecimiento, especialmente en las partes

Tabla 1. Identificación taxonómica de especies dentro del género *Mannheimia*

Especies biovares	<i>haemolytica</i>	<i>glucosida</i>									<i>granulomatis</i>	<i>ruminalis</i>		<i>varigena</i>		Sin clasificar					
		A	B	C	D	E	F	G	H	I		1	2	1	2	7	8A	8B	8C	9	10
ODC	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	
Arabinosa	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	
Celobiosa	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	d	-	-	d	-	-	-	-	-	-	
Gentiobiosa	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	d	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
Inositol	d	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	d	-	-	d	-	d	(-)	+	+	-	d
Maltosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d	-	+	d	d	+	+	+	+	+	+
Sorbitol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Xilosa	(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d	d	-	+	+	+	+	+	-	+	+
NPG	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	d	d	-	-	-	-	-	-
ONPF	+	(+)	(+)	+	+	(+)	-	(+)	(+)	+	-	-	-	d	-	-	+	-	-	-	d
ONPX	d	+	+	-	-	-	+	-	-	d	(-)	-	-	-	+	d	-	d	-	-	d

craneales y ventrales de los pulmones, que pueden estar cubiertas por un exudado pleural gelatinoso. Las zonas consolidadas de cada pulmón contienen áreas de necrosis marrón-verdosas, cada una con un borde hemorrágico. La superficie traqueo-bronquial en la pasteurelosis neumónica aguda y sobreaguda es de color rojo a púrpura oscuro, y en las vías respiratorias aparece una espuma rosácea. En casos menos agudos predomina una solidificación rosa-grisácea de los lóbulos craneales, que al corte se asemeja a la apariencia y consistencia del hígado, presentando un tejido sólido lobular rojo o gris separado de forma prominente por un septo engrosado. En este tipo de tejido pueden aparecer focos necróticos y pleuresía caracterizada por adherencias pleurales. Muy frecuentemente, las únicas lesiones que se distinguen son sólidas masas nodulares dispersas por los pulmones, que podrían confundirse con tumores pulmonares, pero la histología confirma la patología característica de pasteurelosis. En las pasteurelosis, los nódulos linfáticos bronquiales aparecen aumentados, suaves y pálidos o con petequias.

En corderos hasta 12 semanas de edad, *M.(P.) haemolytica* está asociada a una septicemia antes que a una neumonía primaria. Puede que el pulmón no se vea afectado, o puede tratarse sólo de lesiones focales en pulmón, pleura o pericarditis. Sin embargo, las petequias están presen-

(Caracteres comunes al género: ureasa -, manitol +, manosa -, trealosa -)

+: positivo; -: negativo; d: positivo o negativo; (+): positivo pero algunas sólo débilmente; (-): negativo pero algunas débilmente positivas

M. haemolytica; *Pasteurella haemolytica* biogrupo 1 (incluye todas las cepas tipificables excepto A11)

M. glucosida; (biovares A-H), *P. haemolytica* biogrupos 3A-H (incluye A11); (biovar I), biogrupo 9 (cepas inositol y NPG +ve)

M. granulomatis; *P. granulomatis*, *P. haemolytica* biogrupo 3J y Bisgaard Taxon 20

M. ruminalis; (biovar 1), Bisgaard Taxon 18 (biovares 1 y 3); (biovar 2), *P. haemolytica* biogrupo 8D

M. varigena; (biovar 1), *P. haemolytica* biogrupo 6, Bisgaard Taxon 15 (biovar 1), Bisgaard Taxon 36; (biovar 2), Bisgaard Taxon 15 (biovar 2)

Sin clasificar; *P. haemolytica* biogrupos 7, 8A, 8B, 8C, 9 (cepas inositol y β -glucosidasa -ve) y 10

(De Angen *et al.* 1999)

tes de forma habitual en el miocardio, bazo, riñón e hígado, los nódulos linfáticos están aumentados y hemorrágicos, y el hígado presenta una degeneración grasa. Histológicamente, la enfermedad sobreaguda se caracteriza por una intensa hiperemia con hemorragias, y por la presencia de un fluido rosa-pálido rico en proteínas, mezclado con masas de cocobacilos Gram-negativos llenando los alveolos. Las lesiones agudas consolidadas muestran un exudado celular generalizado acompañando la congestión y la hemorragia capilar. Grupos de neutrófilos pueden estar presentes, pero el relleno celular predominante de los alveolos son células alargadas, con un núcleo intensamente basófilo en forma de huso denominadas "células en forma de grano de avena", que forman remolinos y parecen fluir entre alveolos adyacentes.

