

# Importancia de *Histophilus somni* en la Enfermedad Respiratoria del Ternero: una revisión

S. Casademunt

Departamento Técnico - Rumiantes.

Laboratorios Hipra SA.

*Histophilus somni* se describe como agente etiológico de una variedad de afecciones del ganado vacuno que incluye cuadros respiratorios, nerviosos, septicémicos y miocárdicos, así como poliartritis. Esta bacteria se puede recuperar de cavidad nasal del vacuno aparentemente sano, pero en situaciones de inmunosupresión adopta un papel como agente etiológico mayor en la bronconeumonía fibrinosa o fibrino-hemorrágica aguda de los terneros. Algunos estudios muestran incidencias de *Histophilus somni* del 28-43% en pulmones neumónicos.

Diversos factores bien conocidos hacen que *Histophilus somni* (*H. somni*) haya sido una bacteria tradicionalmente "infradiagnosticada" en Europa. Se ha demostrado que la inmunidad humoral es un mecanismo necesario frente a infecciones de *H. somni*. Entre otras medidas de control de ambiente, la vacunación es ya una posibilidad en la UE con una vacuna que demuestra eficacia frente a síntomas clínicos, lesiones pulmonares y menor uso de medicamentos.

## Introducción

El Síndrome Respiratorio Bovino (SRB) es una causa importante de enfermedad del vacuno industrial en muchos países (7). El complejo SRB es multifactorial e implica dos grupos principales de factores predisponentes:

- Infecciosos: bacterias (*Mannheimia haemolytica*, *H. somni*, *Pasteurella multocida*, *A. pyogenes*), micoplasmas (*M. bovis*, *M. dispar*, *Ureaplasma spp.*) y virus (IBRV, BRSV, PI-3, BVDV, Adenovirus).
- Condiciones de manejo y ambiente: transporte,

destete, mezcla de diferentes orígenes, alta densidad de animales, ayuno, condiciones climáticas adversas, contaminación, etc.

Dentro de la Familia *Pasteurellaceae* existen seis Géneros con interés veterinario: *Pasteurella*, *Mannheimia*, *Histophilus*, *Haemophilus*, *Actinobacillus* y *Phococobacter*. Los tres primeros géneros son de particular interés en el SRB. *H. somni* está generando un interés creciente y se describe como agente etiológico causante de una variedad de enfermedades en vacuno que incluyen enfermedad respiratoria, nerviosa, septicémica y miocárdica (2). En Dinamarca, *H. somni* es una de las bacterias más frecuentemente identificadas en casos severos de neumonía de terneros (5).

## Epidemiología

Análisis filogenéticos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han determinado que las especies del Género *Histophilus* con interés veterinario son las reflejadas en el Cuadro I.

Como otros representantes de la Familia *Pasteurellaceae*, *H. somni* se aísla en cavidad nasal en un 50% de

