

# Entendendo as abordagens de erradicação de *Mycoplasma hyopneumoniae*

Neste artigo, são comentados aspectos básicos da infecção por *Mycoplasma*, juntamente com dados recentes de campo e de pesquisa, que estão impulsionando os esforços de eliminação e erradicação.

**Alyssa Betlach<sup>1,2</sup> e Maria Pieters<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade de Minnesota, Faculdade de Medicina Veterinária, Saint Paul, MN, EUA

<sup>2</sup>Swine Vet Center, Saint Peter, MN, EUA

As abordagens para o controle da doença causada pelo *Mycoplasma hyopneumoniae* (M. hyo) têm mudado drasticamente nos últimos anos. Na América do Norte, entre outras mudanças, a eliminação do M. hyo se tornou uma tendência crescente.

M. hyo é o agente causador da pneumonia enzótica (Mare e Switzer, 1965; Goodwin et al., 1965), uma doença respiratória crônica que se caracteriza por uma tosse seca e persistente e um desempenho de crescimento reduzido (Pieters e Maes et al., 2019). Além disso, M. hyo é um patógeno que contribui principalmente para o complexo das doenças respiratórias dos suínos, ajudando no desenvolvimento de infecções respiratórias secundárias. As infecções com M. hyo são consideradas altamente prevalentes em todo o mundo. Além disso, os estados endêmicos e crônicos são estabelecidos a nível da fazenda. Nas últimas décadas, nosso conhecimento da infecção por M. hyo e o impacto que ela tem

**As infecções causadas pelo M. hyo continuam sendo endêmicas em rebanhos de suínos no mundo inteiro e resultam em perdas econômicas significativas.**



sobre a saúde e a produção suína, tem crescido a um ritmo crescente, juntamente com o desejo de controlar melhor e eliminar o patógeno.

## Impacto econômico da infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*

As perdas econômicas atribuídas à infecção por M. hyo são em grande parte devidas ao efeito direto do próprio patógeno sobre a saúde e a produção suína, bem como ao efeito indireto das infecções secundárias e ao emprego de medidas de controle para a mitigação da doença. Nos Estados Unidos, as perdas econômicas foram calculadas em US\$ 3,05 a US\$ 16,09 por suíno comercializado, que variam dependendo do nível de imunidade do rebanho e da presença de co-infecções (Haden et al., 2012; Gillespie, 2013; Schwartz, 2015). Tais perdas têm sido principalmente relacionadas a uma redução no ganho médio diário (GPD), baixa eficiência alimentar, aumento da mortalidade e uso de antibióticos (Silva et al., 2020). É importante notar que as perdas econômicas associadas à infecção por M. hyo foram calculadas principalmente a partir de rebanhos de produtores. Informações adicionais focadas na compreensão do impacto da infecção por M. hyo nos rebanhos de criação são justificadas.

## O conhecimento da epidemiologia de *M. hyo* ajuda a estabelecer as bases para a eliminação

Lento e persistente são duas palavras que marcam a infecção por *M. hyo* e a taxa de transmissão do patógeno.

### Taxa de transmissão lenta

*M. hyo* se propaga principalmente entre leitões infectados e suscetíveis através do contato com secreções respiratórias. Em ambas, condições experimentais e naturais, vários estudos descreveram uma taxa de transmissão lenta (Meyns et al., 2004; Roos et al., 2016; Villarreal et al., 2011; Betlach et al., 2020), com uma média de 1-2 novas infecções por leitão infectado com *M. hyo* em um período de 4 a 6 semanas. Em comparação com outros patógenos, como o vírus da Influenza e o vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória Suína, o *M. hyo* é transmitido muito mais lentamente, o que é especialmente importante considerar para fins de controle e vigilância.



Dimij/shutterstock.com

A transmissão da matriz para o leitão também é um componente crítico para a colonização de *M. hyo* nos leitões e para a propagação da infecção nos rebanhos formados posteriormente ao desmame. Os fatores de risco para a colonização de leitões durante o período de lactação incluem a ordem de parto, duração da lactação, prevalência de *M. hyo* em salas de parto, e potencial movimentação de leitões entre as baias (Nathues et al., 2013; Pieters et al., 2014). Vários estudos mostraram que a prevalência de *M. hyo* é maior em marrãs e porcas de menor ordem de parto ( $\leq 3$ ) e também suas leitegadas correspondentes em comparação com as paridades mais antigas ( $\geq 3$ ; Calsamiglia e Pijoan, 2000; Sibila et al., 2007; Boonsoongnern et al., 2012). Esses fatores de influência são frequentemente ajustados durante as estratégias de controle e eliminação do *M. hyo*.



