

## EFICACIA DE UN TRATAMIENTO CON OXITETRACICLINA Y GENTAMICINA FRENTE A LA INFECCIÓN POR BRUCELLA SUIIS EN CERDOS.

Dieste, L.<sup>1</sup>, De Miguel, M.J.<sup>1</sup>, Marín, C.M.<sup>1</sup>, Barberán, M.<sup>2</sup>, Blasco, J.M.<sup>1</sup>, Muñoz, P.M.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria del Gobierno de Aragón (CITA). Avda. Montañana, 930. 50059. Zaragoza (España). <sup>2</sup>Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza \*E- mail: pmmunoz@aragon.es

### INTRODUCCIÓN

La brucelosis porcina causada por *Brucella suis* biovariedad 2 (*B. suis* biovar. 2) se considera una enfermedad emergente en toda Europa (Garin Bastuji et al. 2000; Godfroid et al. 2002), que se manifiesta clínicamente con severos problemas de abortos e infertilidad, y que ocasiona pérdidas económicas importantes en el sector porcino. Por fortuna, *B. suis* biovar. 2, a diferencia de las biovariedades 1 y la 3 de esta misma especie, se considera muy poco patógena para el hombre (EFSA 2009). Recientes estudios demuestran que la prevalencia de esta infección en jabalí es muy elevada en la Península Ibérica (Muñoz et al. 2010) y, como lógica consecuencia de la interacción entre éste y el ganado porcino criado al aire libre, la infección se está extendiendo de forma preocupante en el porcino ibérico (Muñoz et al. 2003). Además, recientes brotes ocurridos en explotaciones intensivas sugieren que la importancia de esta infección podría ser también de relevancia en el ciclo industrial.

No existe actualmente ninguna vacuna eficaz contra la brucelosis porcina. Por otra parte, en situaciones endémicas en las que el porcentaje de explotaciones y de animales infectados es muy alto (por ejemplo, una integradora) o en las que el contacto permanente con poblaciones infectadas de jabalí es inevitable (granjas de cría extensiva no cercadas convenientemente), la despoblación de todos los efectivos (medida propuesta por algunos para el control de la enfermedad) suele ser inviable. Por lo tanto, la única estrategia posible para minimizar el impacto de la enfermedad es la instauración de un tratamiento con antibióticos. Al no existir referencias específicas sobre la eficacia de los antibióticos frente a la brucelosis porcina, la información publicada para el tratamiento de la infección en otras especies animales y, sobre todo en la especie humana, es la única que puede ser usada como referencia. Es conocido que ningún antibiótico, por sí solo, logra la erradicación intracelular de *Brucella*. En consecuencia, para el tratamiento de la brucelosis se utilizan simultáneamente varios antibióticos con efecto sinérgico o aditivo, y administrados durante varias semanas para reducir en lo posible la aparición de recaídas. Tratamientos antibióticos a base de tetraciclinas (oxitetraciclina o doxiciclina, esencialmente) combinadas con aminoglucósidos (estreptomomicina o gentamicina) han dado buen resultado frente a la brucelosis en humanos (Ariza et al. 2007), vacas (Nicoletti et al. 1985), ovejas (Marín et al. 1989) y también en ratones (Grilló et al. 2006), por lo que dicha combinación podría resultar también efectiva en ganado porcino.

El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia de un tratamiento prolongado con oxitetraciclina, administrada por vía oral, respecto a la obtenida combinando dicho tratamiento oral con gentamicina, administrada por vía parenteral, frente a la infección por *B. suis* biovar. 2 en cerdas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El ensayo se realizó con 18 cerdas abortadas y procedentes de una explotación de cerdo industrial infectada naturalmente con *B. suis* biovar 2. La infección se confirmó individualmente en todas las cerdas mediante el aislamiento de la bacteria a partir de las secreciones vaginales tras el aborto. Las cerdas fueron repartidas aleatoriamente en dos lotes de 9 animales cada uno y todas recibieron diariamente pienso conteniendo 1800ppm de oxitetraciclina (20 mg/Kg de peso vivo, aproximadamente) durante los 45 días posteriores al aborto. Los animales de uno de los lotes, además, recibieron un tratamiento adicional de 4 gr (20 mg/Kg de peso vivo, aproximadamente) de gentamicina administrados diariamente por vía parenteral durante los últimos 15 días de tratamiento, procurando alternar diariamente el punto de inoculación de este antibiótico en ambas tablas cervicales.

