

TECH bulletin

No. 2020-01
septiembre de 2020

Control de Micoplasma Aviar con Vacuna Viva

Las vacunas MG ts-11 y MS MSH ofrecen protección a los productores de aves contra los efectos de desafíos de cepas de campo. En mi experiencia, estas cepas vacunales colonizan de por vida a los animales de lotes vacunados (de manera similar a lo que hacen las cepas de campo) y proporcionan al lote una mayor resistencia a desafíos o a la enfermedad inducida por cepas de campo, tanto sus efectos patógenos como sus efectos en la producción. Esta protección es de por vida y está asociada a la presencia continuada de la cepa vacunal en el tracto respiratorio.

Estas vacunas vivas a veces se consideran caras (en comparación con otras vacunas para aves en relación al precio "por dosis"), de administración costosa (coste de la mano de obra para administrarlas vía ocular), difíciles de almacenar y transportar, sin embargo, dan la mejor protección contra las Micoplasmas aviares patógenas cuando se usan correctamente (especialmente con el incremento de lotes disponibles libres de micoplasma). En realidad, el mejor programa de control es el programa más rentable cuando se contempla en su totalidad. Estas vacunas ofrecen una alternativa a los programas profilácticos basados en el uso de antibióticos (que son más caros y hacen de la producción aviar una fuente potencial de microorganismos resistentes a antibióticos (AMR, del inglés Antimicrobial resistance), una amenaza para la salud humana).

Después de una vacunación satisfactoria, se produce una colonización rápida del tracto respiratorio superior del ave con poblaciones de micoplasma que persisten en el mismo confiriendo una protección que dura toda la vida. Con MG ts-11, estas poblaciones pueden comenzar a disminuir después de 4 semanas de la vacunación, aunque empiezan a incrementarse de nuevo al inicio de la puesta y son

fácilmente demostrable durante el resto de la vida del lote vacunado. El(los) mecanismo(s) de inmunidad para resistir la infección y el efecto de la infección aún no se han podido clarificar, pero no parece que se deba a la respuesta inmunológica humoral (y esta es la única respuesta a las vacunas comerciales que se ha descrito). También es poco probable que sea una exclusión competitiva, ya que después de que las poblaciones en la tráquea alcanzan el pico, se estabilizan a un nivel más bajo el resto de la vida del ave (lo que sugeriría que muchos sitios potenciales de colonización están desocupados).

La inmunidad frente al desarrollo de la enfermedad e infección puede demostrarse en ensayos con aves después de un desafío (prevención o reducción de infección en los sacos aéreos y/o prevención del engrosamiento de la mucosa traqueal) y esta protección es probablemente inmunidad local con inmunoglobulinas vacunales y/o inmunidad celular mediada; inmunidad local o sistémica (como la inmunidad a coccidiosis). La respuesta inmunitaria a las cepas de campo de MG y MS parece ser una parte muy importante de la patología observada y del coste biológico de la infección. Dicho esto, la protección es susceptible a inmunosupresión (especialmente por IBD y CAV).

Programa global recomendado para su uso en lotes de reemplazo libres de Micoplasma

- No administrar antibióticos con efecto anti-micoplasmático durante los 4 días previos a la vacunación.
- No administrar LaSota o una vacuna más fuerte para Newcastle dentro de los 14 días previos a la vacunación con vacuna viva de Micoplasma.
- Aplicación por gota ocular con MG ts-11 y MS MSH juntos desde 21 días y hasta las 6 semanas.
- No aplicar tratamiento profiláctico con antibióticos con efecto contra micoplasma después de la vacunación.
 - Tratar solo los lotes que están clínicamente enfermos.
 - Para enteritis necrótica usar amoxicilina u otra penicilina.
 - Si tiene CRD (enfermedad respiratoria crónica, en inglés CRD) después:
 - Reevaluar el estado del lote de reemplazo.
 - Investigar las posibles fuentes de un potente desafío horizontal temprano (intentar instaurar medidas de bioseguridad hasta al menos 5 semanas después de la vacunación).
- No es necesario el uso de antibióticos, vacunas inactivadas para Micoplasma o serología después de la vacunación con vacuna viva (por razones de coste y de potenciales interferencias).

