

ENFERMEDAD CAUSADA POR ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE Y SU DIAGNÓSTICO

Priscilla F. Gerber¹ y Tanja Opriessnig^{1,2*}. 2016. Albéitar PV 03.05.16.

1.- The Roslin Institute and The Royal (Dick) School of Veterinary Studies (University of Edinburgh).

2.- Department of Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine (Iowa State University).

*Tanja.Opriessnig@roslin.ed.ac.uk

Imágenes cedidas por Dr. P.G. Halbur (Iowa State University).

Traducido por Teresa García, Albéitar.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades infecciosas de los porcinos](#)

ES UNO DE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS RESPIRATORIOS QUE AFECTAN A CERDOS EN CRECIMIENTO

Actinobacillus pleuropneumoniae es un patógeno que causa importantes pérdidas en la producción porcina mundial. La identificación temprana de los rebaños infectados subclínicamente por esta bacteria es un factor clave en el control de la enfermedad, así como la identificación de los animales portadores.

Actinobacillus pleuropneumoniae es uno de los principales patógenos respiratorios que afectan a cerdos en crecimiento. *A. pleuropneumoniae* es el agente etiológico de la pleuroneumonía, frecuentemente asociada a altas morbilidad y mortalidad. La infección por *A. pleuropneumoniae* ha sido el principal problema en muchas de las explotaciones de cerdos europeas y es relativamente común en Norteamérica y Asia.

Se han descrito 15 serotipos de *A. pleuropneumoniae* (tabla 1). La prevalencia de algunos serotipos difiere entre los continentes y los países y actualmente los serotipos 2, 9 y 11 se consideran prevalentes en Europa. En España, los más prevalentes son los serotipos 2, 4 y 7; además, el serotipo 4 se recupera casi exclusivamente de animales enfermos (Maldonado et al., 2009). Los serotipos 1, 3, 5 y 7 circulan en Norteamérica, los serotipos 1, 5, 7 y 15 son prevalentes en Australia y los serotipos 1, 2, 3, 4 y 5 se encuentran comúnmente en Asia.

Las cepas de *A. pleuropneumoniae* producen cuatro toxinas (ApxI, ApxII, ApxIII y ApxIV) que en conjunto se denominan RTX. Mientras que la toxina ApxIV es específica para *A. pleuropneumoniae* y se presenta en todas las cepas y serotipos, las toxinas ApxI, ApxII y ApxIII se puede encontrar en varias combinaciones (tabla 1). Los serotipos que producen las toxinas ApxI y ApxII se consideran los más virulentos, aunque todos los serotipos pueden causar enfermedad. Ocasionalmente, los casos clínicos pueden ocurrir en rebaños con un buen estado sanitario que se han infectado con serotipos no frecuentemente asociados a la enfermedad. Además, las toxinas ApxI, ApxII y ApxIII pueden producirse por otras especies de *Actinobacillus* como *Actinobacillus suis*.

TABLA 1. RESUMEN DE LAS TOXINAS DISTINTIVAS PRODUCIDAS POR LOS DIFERENTES SEROTIPOS DE <i>ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE</i> .				
Serotipo	Toxinas			
	Apx I	Apx II	Apx III	Apx IV
1	x	x	-	x
2	-	x	x	x
3	-	x	x	x
4	-	x	x	x
5	x	x	-	x
6	-	x	x	x
7	-	x	-	x
8	-	x	x	x
9	x	x	-	x
10	x	-	-	x
11	x	x	-	x
12	-	x	-	x
13	-	x	-	x
14	x	-	-	x
15	-	x	x	x

SIGNOS CLÍNICOS

El repentino inicio de una enfermedad respiratoria aguda y de rápida diseminación que causa altas morbilidad y mortalidad sugiere la presencia de *A. pleuropneumoniae*. Los cerdos pueden morir de repente sin mostrar ningún signo clínico. Los signos tempranos incluyen postración, alta temperatura, apatía, anorexia, rigidez y, quizá, vómitos y diarrea. A veces está presente una tos no productiva, superficial. A medida que la enfermedad progresa, hay una marcada disnea con respiración por la boca y, a veces, una descarga espumosa y sanguinolenta de la boca y la nariz. A menudo hay una cianosis temprana periférica de las extremidades (figura 1). Normalmente, el pico de mortalidad, que puede alcanzar el 20-80 %, tiene lugar en cerdos en crecimiento. La enfermedad no es común en cerdos adultos y jóvenes a menos que se produzca en rebaños libres. En hembras gestantes con infección aguda pueden ocurrir abortos debido a la enfermedad sistémica. Los casos crónicos pueden hacerse aparentes seguidos de un brote agudo. La tos crónica y el lento crecimiento son signos de infección crónica por *A. pleuropneumoniae* debido a la presencia de adhesiones pleurales y abscesos en los pulmones. En muchas explotaciones, *A. pleuropneumoniae* está presente de forma subclínica y las bacterias están confinadas en las criptas de las tonsilas. Estos cerdos infectados subclínicamente pueden ser portadores y una fuente de *A. pleuropneumoniae* para el resto del rebaño.