Diez días después de recibir la última dosis de antibiótico, los animales de cada lote fueron sacrificados y de cada uno se tomaron muestras de los linfonodos de la cabeza, preescapulares, crurales, ilíacos y supramamarios, así como del bazo y útero. Las muestras de necropsia fueron desgrasadas, desinfectadas superficialmente, homogeneizadas en tampón salino fisiológico y cultivadas en 2 placas de los medios selectivos de Farrell (Farrell 1974) y CITA (de Miguel et al. 2011). Los crecimientos bacterianos fueron identificados como *B. suis* biovar. 2 utilizando las técnicas microbiológicas convencionales (Alton et al. 1988), así como una PCR múltiple para la identificación de biovariedades de *B. suis* (García-Yoldi 2008).

Se consideró que un animal estaba infectado cuando en alguna de sus muestras se aisló al menos 1 UFC de *B. suis*. Para la comparación estadística de la eficacia de ambos tratamientos se calculó la proporción de animales infectados respecto al total en cada lote y se aplicó el test de Chi-cuadrado.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La totalidad de los animales tratados únicamente con oxitetraciclina (L1, Figura 1) se encontraron infectados, aislándose *B. suis* biovar. 2 en una o varias muestras. La bacteria se aisló principalmente en los linfonodos mamarios (100% de los casos) y cefálicos (44%). Por el contrario, todas las cerdas sometidas a tratamiento combinado de oxitetraciclina y gentamicina se encontraron curadas tras el mismo (L2 Figura 1).

La administración de oxitetraciclina por vía oral es el tratamiento más comúnmente utilizado en las explotaciones industriales de porcino afectadas por *B. suis*. Dicho tratamiento resulta parcialmente eficaz, puesto que, transcurridos varios meses del inicio de su aplicación, permite reducir el porcentaje de abortos y una mejora general de los niveles de fertilidad (resultados no publicados). Sin embargo, en todas las granjas sometidas a este tratamiento se observan recidivas muy importantes transcurridas pocas semanas después de la retirada del antibiótico (resultados no publicados). En perfecta sincronía con estos hallazgos clínicos, el aislamiento de *B. suis* en todos los animales sometidos al tratamiento con oxitetraciclina exclusivamente demuestra las limitaciones de dicho tratamiento, que probablemente reduce la carga bacteriana en animales infectados, pero que no resulta curativo en ningún caso. Por el contrario, los resultados obtenidos en el L2 mostraron la gran eficacia terapéutica ( $P < 0.0001$ ) que supone la combinación de oxitetraciclina con gentamicina. La administración de este último antibiótico por vía parenteral no supuso ningún problema práctico y solo se observaron abscesos de carácter leve en el punto de inoculación en dos de los 9 animales tratados.

Otro resultado a destacar fue el aislamiento de la bacteria en los linfonodos mamarios de todas las cerdas infectadas. Es conocido que la infección por *Brucella* en los animales tiende a cronificarse en los ganglios mamarios, produciéndose una excreción intermitente de la bacteria a través de la leche (Thoen et al. 1986). Teniendo en cuenta que en los mataderos de porcino la retirada de la cadena mamaria se realiza de forma sistemática, ésta sería una muestra adecuada y de fácil obtención para el análisis bacteriológico en animales sospechosos de brucelosis.

Si bien lo ideal habría sido realizar un ensayo de tratamiento bajo condiciones experimentales estrictamente controladas y utilizando como control un lote de animales no tratados, esta experiencia de campo nos ha permitido concluir que la administración de oxitetraciclina en el pienso, no es totalmente efectiva frente a la infección por *B. suis* biovar. 2, mientras que la complementación de dicho tratamiento con gentamicina administrada por vía parenteral durante 15 días, permite eliminar la infección.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alton, G., Jones, L., Angus, R. & Verger, J. 1988. En: Techniques for the brucellosis laboratory. INRA. France
- Ariza, J., Bosilkovski, M., Cascio, A., Colmenero, J.D., Corbel, M.J., Falagas, M.E., Memish, Z.A., et al. 2007. Plos Medicine 4(12): 1872-1878.
- EFSA 2009 1144: 64-112.
- Farrell, I. D. 1974. Res. Vet. Sci. 16:280-286.
- García-Yoldi, D. 2008.

