

INFECCIÓN POR *Mycoplasma suis* EN EL CERDO. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Pintos ME¹, Scodellaro CF¹, Perfumo CJ², Posik D³, Arauz MS¹

¹Laboratorio Central, ²Patología Especial ³Genética
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional de La Plata

Resumen: *El Mycoplasma suis es un microorganismo epitelial no cultivable, sensible a las tetraciclinas y que se adhiere a la superficie del eritrocito causando deformación y lisis celular. En el cerdo produce cuadros agudos con anemia hemolítica inmunomediada, hipoglucemia y acidosis. En los cuadros crónicos, se consigna anemia moderada, baja tasa de crecimiento, infertilidad e inmunodepresión. El ciclo de vida del M. suis hace necesaria la presencia de eritrocitos ya que presenta mecanismos de adhesión y replicación mediante proteínas a la superficie, los cuales aún no son bien conocidos. El diagnóstico de la infección se realiza a través de la signología clínica y la observación de M. suis en frotis sanguíneos. Sin embargo en la actualidad, el método más sensible y específico es la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (real time PCR).*

Palabras claves: *Mycoplasma suis*, infecciones en cerdos, revisión

Mycoplasma suis INFECTION IN PIGS. A REVIEW OF THE LITERATURE

Abstract: *Mycoplasma suis is a microorganism epi-cellular not cultivable, sensitive to tetracycline, which adheres and deform the surface of erythrocyte causing cell lysis. Acute infections in pigs are clinically marked by a life-threatening acute immune hemolytic anemia, hypoglycemia and acidosis. Chronic course is characterized by anemia, poor growth, infertility and immunosuppression. Erythrocytes are necessary for their cycle of life in which adherence and replication mechanisms through surface proteins are yet not well known. Diagnosis of M. suis are due by clinical signs and special stains on blood smears. Currently the more sensitive and specific method is real-time PCR technique.*

Keywords: *Mycoplasma suis*, pig infections, revision

Fecha de recepción: 10/12/09

Fecha de aprobación: 05/05/10

Dirección para correspondencia: María E. Pintos, Laboratorio Central. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata. Argentina.

E-mail: eugeniapintos@fcv.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

El *Mycoplasma suis* es un patógeno hemotrófico de los porcinos, de vida extracelular, que se adhiere a la pared de los eritrocitos causando su deformación y lisis. Es el agente etiológico de la entidad antiguamente denominada Eperythrozoonosis porcina, actualmente correspondería llamarse Hemoplasmosis porcina. Esta infección es de distribución mundial y causa pérdidas económicas en la producción porcina, no estimadas en nuestro país (1).

Su presentación clínica puede ser aguda o crónica. La primera se manifiesta principalmente en lechones y se caracteriza por anemia, ictericia y fiebre con baja morbilidad y alta mortalidad (2, 3, 4). La segunda, es subclínica pudiendo presentar moderada ictericia y anemia en los recién nacidos, retardo en el crecimiento en los animales en engorde (5) y baja performance. Así como una mayor predisposición a infecciones entéricas y respiratorias, probablemente debido a la supresión de las funciones de los linfocitos T (3, 5, 6, 7, 8, 9).

En reproductores está asociada a fallas reproductivas tales como ciclos irregulares, anestro y fallas en la concepción (10, 11).

Los cerdos infectados pueden o no transformarse en portadores crónicos de acuerdo al grado de la respuesta inmune o los resultados del tratamiento con antibióticos. (12, 13)

Historia:

En 1934, en Estados Unidos se describieron, casos de ictericia y anemia en cerdos, los que se asociaron luego, en 1950, con un agente que fue caracterizado como una rickettsia a la que se denominó *Eperythrozoon suis*. (14, 15) Smith y col., en 1977 (16) estudiaron 10.000 sueros porcinos y encontraron que el 20% eran seropositivos a esta enfermedad por medio de la técnica de hemoaglutinación indirecta. (IHA) En la década de los 90, estudios moleculares realizados con las especies de los géneros *Eperythrozoon* y *Haemobartonella* sugirieron que éstas abandonarían su clasificación como rickettsias y pasarían a formar parte de la clase Mollicutes. (17) Así *M suis* y el resto de especies transferidas fueron agrupados en el género *Mycoplasma* dentro del grupo de los hemoplasmas (15, 16).

En los últimos años, en Estados Unidos con el desarrollo de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), fueron evaluados 60 sueros porcinos, obteniendo como resultado un 29 % de positivos al microorganismo (18).

