

# Erisipela porcina: diagnóstico, inmunidad y protección cruzada (II)

RAMON JORDÀ

DVM, MSc., Corporate Product Manager Hipra.

IRENE GALÉ

DVM, MBA., Corporate Brand Manager Hipra.

## DIAGNÓSTICO

Como veterinarios, se requiere de una buena anamnesis y de un buen diagnóstico, diferencial y laboratorial, para poder llegar a la correcta resolución de un caso clínico. Un buen diagnóstico es todavía más crítico si nos enfrentamos a enfermedades como la erisipela porcina, donde las formas subclínica o crónica son igual de prevalentes que los brotes clínicos y, por ello, son mucho más difíciles de diagnosticar. Además, en este caso, es muy importante hacer un minucioso diagnóstico diferencial según la etapa del ciclo productivo donde ocurre la enfermedad, ya que la gran variedad de signos clínicos que la erisipela porcina genera nos puede llevar a confundirla con otras enfermedades.

En base tanto a los signos clínicos como a las lesiones macroscópicas asociadas al agente causal de la erisipela porcina, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, el diagnóstico diferencial, con los diferentes cuadros clínicos que podemos establecer, son:

- **Cuadro reproductivo:** PRRS, influenza, peste porcina africana (PPA), peste porcina clásica (PPC), *Erysipelothrix rhusiopathiae* (*E. rhusiopathiae*), *Brucella suis*, Aujeszky, parvovirus porcino, circovirus porcino (PCV2), micotoxinas (Zearalenona), *Leptospira interrogans sp*, *Chlamydia suis* y Teschovirus.
- **Cuadro cutáneo/sistémico:** *Actinobacillus suis* (*A. suis*), *E. rhusiopathiae*, PPA, PPC, Síndrome de der-

matitis y nefropatía porcina (SDNP) y *Staphylococcus hyicus*.

- **Muerte súbita de reproductora y cerdo de engorde:** *Salmonella choleraesuis*, *A. suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* y *Clostridium novyi*.

Una vez establecido el diagnóstico diferencial, es importante saber las muestras que se deben enviar al laboratorio y la técnica a realizar según el objetivo:

### 1. Diagnóstico definitivo de un caso

El aislamiento directo es el método de elección para muestras que presenten signos clínicos compatibles y lesiones macroscópicas características de la enfermedad. En cuanto a casos crónicos, donde la carga bacteriana esperable es inferior que en los brotes agudos o muestras contaminadas, donde pueden crecer otras bacterias, frecuentemente se requiere de enriquecimiento previo para el aislamiento. En el caso de que el aislamiento no sea posible, hay otras técnicas que se han demostrado muy sensibles y específicas, como la inmunohistoquímica o, un poco menos sensibles pero igualmente eficaces, como es el test de anticuerpos fluorescentes. Otra técnica muy sensible, específica y rápida es la *Polymerase Chain Reaction* (PCR), que se recomienda en casos de animales tratados con antibióticos donde el aislamiento no es posible o es más difícil.

Entre las muestras a tomar debemos incluir tejidos como el bazo, pulmones, hígado, partes afectadas de la piel, riñones o ganglios linfáticos. Es imprescindible que, si se quiere hacer aislamiento y antibiograma, se tomen muestras de animales no tratados con antibióticos, ya que en caso contrario podemos encontrarnos con falsos negativos.

Técnica	Muestra ideal			Tiempo estimado (horas)
	Tejidos frescos	Tejidos fijados en formalina	Fluidos o sangre	
Aislamiento directo	X		X	24 - 48
Enriquecimiento	X		X	48 - 72
Fluorescencia	X			24 - 48
Inmunohistoquímica		X		27
PCR convencional	X		X	5
PCR Real time	X		X	3
Serología			X	5

**TABLA 1** Aplicación de diferentes diagnósticos para la identificación de *Erysipelothrix spp.* Adaptada de *Disease of Swine* 11th edition. Opreznig T. et al.