C.Rau/ACastellanos/shutterstock.com

### Persistência de sinais clínicos e infecção

A persistência dos sinais clínicos e infecção de *M. hyo* é bem demonstrada nos rebanhos de suínos. Para a infecção por *M. hyo*, os sinais clínicos são principalmente evidenciados durante a maior parte do período de terminação. Sob condições experimentais, a tosse se desenvolve em 10-14 dias pós-inoculação, atinge picos em aproximadamente 4 semanas, e depois se prolonga por um longo período (Garcia-Morante et al., 2016; Pieters e Maes et al., 2019). Devido ao momento dos sinais clínicos, a origem da infecção por *M. hyo* em rebanhos de crescimento e terminação foi historicamente percebida como ocorrendo pela via de transmissão horizontal. No entanto, uma mudança de paradigma em nossa percepção da infecção e controle do *M. hyo* ocorreu na última década, enfatizando assim que a infecção pelo *M. hyo* nos rebanhos é grandemente influenciada pelas granjas de origens das matrizes. Estudos de pesquisa anteriores destacando a longa duração do desmame de *M. hyo* (até 214 dias; Pieters et al., 2009), foram fundamentais para moldar nossa percepção atual da infecção e controle do *M. hyo*.



Africa Studio/shutterstock.com

Embora a transmissão horizontal ainda possa ocorrer, um estudo de campo recente detectou *M. hyo* em 6% dos rebanhos de terminação de origem negativa que estavam localizados em áreas de alta densidade de leitões (Yeske et al., 2017), sugerindo assim um risco relativamente baixo de transmissão lateral em suínos em crescimento. Esta constatação é encorajadora, especialmente para rebanhos submetidos a estratégias de eliminação de *M. hyo* e a probabilidade de manter uma condição de saúde negativo após os esforços de eliminação.

**Uma compreensão clara da epidemiologia do *M. hyo* é importante para o desenvolvimento e o sucesso das estratégias de controle e eliminação de doenças.**

## Estratégias de eliminação para *M. hyo*

Em geral, a base de um programa bem sucedido de eliminação de qualquer patógeno é em grande parte construída sobre a capacidade de prevenir a transmissão de doenças entre animais suscetíveis e infectados, reduzir a prevalência da doença e, mais tarde, confirmar a ausência da doença. Embora este conceito possa pertencer a quase todos os patógenos, os protocolos de eliminação são freqüentemente adaptados a um patógeno específico.

Para *M. hyo*, foram descritas quatro estratégias de eliminação: 1) despovoamento e repovoamento; 2) despovoamento parcial (método suíço); 3) fechamento do rebanho e medicação; 4) medicação para todo o rebanho (Holst et al., 2015).

## 1 Despovoamento e repovoamento

O despovoamento e o repovoamento é uma abordagem bastante avançada para a eliminação de doenças, na qual todo o rebanho é removido das instalações da granja e posteriormente substituído por reprodutores negativos. Esta estratégia foi inicialmente conduzida para a eliminação de *M. hyo* (Whittlestone, 1990) há várias décadas. As vantagens do despovoamento e repovoamento são:

- Alta taxa de sucesso.
- Eliminação de patógenos adicionais.
- Oportunidade para o avanço genético.

As desvantagens significativas desta estratégia são:

- A perda completa da produção até o primeiro parto de estoque de reposição negativo.
- Potencialmente, a perda de material genético, no caso de núcleos rebanhos.

Para reduzir o tempo de perda de produção e o custo, um projeto de criação fora do local é freqüentemente realizado, se houver recursos disponíveis. Se o despovoamento e repovoamento for considerado, protocolos extensivos de desinfecção juntamente com testes do ambiente e reposição com animais negativos devem ser conduzidos para garantir chances ótimas de sucesso.

## 2 Despovoamento parcial (Método suíço)

Durante a década de 90, o despovoamento parcial, mais conhecido como o método suíço, foi estabelecido na Suíça para a eliminação de *M. hyo* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Zimmerman et al., 1989; Stark et al., 2007).

