

QUERATOCONJUNTIVITIS BOVINA INFECCIOSA

PRODUCIDA POR MORAXELLA BOVIS

Carlos Gil Turnes*

RESUMEN

Considera, estacionalidad, causas desencadenantes y pre disponibles. Define la existencia de diferentes cepas y la importancia de la presencia de fimbrias en el poder patógeno de la cepa. Describe el diagnóstico clínico y de laboratorio de la enfermedad y recomienda medidas de control.

INTRODUCCION

La Queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QBI) o Ceratoconjuntivitis infecciosa bovina es una enfermedad propia de los bóvidos caracterizada por producción de conjuntivitis con lagrimeo intenso, seguido de opacidad corneal (queratitis), queratocono y eventualmente ruptura de la córnea.

La enfermedad se presenta principalmente, si bien no exclusivamente, en animales jóvenes. Es posible la recuperación espontánea de aquellos casos que no llegan a la ruptura de la córnea. La evolución de la enfermedad puede ser de días hasta meses, siendo frecuente los casos en que se produce opacidad permanente del ojo afectado. Puede estar afectado un ojo o ambos.

La QBI comienza a manifestarse a comienzos de la primavera, siendo una enfermedad rara durante los meses de invierno. Han sido descritos, sin embargo, brotes en invierno (1). Si bien algunos autores consideran que la ocurrencia estacional de la enfermedad se debería a un aumento de la exposición de los ojos a la radiación solar y consecuentemente de la radiación ultravioleta, existen evidencias que el incremento de la población y de la actividad de vectores, Musca autumnalis entre otros, producida por el aumento de la temperatura ambiente, son los responsables por la diseminación de la enfermedad (2).

La prevalencia de la enfermedad varía de un establecimiento para otro. No están adecuadamente determinados cuales son los factores determinantes de esta variación. La pigmentación de los párpados, que algunos autores consideran como un factor determinante de frecuencia, no siempre explica esta variación. Ward &

* Med. Vet. M Sc. Profesor Visitante de Enfermedades Infecciosas - Facultad de Veterinaria - Universidad Federal de Pelotas, RS, Brasil

Nielson (3) estudiando el efecto de pigmentación de los párpados en la aparición de QBI en bovinos de diferentes razas y edades, concluyeron que existe una correlación inversa ($P < 0.01$) entre el grado de pigmentación y la incidencia e intensidad de las lesiones. Bischoff, Gil Turnes & Martins (datos no publicados), estudiaron la prevalencia de QBI en un rebaño integrado por bovinos de raza Aberdeen Angus y por Charolais, durante el período de cinco meses en el que se produjeron casos espontáneos de la enfermedad. En las cinco determinaciones mensuales de prevalencia, ésta fue siempre más alta en los bovinos Aberdeen Angus que en los Charolais, con límites de 19 a 73% en los primeros y de 1 a 36% en los últimos.

Las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad afectan la eficiencia del animal directamente, al impedir el desplazamiento y la visión de alimentos y agua, como indirectamente, al permanecer durante largos períodos al abrigo de la luz como consecuencia de la fotofobia o favoreciendo la producción de miasis. El aumento de la secreción conjuntival determina que la gotera lagrimal del maxilar superior permanezca constantemente húmeda atrayendo moscas. Ha sido determinado que, como consecuencia de la enfermedad, terneros afectados pesaron, en media, 23 Kg menos que los testigos (4).

Varios agentes han sido incriminados en la etiología de la enfermedad, incluyendo virus, rickettsias, mycoplasmas, bacterias y helmintos (4). Se acepta, sin embargo, que el agente etiológico más importante, y con el cual es más frecuente reproducir la enfermedad experimentalmente, es la bacteria Moraxella bovis.

Moraxella bovis

Moraxella bovis es una bacteria Gram negativa que habita en ojos normales o enfermos de bovinos.

Se han descrito variaciones fenotípicas entre cepas de esta bacteria. Las variaciones más frecuentemente detectadas son la ausencia de capacidad de producción de hemolisinas (cepas no hemolíticas) (5) y la producción de colonias denominadas lisas, como consecuencia del pasaje seriado en medios de cultivo de cepas patogénicas (6). Ambas variantes están relacionadas con la pérdida de la capacidad patogénica de la cepa.

