

MICOBACTERIAS EN GANGLIOS APARENTEMENTE NORMALES DE CERDOS EN EL URUGUAY¹

Abelardo Sáenz² y Francisco Errico³

Se presentan los resultados de un estudio sobre la presencia de micobacterias no tuberculosas y de identificación por especies en 250 muestras de ganglios de cerdos aparentemente sanos.

Introducción

El estudio de las micobacterias no tuberculosas adquiere cada día mayor importancia tanto en el hombre como en los animales (1-3). La frecuencia de aislamientos de estas micobacterias ha aumentado porque se conocen con mayor precisión las condiciones de cultivo, morfología y cromogenicidad y las pruebas bioquímicas; así pues se están estudiando cada vez más todas las cepas aisladas.

Sin embargo, en América Latina la infección de *Mycobacterium tuberculosis* y *M. bovis* sigue siendo el problema prioritario tanto en el hombre como en los animales (4). Por su parte, las micobacterias no tuberculosas, que hasta el presente son un problema epidemiológico de menor relevancia, podrían llegar a tener mayor importancia en el futuro, ya que se producen aislamientos cada vez más frecuentes de cepas de casos humanos que plantean soluciones terapéuticas difíciles de resolver por su resistencia a la mayoría de los medica-

mentos antituberculosos empleados en la actualidad, así como por los diagnósticos clínicos de difícil solución.

El mecanismo epidemiológico de las fuentes de infección no ha sido aún esclarecido en muchos casos, pero es evidente que la infección producida en el hombre y en los animales por micobacterias no tuberculosas que contaminan el medio ambiente (agua, suelo, alimentos) es cada vez más frecuente (1, 3, 5). El cerdo, que es susceptible a diversas especies de micobacterias, especialmente a *M. bovis*, *M. avium* y *M. tuberculosis*, es capaz, además, de ser un elemento importante de reservorio y transmisión (4, 6, 7). Ya en 1963, se relata la presencia de micobacterias no cromógenas en un criadero de cerdos (6). Posteriormente se ha resaltado la importancia de la presencia de micobacterias no tuberculosas en el cerdo, considerándolo como reservorio y por su gran valor en las consideraciones epidemiológicas posteriores, especialmente en el bovino (1).

En 1974, en Brasil, se aisló de 200 ganglios de cerdos aparentemente sanos el 14,5% de micobacterias no tuberculosas (5). En un estudio bacteriológico en cerdos de Argentina, sobre 715 ganglios con lesiones granulomatosas encontraron que el 88,6% fueron de *M. bovis*, un 7,5% de *M.*

¹ Se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 1984.

² Ministerio de Salud Pública, Sección Zoonosis, Laboratorios, Montevideo, Uruguay.

³ Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", Departamento de Bacteriología. Casilla Correo 6577, Montevideo.

avium y solo un 3,7% de micobacterias no tuberculosas (4). En 1980 en Uruguay, en estudios bacteriológicos de lesiones granulomatosas en cerdos, de 187 materiales procesados, el 63,9% correspondió a *M. bovis*, el 31,7% a *M. avium* y 4,4% a otras micobacterias (8).

La finalidad del trabajo que se presenta es determinar la presencia de micobacterias no tuberculosas en ganglios de cerdos aparentemente sanos, identificar cada especie de micobacterias aisladas y estudiar su poder patógeno en animales de laboratorio.

Materiales y métodos

Durante un período de 18 meses se tomaron 250 muestras de ganglios de cerdos aparentemente normales en mataderos de Montevideo y Canelones, Uruguay.