En el año 2007 Hoelzle y col., en Alemania estudiaron la patobiología y la inmunología de los hemoplasmas y el uso de la técnica de la PCR

para el diagnóstico de *M. suis*. (19, 20) Además evaluaron la importancia de la técnica de PCR de tiempo real para el diagnóstico de *M. suis* principalmente en animales asintomáticos. Se trabajó con el gen *msg1* específico de *M. suis* encontrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96,7%. En el 2008 evaluaron la prevalencia de *M. suis* mediante técnicas de PCR de tiempo real y la observación de frotis sanguíneos con tinción de naranja de acridina, encontrando una mayor sensibilidad con la técnica de PCR. (21, 22)

En la República Argentina, el primer hallazgo fue comunicado por Kloster y col., en 1985. (4) En 1986 Anziani y col., (6) identificaron el microorganismo a partir de un animal proveniente de la Provincia de Santa Fé con diagnóstico presuntivo de neumonía. En 1999, Machuca y col., (23) describieron un brote de eperythrozoonosis en la provincia de Buenos Aires en cerdos criados en forma semi-intensiva. El mismo se caracterizó por retraso en el crecimiento y aumento en la mortandad en las categorías de desarrollo y terminación, observándose *M. suis* en frotis sanguíneos de otras categorías como madres y lechones. En el año 2002 nuestro grupo de trabajo evaluó seis establecimientos de ciclo completo en confinamiento localizados en la Pcia. de Buenos Aires, para diagnosticar mediante estudios hematológicos la presencia de *M. suis*. De las seis granjas estudiadas, cinco fueron negativas a la observación de *M. suis* en los extendidos de sangre. Mientras que en la granja positiva el 100% de las hembras muestreadas que representaba el 33% del plantel reproductor, si bien los valores hematológicos fueron normales, se observó *M. suis* en los frotis sanguíneos. Del análisis de los registros reproductivos se constató que el 50% de las hembras presentaban repetición de celos (regulares e irregulares) así como estro postdestete irregular, habiéndose descartado, por estudios complementarios otras causas infecciosas y/o de manejo.

En todos los frotis de sangre de los lechones recién nacidos hasta 21 días de vida provenientes de las madres positivas también se identificó el microorganismo. Además se observaron alteraciones en los eritrocitos como: anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia, corpúsculos de Howell-Jolly y eritroblastos, lo que fue indicativo de una anemia regenerativa. Por lo tanto se confirmó la transmisión del microorganismo por vía transplacentaria, descartando las otras vías de transmisión mediante el estudio de los registros de manejo de la granja.

En el año 2004 trabajamos con muestras provenientes de granjas dentro de la Pcia de Buenos Aires, con lechones de 87 días de edad con peso promedio de 24 kg que presentaban retraso en el crecimiento y mucosas pálidas. A través de estudios hematológicos se diagnóstico anemia

ME. Pintos y col.

regenerativa por *M. suis*, la cual se asoció a la presentación clínica del síndrome multisistémico de adelgazamiento postdestete (SMAP), una de las entidades asociadas a la infección por circovirus porcino tipo 2 (PCVAD, porcine circovirus associated diseases) (24, 25).

En el año 2004, Pereyra y col., (25) evaluaron por la técnica de PCR, 285 muestras de sangre, provenientes de las provincias de Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires y los resultados obtenidos fueron que el 65 % eran positivos a *M. suis*, con una distribución del 56,4 %, 70,8 % y 83,6 % respectivamente.

En el año 2006 (26) trabajamos en una granja de producción intensiva que tenía bajo peso al destete (21 días), en animales cuyo peso al nacimiento era normal (1,49kg) y con un índice de mortalidad en maternidad normal (2%). En la misma se hicieron estudios hematológicos donde se diagnosticó *M. suis* y anemia microcítica e hipocromica probablemente relacionada con deficiencia de hierro. Ambas fueron tomadas como causa de pérdida de peso en lechones lactantes. En ese mismo año, Pereyra y col., (25) describieron casos clínicos en donde se encontró una interacción entre *M. suis* y circovirus porcino tipo 2 (PCV-2).

ETIOLOGÍA

Los micoplasmas fueron separados de la Clase *Schizomycetes* en el año 1967 y ubicados en una nueva categoría, la Clase *Mollicutes*, nombre que hace referencia a sus características morfológicas (*mollis*: blando; *cutes*: piel).