La diferente protección producida por vacunas frente a la agresión con cepas homólogas y heterólogas, permitió formular la hipótesis de que también existirían variaciones antigénicas entre cepas de esta bacteria. Gil Turnes & Araújo (7) estudiando cepas de M. bovis aisladas en Brasil y Estados Unidos con sueros monovalentes y polivalentes, homólogos y heterólogos, mediante la técnica de inmunodifusión doble, demostraron que existen diferentes serotipos dentro de la especie, y propusieron el agrupamiento provisorio de las cepas en seis grupos, basados en la inmunidad cruzada de sus antígenos somáticos.

Varios autores comprobaron que sólo las denominadas cepas rugosas son capaces de reproducir experimentalmente la enfermedad (8, 9, 10, 11). Estas cepas se caracterizan por formar grumos en medio líquido o cuando suspendidas en una solución de Cloruro de Sodio 0.15 M. Esta característica fenotípica es debida a la presencia de fimbrias o pili (12), apéndices visibles por microscopía electrónica sintetizados por la bacteria, y que tienen por finalidad adherirla a los receptores específicos presentes en las células de la cornea y conjuntiva, espontáneamente, y a eritrocitos de varias especies animales, experimentalmente. Estos apéndices son también responsables por la hemoaglutinación que es característica de las cepas patogénicas (13).

La participación de las fimbrias de M. bovis como factores de patogenicidad fue demostrada en un experimento en que terneros de sobreaño sin antecedentes de QBI fueron instilados en el ojo izquierdo con una suspensión de M. bovis fimbriada, y en el ojo derecho con la misma suspensión adicionada de Cloruro de Magnesio en concentración final de 10%. Esta sal, a esa concentración destruye la estructura cuaternaria de las fimbrias haciéndolas biológicamente inactivas. La enfermedad sólo fue reproducida en los ojos instilados con las suspensiones fimbriadas no tratadas por Cl₂Mg, confirmando que estas estructuras son factores de patogenicidad (13).

Además de fimbrias, M. bovis tiene la capacidad de sintetizar exotoxinas, respon-

sables por alteraciones producidas en el ojo, una vez que la bacteria está adherida. Se ha detectado la producción de colagenasa, desoxirribonucleasa y dermonecrotinas por varias cepas cultivadas en medio líquido. La producción de las exotoxinas es independiente de la síntesis de fimbrias. Exotoxinas han sido detectadas en cultivos de cepas que perdieron la capacidad de sintetizar fimbrias (14)

La posible sucesión de eventos que determinan la producción de la enfermedad, -- podría esquematizarse en la siguiente forma: portador → vector → susceptible → adherencia de la bacteria → producción de exotoxinas → conjuntivitis → lesión corneal → queratitis.

La acción de las exotoxinas ha sido profundamente estudiada. Las bacterias penetran la estructura de la cornea colocándose paralelamente a las fibrillas de colágeno, determinando la pérdida de la estructura lamelar, la necrosis de las células y como consecuencia la pérdida de material que se evidencia en la formación de una úlcera e infiltración por neutrófilos (15).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de QBI se fundamenta en la producción de lagrimeo intenso acompañado de fotofobia, seguido 24 a 48 horas después de opacidad corneal.

Considerando que varios agentes pueden ser causadores de la enfermedad, es necesario hacer el diagnóstico etiológico de casos clínicos de un brote.

Es recomendable tomar muestras de secreción conjuntival con un hisopo estéril, - que deberá ser sembrado inmediatamente en una placa de agar sangre de ovino. El material deberá ser colectado de animales en las fases iniciales de la enfermedad, si es posible, en la fase de lagrimeo, ya que en fases avanzadas es frecuente encontrar una flora contaminante asociada que hace dificultoso el aislamiento de *M. bovis*. Las placas sembradas deben ser incubadas entre 30 y 37°C por 48 horas.

Colonias hemolíticas, de cocos, cocobacilos o bacilos cortos Gram negativos, productores de citocromooxidasa, no reductores de Nitrato, no fermentadores de carbohidratos y que licuan la gelatina, son clasificados como *M. bovis* (16).

La caracterización serológica de las cepas puede hacerse, para los antígenos somáticos, mediante la técnica de inmunodifusión doble de agar (7), y para los antígenos de fimbria utilizando esta técnica o la inhibición de la hemoaglutinación (17).

Es recomendable determinar la sensibilidad a los antibióticos de varias cepas de cada brote, ya que se ha demostrado que cepas de un mismo brote presentan diferente susceptibilidad a los quimioterápicos (18).