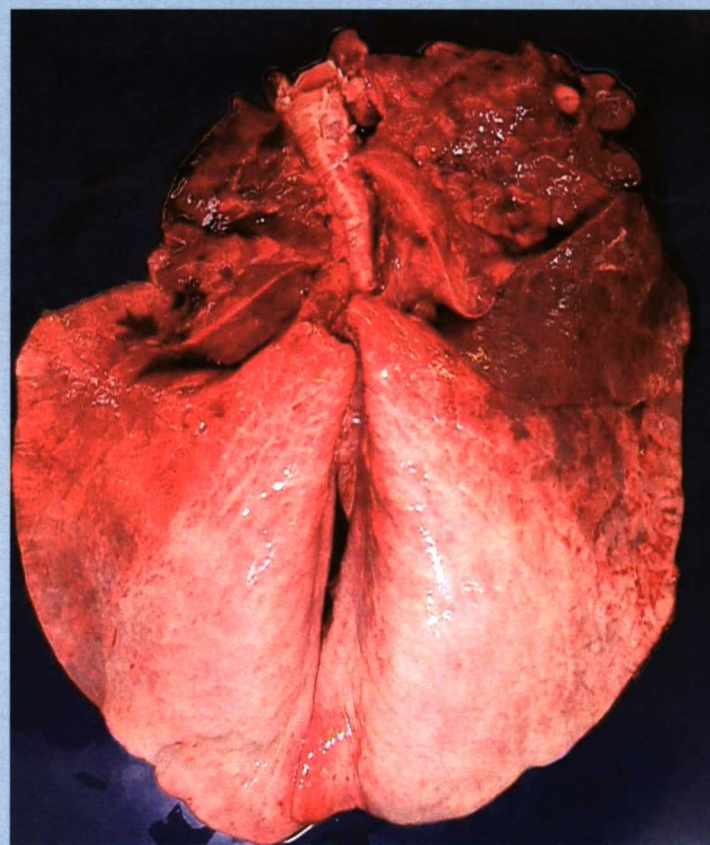


Foto 1. Lesión neumónica producida por una infección experimental con *H. somni* (2 días post-infección).

terneros aparentemente sanos (6). El aislamiento de *H. somni* en cavidad nasal es considerado como una evidencia de infección temprana, que puede proceder de la madre al parto (persistencia de al menos 9 semanas) o de otros compañeros de corral. La transmisión horizontal de portador a no-portador ya ha

sido reportada (1). En el cebadero la Histofilosis ocurre poco después de la llegada, aunque las bajas por *H. somni* pueden continuarse hasta 2-3 meses tras la llegada (6).

En situaciones de inmunosupresión puede causar neumonía, y su papel como causante de SRB en terneros es cada vez más ampliamente

reportado en el mundo, con reportes de enfermedad de Estados Unidos, Europa y Australia; en algunos países es la primera causa de muerte en las unidades de cebo de terneros (1). En estudios epidemiológicos, *H. somni* ha sido identificado en cultivo puro en un 28% de pulmones neumónicos sobre los que se hizo cultivo bacteriológico (1). En Hipra hemos confirmado estos datos en nuestro laboratorio de diagnóstico desde 1999, mediante el aislamiento e identificación de *H. somni* en pulmones neumónicos de terneros de cebo en España, obteniendo una incidencia del 43% de resultados positivos de *H. somni* y un 24% de *M. haemolytica* (datos no publicados). Estos resultados coinciden con otros estudios de países con diferente clima y sistemas de producción como es Dinamarca, donde la incidencia reportada es de 41% de *H. somni* y 29% de *M. haemolytica* (Oystein Angen, National Veterinary Institute, Tech. Univ. Denmark, comunicación personal). *H. somni* está ampliamente distribuido, y esto se refleja en el hecho que entre un 25 y un 40% de la población bovina presenta anticuerpos séricos frente a esta bacteria, y en algunos establos puede llegar al 50%. Muchos de estos animales experimentan infecciones subclínicas o desarrollan un estado de portador asintomático, y la seroconversión significa que los animales han experimentado una infección subclínica pero no necesariamente siempre una enfermedad clínica (1, 6, 3).

Además de participar como causante del SRB, *H. somni* causa también meningoencefalitis, septicemia, miocarditis y poliartritis. Es considerado como el patógeno más importante asociado con miocarditis en terneros de cebo.

**Síntomas clínicos y lesiones**

En reproducción, *H. somni* tiene un protagonismo sólo ocasional en el macho, causando caída de la calidad seminal, siendo el prepucio el lugar óptimo para el muestreo. En la hembra se reporta como causa de infertilidad, periodos abiertos prolongados y vacas repetidoras, aunque más estudios son necesari-

frecuente, sobre todo en cebaderos, donde grupos grandes de animales se agrupan súbitamente, y en estas condiciones los virus respiratorios (IBR, BRSV, BVD, Parainfluenza-3 y Adenovirus) están siempre presentes y conforman el evento iniciador en nuevos casos de SRB. La forma neumónica puede progresar a septicemia y la subsiguiente invasión de

describe como pleuritis fibrinosa y pleuroneumonía. Los hallazgos macroscópicos de la pleuritis fibrinosa consisten en un líquido amarillento pálido con exudados de fibrina en cavidad torácica, con depósitos generalizados de fibrina en pleura. A menudo se presenta pleuroneumonía (inflamación de la pleura y parénquima pulmonar), caracterizada por consolida-

**Cuadro I. Especies de Haemophilus e Histophilus de interés veterinario.**

Especies	Huésped	Enfermedad
<i>Histophilus somni</i>	Vacuno	Septicemia, meningoencefalitis tromboembólica, bronconeumonía, infecciones esporádicas del tracto reproductivo
<i>Haemophilus somnus</i>	Ovino	Epididimitis, vulvitis, mastitis y reducción de fertilidad, septicemia, artritis, meningitis y neumonía del cordero
<i>Haemophilus parasuis</i>	Porcino	Enfermedad de Glässer, invasor secundario en infecciones respiratorias