## 2. Monitorización del estatus inmunológico de la granja

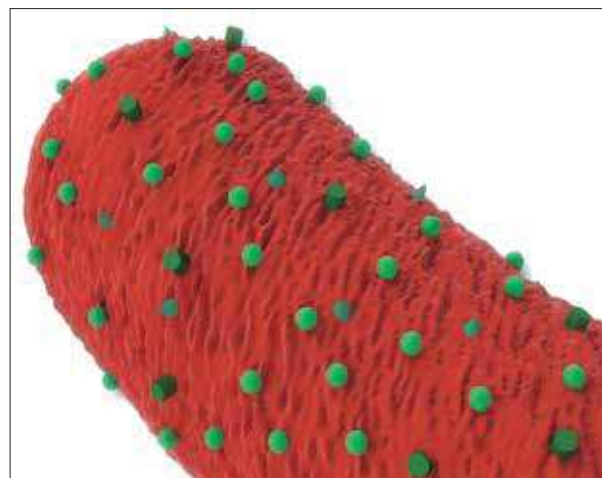
La serología es la técnica de elección para tener la imagen completa de una granja en lo que a respuesta inmune frente a *E. rhusiopathiae* se refiere, especialmente después de la implementación de un programa vacunal. La serología no es una buena técnica para diagnosticar un proceso crónico ya que entre el 30-50% de los cerdos aparentemente sanos son portadores de erisipelas en tonsilas<sup>1</sup>, y esto puede implicar falsos negativos, ya que un animal portador no será siempre serológicamente positivo.

### CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

Tanto la inmunidad humoral como la celular juegan un papel clave en la protección del individuo frente a la erisipela porcina. De hecho, una de las primeras técnicas utilizadas para el control de la infección septicémica aguda de erisipela era el tratamiento con antisero. Diferentes estudios<sup>2</sup> describen como la bacteria es opsonizada y eliminada por neutrófilos, células mononucleares periféricas y macrófagos, sugiriendo una fagocitosis de tipo 1 mediada por anticuerpos IgG. En cuanto a la inmunidad celular, su papel fue confirmado mediante experimentación con ratones<sup>3</sup>, pero el grado de contribución y dinámica de actuación en la protección del huésped es aún desconocida.

### ¿CÓMO EVALUAMOS SI LOS ANIMALES ESTÁN PROTEGIDOS?

La mejor manera para evaluar la protección frente a erisipela porcina es a través de un desafío con la



**IMÁGEN 1** Representación gráfica de la erisipela porcina (rojo), y las proteínas Spa en superficie (verde).

erisipela viva en animales previamente inmunizados, pero como esta opción es muy compleja y conlleva elevados costes, para evaluar la protección y eficacia de las vacunas se suele medir la inmunidad humoral mediante anticuerpos IgG y/o IgM a través de kits comerciales<sup>4</sup>.

En cerdos vacunados experimentalmente frente a erisipela, la respuesta IgG e IgM puede medirse a partir de 7-21 días posvacunación<sup>5</sup>.

### PROTECCIÓN CRUZADA

Diferentes estudios<sup>6</sup> refuerzan la existencia de protección cruzada entre diferentes cepas de *E. rhusiopathiae* gracias a las proteínas Spa (por sus siglas en inglés >

**Spa A: Serotipo 1a, 1b, 2, 5, 8, 9, 12, 15, 16, 17**

**Spa B: Serotipo 4, 6, 11, 19, 21**

**Spa C: Serotipo 18**

**IMÁGEN 2** Clasificación de los serotipos según el tipo de Spa mayormente expresada<sup>6</sup>.

“Surface Protective Antigen”), que se encuentran en la superficie de la bacteria (*Imagen 1*). Se conoce que estas proteínas son las que favorecen la producción de anticuerpos altamente protectores<sup>6</sup>.

Hasta la fecha, se han descrito tres tipos distintos de Spa<sup>6</sup> (*Imagen 2*) que parece que no son exclusivas de serotipo<sup>7</sup>.

Varios estudios han demostrado la existencia de protección homologa dentro del tipo de Spa, pero en cambio la existencia de protección heteróloga entre distintas Spa varía<sup>7</sup> según el caso.

## PREVENCIÓN

La medida de prevención más ampliamente utilizada y de eficacia comprobada es la vacunación. La inmunización frente a erisipelas reduce la incidencia de descargas vaginales, disminuye los intervalos entre partos, evita los abortos y aumenta el número de lechones vivos en granjas con problemas de erisipelas<sup>8</sup>.