Cuando se presentan, las lesiones necróticas características tienen una estructura zonal con necrosis de todos sus elementos rodeados centralmente por una densa capa de células en grano de avena, células macrofágicas y restos de células

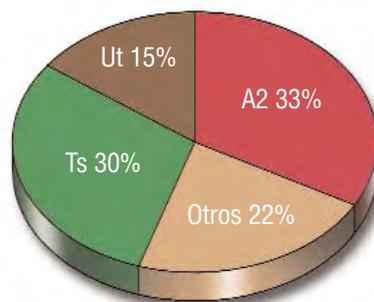


muertas. La mayoría de las formas agudas presentan edema y un exudado de células mononucleares claro y difuso con masas de cocobacilos, mientras que las formas menos agudas se caracterizan por un exudado grueso y denso fibrino-celular.

Diagnóstico

La pasteurelosis es la causa más común de neumonía aguda en ovino, pero basándose solamente en los signos clínicos y la historia sólo debe emitirse un diagnóstico provisional [5]. La presencia de *M.(P.) haemolytica* en muestras nasales no es un diagnóstico significativo y la serología no es útil en el individuo ni el rebaño. El diagnóstico debe ser confirmado por la necropsia, mediante el hallazgo de las alteraciones inflamatorias agudas en tórax y las características lesiones pulmonares hepáticas y/o necróticas. Confirmaciones adicionales deben hacerse por medio de la demostración histológica de lesiones que contengan células en forma de grano de avena. De todos modos, la pasteure-

Figura 1: Prevalencia de los serotipos de *M.(P.) haemolytica* y *P. trehalosi* en casos de pasteurelosis ovina en el Reino Unido entre 1982-1999.



losis neumónica sobreaguda requiere una confirmación bacteriológica, ya que otras enfermedades, como por ejemplo las clostridiasis e incluso la autólisis post-mortem, pueden originar pulmones igualmente pesados y congestivos.

En frotis de exudados y de cortes superficiales de lesiones pulmonares puede verse la bacteria Gram-negativa, pero sólo el aislamiento en cultivos muy poblados (10^6 ó más unidades formadoras de colonias por g de pulmón) confirma la pasteurelosis aguda. En los casos subagudos y crónicos pueden esperarse 10^3 - 10^5 ufc/g. Las muestras deberían ser tomadas a partir de animales no tratados en las siguientes localizaciones: fluidos torácicos, sangre del corazón, lesiones pulmonares, riñón, bazo e hígado. La serotipificación rutinaria de aislamientos de *M.(P.) haemolytica* en una información de poco valor, pero puede ser útil en estudios epidemiológicos e investigaciones vacunales. Técnicas moleculares como electroforesis en campo de gel han demostrado mayor poder discriminatorio que la serotipificación y pueden ser más útiles en estudios epidemiológicos.

Epidemiología

La prevalencia de los serotipos es variable (Figura 1). En el Reino Unido, entre 1982 y 1999, el 33% de todas las *Mannheimia/Pasteurella* aisladas fue serotipado como *M.(P.) haemolytica* A2, mientras que A1, A6, A7 y A9 representaron alrededor del 22% del total. El serotipo más común de *P. trehalosi* es el T10 (11%), seguido por el T15 (9%) y T4 (7%).

Las dos especies están divididas en 17 serotipos, según un test de hemaglutinación indirecta basado en las cápsulas de polisacáridos específicas de los distintos serotipos. Los serotipos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 16 y 17 pertenecen a *M.(P.) haemolytica*, A11 es ahora *M. glucosida* y los serotipos 3, 4, 10 y 15 son *P. trehalosi*. Las cepas no tipificables con los tipos de suero existentes son aisladas

tanto en ovejas sanas como enfermas, la mayoría de las cuales son principalmente *M. ruminalis*. Los casos clínicos, asociados a cada una de las especies tienen una distribución estacional, con mayor prevalencia de *M.(P.) haemolytica* en primavera y verano, y *P. trehalosi* predominando en otoño. *M.(P.) haemolytica* y *P. trehalosi* se encuentran en nasofaringes y tonsilas de ovejas aparentemente normales. *M.(P.) haemolytica* predomina en la nasofaringe, mientras que *P. trehalosi* se encuentra en las tonsilas en la mayoría de especies.