En bolsas de polietileno asépticas se recogieron las muestras de cada cerdo, que comprendían ganglios submaxilares, retrofaríngeos, brónquicos, mediastínicos y mesentéricos. Las muestras se transportaron al laboratorio refrigeradas (de 4 a 7 °C) para proceder a la disección de los ganglios individualizados y a la clasificación de acuerdo con su aspecto en normales, edematosos, hemorrágicos y antracósicos. Cada muestra se trató de acuerdo con el método utilizado por Thorel y Boisvert (9). Una vez tratadas y neutralizadas se procedió a sembrar 0,3 ml en cada uno de dos tubos de Lowenstein-Jensen y dos de Stonebrink. De cada material se prepararon frotis, que se tiñeron por el método de Ziehl-Neelsen. La lectura de los cultivos se efectuó a los 4, 8, 15, 30 y 60 días de incubación, a 22, a 37 y a 45 °C.

La tipificación se realizó tomando en cuenta las siguientes características (cuadro 1):

- aspecto macroscópico (Ziehl-Neelsen);
- tiempo de desarrollo;
- temperatura óptima de crecimiento;

- comparación de crecimiento entre los medios Lowenstein-Jensen y Stonebrink;
- aspecto de las colonias y
- cromogenicidad y fotocromogenicidad.

Con el mismo objeto se realizaron diversas pruebas citoquímicas, a saber:

- prueba de niacina;
- nitrato reducción;
- catalasa a temperatura ambiente y a 68 °C
- ureasa;
- hidrólisis del tween;
- reducción del telurito de potasio;
- β glucosidasa;
- crecimiento en cloruro de sodio y
- toma de hierro.

Para las pruebas de poder patógeno experimental se utilizó el método de "la triple inoculación experimental" en meriones, ratones y hámsters (10). Los meriones (*Meriones grandis*) y los hámsters fueron inoculados por vía intraperitoneal, con dosis que variaron de 0,5 a 1,0 mg de micobacterias. Se inoculó a los ratones por vía intravenosa, con dosis de 0,03 mg y por vía intraperitoneal, con dosis de 0,5 mg de masa bacilar. El tiempo de observación de los animales inoculados se realizó incluso durante un año después de la inoculación.

Resultados

De las 250 muestras procesadas se aislaron 30 cepas, lo que representa un porcentaje global del 12% (cuadro 2). El porcentaje más alto correspondió a *M. avium intracellulare* (14%) y el más bajo a *M. aurum* y *M. chelonae* (3%).

El poder patógeno experimental de las cepas aisladas se estudió en las siguientes micobacterias:

4 <i>M. avium intracellulare</i>	1 <i>M. chelonae</i>
4 <i>M. terrae triviale</i>	1 <i>M. vaccae</i>
1 <i>M. scrofulaceum</i>	1 <i>M. aurum</i>
1 <i>M. kansasii</i>	1 <i>M. gastri</i>

CUADRO 1—Identificación de 30 cepas de micobacterias aisladas de cerdos aparentemente normales.

Especie N° y grupo de Runyon	Tiempo ^a	Desarrollo			Pigmento			Nitrato reducción	Catalasa °C	
		Temperatura °C			Oscuridad	Luz	Niacina		22	68
		22	37	45						
<i>M. Kansasii</i> (3) (I)	L	+	+	-	-	+	-	+	+	+
<i>M. Scrofulaceum</i> (2) (II)	L	+	+	-	+	+	-	-	+	±
<i>M. Avium intracellulare</i> (14) (III)	L	+	+	+	-	-	-	-	+	+
<i>M. Gastri</i> (2) (III)	L	+	+	+	-	-	-	-	+	-
<i>M. Terrae</i> (5) (III)	L	+	+	±	-	-	-	+	+	+
<i>M. Chelonei</i> (1) (IV)	R	+	+	-	-	-	±	-	+	+
<i>M. Vaccae</i> (2) (IV)	R	+	+	-	+	+	-	+	+	+
<i>M. Aurum</i> (1) (IV)	R	+	+	-	+	+	-	-	+	+