**La vacunación es ya una posibilidad en la UE con una vacuna que demuestra eficacia frente a síntomas clínicos, lesiones pulmonares y por tanto en la reducción del uso de medicamentos**

rios para confirmar el papel real de *H. somni* en estos casos, pues la bacteria es un habitante habitual de la flora uterina. El punto óptimo para el muestreo es la fosa clitoridiana (1).

En tracto respiratorio alto puede causar laringitis y traqueitis. En el tracto respiratorio bajo puede causar neumonía, generalmente difícil de diferenciar clínicamente de otras etiologías bacterianas. La enfermedad cursa con hipertermia, salivación, lagrimeo, postración, incremento de la frecuencia respiratoria..., habitualmente presentes en un caso clínico. La severidad clínica depende fundamentalmente del ambiente, del estado inmunitario de los animales y de la coinfección. La coinfección con otras bacterias es común y puede agravar la presentación clínica, y la infección viral previa es de hecho muy

otros órganos. En ensayos de infección experimental, demostramos que la inoculación intratraqueal de *H. somni* a terneros sanos e inmunocompetentes causa neumonía severa y muerte en algunos animales. *H. somni* fue recuperado de pulmón y tejido cerebral, lo cual sugiere una distribución bacteriémica (se observaron lesiones septicémicas en bazo y aurículas) y un tropismo por áreas del sistema nervioso (se observó vasculitis y edema en meninges). De hecho, independientemente del órgano diana afectado, las lesiones patológicas que ocurren en *H. somni* se caracterizan generalmente por vasculitis con trombos difusos que contienen fibrina, células inflamatorias (neutrófilos especialmente) y gran número de bacterias (4).

El impacto lesional de *H. somni* en la neumonía se

ción de los lóbulos pulmonares craneoventrales, septos interlobulares dilatados, con presencia de fibrina en las superficies pleurales de los lóbulos afectados. Las lesiones en pulmón son bilaterales y principalmente localizadas en lóbulos craneales, aunque áreas más extensas e incluso lóbulos caudales pueden verse implicados. Macroscópicamente las áreas afectadas no difieren mucho de las producidas por *M. haemolytica* y se caracterizan por una bronconeumonía exudativa con tejido neumónico, generalmente de color rojo oscuro y un grado variable de engrosamiento a la palpación. Los bronquios menores quedan delineados por exudado purulento y pequeños focos necróticos superficiales, y al corte, los septos interlobulares se observan agrandados y edematosos. También pueden apa-



Foto 2. Corte de pulmón de un ternero infectado experimentalmente con *H. somni*, mostrando la extensión del tejido neumónico en el lóbulo caudal derecho pulmonar (80% aproximadamente) (24 horas post-infección).

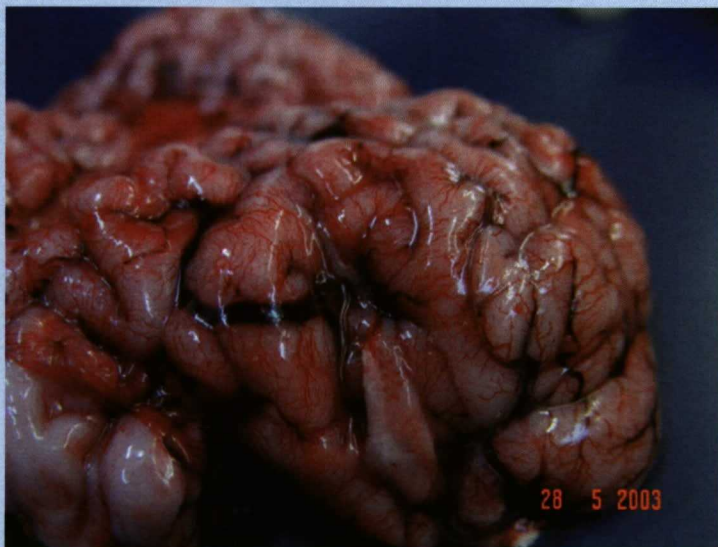


Foto 3. Congestión y lesiones vasculares en cerebro de ternero (caso clínico de campo) donde *H. somni* fue identificado.