La mayor parte de las epidemias de pasteurelosis neumónica que se dan en Europa suceden en mayo, junio y julio, implicando tanto a ovejas como corderos. Los brotes en el rebaño comienzan habitualmente con muertes repentinas, con frecuencia en corderos jóvenes en los que la enfermedad es sobreaguda y septicémica preferentemente a neumónica.

Conforme los corderos van creciendo, la enfermedad se circunscribe cada vez más al tórax, con lesiones prominentes de pleuritis y pericarditis. A partir de los 3 meses de edad, la mayoría de los casos son claramente neumonías, pero todavía pueden darse muertes con septicemia en lugar de neumonía. Pocos días después varias ovejas manifestarán los signos clínicos de neumonía. Las observaciones del rebaño muestran que algunas de las ovejas tienen una tos ocasional y ligeras descargas oculo-nasales. La mortalidad y morbilidad varían, pero puede verse afectado hasta el 10% del rebaño. La pasteurelosis neumónica también afecta esporádicamente a las ovejas de forma individual antes que como parte de una epidemia del rebaño claramente definida. Se asume generalmente que los factores medioambientales son importantes causas predisponentes de pasteurelosis neumónica, pero faltan datos epidemiológicos precisos. Algunos brotes pueden ir ligados a situaciones previas de estrés como frío o calor, humedad y baños con desinfectantes, castración o administración de tratamientos [6]. Investigaciones experimentales y estudios epidemiológicos evidencian que la infección por el virus de la parainfluenza tipo 3 (PI3), virus sincitial respiratorio y adenomatosis pulmonar ovina son factores predisponentes para la pasteurelosis neumónica.

La infección con el virus PI3, produce generalmente una enfermedad confusa y los casos de neumonía del

Tabla 2. Caracteres diferenciadores entre *Mannheimia* y *Pasteurella*

	Mannheimia	Pasteurella
Hemólisis	d	d
Factor de dependencia V	-	d
Factor de dependencia X	-	-
VP, 37 °C	-	-
Ureasa	-	d
ODC	d	d
Indol	-*	+ #
Arabinosa	d	-
Glucósidos	d	d
Manitol	+	d
Manosa	-	+
Melibiosa	-*	-
Inositol	d	-
Sorbitol	d	d
Trealosa	-	d
ONPF	d	-

+: positivo; -: negativo; d: positivo o negativo; *: aparecen cepas desviadas; #: *P. avium* indol

Tabla 3. Resumen de cambios en el serotipado de *Pasteurella haemolytica*

Designación anterior	Designación actual
Serotipos <i>P. haemolytica</i> : A1, A2, A5, A6, A7, A8, A9, A12, A13, A14, A16	<i>M. haemolytica</i> Serotipos sin cambios
Serotipo <i>P. haemolytica</i> A11	<i>M. glucosida</i> A11
<i>P. haemolytica</i> sin tipificar	Principalmente <i>Mannheimia ruminalis</i> sp.
Serotipos <i>P. trehalosi</i> : T3, T4, T10, T15	Sin cambios



rebaño pueden atribuirse a una supuesta infección de los pulmones con cepas de *M.(P.) haemolytica*. Se cree que la infección viral crea un microambiente ideal a base de células necróticas y un fluido de proteínas en el pulmón, favoreciendo el crecimiento bacteriano interfiriendo los mecanismos de limpieza mucociliar del tracto respiratorio y deprimiendo la capacidad de los macrófagos del pulmón para fagocitar y matar a la bacteria. La siguiente infección de *M.(P.) haemolytica* se verá exacerbada por estos acontecimientos previos. En la mayoría de los casos los brotes en el rebaño de granjas individuales son esporádicos y no suceden todos los años, aunque en algunas de las granjas pueden sucumbir un número pequeño de ovejas anualmente. La prevalencia de enfermedad tiene cierta tendencia a aumentar sobre todo algunos años respecto a otros, para lo que se ofrecen dos posibles explicaciones: bien los factores medioambientales, como por ejemplo el clima, son particularmente favorables para que aparezca la enfermedad sobre una zona amplia en determinados años, o la inmunidad frente a la infección del virus es cíclica. Algunas infecciones bacterianas respiratorias también incrementan la susceptibilidad de las ovejas hacia infecciones secundarias de *M.(P.) haemolytica*. *Mycoplasma spp.* es común en el tracto respiratorio de la oveja, y la combinación de *M. ovipneumonia* y *M.(P.) haemolytica* A2 induce una neumonía proliferativa (atípica) en corderos. Recientemente ha sido aislada en Escocia *Bordetella parapertusis* en pulmones ovinos y, bajo condiciones experimentales, puede predisponer a infecciones secundarias por *M.(P.) haemolytica*.

