

Las micoplasmosis caprinas en las Islas Canarias

C. De la Fe, P.; Assunção, A.S.; Ramírez, J.L.; Fleitas, T.; Antunes y J.B. Poveda

Unidad de Epidemiología y Medicina Preventiva. Facultad de Veterinaria. Universidad de Las Palmas. Trasmontaña s/n 35416 Arucas (España). E-mail: cdelafe@becarios.ulpgc.es

Introducción

El término micoplasma se suele emplear como sinónimo de la clase *Mollicutes*. Los miembros de esta clase son procariotas de pequeño tamaño, visibles al microscopio óptico que carecen de pared celular debido a que no son capaces de sintetizar péptidoglucano (37). Son los microorganismos más pequeños capaces de replicarse en medios de cultivo exentos de células y poseen sólo aquellos orgánulos y rutas metabólicas indispensables para su crecimiento y replicación.

Micoplasmosis de los pequeños rumiantes

Entre los micoplasmas aislados en ganado ovino y caprino, no todos son patógenos en sus respectivos hospedadores. Podemos encontrar especies que sí lo son, responsables de las denominadas micoplasmosis mayores como los agentes de la pleuroneumonía contagiosa caprina (PNCC) o de la agalaxia contagiosa, especies con un poder patógeno medio, y especies que resultan ser apatógenas.

Entre las especies patógenas que no se han logrado aislar en nuestra región destacamos *M. capricolum* subespecie *capripneumoniae*, *M. ovipneumoniae* y *M. conjuntivae*. La primera de ellas, el antiguo biotipo F-38, es el agente causal de la PNCC, una enfermedad que se caracteriza por presentar lesiones pleuroneumónicas muy graves que causan la muerte después de un curso agudo. Los índices de morbilidad y mortalidad son altos y afectan principalmente al ganado caprino africano, donde causa importantes pérdidas económicas. A pesar de que las primeras descripciones se remontan al

siglo pasado, el agente causal fue aislado por primera vez en Kenia en 1978 (17, 36). Afortunadamente, España es un país libre de la enfermedad.

M. ovipneumoniae por su parte, ocasiona neumonía en ovejas y cabras, aunque su patogenicidad es discutida por varios autores (8). En varias ocasiones se ha aislado asociado a *Mannheimia haemolytica*, anteriormente conocida como *Pasteurella haemolytica* (21).

M. conjuntivae es otra especie de micoplasma, que origina queratoconjuntivitis infecciosa en ovejas, cabras domésticas y cabras salvajes como gamuzas, cabras montesas, etc. (16) que tampoco ha sido aislada en las Islas Canarias, al igual que *Acholeplasma oculi*, que también se ha asociado a este tipo de procesos (25).

M. mycoides subespecie *capri* (*Mm capri*), clasificado también en el grupo *M. mycoides* ("M. mycoides cluster", en inglés), al igual que sucedió con *Mmm* LC, fue considerado durante muchos años el agente causal de la PNCC (21, 24). No obstante, las lesiones pleuroneumónicas que produce difieren claramente de las originadas por la forma clásica de esta enfermedad. Se han producido muy pocos aislamientos de esta especie en los últimos años (21), aunque en la isla de Gran Canaria se han producido algunos durante la década de los 90.

También se han aislado ocasionalmente en procesos neumónicos *M. alkalescens*, *Acholeplasma axanthum* (22), *Mycoplasma sp.* (24, 25) y *M. arginini* (22, 24), un micoplasma cuya patogenicidad no ha sido aclarada suficientemente que también ha sido relacionado en otras zonas con brotes puntuales de mamitis purulenta (22, 30). Estas dos últimas es-

pecies han sido aisladas en las Islas Canarias, y principalmente *M. arginini*, se aísla frecuentemente en el oído externo de cabras aparentemente sanas (9). Otras bacterias como *Pasteurella multocida* (24) y más recientemente el *CAR bacillus* (12, 24) han sido asociadas a estos micoplasmas en los procesos de neumonía enzootica en cabras de la isla de Gran Canaria.