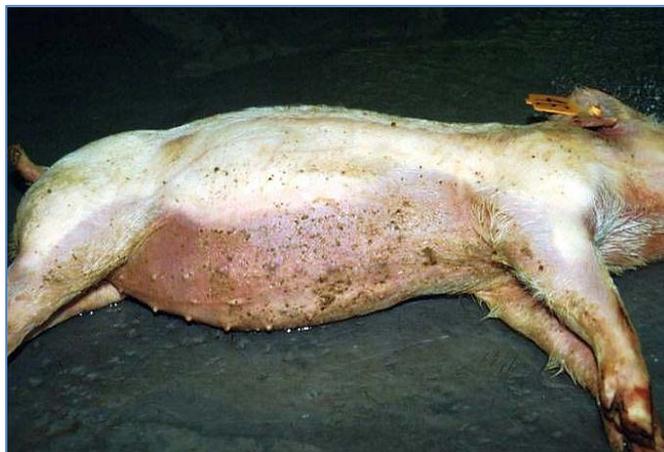


Figura 1. Cerdo con infección aguda por *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se observa cianosis en la piel del abdomen y las extremidades.

LESIONES MACROSCÓPICAS

Las lesiones asociadas a la infección por *A. pleuropneumoniae* se encuentran normalmente en el tracto respiratorio. Las lesiones macroscópicas características consisten en neumonía hemorrágica necrótica de la porción dorsal de uno (unilateral) o de los dos lóbulos diafragmáticos acompañada de pleuritis fibrinosa. Las lesiones en los pulmones son de color rojo oscuro-púrpura y firmes, y a menudo se corresponden a áreas infartadas (figura 2). Las vías respiratorias altas pueden estar rellenas por una espuma sanguinolenta y puede haber edema interlobular. Frecuentemente, la cavidad torácica contiene líquido sanguinolento (Gottschalk, 2012).

Los casos crónicos pueden cursar con nódulos necróticos aislados o encapsulados en los pulmones que se resuelven incompletamente como abscesos. Algunas partes de los pulmones pueden adherirse a la caja torácica por adherencias fibrinosas que comúnmente llevan al sacrificio del animal.

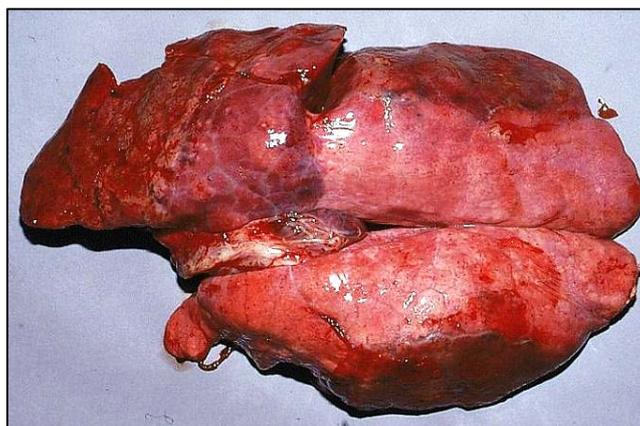


Figura 2. Pulmón con lesiones macroscópicas características de la infección por *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Los pulmones están gelatinosos y con múltiples focos de color rojo oscuro con edema y pleuroneumonía fibronecrotica.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Existen diferentes ensayos diagnósticos para demostrar la infección por *A. pleuropneumoniae*.

AISLAMIENTO BACTERIANO

El aislamiento con éxito de *A. pleuropneumoniae* es esencial para probar antimicrobianos y para la producción de vacunas autógenas (Gottschalk, 2015). *A. pleuropneumoniae* se cultiva a partir de secciones de pulmón con lesiones características utilizando técnicas y medios adecuados como el agar sangre de oveja 5 % con una siembra en estría de *Staphylococcus epidermidis* o *S. aureus* e incubación aeróbica durante la noche (tabla 2). Se ha demostrado un método selectivo inmunomagnético para mejorar el aislamiento de *A. pleuropneumoniae*, especialmente cuando las muestras anatómicas (como tonsilas e hisopos de tonsilas) están colonizadas por otras especies bacterianas. Sin embargo, este método no está disponible comercialmente y solo laboratorios seleccionados y especializados ofrecen esta prueba.