Según la última actualización del "Subcomité de Taxonomía de los *Mollicutes*" (2003), esta clase se divide en 4 órdenes, 7 familias y 8 géneros, con un total, hasta el presente, de 190 especies clasificadas y unas 24 aún sin clasificar. Dentro de la Clase *Mollicutes* sólo las especies de las familias *Mycoplamataceae* y *Acholeplasmataceae* tienen importancia en Medicina Veterinaria.

La primera familia se divide, a su vez, en dos géneros, *Mycoplasma* con tropismo por el colesterol y en la que se encuentran las principales especies patógenas y *Ureaplasma* caracterizado por hidrolizar la urea y en la cual se conocen 7 especies de humanos, bovinos, gatos y aves de corral (27, 28).

El *M. suis*, antiguamente denominado *Eperythrozoon suis*, fue clasificado originalmente en la familia Anaplasmataceae (27), con los avances de la biología molecular, a través del estudio de las secuencias del gen del ARNr 16S (13, 18, 29, 30) fue reclasificado dentro de la familia *Mycoplasmataceae*.

El *M. suis* hoy se incluye en el género *Mycoplasma*, junto con otras bacterias hemotróficas,

en el grupo de los hemoplasmas. Esta bacteria es un microorganismo pleomórfico debido a la falta de pared celular rígida, no cultivable y epicelular obligado. (16, 19, 30, 31) Se describió como un microorganismo de redondo a oval con un largo total de hasta 600 nm y un diámetro de 375 a 500 nm. Estas variaciones de forma y tamaño están relacionadas con el ciclo vital de *M. suis* ya que se demostraron tres diferentes estados morfológicos. Los organismos inmaduros son ovals a redondos y se denominan formas cocoides cuando el microorganismo evoluciona hacia una forma juvenil se elonga y se define como forma discoide. Cuando alcanza la forma madura el centro se comprime y se observa como una forma anular. A medida que evoluciona, el ADN va pasando de una posición central a una periférica (15). Se observa adherido a la superficie de los eritrocitos porcinos en frotis sanguíneos coloreados con la tinción de May Gründwall-Giemsa (32) o con la tinción de naranja de acridina.

Mediante un screening genómico del *M. suis* se ha logrado identificar y caracterizar dos proteínas con características de proteínas de choque térmico, dos proteínas con características de enzimas glucolíticas, una helicasa del ARN y una proteína similar a la actina. Dentro de las proteínas de choque térmico se encuentra la proteína antigénica HspA1. El gen de *M. suis* denominado A1 de un tamaño de 1830 pb, que codifica para esta proteína de 67 KDa. Por técnicas de inmunomarcación con microscopía electrónica e inmunoblotting se observó que dicha proteína es accesible a los anticuerpos porque se encuentra en la superficie del *M. suis*. Esta proteína presenta actividad de ATPasa a través de la proteína HspA1 recombinante (RHspA1) obtenida en *Escherichia coli* (21)

Se encuentra también la proteína de membrana de *M. suis*, MSG1, con características similares a un gliceraldehído 3-deshidrogenasa (GAPDH). Esta proteína presenta la función de adherir el *M. suis* a la membrana de los eritrocitos. La MSG1 es la primera proteína adhesiva con función putativa en el grupo de los hemoplasmas. Esta proteína ayudó a poner a punto la técnica de PCR de tiempo real (21).

PATOGENIA

Después de una infección experimental se produce un período de latencia variable, que dura aproximadamente 1 a 3 semanas, seguido de un período de parasitemia intensa. En las infecciones masivas se produce la fagocitosis del *M. suis*, adherido a la membrana del eritrocito, lo que lleva a una anemia hemolítica inmunomediada por crioaglutininas o asociada con éstas. Se producen así autoanticuerpos que se unen a

los eritrocitos de los cerdos infectados. Se ha propuesto que el parásito altera la membrana eritrocitaria causando la exposición a nuevos determinantes antigénicos y estimulando el desarrollo de anticuerpos antieritrocitarios. La infección aguda va acompañada de acidosis e hipoglucemia (33, 34, 35, 36). La disminución de glucosa en sangre está asociada con el metabolismo de *M. suis* (14, 17, 37, 38, 39).

El período de parasitemia intensa dura 5 a 10 días; después, los microorganismos visibles en la sangre son mucho menos abundantes y aparece la anemia. La gravedad y duración de la anemia son variables en los distintos animales, aunque generalmente esta última es de 1 a 2 meses. Tras la recuperación se pueden producir nuevos ciclos de parasitemia y anemia, con menor gravedad. Probablemente, una vez que el animal adquiere la infección queda infectado de por vida.