La agalaxia contagiosa

Sin duda alguna, y ante la ausencia de PNCC en las Islas Canarias, hemos de destacar la agalaxia contagiosa como la micoplasmosis más importante que afecta a la región, principalmente por el impacto socio-económico que ocasiona en la zona.

La agalaxia contagiosa es una enfermedad infecto-contagiosa propia del ganado ovino y caprino, incluida en la lista B de la OIE, caracterizada por mamitis, artritis, queratoconjuntivitis y ocasionalmente neumonía y abortos y ocasionada por 4 especies del género *Mycoplasma*: *Mycoplasma agalactiae* (*Ma*) es el principal agente etiológico del síndrome en ovejas y cabras, aunque en el ganado caprino, la enfermedad también puede estar causada por *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* (*Mcc*), *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC (*Mmm* LC) y *Mycoplasma putrefaciens* (*Mp*) (18, 19, 23).

El síndrome tiene una distribución mundial, habiéndose descrito brotes o realizado aislamientos en diferentes países de los cinco continentes (5, 19). Origina pérdidas económicas muy importantes, difíciles de evaluar, especialmente en ciertos países del área mediterránea como Francia, Grecia, Portugal, Italia, Turquía o España, del

continente africano, y también en los Estados Unidos de América, debidas, principalmente, a la disminución o pérdida de la producción láctea y que, a los abortos, a la mortalidad ocasionada (que puede ser alta en algunas ocasiones), al menor crecimiento de las crías, a la influencia negativa sobre la maduración de los productos queseros, y a los gastos derivados de la intervención veterinaria (7, 18).

En España, la agalaxia contagiosa es una enfermedad endémica desde hace mucho tiempo. No obstante, la situación epidemiológica de esta enfermedad en los territorios insulares siempre ha conllevado confusión, y es que, a pesar de las sospechas, las Islas Canarias estaban declaradas oficialmente libres de agalaxia contagiosa en 1987 (15).

A principios de la década de los 90, comenzaron a describirse los primeros brotes en el archipiélago, principalmente en la isla de Gran Canaria. En el primero de ellos, en un rebaño de 700 cabras de producción láctea de dicha isla, *Mmm* LC fue aislado como agente causal (38). Posteriormente, se realizaron las primeras descripciones de la enfermedad asociadas a *Ma* (32), *Mp* (34) y *Mcc* (11). A pesar de la carencia de información existente en las islas sobre la presencia y difusión de muchos agentes infecciosos en el ganado caprino, todos estos aislamientos, vinieron a confirmar las sospechas que ya se tenían de que algunas especies de micoplasma ya existían en la región. Encuestas realizadas previamente entre el colectivo de ganaderos de varias de las islas, reflejaban dentro de los principales problemas sanitarios las mamitis y las "goteras" (artritis infecciosa). Real & León (31), ya habían detectado anticuerpos frente a *Ma* en 8 de los 16 rebaños estudiados serológicamente mediante fijación del complemento en la isla de Tenerife, y Poveda (29), en 1986, ya había realizado el primer aislamiento de *Mmm* LC a partir de muestras de leche de cabra procedentes de la misma isla.

Analizando la información existente actualmente, la frecuencia de aislamiento de las especies implica-

das en el síndrome ha sido muy diferente. Como era de esperar, y tal y como sucede en la mayor parte de las regiones afectadas, el mayor número de casos han sido atribuidos a *Ma* y *Mmm* LC, mientras que *Mp* y principalmente *Mcc* han sido aislados en contadas ocasiones.