PHD thesis. • Garin-Bastuji, B., Hars, J., Calvez, D., Thiebaud, M. & Artois, M. 2000. *Epidemiologie et Sante Animale*. 38:1-5. • Godfroid, J. & Kasbohrer, A. 2002. *Vet. Microbiol.* 90:135-145. • Grilló, M.J., de Miguel, M.J., Muñoz, P.M., Marín, C.M., Ariza, J. & Blasco, J.M. 2006. *J. Antimicrob. Chemother.* 58 (3):622-626. • Marín, C.M., Jiménez de Bagués, M.P., Barberán, M. & Blasco, J.M. 1989. *AJVR* 50 (4):560-563. • Muñoz, P.M., Boadella, M. Arnal, M., de Miguel, M.J., Revilla, M., Martínez, D., Vicente, J., Acevedo, P., Oleaga, A., Ruiz-Fons, F., Marín, C., Prieto, J., de la Fuente, J., Barral, M., Barberán, M., de Luco, D., Blasco, J & Gortazar, C. 2010. *BMC Infect. Dis.* 10 (1):46. • Muñoz, P.M., de Miguel, M.J., Blasco, J & Marín, C. 2003. En: *X Jornadas sobre Producción Animal*:417-419. • Nicoletti, P., Milward, F.W., Hoffmann, E. & Altvater, L. 1985. *JAVMA* 187(5):493-495. • OIE 2009. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*:1108-1114. • Thoen, C.O. & Enright, M. 1986. En: *Brucella. Pathogenesis of bacterial infections in animals*. Ed. Gyles & Thoen. Ames, IA • De Miguel M.J., Marín, C.M., Muñoz, P.M., Dieste, L., Grilló, M.J. & Blasco, J.M. 2011. J.C.M.

Agradecimientos: A las explotaciones de porcino colaboradoras. Experiencia financiada por INIA (FAU2008-00015-C02-01), CYCIT (AGL2008-04514-C03-03/GAN) y Grupo Consolidado de Brucelosis.

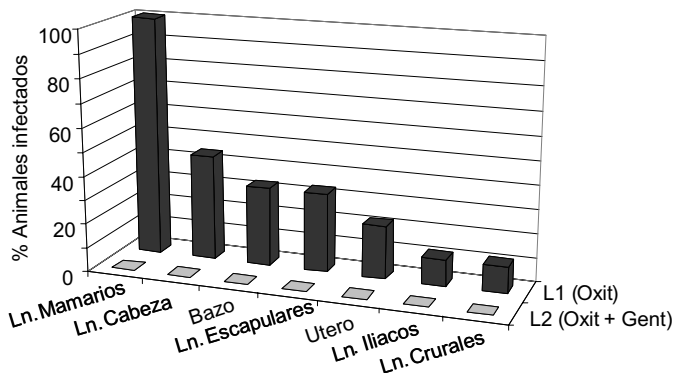


Figura 1 . Porcentaje de muestras infectadas por *B. suis* biovar. 2 de cerdas tratadas con monoterapia de oxitetraciclina (L1) o terapia combinada de oxitetraciclina y gentamicina (L2).

#### EFFICACY OF OXYTETRACYCLINE AND GENTAMICIN AGAINST BRUCELLA SUIS INFECTION IN PIGS.

**ABSTRACT :** Eighteen aborted sows naturally infected with *B. suis* biovar. 2 were allotted in two groups each of 9 animals. All sows were treated with oxytetracycline given in feed (20 mg/Kg BW daily) during 45 days after abortion, and the half of animals received a combined intramuscular treatment with gentamicin (4 g/day) during the last 15 days of treatment. Ten days after treatment, sows were slaughtered and several lymph nodes, uterus and spleen submitted to bacteriological studies. All animals treated with oxytetracycline alone were found infected in one or more necropsy samples. By contrast, 100% of the animals receiving the combined treatment with gentamicin were fully cured from infection. In conclusion, monotherapy with oxytetracycline is not effective enough against *B. suis* biovar. 2 infection in sows, while combining this treatment regime with gentamicin during 15 days is fully effective against infection.

**Keywords :** Swine Brucellosis, antibiotherapy, *Brucella suis* biovar 2, gentamicin.