Hasta ahora no se conoce bien su patogenicidad en la infección natural, debido a que este microorganismo aún no se ha podido cultivar *in vitro* y se mantiene por pasaje en cerdos persistiendo durante años sin provocar manifestación clínica. Aparentemente es el bazo el que realiza el secuestro de los eritrocitos infectados, clarificando el torrente circulatorio. En diversos estudios se ha sugerido que la infección subclínica es frecuente y que el desarrollo de la enfermedad clínica, requiere la presencia de algún otro factor debilitante (esplenectomía, situaciones de estrés por liberación de corticoides endógenos), que ocasione la presencia de bacteriemia con signología clínica (40). Además puede estar asociado a infecciones virales como el síndrome respiratorio y reproductor porcino (SRRP) y la gripe del cerdo. Estas entidades parecen predisponer a la aparición de la enfermedad en la especie porcina. (7)

Se ha demostrado que los artrópodos hematófagos (ej: *Haematophinus suis*), y las agujas e instrumental contaminados con sangre transmiten la enfermedad en los cerdos. (35) La transmisión transplacentaria también constituye una vía importante en los cerdos. (23, 24, 33, 41).

SIGNOLOGÍA

La anemia en los cerdos recién nacidos acompañada de un bajo índice de viabilidad en la camada y de la afectación de varias camadas

en una misma granja de producción intensiva constituye otra manifestación clínica (3, 8). Los lechones enfermos están pálidos y presentan letargo; dentro de una camada afectada se observa una gran variabilidad en el peso de los recién nacidos.

La anemia aumenta su gravedad entre el nacimiento y el destete. Los cerdos presentan palidez cutánea, intolerancia al ejercicio y una variación considerable en el peso que alcanzan cuando tiene lugar el destete.

Si bien históricamente la enfermedad se consideró una icterooanemia aguda y febril de los cerdos de engorde (42), más recientemente se amplió el rango de edades afectadas y actualmente se reconocen cuatro síndromes:

-Anemia crónica y fallas reproductivas en cerdas, caracterizadas por celos irregulares, muerte embrionaria, abortos y muerte perinatal. Pirexia, anorexia, depresión, disminución en la producción de leche e inadecuada conducta maternal asociada con el estrés del post-parto (39, 42, 43).

-Anemia, ictericia y debilidad en lechones recién nacidos con una susceptibilidad aumentada a enfermedades respiratorias y digestivas (19,35).

-Inadecuada conversión del alimento en las etapas de recría y terminación. (19, 23, 43, 44)

-Anemia, ictericia, debilidad, dificultad respiratoria y muerte en cerdos de recría y terminación (9, 19, 23, 35, 36, 45).

Aunque *M. suis* está ampliamente distribuido en la población porcina, deben estar presentes ciertos factores de estrés para que se desencadene el cuadro clínico. Se considera que existe asociación entre la manifestación clínica por hemoplasmas y la existencia de enfermedades virales, neoplásicas e inmunomediadas. (19, 35, 36).

Recientemente en la Argentina se ha relacionado el *M. suis* con el síndrome multisistémico de adelgazamiento postdestete (SMAP) (25, 33).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la entidad se realiza sobre la base del cuadro epidemiológico, los signos clínicos, los estudios anatomopatológicos, hematológicos y serológicos. Dentro de los estudios hematológicos se incluye el hemograma que consta de los siguientes parámetros: hematocrito, dosaje de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, recuento de glóbulos rojos y frotis sanguíneo teñido con la coloración de May-Grunwald-Giemsa y/o Naranja de Acridina, para la observación del microorganismo y confirmación de la anemia.

Los estudios serológicos utilizados en el año 1975 (14) como la técnica de Hemaglutinación Indirecta (IHA), si bien con ella, se han obtenido títulos de anticuerpos solo persisten durante 2 a

ME. Pintos y col.

3 meses dando en muchos casos falsos negativos (14, 40).

Hubo muchos intentos por validar técnicas serológicas para la detección de anticuerpos específicos contra *M. suis* sin éxito.

En el año 1999 Messick y col., desarrollaron la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa para la detección de *M. suis*. Con esta metodología se pueden producir en el laboratorio múltiples copias de un fragmento de ADN específico, incluso en presencia de millones de otras moléculas de ADN. Se basa en la actividad de la enzima ADN polimerasa que es capaz de fabricar una cadena de ADN complementaria a otra ya existente (29).