Tratamiento, control y profilaxis

Debido a su carácter esporádico, el control máximo se consigue mediante la vacunación. Sin embargo, hay circunstancias en las que el uso de antibióticos es útil, por ejemplo en epidemias de pasteurelisis en corderos durante el período en que la inmunidad pasiva del calostro ha disminuido y la inmunidad activa es generada por la vacunación. En infecciones experimentales de corderos y en condiciones de campo, se ha demostrado que la oxitetraciclina de larga duración es efectiva terapéuticamente o profilácticamente.

Inicialmente, las vacunas comerciales frente a la pasteurelisis eran bacterinas y contenían un rango muy limitado de serotipos. No existía ninguna evidencia experimental de su eficacia. El desarrollo de un método para producir pasteurelisis neumónica en corderos libres de patógenos específicos (SPF) permitió experimentar nuevas vacunas basadas en extractos de células y variedades de serotipos. Se demostró que los extractos eran más inmunogénicos que las bacterinas y la protección era serotipo-específica.

Se han desarrollado nuevas vacunas disponibles desde 1997 basadas

en antígenos protéicos involucrados en la captación del hierro. Estas vacunas se fundamentan en el hallazgo de que corderos SPF recuperados mediante tratamiento antibiótico de un episodio de pasteurelisis inducido por exposición a un aerosol de A2, resultaron inmunes al desafío frente a este serotipo. Esto llevó al descubrimiento de que la *Pasteurella* tomada del fluido pleural (crecimiento bacteriano *in vivo*) contenía proteínas que no estaban presentes en pasteurelas desarrolladas *in vitro*, y que la oveja producía una reacción inmune como respuesta a estas proteínas. Idénticas proteínas reguladoras del hierro (IRPs) fueron sintetizadas por pasteurelas cuando crecieron *in vitro* bajo condiciones de limitación de hierro, y las vacunas desarrolladas a partir de estas células bacterianas resultaron altamente inmunógenas [7]. Debido a que los IRPs son similares antigénicamente en todos los serotipos, ofrecen protección cruzada contra serotipos no presentes en la vacuna [8]. Otros antígenos también están involucrados en la inmunidad, y las vacunas a base de



leucotoxinas han demostrado ser inmunógenas. Respuestas serológicas en corderos SPF han mostrado que la dosis de neutralización de leucotoxinas y la capacidad de anticuerpos específicos y complemento para matar *M.(P.) haemolytica in vitro* están

Tabla 4. Diferenciación de *M.(P.) haemolytica*, *P. trehalosi* y *P. multocida*

	<i>M.(P.) haemolytica</i>	<i>P. trehalosi</i>	<i>P. multocida</i>
Hemólisis	+	+	-
Fermentación de xilosa	+	-	-
Producción de indol	-	-	+
Crecimiento en agar MacConkey	Pequeñas colonias rosas	Pequeñas colonias rosas	-



correlacionadas con la cantidad de inmunidad a lograr.

Estudios sobre las respuestas humorales y celulares inmunomediadas en el suero y en lavados pulmonares de corderos vacunados sugerían que la inmunidad humoral era la más importante. Esto fue confirmado por el hallazgo de sueros o inmunoglobulinas procedentes de ovejas infectadas o hiperinmunizadas y de corderos SPF protegidos pasivamente por la exposición frente al aerosol.