TABLA 2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DISPONIBLES PARA <i>ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE</i>			
Prueba	Objetivo	Tipo de muestra	Consideraciones
Aislamiento bacteriano	- Confirmación de <i>A. pleuropneumoniae</i> - Prueba de resistencia antimicrobiana - Subsecuente caracterización posterior	- Tejido pulmonar con lesiones - Tonsilas o hisopos de tonsilas	Las tasas de aislamiento son muy bajas en los casos crónicos, en los animales tratados con antibióticos y en las muestras de matadero. La sensibilidad puede mejorarse utilizando separación inmunomagnética; sin embargo, esta técnica es costosa y no está disponible ampliamente.
PCR	Confirmación de <i>A. pleuropneumoniae</i>	- Aislados bacterianos - Tejido pulmonar - Tonsilas o hisopos de tonsilas	El gen ApxIV u otros marcadores de <i>A. pleuropneumoniae</i> pueden utilizarse para monitorizar los rebaños libres.
Serotipado convencional	Determinar qué serotipo está presente	Rápida confirmación de la cepa identificada	La reacción cruzada entre algunos serotipos.
Serotipado molecular	Determinar qué serotipo está presente	- Aislados bacterianos - Tejido pulmonar - Tonsilas o hisopos de tonsilas	Esta prueba cada vez se utiliza más por los laboratorios de diagnóstico veterinario. La PCR específica de serotipo es sensible y específica pero realizar la prueba para varios serotipos incrementa el coste.
ELISA	Detección de anticuerpos frente al gen ApxIV que es específico de <i>A. pleuropneumoniae</i>	- Suero - Fluidos orales	Es un test disponible de bajo coste. Es adecuado para monitorizar rebaños libres de <i>A. pleuropneumoniae</i> pero menos útil en rebaños que se sabe que están infectados.
ELISA específico de serotipo	Detección de anticuerpos frente a varios serotipos de <i>A. pleuropneumoniae</i>	- Suero - Fluidos orales	Es una prueba sensible y específica, pero realizar para varios serotipos incrementa el coste.

DETECCIÓN MOLECULAR

La detección de ADN de *A. pleuropneumoniae* por PCR puede realizarse a partir de aislados bacterianos o directamente de tejidos. Cuando los cerdos han sido tratados con antibióticos y no es posible aislar la bacteria, se usa la PCR como herramienta alternativa para la detección de *A. pleuropneumoniae*.

SEROLOGÍA

El hallazgo de anticuerpos frente a *A. pleuropneumoniae* puede confirmar una exposición previa o la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente. Existen dos tipos de pruebas serológicas: las basadas principalmente en ApxIV, que detectan todas las cepas de *A. pleuropneumoniae* sin discriminación entre serotipos, y las basadas en el polisacárido capsular (CPS) o en la cadena O de lipopolisacáridos (LPS), que son específicas de serotipo/serogrupo (Gottschalk, 2012) (tabla 2).

CARACTERIZACIÓN DE *A. PLEUROPNEUMONIAE*

Para llevar a cabo una caracterización más a fondo de la bacteria se pueden realizar las siguientes pruebas.

SEROTIPADO TRADICIONAL

La caracterización de cepas de *A. pleuropneumoniae* por serotipado tiene más interés para los poricultores. El conocer los serotipos específicos de una granja puede ayudar en el estudio epidemiológico y esta información puede utilizarse para la selección de vacunas (Gottschalk, 2012). De todos los test serológicos desarrollados para el serotipado de *A. pleuropneumoniae*, la coaglutinación es el más utilizado. El serotipado puede diferenciar entre 15 cepas de *A. pleuropneumoniae*; sin embargo, algunos aislados pueden presentar reacciones cruzadas frente a más de un antisuero, que son difíciles de interpretar. En estos casos, puede recurrirse a otras pruebas como la difusión en agar gel o la hemaglutinación indirecta.