Este programa ha tenido mucho éxito en todas las partes del mundo. La vacunación de lotes infectados verticalmente puede ser beneficioso en lotes de cría con pequeñas modificaciones del programa recomendado. La vacunación en el momento de la transferencia del lote ha tenido más éxito del anticipado inicialmente.

El mantenimiento de inmunidad protectora depende del mantenimiento de la infección por la vacuna. En un experimento reciente, el aporte continuo de tilosina a aves que habían sido vacunadas disminuyó la población vacunal y fue capaz de eliminar la inmunidad a la vacuna después de 20 semanas. Esto es más duradero de lo que se podría esperar, pero los experimentos tal vez subestiman los efectos acumulativos de la inmunosupresión causado por otras infecciones, la nutrición y el estrés fisiológico al que las aves pueden enfrentarse a nivel de campo.

El estado de infección crónica causado por cepas de campo de *Mycoplasma aviar* podría ser la razón por la que hay un coste biológico tan grande al infectarse. Para que un organismo permanezca en altos niveles en los receptores de la mucosa necesita evadir el sistema inmunológico del huésped. Los mecanismos que se han descrito hasta la fecha incluyen cambios de epitopos, receptores de Fc, invasión intracelular y la formación de biofilm. Probablemente haya más mecanismos.

El sistema inmunitario está continuamente respondiendo de forma activa a estos parásitos y en algunas condiciones (normalmente con infecciones respiratorias) puede revertir a la enfermedad clínica. A niveles subclínicos tiene un coste en nutrientes que tienen que ser desviados del crecimiento o la producción de huevos hacia la respuesta inmune.

Las estimaciones de estos costes biológicos (y financieros) se

pueden hacer comparando lotes infectados con lotes no infectados, en el caso de MG se estimó en unos 10-20 huevos por ave por



Para verificar un control eficaz de *Mycoplasma*, se puede hacer un seguimiento de las infecciones en sacos aéreos en los embriones que han picado ya el huevo. Si hay más del 20% es necesaria una investigación para llegar a un diagnóstico.

año en gallinas infectadas. El impacto de MS se estimó en aproximadamente la mitad del número de huevos perdidos debido a la infección por MG (Stipkovits & Kempf, 1996).

Se han realizado estimaciones para ver el efecto de MG sobre el índice de conversión alimenticia, comparando lotes infectados no tratados con lotes infectados en tratamiento continuo con antibióticos (Ose et al, 1979). En este caso el índice de conversión fue un 12% mejor en las aves

tratadas. No hay estimaciones publicadas sobre los efectos de MS sobre la mejora en el índice de conversión para la producción de huevos o de carne. Se dispone de estimaciones indirectas sobre los efectos de MS en ponedoras, mediante comparación de lotes infectados con lotes vacunado, y regularmente se obtiene una mejora de más del 4% en el índice de conversión del alimento en huevos. Si se tiene en cuenta que el alimento supone el 70% del coste en la producción de huevos en todas las partes del mundo, esto supone una disminución del 3% en el coste de producción (y los costes del pienso son fijos cada semana independientemente del precio del huevo). No se dispone de estimaciones de los efectos de MS sobre los rendimientos productivos en pollos de engorde infectados. Barbour et al (2000) mostraron que la infección por cepas de campo de MG comparadas con lotes vacunados, dio lugar a un incremento del 20% en el índice de conversión. Esto refuerza la necesidad de controlar las infecciones de campo de MG y MS tanto en reproductoras como en ponedoras.

Las infecciones con MS en granjas multi-edad parecen desencadenar la peritonitis por *E.coli* al inicio de la puesta y un pico de mortalidad.

Por último, el control de infecciones por *Mycoplasma* en aves ha hecho que en algunas zonas la Industria Avícola se haga muy dependiente de los antibióticos. Durante la puesta, se observa el uso de programas donde los antibióticos se utilizan cada 4 a 8 semanas a lo largo de toda la producción y su uso en pollos de engorde es común a los 18-22 días de edad. ■