La naturaleza esporádica de la pasteurelisis hace necesaria una pauta de vacunación que garantice alrededor de un año de inmunidad en ovino de todas las edades. Las ovejas para cría deberían ser vacunadas 2 veces en un intervalo de 3-4 semanas, en el momento de la cubrición, y una tercera vez de refuerzo 4-6 semanas antes del parto para garantizar concentraciones altas de antibiótico en el calostro. Observaciones epidemiológicas aseguran que este programa de vacunación concede inmunidad a los corderos hasta las 5 semanas de edad. La actividad inmunitaria en corderos debería inducirse mediante 2 dosis de vacunación, la primera 10 días después del nacimiento para que la toma de anticuerpos del calostro no interfiera con la vacunación. A los corderos destetados, adquiridos para engordar durante otoño e invierno, se les debería administrar dos dosis vacunales, preferiblemente antes de la llegada a la granja. A la reposición anual debería administrarse antes del parto, pero pueden usarse vacunaciones más frecuentes para cubrir períodos de alto riesgo, dependiendo del modelo de enfermedad de cada granja.

Enfermedad asociada a *P. Trehalosi*

Pasteurelisis sistémica

Es diferente epidemiológicamente y patológicamente respecto a la forma neumónica de la pasteurelisis.

Signos clínicos

La característica principal es la muerte repentina, por lo que raramente es diagnosticada en ovejas vivas. Suelen permanecer recostadas, extremadamente deprimidas, con disnea y espuma en la boca. Esta descripción clínica concuerda con la del shock endotóxico, y estudios experimentales en corderos SPF han demostrado las características bioquímicas típicas de este estado [9].

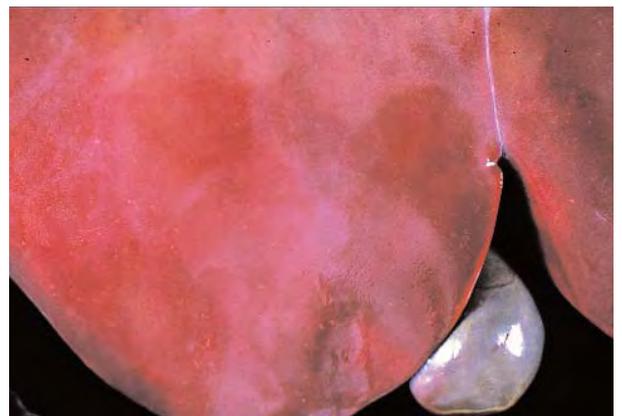
Patología

El cuerpo es normalmente el de una oveja joven en buenas condiciones. Se encuentran hemorragias subcutáneas en el cuello y tórax, también son frecuentes las equimosis en la pleura y el diafragma o bajo el epicardio. Los pulmones están hinchados y edematosos con hemorragias focales dispersas y un exudado fluido sanguinolento y espumoso procedente de los bronquiolos. No se suelen observar áreas consolidadas. También pueden aparecer lesiones en la faringe y en el tracto digestivo. En la faringe, adoptan la forma de erosiones necróticas, especialmente prominentes alrededor de las criptas de las tonsilas. Erosiones similares se pueden encontrar en la mucosa nasal, lengua y paladar blando. Puede presentarse necrosis en el conducto del esófago con descamación de la mucosa, y lesiones necróticas similares se encuentran de

forma variable en el omaso y el rumen. El abomaso puede contener áreas considerables de inflamación hemorrágica, incluso úlceras hemorrágicas, más numerosas en la parte final del píloro. Raramente se encuentran este tipo de lesiones en el duodeno.

Habitualmente el hígado se encuentra hinchado y congestivo, pudiendo contener numerosos focos necróticos pequeños (0,5-5 mm) y grises repartidos por toda su masa. En algunas ocasiones pueden localizarse pequeños infartos en hígado, y los riñones aparecen con manchas. Las tonsilas y los nódulos linfáticos retrofaringeos están normalmente aumentados y edematosos.