SEROTIPADO MOLECULAR

Las técnicas moleculares se han desarrollado para superar el inconveniente de obtener antisueros específicos y evitar las reacciones cruzadas de algunos aislados de *A. pleuropneumoniae* cuando se utilizan métodos de sero-

tipado tradicionales. Algunas de ellas identifican el serotipo de forma precisa, mientras que otras detectan grupos de serotipos. La mayoría de las pruebas PCR capaces de diferenciar cepas de *A. pleuropneumoniae* se dirigen a genes CPS específicos y pueden diferenciar los serotipos 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10 y 12. En este momento, la PCR para identificar cepas del serotipo 13 o diferenciar claramente las cepas del serotipo 9 de las del serotipo 11 no está disponible. Como las pruebas de serotipado tradicionales, el serotipado por PCR también requiere un aislamiento inicial de las cepas bacterianas de interés.

SEROTIPADO SEROLÓGICO

La prueba ApxIV ELISA sirve como herramienta de monitorización y si es positivo el test ELISA LPS permite identificar serogrupos (reacciones cruzadas LPS: 1/9/11; 4/7; 3/6/8/15) o serotipos individuales (2, 5, 10, 13 y 14) (Gottschalk, 2015). Algunos test comerciales disponibles identifican serogrupos como 1/2, 3/6/8/15, 4/5/7 o 10/12. Los serotipos 6, 8, 12 y 15 pueden estar presentes en rebaños en ausencia de signos clínicos. Los cerdos infectados por estos serotipos se detectan más fácilmente por serología, especialmente cuando se analiza un número bajo de animales por rebaño (Gottschalk, 2015).

TOMA DE MUESTRAS Y DIAGNÓSTICO

Los tipos de muestras que se han de recoger para el diagnóstico dependen de las manifestaciones clínicas en el rebaño y de la pregunta diagnóstica que se precisa responder. En las explotaciones afectadas de forma aguda, pueden recogerse los tejidos pulmonares con grandes lesiones visibles de cerdos muertos no tratados para realizar el aislamiento bacteriano. En este caso, normalmente el aislamiento de *A. pleuropneumoniae* es confirmatorio de infección por *A. pleuropneumoniae*. Además de las muestras para el aislamiento bacteriano, también puede recogerse la fibrina de la superficie del pulmón, de las tonsilas o de las lesiones visibles pulmonares para realizar la PCR. Las muestras de suero pueden recogerse al inicio de los signos clínicos y 21 días más tarde para evaluar la seroconversión. La eficacia del tratamiento y la subsecuente manifestación de la enfermedad crónica por *A. pleuropneumoniae* puede valorarse mediante el examen del pulmón en el matadero. A veces, se necesita comprobar la posible infección subclínica para descartar a los cerdos portadores, especialmente cuando se introducen animales nuevos en una explotación libre. Las muestras de suero de los nuevos cerdos se analizan inicialmente mediante un ELISA basado en ApxIV. Además, se pueden recoger muestras de las tonsilas con hisopo para el aislamiento de la bacteria o realizar una PCR. Es preciso monitorizar las granjas libres de *A. pleuropneumoniae* regularmente para descartar la introducción de *A. pleuropneumoniae* o infecciones subclínicas. En general, la serología es el enfoque diagnóstico más rentable para monitorizar rebaños libres.

PREVENCIÓN Y CONTROL

El control de *A. pleuropneumoniae* asociado a pleuroneumonía en cerdos se realiza principalmente con terapia antimicrobiana, vacunación y optimización del manejo y de las condiciones de las instalaciones (Chiers *et al.*, 2010). Los animales afectados por brotes agudos, y los que se encuentren en corrales adyacentes, requieren tratamiento antibiótico parenteral inmediato. La medicación preventiva en agua o pienso no es siempre efectiva debido al rápido inicio de la enfermedad y la rápida pérdida de apetito, pero pueden reducir la mortalidad. Entre los antimicrobianos utilizados se incluyen tiamulina, tulatromicina, clortetraciclina, ceftiofur, tilmicosina, florfenicol, enrofloxacin y penicilina G procaína. Comprobar la resistencia antimicrobiana de los aislados clínicos puede ser útil, ya que muchas cepas son resistentes a las tetraciclinas (Gutiérrez-Martín *et al.*, 2006). A menudo, el tratamiento antibiótico no elimina la infección de los cerdos infectados crónicamente, por lo que son una fuente persistente de infección para el rebaño (Gottschalk, 2012).