No obstante, la mayor parte de la información existente consiste en la descripción de brotes o estudios puntuales de la enfermedad, habiéndose realizado pocos estudios acerca de la frecuencia de aislamiento de cada agente etiológico en alguna de las islas (10, 11). Los datos disponibles al respecto, y principalmente, los estudios serológicos realizados durante estos años (1, 3) reflejan actualmente un estatus endémico de la enfermedad, con valores de seroprevalencia muy altos para *Ma* y más altos aún para *Mmm* LC, siendo este último factor, la importancia de *Mmm* LC en las islas, uno de los aspectos epidemiológicos más destacados de todo lo referido a la enfermedad en Canarias.

En el contexto actual existente en nuestras islas, donde desde 1989, se estima en unas 127.000 el aumento del número de cabezas en la región (6) y donde destaca la situación sanitaria privilegiada que disfruta actualmente el ganado caprino canario respecto a enfermedades como la brucelosis, la fiebre aftosa o la artritis-encefalitis caprina (CAE), la agalaxia contagiosa representa uno de los mayores inconvenientes para su desarrollo, no sólo por su alta prevalencia o su participación, principalmente junto a *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos (ECN) en los procesos mamáticos clínicos y subclínicos de la región, sino también por las pérdidas productivas ocasionadas por los procesos neumónicos, abortos, retirada de animales con poliartrosis, gastos veterinarios, etc.

Por esta razón, el estudio de medidas eficaces para el control y tratamiento de la enfermedad han sido abordados de modo prioritario por un buen número de grupos de investigación.

Generalmente, y tal y como sucede en la PPCC y en la mayoría de las infecciones por micoplasmas, la terapia antibiótica es generalmente ineficaz para el control de la agalaxia contagiosa, y como terapia, tiende a reducir los signos clínicos pero promueve el estado de portador (21), debido a la corta duración de la misma o a su tardía instauración, siendo frecuentes las recidivas al no lograr eliminar los micoplasmas del rebaño (25). Se han utilizado básicamente 3 grandes grupos de antibióticos: los macrólidos (eritromicina, espiramicina, tilosina y tiamulina), las tetraciclinas, y las quinolonas. Los resultados han sido diversos, pero en muchos casos se describe la reaparición de los síntomas tras la suspensión del tratamiento (32).

La falta de eficacia de los tratamientos antibióticos ha motivado el desarrollo de múltiples vacunas convencionales, principalmente inactivadas, que han sido masivamente utilizadas en Europa y Asia Occidental. También se han desarrollado algunas vacunas vivas atenuadas, pero los riesgos derivados de su utilización han motivado la prohibición de su uso en muchos países (18). Lo cierto es que actualmente, no existe ninguna vacuna que haya sido adoptada universalmente, y tampoco existen métodos estándar de preparación y evaluación de las vacunas que se han empleado, con lo que la utilización o no de la vacunación, posiblemente se ha convertido en la medida más controvertida respecto a esta enfermedad. La OIE, considera que la eventual prevención de la misma mediante la vacunación puede ser posible, pero es compleja (23). La dificultad de reunir en un solo preparado requisitos fundamentales como inocuidad, actividad y estabilidad, ha provocado a lo largo de los años la existencia en el mercado de una amplia variedad de vacunas, así como continuas rectificaciones en las políticas sanitarias. Los resultados obtenidos con la vacunación han sido dudosos en numerosas ocasiones, especialmente bajo condiciones de campo, lo cual ha suscitado siempre importan-

tes dudas sobre la eficacia de las mismas, y grandes controversias a la hora de decidir su utilización.

Ante esta situación, las medidas encaminadas al control de la enfermedad deben enfocarse desde varios frentes. Por un lado, se debe insistir en la mejora del manejo en los rebaños (afectados y no afectados). Se debe prestar especial atención a la higiene durante el ordeño, un factor importantísimo para la transmisión de la enfermedad dentro del propio de rebaño. Además, deben evitarse en la medida de lo posible los contactos entre animales de rebaños diferentes o la introducción de nuevos animales en un rebaño sin ser sometidos a un periodo de cuarentena donde sean convenientemente estudiados.