Os componentes fundamentais do método suíço incluem:

1. Remoção de todos os animais com menos de 10 meses de idade.
2. Cessar a parição por 2-4 semanas.
3. Mediar o rebanho restante com antibióticos indicados para *M. hyo* (Baekbo, 1999; Barcelo et al., 2001; Stark et al., 2007).

Esta estratégia tem sido amplamente conduzida em rebanhos de pequeno porte (<250 porcas) localizados principalmente na Suíça, Finlândia, Suécia e Dinamarca.

### 3 Fechamento da granja e medicamentos

O fechamento da granja e os medicamentos foram modificados a partir do método suíço para minimizar as perdas de produção, permitindo a continuação da parição. Para esta estratégia, a abordagem “carregar, fechar e expor” para a eliminação de patógenos é conduzida juntamente com o uso estratégico de medicamentos e vacinação.

Antes do fechamento, as marrãs de reposição, e às vezes todas as reprodutoras, são expostas ao *M. hyo* para estabelecer um estado de saúde homogêneo no início do fechamento (ou seja, no Dia 0). Ao fazer isso, o risco de transmissão contínua de *M. hyo* através da presença de subpopulações negativas e infectadas é reduzido. Em seguida, o rebanho é fechado por pelo menos 8 meses (240 dias) após a exposição confirmada para garantir a cessação do desmame. Este cronograma foi desenvolvido com base na pesquisa realizada por Pieters et al., 2009, que descreveu a duração da colonização de *M. hyo* e a liberação total de patógenos a ocorrer até 214 e 254 dias pós-infecção (em condições experimentais), respectivamente.

Para aumentar a imunidade do rebanho e reduzir a colonização bacteriana, é administrada a vacinação de todo o rebanho com uma bactéria *M. hyo* comercial. Além disso, a medicação para todo o rebanho de porcas e leitões é realizada usando antibióticos indicados para *M. hyo* para reduzir a colonização bacteriana. Como há poucas informações e recursos disponíveis para avaliar as sensibilidades antimicrobianas do *M. hyo*, os antibióticos devem ser selecionados com base no conhecimento do rebanho e de sua resposta histórica ao tratamento. Em alguns cenários, o desmame precoce de leitões, já aos 14 dias de idade, foi realizado para reduzir a probabilidade de colonização de *M. hyo*.

### 4 Medicamentos para todo o rebanho

A eliminação de *M. hyo* usando medicamentos para todo o rebanho (sem fechamento da granja) tem sido a estratégia mais recente descrita. Para esta abordagem, a medicação para todo o rebanho é conduzida usando um antibiótico de longa ação indicado para *M. hyo*. De preferência, o antibiótico deve ser administrado por via intramuscular para ajudar a garantir o tratamento de todos os animais. A medicação é dada de forma estratégica, na qual todas as matrizes são tratadas duas vezes (14 dias de intervalo), seguidas do tratamento de leitões ao nascimento e 14 dias de idade durante as primeiras 4 semanas após o tratamento inicial de todo o rebanho. Como mencionado anteriormente, os antibióticos para o tratamento *M. hyo* devem ser selecionados com base no conhecimento do rebanho e sua resposta histórica ao tratamento, com base na falta de dados de suscetibilidade antimicrobiana.

Nos Estados Unidos, o fechamento da granja mais a medicação e a estratégia de apenas medicação para todo o rebanho são as abordagens de eliminação de *M. hyo* mais empregadas. Um estudo recente comparou essas duas estratégias de eliminação usando dados retrospectivos de campo (Yeske et al., 2020), em que o tempo de detecção dos casos de *M. hyo* após a eliminação foi maior nos rebanhos que foram submetidos ao fechamento da granja mais a medicação (64 meses) em comparação com medicação do rebanho inteiro (8 meses). A probabilidade de sucesso da eliminação também foi estimada como sendo maior para rebanhos submetidos ao fechamento da granja mais a medicação (83%) em comparação com apenas medicação do rebanho (58%; Ye todoske et al., 2020; Silva et al., 2019).

**O processo de seleção da estratégia depende frequentemente de vários fatores, incluindo, mas não se limitando à estrutura do rebanho, capacidade de produção contínua, viabilidade, recursos disponíveis e probabilidade de sucesso.**



RGtime/line/shutterstock.com

## Princípios para a eliminação de *M. hyo* nas granjas de sistema wean-to-finish

Embora todas as estratégias variem, há vários princípios-chave a serem considerados antes de se submeter a um procedimento de eliminação de *M. hyo*.