La existencia de múltiples serotipos de *A. pleuropneumoniae* dificulta la implementación de estrategias vacunales eficaces. Las vacunas muertas solo proporcionan inmunidad específica de serotipo, por lo que los animales son susceptibles a la infección con serotipos que no están incluidos en la vacuna. Actualmente están disponibles una generación nueva de vacunas de subunidades basada en toxinas de *A. pleuropneumoniae* y, en algunos casos, en proteínas de membrana. Está demostrado que las vacunas de subunidades disminuyen los signos clínicos y las lesiones pulmonares reconocibles y los cerdos vacunados tienen un mejor rendimiento general. A pesar de la supuesta protección frente a múltiples serotipos, las vacunas de subunidades no confieren protección completa frente a la infección por *A. pleuropneumoniae* (Del Pozo *et al.*, 2014). Las vacunas comerciales frente a *A. pleuropneumoniae* están disponibles en muchas regiones geográficas.

Los animales pueden infectarse con cepas cuya virulencia puede ser desde baja hasta alta, y los brotes pueden aparecer repentinamente en presencia de enfermedades concomitantes o como consecuencia de cambios de manejo. Para prevenir la enfermedad se recomienda un destete precoz segregado, un manejo todo dentro/todo fuera, la reducción de la tasa de reposición, cuando sea posible, y la mejora de la ventilación.

CONCLUSIÓN

A. pleuropneumoniae es un patógeno que causa importantes pérdidas en la producción porcina mundial. Con la presión de reducir o eliminar el uso de antibióticos que se utiliza en la producción animal, la prevención y monitorización de las infecciones subclínicas por *A. pleuropneumoniae* en las poblaciones de cerdos debe aumentar. La identificación temprana de los rebaños infectados subclínicamente es un factor clave en el control general de la enfermedad, así como la identificación de los animales portadores nuevos, ya que son la principal fuente de contaminación en los rebaños libres. El uso de algunos test diagnósticos, o una combinación de los mismos, dependerá de las particularidades de cada granja. Para rebaños libres de *A. pleuropneumoniae*, los test ELISA basados en ApxIV son una opción de bajo coste para una monitorización rutinaria. Para los rebaños infectados con una o más cepas de *A. pleuropneumoniae*, el aislamiento y la caracterización de aislados por serotipado o test moleculares específicos de serotipo para identificar las cepas involucradas puede ayudar en la elección del programa vacunal correcto.

BIBLIOGRAFÍA

- Gottschalk M. (2012) Actinobacilosis. In: Zimmerman JJ, Karricker L, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, editors. Diseases of Swine. 10 ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc. pp. 653-669.
- Maldonado, J., L. Valls, E. Martínez and P. Riera, 2009: Isolation rates, serovars, and toxin genotypes of nicotinamide adenine dinucleotide-independent Actinobacillus pleuropneumonia among pigs suffering from pleuropneumoniae in Spain. J Vet Diagn Invest 21, 854-857.
- Del Pozo, S.R., A. Michiels, M. Martens, F. Haesebrouck and D. Maes, 2014: Efficacy of vaccination against Actinobacillus pleuropneumoniae in two Belgian farrow-to-finish pig herds with a history of chronic pleurisy. Vet. Rec. 174, 302.
- Chiers, K., W.T. De, F. Pasmans, R. Ducatelle and F. Haesebrouck, 2010: Virulence factors of Actinobacillus pleuropneumoniae involved in colonization, persistence and induction of lesions in its porcine host. Vet Res 41, 65.
- Gutierrez-Martin, C.B., N.G. del Blanco, M. Blanco, J. Navas and E.F. Rodriguez-Ferri, 2006: Changes in antimicrobial susceptibility of Actinobacillus pleuropneumoniae isolated from pigs in Spain during the last decade. Vet. Microbiol. 115, 218-222.
- Gottschalk, M., 2015: The challenge of detecting herds sub-clinically infected with Actinobacillus pleuropneumoniae. Vet. J. 206, 30-38.
- Gimenez-Lirola, L.G., Y.H. Jiang, D. Sun, H. Hoang, K.J. Yoon, P.G. Halbur and T. Opriessnig, 2014: Simultaneous detection of antibodies against Apx toxins ApxI, ApxII, ApxIII, and ApxIV in pigs with known and unknown Actinobacillus pleuropneumoniae exposure using a multiplexing liquid array platform. Clin. Vaccine Immunol. 21, 85-95.
- Chiers, K., E. Donne, O. van, I. R. Ducatelle and F. Haesebrouck, 2002: Actinobacillus pleuropneumoniae infections in closed swine herds: infection patterns and serological profiles. Vet Microbiol 85, 343-352.

Volver a: [Enfermedades infecciosas de los porcinos](#)