Por otro lado, se debe seguir trabajando en la mejora de las vacunas convencionales, y en el desarrollo de vacunas de nueva generación eficaces frente a la enfermedad.

En lo referente a las vacunas convencionales inactivadas, recientemente Avramidis y cols. (4) han observado que los adyuvantes utilizados no sólo influyen en la eficacia de la vacunación frente a los micoplasmas, sino que además podrían inducir diferentes tipos de respuesta inmune (Th1 o Th2) en función del agente empleado. La estimulación de una respuesta celular utilizando determinados adyuvantes abriría nuevas perspectivas al desarrollo de futuras vacunas más eficaces. Además, De la Fe y cols. (10), han evaluado diversos métodos de inactivación en cepas españolas de las cuatro especies implicadas en el síndrome, indicando sus resultados la posibilidad de utilizar menores porcentajes de inactivante de los utilizados hasta ahora para la elaboración de las vacunas, lo cual podría repercutir en la mejor conservación del antígeno. Consentí y Montagna (7), también apuntaron la posibilidad de utilizar vacunas polivalentes inactivadas, principalmente en áreas endémicas donde estuvieran presentes todos los agentes causales, como es el caso de las Islas Canarias, donde ya se han realizado los primeros ensayos de este tipo, obteniendo

buenos resultados en “condiciones de campo” (9).

Además, no debemos renunciar a la posibilidad de desarrollar nuevas vacunas atenuadas, y en ese sentido, también se han realizado diversas experiencias en las Islas Canarias, utilizando una cepa aislada en ganado caprino a principios de la década de los 90 (2).

Finalmente, y aunque aún no existan vacunas de nueva generación en el mercado, se han desarrollado numerosos estudios que evidencian la posibilidad de su consecución a medio plazo. Se ha observado que menos de 10 proteínas de membrana están implicadas en la respuesta inmune de la oveja frente a *Ma*, y algunas de ellas como la P48 (35), la P30 (13) o la P40 (14) podrían ser buenas candidatas para la elaboración de una vacuna sintética. A pesar de eso, parece improbable el desarrollo inminente de este tipo de vacunas, y algunos factores, como la enorme variabilidad antigénica que presentan los micoplasmas, han llevado a diversos autores a desaconsejar la utilización de las proteínas como dianas para el desarrollo de futuras vacunas frente al síndrome de la agalaxia contagiosa (33).

En definitiva, para luchar frente a enfermedades multifactoriales como la agalaxia contagiosa es necesario combinar la puesta en marcha de medidas correctas de manejo e higiene en los rebaños con la utilización de productos vacunales o antibióticos más eficaces en condiciones de campo, lo cual repercutirá sin duda en la drástica reducción de las pérdidas económicas originadas por la enfermedad.