Si bien la vacunación es clave, no todas las vacunas confieren el mismo grado de protección y, por ende, su nivel de eficacia en el control de la enfermedad no es el mismo. La elección de vacunas con una alta sobreexpresión de proteínas Spa en la superficie son clave para una buena protección homologa y heteróloga entre distintos serotipos de erisipela.

## Inmunidad poblacional

Para el control de una enfermedad como la erisipela porcina es clave la inmunidad de población o colectiva, que es un tipo de inmunidad que se produce cuando, al vacunar una gran parte de la población se proporciona, de forma indirecta, protección a aquellos individuos mal vacunados

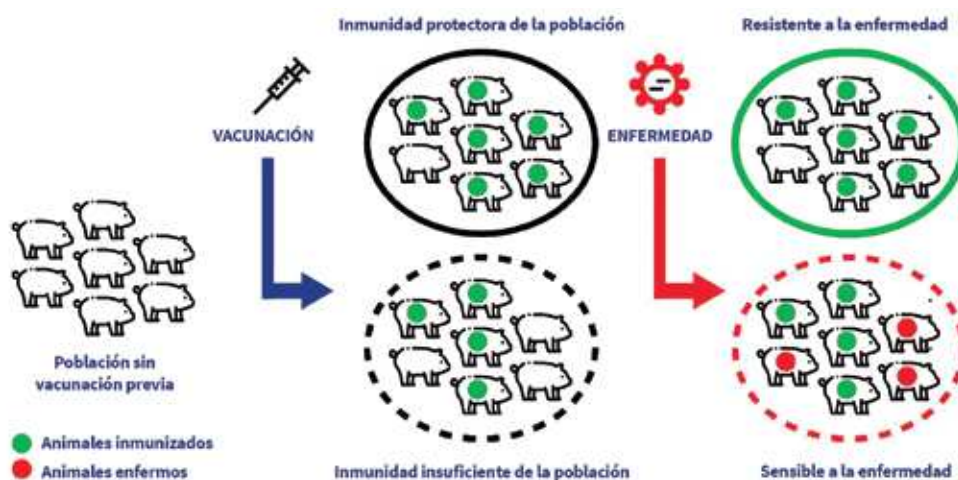
o no vacunados (*Figura 1*). Con una gran parte de la población inmunizada conseguimos una disminución de la excreción y circulación de la bacteria, y, por lo tanto, la presión de infección disminuye, consiguiendo que la exposición a la bacteria de aquellos individuos no protegidos sea reducida y las consecuencias de la enfermedad mínimas.

Por tanto, el objetivo es conseguir que no haya subpoblaciones negativas o que haya el mínimo posible, y para ello se requiere de vacunas que confieran una inmunidad potente y de larga duración siendo estas aplicadas bajo unas buenas prácticas de vacunación. Con ello, además, también conseguimos que los animales que son portadores asintomáticos y que probablemente tienen la erisipela porcina acantonada en tonsilas, en momentos de alto estrés como el parto, cuando serían susceptibles de excretar la bacteria, estén protegidos frente los signos clínicos de la erisipela.

## Vacunación de reproductoras

Las vacunas de erisipela porcina para reproductoras normalmente están combinadas con parvovirus porcino, y suelen denominarse vacunas reproductivas, ya que su objetivo es proteger a la reproductora durante la gestación, para que ésta pueda llegar al parto con el máximo número

de lechones nacidos vivos. Por este motivo, el momento óptimo de vacunación es antes de la inseminación artificial, con suficiente antelación, unas 6-8 semanas en caso de nulíparas y tres semanas en caso de multi-paras, para que en el momento en que se inicie la gestación, la cerda haya seroconvertido correctamente, y tenga el máximo nivel de anticuerpos en el momento de la fecundación.



**FIGURA 1** Inmunidad de la población. Cuando un número suficiente de miembros es resistente, la transmisión de un patógeno en una población se vuelve tan complicada que incluso los animales sensibles están protegidos. Por este motivo, inmunizando un número suficiente de animales puede lograrse la inmunidad de toda la población.