Diversos esquemas han sido ensayados con el objetivo de prevenir la QBI producida *M. bovis*, incluyendo desde dispositivos para impedir la aproximación de vectores (2) hasta la aplicación de diferentes tipos de vacunas aplicadas por diversas vías.

La utilización de insecticidas en rolos para pasar sobre el lomo de los animales o de caravanas impregnadas, produjo una disminución significativa de la aparición de nuevos casos de QBI cuando se compararon grupos tratados y testigos. En los animales tratados se produjeron 1.5% de nuevos casos, en tanto que en el rebaño testigo, no tratado, se produjeron 33.3% de nuevos casos (2).

Diferentes tipos de vacunas han sido experimentados, con resultados diversos. Entre ellos pueden mencionarse vacunas con antígenos somáticos replicantes o inactivados, vacunas de ribosomas y vacunas conteniendo antígenos de fimbria.

Hughes & Pugh (19) evaluaron una vacuna replicante, otra inactivada por calor y una tercera inactivada por formol, todas elaboradas con la misma cepa. Cada animal recibió tres dosis de la vacuna respectiva con 14 días de intervalo, y la agresión se hizo, con la misma cepa utilizada en la elaboración de las vacunas, 14 días después de la última vacunación, instilando la suspensión bacteriana e irradiando los ojos con luz ultravioleta. Todos los testigos (100%) desarrollaron QBI, en tanto que 80% de los vacunados con vacuna inactivada térmicamente, - 54% de los vacunados con vacuna inactivada con formol y 61% de los vacunados con

vacuna viable desarrollaron QBI. Una vacuna que utilizó como antígeno ribosomas-de M. bovis evaluada en forma similar, tampoco produjo protección aceptable (20).

Con la finalidad de evaluar la protección conferida por los antígenos de fimbria de M. bovis, se realizó un experimento en el cual, terneros de sobreño prove-nientes de un rebaño sin antecedentes de QBI, fueron divididos en cinco grupos - escogidos al azar. Dos grupos fueron vacunados con una vacuna comercial elaborada exclusivamente con antígenos somáticos de M. bovis y otros dos grupos con vacuna inactivada elaborada con una suspensión de bacterias fimbriadas. El grupo - restante fue mantenido como control. Un grupo de cada vacuna fue inoculado con - una sola dosis y los dos grupos restantes con dos dosis de la vacuna respectiva- aplicadas con 21 días de intervalo. Los cuatro grupos vacunados y el grupo testi- go fueron agredidos a los 60 días de la primovacuna con una suspensión de -- una cepa heteróloga de M. bovis instilada en el saco conjuntival. Se reprodujo - QBI en el 82,5% de los testigos y en 16% del grupo que recibió dos dosis de vacu- na con antígenos de fimbria. Sólo este grupo demostró protección estadísticamen- te significativa a la agresión (21).

Las evidencias experimentales indican que la inmunoprofilaxia utilizando antígenos de fimbria puede ser, para QBI, así como es para otras enfermedades, la alter- nativa de elección.

Existe falta de conocimiento sobre las fimbrias de M. bovis. Estudios recientes- realizados testando antígenos de fimbria de cepas aisladas en Uruguay con sueros antifimbria elaborados con cepas aisladas en Brasil, Canadá y Uruguay, indican - que existe heterogeneidad antigénica entre las fimbrias de esta bacteria (22). - Por tanto es necesario continuar las investigaciones en este campo con la finali- dad de producir vacunas eficientes.