Bibliografía

- 1- Andrada M., Déniz S., González M., Rodríguez F. & Poveda J.B. (2000). Epidemiology of *Mycoplasma mycoides* subs. *mycoides* LC in caprine herds by Indirect ELISA in Gran Canaria: Preliminary Results. In COST 826. *Agriculture and biotechnology: Mycoplasmas of ruminants: pathogenicity, diagnostics, epidemiology and molecular genetics* 5, pp. 126-129. Edited by Poveda, J., Fernández, A., Frey, J. & Johansson, K.E. Bruselas, European Communities.
- 2- Assunção, P., De la Fe, C., Ramírez, A., Sarradell, J. & Poveda, J. (2002). Development of a lyophilised live-attenuated *Mycoplasma agalactiae* vaccine. Preliminary Studies. Proceeding of XIV IOM Congress, Viena, Austria, pp. 184-185.
- 3- Assunção, P., De la Fe, C., Ramírez, A., Andrada, M. & Poveda, J. (2003). Serological study of contagious agalactia in caprine herds from Canary Islands. *Vet Rec*, aceptado.154 (22): 684-687.
- 4- Avramidis, N., Victoratos, P., Yiangou, M. & Hadjipetrou-Kourounakis, L. (2002). Adjuvant regulation of cytokine profile and antibody isotype of immune responses to *Mycoplasma agalactiae* in mice. *Vet Microbiol* 88, 325-338.
- 5- Bergonier, D., Berthelot, X. & Poumarat, F. (1997a). Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. *Rev sci tech Off Int Epiz* 16, 848-873.
- 6- Consejería de Agricultura, Ganadería y Pesca del Gobierno de Canarias (2000). Resumen de datos estadísticos agrarios de Canarias. Servicio de Estadística.
- 7- Consentí, B. & Montagna, C.O. (1989). Profilassi dell'agalassia contagiosa degli ovi-caprini. *Obiettivi Veterinari* 5, 31-33.
- 8- DaMassa, A.J., Wakenell, P.S. & Brooks, D.L. (1992). Mycoplasmas of goats and sheep. *J vet Diagn Invest* 4, 101-113.
- 9- De la Fe, C. (2003). Aportaciones al conocimiento de la inmunoprevención frente a la agalaxia contagiosa caprina en la isla de Gran Canaria. *Tesis Doctoral*. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