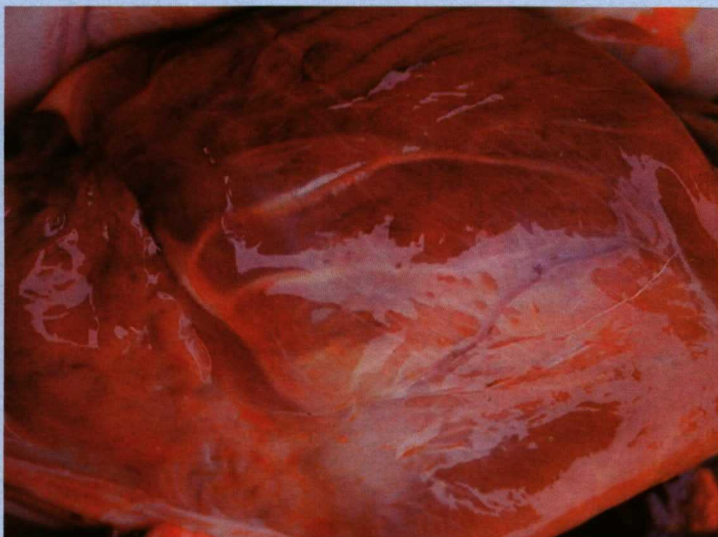


Foto 4. Congestión y hemorragia sobre la superficie miocárdica de un ternero (caso clínico de campo) donde *H. somni* fue identificado.

recer abscesos nodulares y pleuritis fibrinosa (Fotos 1 y 2). La tráquea puede estar hiperémica con exudado espumoso, y los nódulos linfáticos edematosos e hinchados. También se han descrito petequias epicárdicas y acúmulo de fluido pericárdico.

La meningoencefalitis tromboembólica (TEME, en inglés) causada por *H. somni* se considera de gran importancia en la medida que las herramientas diagnósticas de la enfermedad se van desarrollando. Esta presentación nerviosa tiene baja incidencia, pero alta letalidad, y se caracteriza por una sintomatología de Sistema Nervioso Central (SNC): ceguera, postración, depresión profunda y muerte 1-2 días tras el inicio de los síntomas clínicos. Una fiebre alta y profunda depresión son las características más notables de esta presentación nerviosa del *H. somni* o TEME. En la necropsia las anomalías detectadas se restringen a meninges y cerebro, con un patrón de lesiones vasculares múltiples, hemorragias, y vasculitis (2) (Foto 3).

Una manifestación de la forma septicémica que se observa con creciente frecuencia es la miocarditis. Las lesiones cardíacas en necropsia se describen como hemorragias endocárdicas, miocarditis y pericarditis (Foto 4). Los animales afectados pueden morir repentinamente o seguir un curso más crónico de enfermedad de varios días de duración. La causa de muerte es un fallo cardíaco, y adicionalmente suele presentar congestión pulmonar y edema originados por un fallo cardíaco izquierdo. Estos hallazgos pulmonares pueden fácilmente confundirse con neumonía intersticial, sobre todo si el corazón no es explorado debidamente. En este caso, el diagnóstico puede ser equivocado. Esta manifestación

cardíaca de la enfermedad se reporta con frecuencia en cabederos de Estados Unidos, aunque también se reporta en terneros de diferentes edades criados en pasto.

Además de la forma respiratoria, miocárdica, nerviosa, reproductiva y septicémica de *H. somni* o Histofilosis, hay otras presentaciones menos reportadas, clínicas y subclínicas, que incluyen mastitis, poliartritis, conjuntivitis y otitis.