Microscópicamente las lesiones necróticas en la faringe y el tracto digestivo muestran necrosis de la mucosa con amplia descamación. Los tejidos subyacentes están hiperémicos pero con una pequeña reacción celular. Masas de cocobacilos Gram-negativos y cocos Gram-positivos pueden adherirse a la superficie luminal de las úlceras o áreas erosionadas, y masas similares pueden producir oclusión en vasos sanguíneos y linfáticos. Las lesiones de los pulmones, hígado, bazo, adrenales y, con menos frecuencia, riñones, se pueden atribuir a la diseminación de émbolos bacterianos en zonas terminales del sistema arterial. Las lesiones son focales y consisten en masas de cocobacilos Gram-negativos, rodeados normalmente de zonas de necrosis con leucocitos basófilos con forma en grano de avena. En el cerebro se presenta un escape de proteínas séricas en las leptomeninges cerebro-corticales, con infiltrados de células mononucleares en el plexo coroideo lateral y en el cuarto ventrículo. Tras la evidencia de estos hallazgos y los resultados de los trabajos experimentales con *P. trehalosi* en ovino, se han postulado posibles mecanismos patogénicos. Se cree que la multiplicación de *P. trehalosi* emplazada en las tonsilas se produce bajo la



influencia de factores medioambientales poco conocidos, por ejemplo el cambio de pasto, con el desarrollo de lesiones necrotizantes en la faringe y en el tracto digestivo. Los émbolos bacterianos procedentes de estos lugares pasan por circulación general hasta los pulmones y otros órganos, donde la multiplicación posterior y la liberación de toxinas causan la muerte del animal. Una hipótesis alternativa emplaza las lesiones primarias en los preestómagos e intestinos, pasando los émbolos a los pulmones vía hepática y por el sistema porta.

Diagnóstico

El diagnóstico de la pasteurelosis sistémica depende de la cantidad de *P. trehalosi* aisladas en el cultivo (>10⁶ cfu/g de tejido) procedente de pulmones, hígados y bazo de ovejas con fuertes alteraciones patológicas descritas. *P. trehalosi* puede aislarse a partir de la nasofaringe y tonsilas de ovejas aparentemente normales y, en pequeñas cantidades, a partir de otros lugares, incluyendo los pulmones, pero se puede ignorar su presencia en estas zonas. Deberíamos recordar, de todos modos, que la terapia mediante antibióticos puede reducir el número de bacterias en las lesiones.

Epidemiología

La mayoría de brotes de pasteurelosis sistémica se ajustan a un patrón muy definido. En el Reino Unido la enfermedad afecta a ovejas de 6-9 meses de edad durante los meses de octubre, noviembre y diciembre. La aparición de la enfermedad coincide frecuentemente con alimentación a base de coles y nabos, o con un cambio a mejores pastos, y ambas circunstancias son consideradas causas predisponentes. Sin embargo, hasta ahora no existen pruebas sobre ello. El cambio a tiempo húmedo y frío puede ser también un factor contribuyente. El brote típico comienza habitualmente con muertes repentinas, sin embargo, a lo largo de los días siguientes desciende rápidamente el número de bajas. La mortalidad es muy variable, pero raras veces excede del 10% del rebaño. La tasa de mortalidad total para 116 brotes, contabilizando un total de 24.040 ovejas en riesgo, fue del 2,5%. Las muertes esporádicas debidas a pasteurelosis sistémica se dan en otros épocas del año y a todas las edades, pero los factores predisponentes para estos casos se conocen todavía menos.

Se ha informado sobre el éxito de la producción experimental de pasteurelo-

sis sistémica. Lotes de corderos tratados con hidrocortisona y una dieta variable desde el 100% de alfalfa al 90% de concentrado rico en proteínas sucumbieron a la pasteurelosis sistémica [10]. La dosificación con *P. trehalosi* no fue necesaria. Se concluyó que los cambios en la alimentación inducían la formación de erosiones y úlceras en la mucosa gastrointestinal, que eran las vías de entrada de la infección, apareciendo la enfermedad sistémica. De este modo, la epidemiología y las evidencias experimentales apuntan hacia la misma patogénesis. En corderos SPF expuestos subcutáneamente a *P. trehalosi* también se han producido patologías similares a las vistas por causas naturales. Sin embargo, se trataba de corderos jóvenes (10 semanas de edad), a diferencia de con los animales afectados naturalmente.



Control, profilaxis y tratamiento

Debido a las características epidemiológicas de la enfermedad, el mejor control se logra por medio de la vacunación. Al igual que en la pasteurelosis neumónica, los procesos de campo son difíciles de diagnosticar debido a la naturaleza esporádica de la enfermedad, apareciendo en granjas individuales de año en año. Estudios experimentales en corderos SPF han demostrado que las vacunas compuestas de proteínas reguladoras del hierro, como aquellas usadas en *M.(P.) haemolytica*, confieren una protección significativa frente a exposiciones a T10 y T15 [8].