Especie N° y grupo de Runyon	Ureasa	Hidrólisis Tween 80		Telurito reducción 3D	β glucosidasa	Crecimiento en CLNA (5%)	Toma de hierro
		5D	10D				
<i>M. Kansasii</i> (3) (1)	-	+	+	-	-	-	+
<i>M. Scrofulaceum</i> (2) (II)	+	-	-	-	±	-	+
<i>M. Avium intracellulare</i> (14) (III)	-	-	-	+	-	-	-
<i>M. Gastri</i> (2) (III)	+	-	+	-	-	-	-
<i>M. Terrae</i> (5) (III)	-	+	+	-	+	-	-
<i>M. Chelonei</i> (1) (IV)	+	-	-	-	-	+	-
<i>M. Vaccae</i> (2) (IV)	+	+	+	-	+	+	-
<i>M. Aurum</i> (1) (IV)	+	-	+	+	+	+	-

^a L: lento

R: rápido.

Las cepas restantes se comportaron como lo indica el cuadro.

Dentro del Grupo MAIS (avium, intracellulare y scrofulaceum), las 16 cepas testadas tuvieron un comportamiento similar al que hace referencia el cuadro, desde el punto de vista bioquímico, en un porcentaje superior al 85% del total de las cepas.

Los números romanos corresponden a los antiguos cuatro grupos de Runyon.

El resultado del poder patógeno de 14 cepas inoculadas (de las 30 aisladas) será objeto de una comunicación posterior, pero podemos adelantar, en resumen, que:

1. Las cinco cepas del grupo MAIS (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*) producen lesiones similares en el merión, hámster y ratón; el merión es el animal más sensible. En los tres primeros meses desarrollan un cuadro patológico tipo Yersin con lesiones hepatoglénicas pero, si se prolonga la observación de los animales, en el momento de morir pueden llegar a presentar cuadros pulmonares del tipo bronconeumónico.

2. Con la cepa de *M. kansasii* se observa un cuadro similar a la descripción clásica

de Bülher y Pollark (11), siendo el hámster el animal de elección.

3. Dentro del grupo de las cepas consideradas clásicamente como saprófitas (*M. terrae triviale*, *M. chelonei*, *M. vaccae*, *M. aurum*), algunas poseen un poder patógeno bastante importante, con lesiones específicas y significativas.

4. La cepa de *M. gastri* no mostró ningún poder patógeno.

Discusión

El 12% de aislamiento de cepas de micobacterias se puede considerar importante ya que se encontraron en animales con

CUADRO 2—Aislamiento de 30 cepas de micobacterias spp. a partir de 250 muestras de cerdos aparentemente normales.

Especies	Cepas aisladas	
	Nº	%
<i>M. avium intracellulare</i>	14	46
<i>M. scrofulaceum</i>	2	7
<i>M. terrae</i>	5	17
<i>M. kansasii</i>	3	10
<i>M. gastri</i>	2	7
<i>M. vaccae</i>	2	7
<i>M. chelonae</i>	1	3
<i>M. aurum</i>	1	3
Total	30	100

destino al consumo humano. El cerdo se infecta, generalmente, por vía digestiva (agua y comida) y, en algunos casos, por vía aerógena. Puede ser, además, un elemento importante de reservorio y transmisión (2, 4, 6). Esto indica que se deben realizar estudios para conocer qué importancia tiene el cerdo en la transmisión de estas micobacterias y qué tipo de lesiones pueden desarrollar, tanto en el hombre como en los animales. La mayoría de los estudios realizados en los cerdos sobre aislamiento y clasificación de micobacterias, se hizo a partir de muestras con lesiones granulomatosas (1, 3, 4, 6, 8, 12), cuyo resultado es que de todos los casos se aísla gran porcentaje de *M. bovis*. Mientras que en los estudios, realizados en ganglios de cerdos sin lesiones macroscópicas, no se aisló *M. bovis* y los porcentajes globales de *Micobacteriae* spp. aislados fueron similares a los obtenidos en el presente estudio (5, 7, 13).