### Diagnóstico

Es frecuente que, en casos de SRB con un componente bacteriano claro, en que la anatomopatología da una orientación fuerte hacia Histofilosis y en que *H. somni* puede haber actuado como patógeno primario, esta bacteria no sea identificada. Existen diferentes factores bien conocidos responsables de que *H. somni* haya sido tradicionalmente "infradiagnosticada" en Europa. La dificultad en el diagnóstico clásico viene dada por diferentes factores:

- *H. somni* es una bacteria de crecimiento lento (48-72 horas), a diferencia de *M. haemolytica* y *P. multocida* que crecen más rápido (16-24 horas). Estas bacterias de crecimiento rápido pueden también estar presentes en pulmón o acceder durante la manipulación en necropsia y enmascarar el aislamiento de *H. somni*.
- La bacteria es frágil y las muestras deben llegar al laboratorio rápidamente y bajo refrigeración. Esto incrementa la supervivencia de la bacteria de 1 a 3 días si se mantiene la cadena de frío a 4 °C hasta el laboratorio.
- *H. somni* debe incubarse en presencia de 10% CO<sub>2</sub>, que es un requeri-



# Cambia tu perspectiva frente al SRB

## HIPRABOVIS PNEUMOS

Primera vacuna en la Unión Europea para la  
prevención de la neumonía causada por  
*Histophilus somni* y *Mannheimia haemolytica*

HIPRA ES INNOVACIÓN



[www.hipra.com](http://www.hipra.com)

HIPRABOVIS PNEUMOS. Vacuna inactivada, Síndrome respiratorio bovino (SRB), en emulsión inyectable.  
COMPOSICIÓN POR DOSIS (2 ML): Suspensión acelular Leucotoxóide de *Mannheimia haemolytica* biotipo A serotipo A1: ELISA > 2,8 dosis. *Histophilus somni* inactivado, cepa Bailie: MAT > 3,3 dosis. Adyuvante idóneo. INDICACIONES: Terneros: A partir de los 2 meses de edad, reducción de los síntomas clínicos y las lesiones pulmonares producidos por *Mannheimia haemolytica* serotipo A1 e *Histophilus somni*, los dos principales patógenos bacterianos causantes del Síndrome respiratorio bovino (SRB). VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea en la zona preescapular. Procurar administrar la segunda dosis en el lado alterno. Administrar la vacuna cuando esté a temperatura ambiente de unos +15 a +25 °C. Agitar antes de usar. POSOLOGÍA: Terneros: 2 ml/animal. En general, es aconsejable el siguiente programa vacunal orientativo: Administrar una dosis a cada ternero, a los 2 meses de edad. Repetir 21 días después. Se recomienda vacunar a los animales antes de cualquier episodio de estrés (transporte, alojamiento...). El programa vacunal debe completarse 3 semanas antes de estos episodios. TIEMPO DE ESPERA: 0 días. PRECAUCIONES ESPECIALES: Guardar entre +2 y +8 °C, evitando su posible congelación. Período de validez después de abierto el frasco: 10 horas. PRESENTACIÓN: Frasco 10 dosis. Frasco 50 dosis. Reg n° 1.746 ESP. Prescripción veterinaria. Para uso veterinario. - LABORATORIOS HIPRA, S.A. - Avda. la Selva, 135 - 17170 Amer (Girona) España.

miento de esta bacteria anaeróbica facultativa.

- Las colonias de *H. somni* son bastante pequeñas y de color amarillo pálido y esto, unido al hecho de mostrar un crecimiento lento en agar, hacen que sus colonias sean enmascaradas por otras de crecimiento más rápido (*Pasteurella spp.*, *Mannheimia spp.*, *Proteus spp.*).
- Los tratamientos antibióticos administrados al ternero enfermo pueden reducir la tasa de aislamientos positivos de *H. somni*. Un estudio

### Control

El tratamiento médico del SRB en base a antibióticos, antiinflamatorios, broncodilatadores, etc., es el enfoque más frecuente hoy en día, y supone tratar individualmente cada animal tan pronto como la sintomatología aparece. No es infrecuente el uso masivo de antibióticos por vía oral, como medida de metafilaxia, para prevenir en momentos de alto riesgo de SRB. Aunque el componente viral está presente con frecuencia, y es además un importante factor iniciador del SRB, habitualmente el tratamiento se dirige hacia las bacterias, ya que ellas

Una vacuna comercial que combina *M. haemolytica* A1 (leucotoxina) e *H. somni* (Hiprabovis Pneumos) ha mostrado resultados positivos de protección tanto en infecciones experimentales como en estudios de eficacia en campo.

Un grupo de 130 terneros de 2 meses de edad conformaban un estudio para evaluar la eficacia de esta vacuna. Todos los animales (64 vacunados con Hiprabovis Pneumos y 66 como control no vacunado) recibieron dos dosis de una vacuna viral tetravalente (BRSV, IBR, BVDV y PI-3). El grupo test recibió además dos dosis de la nueva vacuna bacteriana (*M.*

vacunados (20,4% en terneros vacunados, 41,3% en terneros control;  $p < 0,05$ ).