### Princípios fundamentais

#### Classificação do status do rebanho

Um aspecto central para iniciar a aplicação de um plano de controle de doenças começa com a caracterização do rebanho em questão. Uma análise abrangente dos dados clínicos e diagnósticos facilitará a classificação do rebanho, levando ao uso de estratégias sob medida para a unidade de produção.

Garza-Moreno et al. (2018) propôs uma classificação para *M. hyo*, que pode ajudar a decidir o caminho a ser seguido para o controle de doenças.

#### Estabelecendo o Dia 0


O início do fechamento da granja (para o método de fechamento da granja e medicação) é marca-do pela data em que se supõe que todas as matrises foram expostas ao *M. hyo*, que é chamado de "Dia 0". O fim do fechamento é estabelecido a partir do dia 0, geralmente até o dia 240, e com base na longa persistência do patógeno em suínos previamente expostos (Pieters et al., 2009). É aconselhável construir um tempo seguro em torno do final do fechamento, dada a probabilidade de diferentes cepas bacterianas exibirem diferentes períodos de persistência.

#### Confirmação da eliminação

Em várias circunstâncias, a prevalência de um patógeno pode cair drasticamente e pode ser facilmente confundida com a falta de doença. Como este cenário pode ocorrer em casos de eliminação de *M. hyo*, é altamente recomendável testar o rebanho para confirmar a eliminação. No entanto, testar para eliminação de doenças, ou para uma prevalência muito baixa, pode ser complexo, demorado e caro. O grau de teste é ditado pelo risco associado de faltar uma infecção, caso o programa de eliminação não tenha sido bem sucedido.

#### Monitoramento

Conseguir a eliminação de doenças é ideal; entretanto, o risco de reinfecção pode sempre estar presente, devido às atividades diárias da granja, que podem incluir o recebimento de novos animais, suprimentos, material genético, pessoal, entre outros. Portanto, é necessário um programa de vigilância que permita a identificação precoce de possíveis surtos em granjas nas quais a eliminação tenha sido alcançada. Os protocolos de amostragem e testes variarão com base nas preferências e riscos percebidos.



**A conclusão de um programa de erradicação não pode conferir garantia de eliminação.**

## Futuro promissor para a erradicação de *M. hyo*

Nossa subestimação do efeito das infecções por *M. hyo* na produção e economia de suínos, e a caracterização da epidemiologia do patógeno, tem feito esforços de erradicação da doença, especialmente na América do Norte. Espera-se que à medida que a pesquisa avance e

mais dados forem gerados, nossa capacidade de eliminar o *M. hyo* continuará a melhorar. Posicionando assim a indústria suinícola em um ponto sólido para a melhoria do bem-estar animal, o uso criterioso de antimicrobianos e a melhoria da produção animal.



fotoinfo/shutterstock.com

## Referências

- Baekbo, P. 1999. Procedures to eliminate *M. hyo* and produce *M. hyo* free pigs: an update. Proceedings from American Association of Swine Practitioners, St. Louis, MO. 470-481.
- Barcelo, J., Oliva, J.E., Marinez, J., Muoz, A. 2001. Multiple erradication (PRRS, *Mycoplasma* and APP) without sow depopulation in a large farm. Proc ISSDE.
- Boonsoongnorn, A., Jirawattanapong, P., Lertwatcharasarakul, P. 2012. The prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in commercial suckling pigs in Thailand. World Journal of Vaccine. 2, 161-163.
- Calsamiglia, M., Collins, J.E., Pijoan, C. 2000. Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. Vet Microbiol. 76, 299-303.
- Fano, E., Pijoan, C., Dee, S., Deen, S. 2007. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs. Can Vet J Res. 71, 195-200.
- Garcia-Morante, B., Segalés, J., Serrano, E., Sibila, M. 2017. Determinants of swine mycoplasmal pneumonia reproduction under experimental conditions: A systematic review and recursive partitioning analysis. PLoS One. 12(7), 1-16.
- Garza-Moreno, L., Segales, J., Pieters, M., Romagosa, A., Sibila, M. 2018. Acclimation strategies in gilts to control *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. Vet Microbiol. 219, 23-29.
- Gillespie, T. 2013. Mycoplasma infection costs in a naïve population. Proc Allen D. Leman Swine Conference. Saint Paul, Minnesota, USA. p 51.
- Goodwin, R.F., Pomeroy, A.P., Whittlestone, P. 1965. Production of enzootic pneumonia in pigs with mycoplasma. Vet Rec. 77, 1247-1249.
- Haden, C.D., Painter, T., Fangman, T., Holtkamp, D. 2012. Assessing production parameters and economic impact of swine influenza, PRRS, and *Mycoplasma hyopneumoniae* on finishing pigs in a large production system. Proc AASV. Denver, Colorado, USA. p 75-76.
- Holst, S., Yeske, P., Pieters, M. 2015. Elimination of *Mycoplasma hyopneumoniae* from breed-to-wean farms: A review of current protocols with emphasis on herd closure and medication. J Swine Health Prod. 23(6), 321-330.
- Maré, C.J., Switzer, W.P. 1965. New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*: a causative agent of virus pig pneumonia. Vet Med Small Anim Clin. 60, 841-846.