**FIGURA 2** Intervalo de días previstos en un programa de vacunación básico frente a erisipela porcina.

La duración total de un ciclo reproductivo de una nulípara es de un total de 167 días (*Figura 2*), entre que recibe la primera dosis de primo-vacunación hasta que se tiene que revacunar en la primera lactación, por lo que se requieren vacunas con una duración mínima de este período para garantizar una completa protección de la cerda. Además, muchas veces se producen repeticiones, que pueden llegar a incrementar este período en 21 días más, lo cual debe de ser tenido en cuenta para evitar problemas de subpoblaciones negativas.

Se ha demostrado que hay diferencias significativas en la duración de la inmunidad<sup>9</sup> frente a erisipela porcina entre distintas vacunas comerciales, por eso es clave utilizar vacunas que nos garanticen un alto porcentaje de animales protegidos hasta el día 167-170 posvacunación (*Figura 3*), momento en el que deberíamos de volver a vacunar.

### INMUNIDAD PASIVA

La inmunidad pasiva de la erisipela se transfiere de las cerdas a los lechones a través del calostro, mediante IgG e IgA. El grado y duración de la inmunidad pasiva adquirida por los lechones está directamente relacionada con la inmunidad de las cerdas y el correcto encalostramiento de los lechones. Se considera que estos anticuerpos son protectivos y si las madres tienen unos buenos títulos, estos suelen perdurar hasta las 8-10 semanas<sup>10</sup> de vida del lechón.

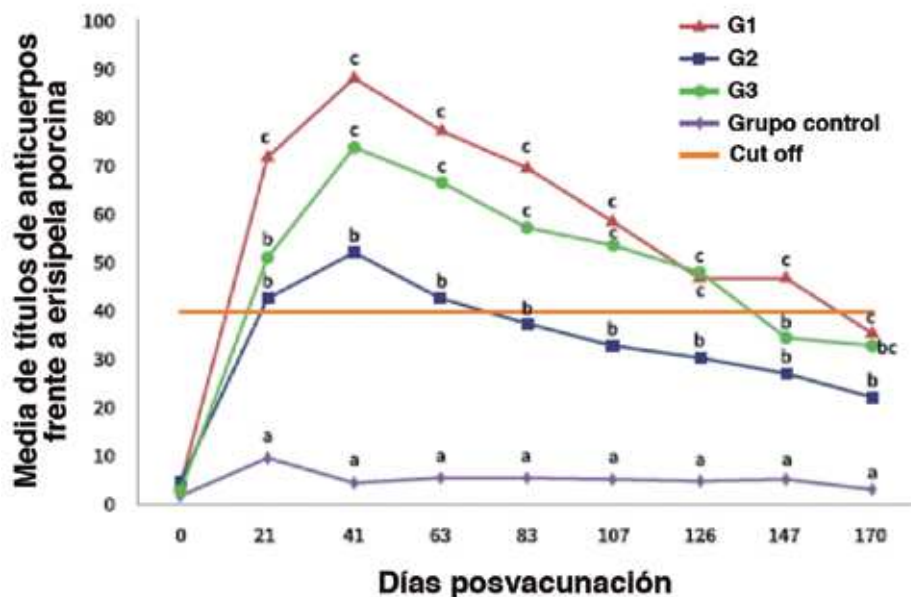
En caso de que los problemas clínicos se den en edades tempranas, antes de las ocho semanas de vida, se recomienda evaluar el proceso de encalostramiento y/o vacunar las madres tres semanas antes del parto, para conseguir el máximo nivel de anticuerpos frente a erisipela en el momento del parto y que la cerda los transfiera a los lechones mediante calostro. De esta manera, si la

cerda es portadora de erisipela en las tonsilas, reducimos la excreción durante el parto (momento de alto estrés fisiológico), y reducimos la transmisión vertical madre-lechón, al mismo tiempo que garantizamos una inmunidad pasiva potente que habría que complementar con la vacunación de los lechones en el momento en el que los anticuerpos maternos hayan desaparecido, como se comenta en el siguiente apartado.