- Mortalidad. Los terneros vacunados sufrieron menos bajas que el grupo control (3% frente a 0%;  $p > 0,05$ ). Las bajas presentan síntomas y lesiones de tipo respiratorio.

Los resultados de eficacia en este ensayo de campo obtenidos con la vacuna testada (Hiprabovis Pneumos) muestran diferencias con significación estadística en la reducción de sintomatología clínica, en el número de tratamientos farmacológicos utilizados y en la extensión de lesión pulmonar causada por neumonía. La mortalidad también mostró una tendencia a la reducción.

### Conclusiones

*H. somni* es responsable de sintomatología clínica y lesiones de tipo respiratorio, nervioso, septicémico y miocárdico, mientras que el ratio de detección de la bacteria se estima entre 41-43% de pulmones neumónicos. Los requerimientos de crecimiento de esta bacteria y otras características son la causa de que *H. somni* haya sido por algún tiempo "infra-diagnosticada" en muchos laboratorios. Las técnicas de PCR se muestran como más adecuadas para el diagnóstico etiológico de *H. somni* en muestras biológicas de casos clínicos de campo. Finalmente, entre otras medidas de control de ambiente, la vacunación es ya una posibilidad real en la UE con una vacuna que demuestra su eficacia en la reducción de la sintomatología clínica y lesiones pulmonares en un 50% y en el uso de tratamientos médicos antibióticos en un 80%. ●

Bibliografía en poder de la redacción a disposición de los lectores interesados.

## Además de las formas respiratorias, miocárdicas, nerviosas, reproductivas y septicémicas más habituales, hay otras presentaciones que incluyen mastitis, poliartritis, conjuntivitis y otitis

danés mostró que un 32% de pulmones neumónicos que llegaban al laboratorio de diagnóstico contienen residuos antibióticos.

En nuestro laboratorio de diagnóstico hemos establecido rutinas de trabajo para casos de SRB que combinan métodos de cultivo bacteriológico en diferentes condiciones con técnicas de diagnóstico molecular (PCR) para *H. somni*. Si uno de los dos métodos es positivo a *H. somni* la muestra recibe un resultado positivo. La PCR puede aplicarse sobre diferentes tipos de muestras: tejidos (pulmón, corazón, cerebro, fluido sinovial...), hisopos (de parénquima pulmonar y bronquio, saco pericárdico...) y cultivo bacteriano. La PCR ofrece mayor sensibilidad que los tests bacteriológicos y que otras técnicas inmunohistoquímicas o de inmunofluorescencia.

son las que condicionan la severidad de la presentación clínica y son el objetivo principal del tratamiento etiológico. Frente a *H. somni*, la tasa de éxito de los tratamientos antibióticos es generalmente alta, si nos basamos en la sensibilidad *in vitro*, aunque los resultados *in vivo* son siempre peores.

La inmunidad humoral (anticuerpos séricos) se demuestra como un mecanismo de protección necesario frente a infecciones por *H. somni*, y la inmunización con una bacterina aumenta la resistencia frente a infección al estimular la concentración sérica de anticuerpos específicos y su actividad bactericida (1, 6, 3). Diversas bacterinas experimentales y comerciales han demostrado eficacia en infecciones experimentales frente a la forma nerviosa TEME así como frente a la forma neumónica de la Histofilosis (1, 5).

*haemolytica lkt + H. somni*) y el control recibió en cambio un placebo. La monitorización de los parámetros clínicos se realizó durante 8 meses, hasta sacrificio, y mostró los siguientes resultados:

- Síntomas clínicos respiratorios. Los animales vacunados con la nueva vacuna comercial mostraron menos problemas respiratorios que los no vacunados ( $p < 0,05$ ). La reducción de síntomas clínicos fue superior al 50% (44% vacunados, 20% control).
- Tratamientos. Reducción significativa de los tratamientos médicos administrados a cada grupo. Los vacunados requirieron 5 veces menos tratamientos que los control (144 tratamientos frente a 26;  $p < 0,05$ ).
- Lesiones pulmonares. El porcentaje de tejido pulmonar lesionado se redujo en un 50% para los