Controlando las infecciones por *Mycoplasma* de una manera rentable

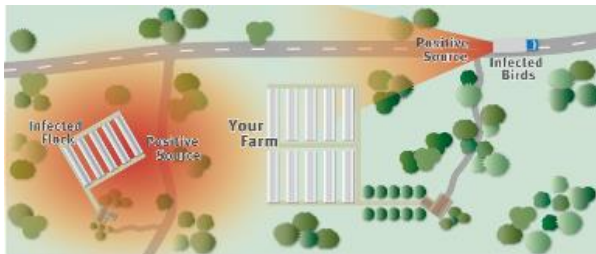
Aunque durante mucho tiempo el estar libre de *Mycoplasma* se ha considerado el objetivo final en la Industria Avícola, es arriesgado y, por tanto, debería de contemplarse un plan B para los lotes que se infecten. Por lo general, el lote se sacrifica si el productor está de acuerdo, pero cuando se trata de tener que sacrificar un segundo lote, entonces el grupo de expertos sugiere el uso de antibióticos y la re-redirectión de la progenie del lote infectado a sacrificio temprano para minimizar el impacto. En granjas multi-edad (que a menudo son heredadas) el uso de antibióticos se recomienda incluso antes.

El problema de estar libre de *Mycoplasma* como estrategia es que los lotes libres son totalmente susceptibles a infectarse. Una forma de ver la vacunación con vacuna viva para *Mycoplasma* es que aumenta la resistencia del lote a infectarse con cepas de campo. El objetivo en reproductoras es estar libre

del *Mycoplasma* de campo, mientras que en ponedoras tienen una actitud variable. Esto significa que los productores que no controlan MS pueden ser un reservorio para la Industria. Algunas personas sólo controlan MG y esto es problemático ya que MS tendrá sus repercusiones. La vacunación como estrategia sólo funciona si se cubren todos los desafíos esperados. Si una región tiene un buen control de MG y es libre, tal vez no se necesite la vacunación para MG, pero esto es raro y se hace cada vez más raro. Algunas personas quieren utilizar la vacunación como paso intermedio a estar libre de *Mycoplasma*. Esto sólo tiene una aplicación muy limitada, ya que los riesgos de reinfección pueden seguir siendo demasiado altos para la granja en cuestión. Las granjas vecinas pueden seguir siendo un reservorio potencial del que no nos podemos alejar. La protección necesaria que debe dar la vacuna incluye el resistir el desafío local.

Tiene sentido controlar tanto MS como MG y utilizar la misma estrategia para ambos Micoplasmas. MS es importante – su importancia se hace más evidente a medida que MG se controla eficazmente. MS puede imitar cualquier cosa que MG pueda hacer. La variación en la patogenicidad entre las cepas de MG o MS es mayor que la variación entre las cepas de MG y MS.

Los costes de las estrategias de control de Micoplasma y su efectividad tienen que compararse cuando se elige la estrategia a adoptar. Es importante que los componentes de la estrategia de control no interfieran negativamente con la eficacia de otros componentes de ese control. Por ejemplo, la administración de antibióticos después de la vacunación puede interferir con la inmunidad vacunal como se mencionó anteriormente. Los antibióticos también pueden interferir con el monitoreo serológico en los programas libres de micoplasma. El seguimiento serológico en los programas basados en la vacunación no es informativo, especialmente cuando los lotes vacunados con MSH y ts-11 pueden



Protección contra desafíos aéreos mediante la vacunación

seroconvertir cuando alcanzan el pico de producción (pero sin signos de cepas de campo y sin signos clínicos) (Zavala et al, 2015) y la gran variación en la respuesta serológica observada entre lotes en el campo. De hecho, esta seroconversión tardía es probablemente el origen del mito de que ts-11 sólo funciona hasta las 40 semanas después de la vacunación (Serology bulletin, www.bioproperties.com.au).

El coste total del control de Micoplasma por vacunación son el coste de una sola dosis de MSH y ts-11 y el coste de administración. Esto se compara más favorablemente que los programas de antibióticos en los que los antibióticos se administran un día a la semana o una semana al mes en puesta. Los antibióticos para el control están bajo presión, ya que es necesario eliminar gradualmente el uso profiláctico

de antibióticos en los sistemas de producción animal por razones de salud humana. Es más barato que el uso de vacunas muertas, incluidas las vacunas multivalentes autógenas, sin ni siquiera considerar el poco control que dan las vacunas muertas y la posibilidad de que puedan interferir con la eficacia de las vacunas vivas (Glisson & Kleven, 1984). Existe la tendencia por parte de los consultores a perfeccionar los programas recomendados por el proveedor de vacunas, pero esto no solo es innecesario, sino que podría ser contraproducente.