SUMMARY

INFECTIOUS BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS CAUSED BY -----
MORAXELLA BOVIS. Season, predisposing and outbreaking -
causes are considered. The existence of different strains
and the importance of the presence of fimbriae on the ---
pathogenic power of the strain is defined. The clinical-
and laboratory diagnoses of the disease is described and
control measures are recommended.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 PUGH GW, HUGHES DE. Bovine infectious keratoconjunctivitis: Moraxella bovis - as the sole etiologic agent in a winter epizootic. J Am vet Med Ass 1972 161: 481-486.
- 2 GERHARDT RR, ALLEN JW, GREENE WH, SMITH PC. The role of face flies in an ---- episode of Infectious bovine keratoconjunctivitis. J Am Vet Med Ass 1982; 180: 156-159.
- 3 WARD JK, NIELSON MK. Pinkeye (bovine infectious keratoconjunctivitis) in --- beef cattle. J Anim Sci 1979; 2: 361-366.
- 4 BAPTISTA PJHP. Infectious bovine keratoconjunctivitis: a review. Br Vet J --- 1979; 125: 225-242.
- 5 ARORA AK, KILLINGER AH, MANSFIELD ME. Bacteriologic and vaccination studies - in a field epizootic of infectious bovine keratoconjunctivitis in ---- calves. Am J Vet Res 1976; 37: 803-805.
- 6 BOVRE K, FROHLM LO. Variation of colony morphology reflecting fimbriation in Moraxella bovis and two reference strains of M. nonliquefaciens. Acta - path microbiol scand SB 1972; 80: 629-640.
- 7 GIL-TURNES C, DE ARAUJO FL. Serological characterization of strains of -----

- Moraxella bovis using double immunodiffusion. Can J Comp Med 1982; 46: 165-168
- 8 PEDERSEN KB. Moraxella bovis isolated from cattle with infectious keratoconjunctivitis. Acta path microbiol scand S B 1970; 78: 429-434.
 - 9 PEDERSEN KB, FROHOLM LO, BOVRE K. Pimbration and colony type of Moraxella bovis in relation to conjunctival colonization and development of keratoconjunctivitis in cattle. Acta path microbiol scand SB 1972; 80: 911-918.
 - 10 CHANDLER RL, TUFREY B, SMITH K. Virulence of Moraxella bovis in gnotobiotic calves. Vet Rec 1980; 106: 364-365.
 - 11 CHANDLER RL, BAPTISTA PJHP, TUFREY B. Studies on the pathogenicity of Moraxella bovis in relation to infectious bovine keratoconjunctivitis J Comp Path 1979; 89: 441-448.
 - 12 SANDHU TS, WHITE FH, SIMPSON CH. Association of pili with rough colony type of Moraxella bovis. Am J Vet Res 1974; 35: 437-439.
 - 13 GIL TURNES C. Hemagglutination, autoagglutination and pathogenicity of Moraxella bovis strains. Can J Comp Med 1983; 47: 503-504.
 - 14 FRANCO MA, GIL TURNES C. Exotinas de Moraxella bovis. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinaria, 19, Belem. Anais ... Sociedade Brasileira de Medicina Veterinaria, (em prensa), 1984.
 - 15 CHANDLER RL, SMITH K, TUFREY BA. Ultrastructural and histological studies on the corneal lesion in infectious bovine keratoconjunctivitis. J Comp Path 1981; 91: 175-184.
 - 16 FRASER J, GILMOUR IJL. The identification of Moraxella bovis and Neisseria ovis from the eyes of cattle and sheep.
 - 17 GIL TURNES C. Contribuição ao estudo das adesinas de Moraxella bovis. Tesis -- MSc. Faculdade de Veterinaria, UFPel, Brasil, 1983, 43 p.
 - 18 GIL TURNES C, ALBUQUERQUE IMB. Serological characterization and antibiotic sensitivity of Moraxella bovis strains isolated from an outbreak of infectious bovine keratoconjunctivitis. Can J Comp Med 1984, october (em prensa).
 - 19 HUGHES DE, PUGH GW. Experimentally induced infectious bovine keratoconjunctivitis: vaccination with non viable Moraxella bovis culture. Am J Vet Res 1972; 33: 2475-2479.
 - 20 PUGH GW, PHILLIPS M, McDONALD WJ, KOPECKY KE. Isolation of Moraxella bovis ribosomes and their subsequent use in a vaccine against infectious bovine keratoconjunctivitis. Am J Vet Res 1981; 516-520.
 - 21 GIL TURNES C, REYES JCS, ARAUJO FL, SOUZA RSM. Comparação da proteção induzida por vacinas de Moraxella bovis com e sem antígenos de pili. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINARIA, 18 Camboriú, SC, 1982. Anais ... Sociedade Brasileira de Medicina Veterinaria, 1982, p 44.
 - 22 COBO AH, LEANIZ G, GIL TURNES C. Queratoconjuntivitis infecciosa bovina: caracterización serológica de cepas de Moraxella bovis aisladas en el Uruguay In: CONGRESO LATINOAMERICANO DE BUIATRIA, 5 Paysandú, Uruguay, 1984. Anales ... Centro Médico Veterinario de Paysandú, 1984.