El 46% de aislamiento de cepas de *M. avium intracellulare* coincide con los altos porcentajes de aislamiento de este grupo, tanto de ganglios con lesiones como de ganglios sin lesiones (4, 5, 8, 12, 13). Es muy probable que el hombre se infecte de algún reservorio de la naturaleza, ya que no se ha comprobado que exista contagio interhumano (4). Los resultados de este trabajo indican que el cerdo puede ser una fuente probable de infección a *M. avium*

intracellulare. En Uruguay, en muestreos parciales de la población humana estudiada con tuberculina aviar, se encontró una positividad promedio entre el 5,3 y el 36% (2). A pesar del alto porcentaje de reaccionantes, se han comunicado solamente cuatro casos clínicos producidos por *M. avium intracellulare* (comunicación personal). Con respecto al *M. kansasii* y *M. scrofulaceum*, que han sido aislados de ganglios con lesiones y sin lesiones en el cerdo (4, 5, 7, 13); autores de varios países comunican que los bacilos del tipo *M. scrofulaceum* son causantes de adenitis en los niños (14, 15, 10).

El *M. kansasii* es causante de enfermedad grave en el hombre; su hábitat natural es desconocido pero se ha aislado de bovinos, cerdos, agua y leche (15).

Con respecto a las otras micobacterias aisladas (*M. terrae triviale*, *M. gastri*, *M. chelonae*, *M. vaccae* y *M. aurum*) que son consideradas saprófitas tanto para el hombre como para los animales (1, 6, 12, 3), debemos destacar que algunas de estas cepas demostraron poder patógeno en animales de laboratorio. En dos oportunidades se aislaron *M. vaccae* de ganglios retrofaríngeos con lesiones macroscópicas de bovinos lecheros y que tipificaron, a su vez, dos cepas más provenientes de humanos hospitalizados (comunicación personal). El hallazgo de un porcentaje relativamente elevado de este tipo de micobacterias consideradas no patógenas, pero factibles de sensibilizar al hombre y a los animales, nos indicaría que un porcentaje de reaccionantes puede deberse a sensibilización paraespecífica de estas micobacterias (2). Su condición de factor sensibilizante puede ser objeto de estudio en el futuro.

Conclusiones

De lo expuesto surgen dos hechos que tienen sendas consecuencias de gran importancia epidemiológica:

1. El papel del cerdo como reservorio natural de estas micobacterias no tuberculosas.

2. El porcentaje relativamente alto encontrado — 12% — de esas cepas, cifra comparable con los valores hallados en Brasil (14,5%) (5) y en España (14%) (13).

Las dos consecuencias epidemiológicas son igualmente dignas de tener en cuenta si se piensa que, en primer lugar en Uruguay, de las 30 cepas aisladas, 19 — que corresponden a las 16 del complejo MAIS más las 3 cepas de la especie *M. kansasii* —, es decir un porcentaje del 63,33%, están en condiciones de infectar al hombre y son patógenas. En segundo lugar, tanto estas cepas patógenas como las saprófitas, podrían interferir en el diagnóstico, produciendo una sensibilización paraespecífica tanto en el hombre como en los animales.

Resumen

Durante un período de 18 meses se procesaron 250 muestras de ganglios de cerdos, aparentemente normales sin lesiones granulomatosas al simple examen macroscópico,

provenientes de mataderos de Canelones y Montevideo, Uruguay. Se aislaron y se tipificaron 30 cepas (12%) de *Mycobacterium* y se encontraron: 14. *M. avium intracellulare*; 2 *M. gastri*; 2 *M. scrofulaceum*; 1 *M. chelonae*; 5 cepas del complejo *terrae*; 2 *M. vaccae*; 3 *M. kansasii* y 1 *M. aurum*.