- Meyns, T., Maes, D., Dewulf, J., Vicca, J., Haesebrouck, F., de Kruif A. 2004. Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery prigs using transmission experiments. *Prev Vet Med.* 66(1-4), 265-275.
- Nathues, H., Woeste, H., Doehring, S., Fahrion, A.S., Doherr, M.G., grosse Beilage, E. 2013. Herd specific risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in suckling pigs at the age of weaning. *Acta Vet Scand.* 55,30.
- Pieters, M., Pijoan, C., Fano, E., Dee, S. 2009. An assessment of the duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in an experimentally infected population of pigs. *Vet Microbiol.* 134,261-266.
- Pieters, M., Cline, G.S., Payne, B.J., Prado, C., Ertl, J.R., Rendahl, A.K. 2014. Intra-farm risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning age. *Vet Microbiol.* 172, 575-580.
- Pieters, M.G., Maes, D. 2019. Mycoplasmosis. In: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W., Zhang, J. (Eds), *Diseases of Swine*, 11th Ed., John Wiley & Sons Inc, New Jersey, USA, p. 863-883.
- Roos, L.R., Fano, E., Homwong, N., Payne, B., Pieters, M. 2016. A model to investigate the optimal seeder-to-naïve ratio for successful natural *Mycoplasma hyopneumoniae* gilt exposure prior to entering the breeding herd. *Vet Microbiol.* 184, 51-58.
- Schwartz, M. 2015. Cost of *Mycoplasma hyopneumoniae* in growing pigs. *Proc Allen D. Leman Conference.* Saint Paul, Minnesota, USA.
- Sibila, M., Nofrarías, M., López-Soria, S., Segalés, J., Valero, O., Espinal, A., Calsamiglia, M. 2007. Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. *Vet Microbiol.* 122,97-107.
- Silva, G.S., Yeske, P., Morrison, R.B., Linhares, D.C.L. 2019. Benefit-cost analysis to estimate the payback time and the economic value of two *Mycoplasma hyopneumoniae* elimination methods in breeding herds. *Prev Vet Med.* 168,95-102.
- Stark, K.D., Miserez, R., Sigemann, S., Ochs, H., Infanger, P., Schmidt, J. 2007. A successful national control programme for enzootic respiratory diseases in pigs in Switzerland. *Rev Sci Tech.* 26,595-606.
- Villarreal, I., Maes, D., Vranckx, K., Calus, D., Pasmans, F., Haesebrouck, F. 2011. Effect of vaccination of pigs against experimental infection with high and low virulence *Mycoplasma hyopneumoniae* strains. *Vaccine.* 29(9), 1731-1735.
- Whittlestone, P. 1990. Control of enzootic pneumonia infection in pigs. *Zentrablatt (Suppl) 20.* Gustav Fisher Verlag, Stuttgart, NY. 254-259.
- Yeske, P. 2017. Assessment of the likelihood of *Mycoplasma hyopneumoniae* lateral transmission. *Proc Allen D. Leman Conference.* Saint Paul, Minnesota, USA.
- Yeske, P., Valeris-Chacin, R., Singer, R.S., Pieters, M. 2020. Survival analysis of two *Mycoplasma hyopneumoniae* eradication methods. *Prev Vet Med.* 174.
- Zimmerman, W., Odermatt, W., Tschudi, P. 1989. Enzootische Pneumonie (EP): die Teilsanierung EP-reinfizierter schweinezuchtbetriebe als alternative zur totalsanierung. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 131,179-191.