La clave en la PCR cuantitativa es la posibilidad de detectar en tiempo real la amplificación de nuestro genoma de interés. La cuantificación de la fluorescencia emitida durante cada ciclo de la PCR será proporcional a la cantidad de ADN que se está amplificando. En general para que sea válida esta técnica requiere realizar en paralelo una curva patrón en las mismas condiciones para conocer la cantidad total de ADN que se está amplificando.

Actualmente el método de elección para el diagnóstico de *M. suis* por su alta especificidad, sensibilidad y reproducibilidad es la técnica de PCR en tiempo real, debido a que permite también la cuantificación del microorganismo (46, 47). La desventaja de estas técnicas en nuestro país es su alto costo para ser utilizadas en forma rutinaria.

En la actualidad, en la Argentina se está desarrollando y evaluando una prueba de inmunofluorescencia indirecta para detectar la infección en granjas con el objetivo final de estudiar el impacto real del *M. suis* en la producción porcina en nuestro país (48).

PROFILAXIS

Debido a que la transmisión de esta enfermedad es a través de artrópodos hematófagos como *Haematophinus suis*, de instrumental contaminado con sangre de animales enfermos (agujas, bisturís), son necesarias las siguientes medidas de profilaxis y soporte, que se deberían incluir:

- Control de parásitos externos.
- Higiene del establecimiento.
- Uso de material descartable e instrumental estéril por cada animal en cualquier técnica de manejo utilizada en la granja.
- Incorporación al plantel de animales libres de *M. suis* evaluados por la técnica de PCR.
- Realizar controles hematológicos periódicos (35, 44, 49).

TRATAMIENTO

Los tratamientos de los casos clínicos se basan en la aplicación de oxitetraciclina a dosis simple LD 25 mg, hierro dextrano 1cc y glucosa (21). Estos son efectivos para reducir el nivel de infección y sus efectos, si bien los cerdos afectados se transforman en portadores (48).

Se aconseja la aplicación de oxitetraciclina inyectable en aquellos animales que presenten signos como: debilidad, palidez, disnea y su administración en la ración para el resto de los animales (50).

DISCUSIÓN

Si bien el diagnóstico de *Mycoplasma suis* mediante la observación de frotis sanguíneos con la coloración de May Grünwald-Giemsa es de gran utilidad para identificar el microorganismo, por su bajo costo y fácil aplicación, existe limitaciones cuando se presenta la forma subclínica o crónica de la enfermedad, solo se detecta el microorganismo en sangre cuando hay sintomatología clínica.

Nuestro grupo de trabajo está comparando la sensibilidad para detectar *Mycoplasma suis* mediante la observación de un frotis sanguíneo con la coloración de Naranja de Acridina (22, 51) ya que también es de bajo costo y de fácil procesamiento.

Por último esta revisión sugiere el desarrollo y adaptación de la PCR para la detección de *M. suis* en nuestro país. Sería de gran utilidad para conocer la prevalencia en granjas porcinas intensivas como extensivas y su relación con otras enfermedades para evitar las pérdidas económicas en la producción porcina producidas por esta enfermedad.

Actualmente estamos elaborando un protocolo de extracción de ADN de *M. suis* para poder trabajar con la técnica de PCR ya que si bien es más costosa, se puede detectar el microorganismo en animales subclínicos e implementar esta técnica en toda renovación del plantel en la granja (52).

AGRADECIMIENTOS

Los estudios aquí reportados fueron financiados por el Proyecto: 11v151, dentro del Programa de Incentivos de Investigación, otorgados por la Secretaría de Políticas Universitarias Ministerio de Educación de la Nación. Secretaría de Ciencia y Técnica de la UNLP y el Proyecto PICT 2005-33987, Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Agencia Científica y Tec-