El hallazgo de estas micobacterias no tuberculosas tiene importancia epidemiológica, tanto en salud animal como en salud pública ya que pueden interferir en el diagnóstico de la tuberculosis en el hombre y en los animales. ■

Agradecimiento

Se agradece la colaboración recibida en la preparación del material de rutina para el aislamiento y la tipificación a María Alba Boga de Frost, Laboratorio de Zoonosis, Ministerio de Salud Pública, y a Miguel Castro, Ayudante de Laboratorio del C.I.VET "Miguel C. Rubino". Igualmente a la Dra. Isabel M. de Kantor de la Sección Tuberculosis de CEPANZO, quien ha confirmado la tipificación hecha por los autores de estas cepas, y a F. Thorel de la Escuela de Alfort, quien tipificó, como ellos, una cepa *vaccae* y la cepa *aurum*, pertenecientes al antiguo Grupo IV de Runyon.

REFERENCIAS

1. Kleeberg, H. H. y Nel, E. E. Porcine mycobacterial lymphadenitis. *J S Afr Med Assoc* 40(3):233-250, 1969.
2. Sáenz, A., Pedreira, W., Fossemale, J. R., Méndez Aguilera, P. y Arrieta, A. *Sensibilidad cutánea a los antígenos micobacterias atípicas en el Uruguay. XV Congreso Panamericano de la Tuberculosis ULAST*. Montevideo, 1979. Tomo II. pp. 860-868.
3. Thoen, C. O., Yamagin, Y. L. y Richards, W. D. Isolation and identification of mycobacteria from porcine tissues. A three year summary. *Am J Vet Res* 28:1381-1385, 1975.
4. Kantor, I. y Leslic, W. Aislamiento y clasificación de micobacterias de ganglios de cerdos en la Argentina. *Bol Of Sanit Panam* 77(6):495-499, 1974.
5. Gotijo, P. P. (Filho), Do Nascimento, D. y Souza Fonseca, L. Isolamento de micobactérias atípicas a partir de ganglios linfáticos de suínos. *Rev Microbiol* 5(3):59-62, 1974.
6. Scammon, L. A. y Dawson, D. Y. Nonchromogenic acid-fast bacilli isolated from tuberculous swine. Their relation to *M. avium* and the "Battley" typhi of unclassified mycobacteria. *Am Rev Resp Dis* 87:97-102, 1963.
7. Viallier, J., Dabrigeon, J. y Viallier, G. Isolement de mycobactéries atypiques à partir de ganglios de porcs présumés sains. *Bull Soc Vet Med Comp (Lyon)* 78:137-140, 1976.
8. Errico, F. y Bermúdez, J. Identificación de micobacterias en suínos. *Rev Soc Med Vet Urug* 16(74):117-119, 1980.

9. Thorel, M. F. y Boisvert, H. Action de l'acide sulfurique a 4 per cent sur les diverses espèces de mycobactéries. *Am Biol Clin* 34:431-435, 1976.
10. Sáenz, A. C., Canto de Vallone, R. M. y Vallone, E. F. Poder patógeno experimental del *Mycobacterium scrofulaceum*. *Rev Urug Patol Clin Microbiol* 13(2):17-25, 1975.
11. Buhler, U. B. y Pollak, A. *Am J Clin Pathol* 23:263, 1953.
12. Souger, J. G., Bicknell, E. J. y Thoen, C. O. Epidemiological investigation of swine tuberculosis in Arizona. *Can J Comp Med* 44:115-120, 1980.
13. García Rodríguez, J. A., Martín Luego, F., Saenz Gonzales, M. C. y Marreno Suárez, M. Isolement de mycobactéries atypiques à partir de ganglions bovins et porcins présumés sains. *Rev Epidemiol Med Soc Sante Publique* 23:269-276, 1975.
14. Galiana, J. y Pedreira, W. Adenitis cervical por micobacterias atípicas. *Arch Pediatr Urug* 42(2):65-86, 1971.
15. Meyer, L. y David, H. Mycobacteriologie en santé publique. Centre national de Référence pour la Tuberculose et des Mycobactéries, Institut Pasteur, Paris, 1980.