La mayoría de los biotipos T aislados de *M.(P.) haemolytica* son sensibles a la oxitetraciclina, pero debido a que no suelen observarse las primeras fases de la enfermedad en las ovejas, la terapia es pocas veces aplicable, y además no hay estudios sobre la efectividad de la terapia profiláctica.

Debido que el estrés es un factor que puede influir en la predisposición frente a la enfermedad, el manejo del rebaño estará dirigido a minimizar el

estrés que conllevan los cambios medioambientales y nutricionales en los períodos de octubre a diciembre.

Otras infecciones por *M.(P.) haemolytica* y *P. trehalosi*

Pueden aparecer otros procesos patológicos causados por *P. haemolytica*, pero son menos frecuentes que las pasteurelosis sistémicas y pulmonares. En mastitis ovinas también pueden aislarse cepas de *M.(P.) haemolytica* y *P. trehalosi*. La artritis es una secuela de la inoculación intravenosa experimental de *P. trehalosi*, y también es diagnosticada ocasionalmente. La meningitis por *Mannheimia/Pasteurella* también afecta a ovejas y corderos. El diagnóstico de todas las condiciones mencionadas anteriormente depende del aislamiento de cantidades elevadas de células de *Mannheimia/Pasteurella* a partir de las lesiones.

REFERENCIAS

1. Angen, O., Mitters, R., Caugant, D. A., Olsen, J. E. and Bisgaard, M. (1999). Taxonomic relationships of the [Pasteurella] haemolytica complex as evaluated by DNA-DNA hybridisations and 16S rRNA sequencing with proposal of Mannheimia haemolytica gen. nov., comb. nov., Mannheimia granulomatis comb. nov., Mannheimia glucosida sp. nov., Mannheimia ruminalis sp. nov. and Mannheimia varigena sp. nov. Int. J. Syst. Bacteriol., 49, 67-86
2. Dungal, N., 1931, Contagious pneumonia in sheep. J. Comp. Pathol. 44:126-143.
3. Younan, M. & Fodor, L. (1995) Characterisation of a new *P. haemolytica* serotype (A17). Research in Veterinary Science, 58, 98.
4. Sneath, P.H.A. & Stevens, M. (1990) Actinobacillus rossii sp. nov., Actinobacillus seminis sp. nov., nom. rev., Pasteurella bettii sp. nov., Pasteurella lymphangitidis sp. nov., Pasteurella mairi sp. nov., and Pasteurella trehalosi sp. nov. Int. J. Syst. Bact. 40, 148-153.
5. Gilmour, N.J.L. & Gilmour, J.S. (1985) Diagnosis of pasteurellosis in sheep. In Practice, 7, 145-149.
6. Gilmour, N.J.L. & Gilmour, J.S. (1989) Pasteurellosis of sheep. In "Pasteurella and Pasteurellosis", (eds C. Adlam and J.M. Rutter) pp 223-262, Academic Press, London.
7. Gilmour, N.J.L., Donachie, W., Sutherland, A.D. et al. (1991) A vaccine containing iron-regulated proteins of Pasteurella haemolytica A2 enhances protection against experimental pasteurellosis in lambs. Vaccine 9, 137-140.
8. Donachie, W. (1995) Vaccine development against Pasteurella haemolytica infections in sheep. In "Haemophilus, Actinobacillus and Pasteurella", (eds W. Donachie, A. Lainson & C. Hodgson) pp25-37, Plenum Publishing Company, New York.
9. Hodgson, J.C., Moon, G.M. Quirie, M. et al. (1993) Biochemical signs of endotoxaemia in lambs challenged with T10 strain of Pasteurella haemolytica and the effect of vaccination on the host response. Proc. Sheep. Vet. Soc. 17, 201-204.
10. Suez-Guemes, F., Collins, M.T. & White-man, C.E. (1985) Experimental reproduction of septicaemic pasteurellosis in feedlot lambs: bacteriological and pathological examinations. American Journal of Veterinary Research, 46, 185-192.