La bioseguridad es todavía necesaria, pero estas vacunas son capaces de proteger a los lotes de los desafíos a los que se enfrentan hoy en día en nuestros sistemas de producción modernos. Con la adquisición de lotes de reemplazo libres de Micoplasma y el uso de vacunas vivas de MG y MS, la protección contra desafíos procedentes de lotes vecinos (incluso en la misma granja) y la producción de progenie libre de Micoplasma será posible. No se transmite inmunidad a la progenie (los anticuerpos maternos se consideran ineficaces para proteger a la progenie), pero el desafío horizontal en los pollos de engorde no es un gran problema con un mínimo de bioseguridad y se puede vacunar la progenie de larga duración (ponedoras y reproductoras).

Incluso si no es posible disponer de lotes de reemplazo libres de Micoplasma, existen beneficios en el uso de estas vacunas. Existen diferencias entre las vacunas vivas contra el Micoplasma para pollos y, de hecho, algunas vacunas parecen haber cambiado con el tiempo. Existen diferencias en la eficacia, pero a veces las diferencias en la presentación parecen ser más importantes en algunas partes del mundo. Si se elige un programa de vacunación menos eficaz basándose exclusivamente en su coste o conveniencia y que no garantiza la protección y los beneficios necesarios, entonces las vacunas MSH y ts-11 deben tenerse muy en cuenta. En relación a los efectos sinérgicos de las infecciones por cepa de campo de Micoplasma con otras infecciones en aves, también se verán los beneficios del control eficaz del Micoplasma en el control de otras enfermedades virales y bacterianas.

BENEFICIOS DE LA VACUNACION CON VACUNA VIVA – resultados de ensayos						
Localización del ensayo	MSH	ts-11	Tipo	Ventajas	Ventajas en el índice de conversión	Fuente
Australia 1996		●	Ponedoras	+ 8 huevos /ave alojada	No se midió	Whithear et al, 1996
USA 1996	●		Ponedoras	+ 4 huevos /ave alojada	4% menos / huevo	Merial Select resultados de ensayo interno i1997
Japón 2007	●		Ponedoras	+ 11.4 huevos /ave alojada	6% menos / huevo	Ouchi et al, 2009
	●		Ponedoras	+ 13.4 huevos /ave alojada	3.5% menos / huevo	
Indonesia 2014	●	●	Reproductoras	+ 22 pollitos	12% menos / huevo	International Hatchery Practice 2015
Francia 2016	●		Ponedoras	+ 8 huevos /ave alojada	4% menos / huevo	DuBord et al, 2017
Argentina 2020	●		Ponedoras	+ 14 huevos /ave alojada	8% menos / huevo	Resultados de ensayos Boehringer Ingelheim
Croacia 2020	●		Ponedoras	+ 14 huevos /ave alojada	14% menos / huevo	L. Korosi - unpublished trial

Éxito en la Vacunación puntos clave



La punta debe estar perpendicular al ojo para administrar 30µl de la vacuna. Se puede añadir un tinte azul con fines de auditoría y verificar el procedimiento.



Deje que la gota se forme y caiga, es decir, la gota no debe tocar el ojo. De esta manera se administran los 30 µl.



Después de las 3 semanas de edad, el ojo del ave es capaz de absorber 45µl y la punta está diseñada para depositar 30 µl.



Las aves deben parpadear antes de soltarlas para una absorción con éxito de la vacuna.



Las aves vacunadas con éxito muestran coloración en la lengua y la hendidura del paladar un minuto después de la vacunación.