Mycobacteria in apparently normal swine ganglia in Uruguay (Summary)

Over a period of 18 months, 250 samples of swine ganglia from slaughterhouses in Canelones and Montevideo, Uruguay, were processed. Although to the naked eye they were apparently normal and free from granulomatous lesions, 30 strains (12%) of *Mycobacterium* were isolated and classified: 14 *M. avium intracellulare*; 2 *M. gastri*; 2 *M. scrofulaceum*; 1 *M. chelonae*; 5

strains of the *terrae* complex; 3 *M. kansasii* and 1 *M. aurum*.

The detection of these nontuberculous mycobacteria is of epidemiologic importance, both in animal health and public health, since they may interfere in the diagnosis of tuberculosis in man and in animals.

Micobactérias em gânglios aparentemente normais de porcinos no Uruguai (Resumo)

Durante um período de 18 meses processaram-se 250 amostras de gânglios de porcinos aparentemente normais, sem lesões granulomatosas a simples exame macroscópico, provenientes de matadouros de Canelones e Montevideú, Uruguai. Isolaram-se e tipificaram-se 30 estirpes (12%) de *Mycobacterium* e acharam-se; 14% *M. avium intracellulare*; 2 *M. gastri*; 2 *M. scrofulaceum*; 1 *M. chelonae*; 5

estirpes do complexo *terrae*; 2 *M. vaccae*; 3 *M. kansasii* e 1 *M. aurum*.

O achado dessas micobactérias não-tuberculosas tem importância epidemiológica tanto na saúde animal quanto à saúde pública dado que podem interferir no diagnóstico da tuberculose tanto no ser humano quanto nos animais.

Mycobactéries dans des ganglions de porc apparemment normaux à l'Uruguay (Résumé)

Il a été procédé, pendant une période de 18 mois, à l'étude de 250 prélèvements opérés sur des ganglions de porcs en provenance des

abattoirs de Canelones et Montevideo, Uruguay. Apparemment normaux, ces ganglions ne présentaient pas de lésions

granulomateuses au simple examen macroscopique. Trente souches (12%) de *Mycobacterium* ont été isolées et caractérisées et l'examen a permis de découvrir: 14 *M. avium intracellulare*; 2 *M. gastri*; 2 *M. scrofulaceum*; 1 *M. chelonae*; 5 souches du complexe *terrae*; 2 *M. vaccae*; 3 *M. kansasii* et 1 *M. aurum*.

La mise en lumière de l'existence de ces mycobactéries non tuberculeuses n'est pas sans importance du point de vue épidémiologique, tant en ce qui concerne la santé animale que la santé publique, car leur présence peut interférer dans le diagnostic de la tuberculose, aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

II CONFERENCIA INTERAMERICANA DE EDUCACION PARA LA SALUD

En Acapulco, México, del 4 al 9 de noviembre de 1984 tendrá lugar la II Conferencia Interamericana de Educación para la Salud. La misma está patrocinada por la Oficina Regional para América del Norte de la Unión Internacional de Educación para la Salud, la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México y la Organización Panamericana de la Salud. Su objetivo es presentar trabajos orientados a promover la participación de la comunidad en el mejoramiento de la calidad de la vida, tanto en el medio urbano como en el rural.

Se constituirán 10 grupos de trabajo interdisciplinario sobre los siguientes temas:

- Coordinación interinstitucional para la organización de trabajo comunitario.
- Programación, evaluación y control.
- Formación de recursos humanos.
- Interacción de la comunidad con los programas de atención primaria de salud.
- Capacitación en servicio.
- Investigación.
- Educación sexual y planificación familiar.
- Salud, enfermedad y nutrición.
- Medios masivos de difusión.
- Material didáctico.

Asimismo durante la Conferencia se llevará a cabo una exposición de material científico educativo. Para obtener mayores informes diríjase a: Coordinación de la II Conferencia Interamericana de Educación para la Salud, Dirección General de Educación para la Salud, Insurgentes Sur 1397, 5° piso, 03920 México, D.F., México. Teléfonos 598-4976, 563-5946 y 563-3665.