- 10- De la Fe, C., Assunção, P., Ramírez, A. & Poveda J. (2004). Inactivation of mycoplasmas involved in Contagious Agalactia. *Berl Münch Tierartz Woch.* En prensa.
- 11- Déniz, S., Real, F., Acosta, B., Fernández, A., Ramírez, A.S. & Poveda, J.B. (1998). Clinical and microbiological findings in Contagious Agalactia cases in the Canary Islands. In: *COST 826. Agriculture and biotechnology: Mycoplasmas of ruminants: pathogenicity, diagnostics, epidemiology and molecular genetics* 2, pp. 106-109. Edited by Leori, G., Santini, F., Scanziani, E. & Frey, J. Bruselas, European Communities.
- 12- Fernández, A., Rodríguez, J.L., Espinosa de los Monteros, A., Rodríguez, F., Oros, J., Herráez, P. & Poveda, J.B. (1995). Descripción del *CAR bacillus (cilia associated respiratory bacillus)* en ovino y caprino. *Med Vet* 12, 45-47.
- 13- Fleury, B., Bergonier, D., Berthelot, X., Schlatter, Y., Frey, J. & Vilei, E.M. (2001). Characterization and analysis of a stable serotype associated membrane protein (P30) of *Mycoplasma agalactiae*. *J Clin Microbiol* 39, 2814-2822.
- 14- Fleury, B., Bergonier, D., Berthelot, X., Peterhans, E., Frey, J. & Vilei, E.M. (2002). Characterization of P40, a cytoadhesin of *Mycoplasma agalactiae*. *Infect and Immun* 70, 5612-5621.
- 15- Garrido, F., León, L., Ladero, J.L., Cuellar, L. & Díaz M.A. (1987). Contagious agalactia in Spain. In *Agriculture: Contagious agalactia and other mycoplasma diseases of small ruminants*, pp. 1-5. Edited by Jones, G.E. Luxembourg, European Communities.
- 16- Giacometti, M., Janovsky, M., Belloy, L. & Frey, J. (2002). Infectious keratoconjunctivitis of ibex, chamois and other Caprinae. *Rev sci tech Off Int Epiz* 21, 335-345.
- 17- MacOwan, K.J. & Minette, J.E. (1976). A mycoplasma from acute contagious caprine pleuropneumonia in Kenya. *Trop Anim Hlth Prod* 8, 91-95.
- 18- Madanat, A., Zendulkova, D. & Pospisil, Z. (2001). Contagious agalactia of sheep and goats. A review. *Acta Vet Brno* 70, 403-412.
- 19- Nicholas, R. (1995). Contagious agalactia. *State Veterinary Journal* 5, 13-15.
- 20- Nicholas, R. (1998). Mycoplasma of small ruminants and their relevance to Macedonia. *Macedonian Vet Rev* 27, 35-39.
- 21- Nicholas, R. (2002). Improvements in the diagnosis and control of diseases of small ruminants caused by mycoplasmas. *Small Rumin Res* 45, 145-149.
- 22- Nicolet, J. (1994). Mycoplasma infections in cattle, sheep and goats: methods for diagnosis and prophylaxis. In: *Comprehensive reports on technical items presented to the International Committee or to Regional Commissions*, pp. 43-54. Paris, OIE.
- 23- OIE (Oficina Internacional de Epizootias) (2000). Contagious agalactia. In *Manual of Standards Diagnostics Test and Vaccines*, Section 2.4, Chapter 2.4.3. Página web: <http://www.oie.int>.
- 24- Oros, J., Fernández, A., Rodríguez, J.L., Rodríguez, F. & Poveda, J.B. (1997). Bacteria associated with enzootic pneumonia in goats. *J Vet Med B* 44, 99-104.
- 25- Perreau, P. (1979). Les mycoplasmoses de la chèvre. *Cah Méd Vét* 48, 71-85.
- 26- Pilo, P., Fleury, B., Marenda, M., Frey, F. & Viley, E.M. (2003). Prevalence and distribution of the insertion element ISMag1 in *Mycoplasma agalactiae*. *Vet Microbiol.*, 92(1-2):37-48.
- 29- Poveda, J.B. Comunicación personal.
- 30- Prasad, L.N., Gupta, P.P. & Singh, N. (1984). Isolation of mycoplasmas from goat mastitis. *Indian J Anim Sci* 54, 1172-1175.
- 31- Real, F. & Leon, L. (1982). Estudio serológico de distintas infecciones en la población caprina de Santa Cruz de Tenerife. *Hygia Pecoris* 4, 15-47.
- 32- Real, F., Déniz, M.S., Acosta, B., Ferrer, O. & Poveda, J.B. (1994). Caprine contagious agalactia caused by *Mycoplasma agalactiae* in the Canary Island. *Vet Rec* 135, 15-16.
- 33- Rocha, E. & Blanchard, A. (2002). Genomic repeats, genome plasticity and the dynamics of *Mycoplasma* evolution. *Nucleic Ac Res* 30, 2031-2042.
- 34- Rodríguez, J.L., Gutiérrez, C., Orós, J., Poveda, J.B., Quezada, M. & Fernández, A. (1993). Infección por *Mycoplasma putrefaciens* en chivos. *XVIII Jornadas Científicas de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia*. pp. 99-102.
- 35- Rosati, S., Pozzi, S., Robino, P., Montinaro, B., Conti, A., Fadda, M. & Pittau, M. (1999). P48 major surface antigen of *Mycoplasma agalactiae* is homologous to a *malp* product of *Mycoplasma fermentans* and belong to a selected family of bacterial lipoproteins. *Infect Immun* 67, 6213-6216.
- 36- Thiaucourt, F. & Bölske, G. (1996). Contagious caprine pleuropneumonia and other pulmonary mycoplasmoses of sheep and goats. In: *Animal mycoplasmoses and control*. *Rev sci tech Off int Epiz* 15, 1397-1414.
- 37- Topley & Wilson's. (1990). The Mycoplasmatales: Mycoplasma, Ureaplasma, Acholeplasma, Spiroplasma and Anaeroplasmata. In: *Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*, II, pp. 663-681. Edited by Parker & Duerden.
- 38- Villalba, E.J., Poveda, J.B., Fernández, A., Rodríguez, J.L., Gutiérrez, C. & Gómez-Villamandos, J. (1992). An outbreak by *Mycoplasma mycoides* species in the Canary Island. *Vet Rec* 130, 330-331.