Abreviaturas

AMR	antimicrobial resistance
CAV	Virus de la anemia del pollo (Chicken anaemia virus)
CMI	Cell mediated immunity
CRD	Chronic respiratory disease
DIVA	Diferenciación de animales infectados de vacunados/Differentiation of infected from vaccinated animals
FCR	Feed conversion ratio
Fc receptor	Fragmento C de la molécula de anticuerpo que se une a la proteína bacteriana /bacterial protein binding fragment C of the antibody molecule.
IBD	Enfermedad infecciosa de la bursa (Infectious bursal disease)
MG	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>
MS	<i>Mycoplasma synoviae</i>
NDV	Virus de la enfermedad de Newcastle (Newcastle disease virus)
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (polymerase chain reaction)

Monitoreo de lotes vacunados

1. Audite el proceso de vacunación y asegúrese de que la cadena de frío se mantiene en todo momento.
 - a. No almacene vacunas durante más de 4 semanas a -20°C (usar ultracongelador)
 - b. Siga las instrucciones de descongelación
 - c. Administrar mediante gota ocular.
 - d. Use tinte aprobado para el entrenamiento, ya que se aumenta la precisión en la administración ocular de la gota sobre todo cuando hay poca iluminación y para la evaluación de la aplicación.
2. Supervisar la salud y la producción del lote.
3. En reproductoras se puede hacer un monitoreo rutinario de la progenie.
 - a. Monitorización de los embriones que han roto la cáscara en los residuos del nacimiento (más del 20% significa que el *Mycoplasma* no se está controlando)
 - b. Monitorear el estado de la progenie (serología a los 42 días de los pollitos de descarte/off sexes en reproductoras)
4. Investigación de problemas con la tecnología PCR DIVA.
5. Recuerde que comprar huevos para incubar, spiking con machos vacunados (causará seroconversión de lotes libres no vacunados, pero sin efectos de la enfermedad) y otras intervenciones de gestión "de bioseguridad dudosa" son un riesgo.
6. Los resultados de Serología son irrelevantes en ausencia de signos clínicos.

Referencias

- Barbour, E.K., Hamadeh, S.K., & Eidt, A. (2000). Infection and immunity in broiler chicken breeders vaccinated with a temperature-sensitive mutant of *Mycoplasma gallisepticum* and impact on performance of offspring. *Poultry Science*, 79(12), 1730-1735. doi:10.1093/ps/79.12.1730.
- Bioproperties Technical bulletin series (2015), "Serology after ts-11 and MS-H mycoplasma vaccination" Bulletin 2015-02. Access at www.bioproperties.com.au.
- Dubord, X., Cargill, P., Loyau, M., Perrault, D., & Hermann, P. (2017). Field evaluation of the efficacy of a *Mycoplasma synoviae* live vaccine in layers. Paper presented at the 20th WVPA conference, 4-8 September, Edinburgh, Scotland.
- Glisson, J.R., & Kleven, S.H. (1984). *Mycoplasma gallisepticum* vaccination: effects on egg transmission and egg production. *Avian Diseases*, 28(2), 406-415. doi:10.2307/1590347.
- Morrow, C.J. (2015). Top breeder performance with improved mycoplasma control. *International Hatchery Practice*, Vol 29(3), 19.
- Ose, E.E., Wellenreiter, R.H., & Tonkinson, L.V. (1979). Effects of feeding tylosin to layers exposed to *Mycoplasma gallisepticum*. *Poultry Science*, 58(1), 42-49. doi:10.3382/ps.0580042.
- Ouchi T & Sakamoto H (2009). Application of *Mycoplasma synoviae* live vaccine (MS-H) in layers. *International Hatchery Practice*, 23(4), 7-10.
- Stipkovits, L., & Kempf, I. (1996). Mycoplasmoses in poultry. *Revue scientifique et technique*, 15(4), 1495-1525.
- Whithear, K.G. (1996). Control of avian mycoplasmoses by vaccination. *Revue scientifique et technique*, 15(4), 1527-1553.
- Whithear, K.G. (1996). Control of avian mycoplasmoses by vaccination. *Revue scientifique et technique*, 15(4), 1527-1553.
- Zavala, G., Ferguson, N.M., Chappell, L., & Dufour-Zavala, L. (2015). Unexpected seroconversion against a live temperature-sensitive *Mycoplasma gallisepticum* vaccine in organic brown layers. Paper presented at the American Association of Avian Pathologists Symposium, Boston, MA., July 11-14.



Bioproperties Pty Ltd
ABN 49 007 303 728

36 Charter Street
Ringwood Vic 3134
Australia

T: +61 3 9871 2000
F: +61 3 9876 0556
W: www.bioproperties.com.au

Prepared by
Dr Chris Morrow
Global Technical &
Marketing Manager