### VACUNACIÓN DE CERDOS DE ENGORDE

Si hay problemas clínicos de erisipela en la fase de engorde, se recomienda la aplicación de vacunas monovalentes de erisipela porcina. Por norma general, dichas vacunas requieren de dos dosis de vacuna separadas, como mínimo, por tres semanas de diferencia, y gracias a estas podemos garantizar la protección del animal hasta la fase final de engorde.

En este caso, el momento de aplicación de la vacuna es muy importante y siempre se debe administrar una vez disminuye la inmunidad materna, ya que se ha visto que la respuesta posvacunal frente a *Erysipelothrix rhusiopathiae* está más influenciada por el estatus inmunitario >



**FIGURA 3** Media de anticuerpos frente erisipela porcina durante 170 días entre distintas vacunas comerciales. Valor de corte: 40 (CIVTEST® SUIS SE/MR). Los diferentes superíndices indican diferencias estadísticamente significativas (prueba U de Mann-Whitney; valor de  $p < 0,05$ ).



► del lechón en el momento de vacunación y no tanto por la edad del mismo<sup>11</sup>. Para conocer la duración y dinámica de la inmunidad pasiva, la mejor opción es realizar un perfil serológico transversal que nos permitirá ajustar el momento de vacunación.

También es importante vacunar a los verracos cada seis meses, ya que pueden ser portadores de erisipela y, por tanto, existe el riesgo de excretar la bacteria e infectar a las cerdas en momentos de estrecho contacto como la recela.

### OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO

Adicionalmente al proceso de vacunación, se recomienda seguir un estricto protocolo de limpieza y desinfección de las instalaciones, con un manejo de todo dentro-todo fuera, ya que la erisipela puede persistir en las instalaciones entre 10 y 18 días a temperaturas de entre 12° C y 20° C<sup>12</sup>. También es altamente recomendable controlar la bioseguridad externa y evitar la entrada de pájaros, roedores o perros, ya que podrían ser portadores<sup>4</sup>.

### CONCLUSIONES

El Mal Rojo es una enfermedad que requiere de un diagnóstico diferencial y laboratorio acurado, ya que muchas veces puede cursar de forma subclínica y/o crónica, lo que hace mucho más difícil su identificación. Para prevenir esta enfermedad, tanto la inmunidad humoral como la celular juegan un papel importante en la protección del huésped, pero nos basamos en la humoral ya es más fácil de evaluar mediante kits comerciales.

Finalmente, para una correcta prevención de la enfermedad, la elección de vacunas con una alta sobreexpresión de proteínas Spa en la superficie son clave para una buena

protección homologa y heteróloga entre distintos serotipos de erisipela y, además, que nos confieran protección como mínimo hasta los 167-170 días posvacunación, que es un ciclo reproductivo completo. ■

### REFERENCIAS

- Stephenson EH, Berman DT. Isolation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* from tonsils of apparently normal swine by two methods. *Am J Vet Res.* (1978) 39:187-8.
- Shimoji Y. 2000. *Microbes Infect* 2:965-72.
- Shimoji Y, Mori Y, Hyakutake K, et al. 1998a. *J Clin Microbiol* 36:86-9.
- Opriessnig T *et al.* 2012. *Diseases of swine*, 11th ed: 750-9.
- Pomorska-Mol M, Markowska-DI, Pejsak Z. Effect of age and maternally-derived antibody status on humoral and cellular immune responses to vaccination of pigs against *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Vet J.* (2012) 194:128-30. 10.1016/j.tvjl.2012.03.009
- Galan JE, Timoney JF. 1990. *Infect Immun* 58:3116-21.
- To H, Nagai S. 2007. *Clin Vaccine Immunol* 14:813-20.
- Ingebritson AL, Roth JA, Hauer PJ. 2010. *Vaccine* 28:2490-6.
- Camprodon A *et al.* 2017, Proceedings 9th ESPHM, 331 (VAC-019).
- Gertenbach W, Bilkei G. 2002. *J Swine Health Prod* 10:205-07.
- Pomorska-Mol M, Markowska DI, Pejsak Z. 2012. *Vet J* 194:128-30.
- Wood RL. Swine erysipelas—a review of prevalence and research. *J Am Vet Med Assoc.* (1984) 184:944-9.