nológica. Fondo para la Investigación Científica y Técnica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Zachary JF, Basgall EJ. Erythrocyte membrane alterations associated with the attachment and replication of *Eperythrozoon suis*: a light and electron microscopic study. 1985; 22:164-170. 1
- 2- Gaunt SD. Hemolytic anemias caused by blood rickettsial agent and protozoa. En: Schalm's. Veterinary Hematology. Ed. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. 5 Edition, 2000, p. 154-162. 2
- 3- Gwaltney SM. *Eperythrozoon suis* infections in pigs: Clinical syndromes and diagnosis. Swine Health Prod 1995; 3:25-27. 3
- 4- Kloster A, Descarga C, Davies P, Piscitelli H, Díaz L, Zielinski G. Eperythrozoonosis porcina: observaciones sobre la infección natural y experimental. Quinto congreso Argentino de Ciencias Veterinarias; La Plata, Argentina 1985, Abs N° 171.
- 5- Gresham A, Rogers J, Tribe H, Phipps LP. *Eperythrozoon suis* in weaned pigs. Vet. Rec 1994; 134:71-72. 5
- 6- Anziani OS, Ford CA, Tarabla HD. Eperythrozoonosis porcina en la República Argentina. Rev Med Vet 1986;67:99-101.
- 7- Gresham ACJ. *Eperythrozoon* infection in pigs. The Pig J. Proceedings. 1996; 37:20-26.
- 8- Henderson JP, O'Hagan J, Hawe SM, Pratt MCH. Anaemia and low viability in piglets infected with *Eperythrozoon suis*. Vet Rec 1997; 140:144-146.
- 9- Zachary JF, Smith AR. Experimental porcine eperythrozoonosis T-lymphocyte suppression and misdirected immune responses. Am J Vet Res. 1985; 46:821-830.
- 10- Smith A. Eperythrozoonosis. B Straw, WL Mengeling, S D'Allaire, DJ Taylor, eds. Ames: Iowa State University Press, In Diseases of Swine, 7 th ed 1992; 470-474.
- 11- Brownback, A. 1981. Eperythrozoonosis as a cause of infertility in swine. Vet Med Small Anim Clin 1981; 76: 375-378.
- 12- Splitter EJ. *Eperythrozoon suis* n. sp. and *Eperythrozoon parvum* n. sp, two new blood parasites of swine. Science 1950a) 111:513-514.
- 13- Pereyra N, Sarradell J, Cane F, Francois S, Pidone C, Comba E, et al. Detección de *Mycoplasma suis* en Casos Clínicos de Síndrome del Desmedro Multisistémico Postdestete en porcinos. Rev. Argent. Microbiol. 2006; 38:130-133.
- 14- Smith AR, Rahn T. An indirect hemagglutination test for the diagnosis of *Eperythrozoon suis* infection in swine. Am J Vet Res. 1975; 36:1319-1321.
- 15- Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of "Candidatus *Mycoplasma haemofelis*", "Candidatus *Mycoplasma haemomuris*", "Candidatus *Mycoplasma haemosuis*" and "Candidatus *Mycoplasma wenyonii*". Int. J. Syst Evol Microbiol. 2001; 51:891-899.
- 16- Neimark H. et al. Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. Int J Syst Evol Microbiol. 2002; 52:683.
- 17- Johansson KE, Tully JG, Bolske G, Petterson B. *Mycoplasma cavipharyngis* and *Mycoplasma fastidiosum*, the closest relatives to *Eperythrozoon* spp. and *Haemobartonella* spp. FEMS Microbiol Lett. 1999; 174:321-326.
18. Messick JB. Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. Vet. Clin: Pathol. College of Veterinary, University of Illinois at Urbana-Champaign 61, USA. 2004; 33 Supl 1:2-13.
19. Hoelzle LE, Adelt D, Hoelzle K, Heinritzi K, Wittenbrink MM. Development of a diagnostic PCR assay based on novel DNA sequences for the detection of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) in porcine blood. Vet. Microbiol. 2003; 93:185-196.
20. Hoelzle LE, Helbling M, Hoelzle K, Ritzman M, Heinritzi K, Wittenbrink MM. First Light Cycler real-time PCR assay for the quantitative detection of *Mycoplasma suis* in Clinical samples. Journal of Microbiological Methods. 2007; 70:346-354.
21. Hoelzle LE. Haemotrophic Mycoplasmas: Recent advances in *Mycoplasma suis*. Veterinary Microbiology 2008; 130:215-226.
22. Groebel K, Hoelzle K, Wittenbrink MM, Ziegler U, and Hoelzle LE. *Mycoplasma suis* Invades Porcine Erythrocytes. Infection and Immunity. 2009; p.576-584.
23. Machuca MA, Quiroga MA, Armocida AD, Arauz S, Idiart JR; Stornelli MA, et al. Eperythrozoonosis porcina. Descripción de un brote en la provincia de Buenos Aires. Rev Med Vet. 1999; 80(Pt 6):470-474.
24. Pereyra N, Cane F, Pereyra M. Peste Porcina Clásica: incidencia y formas clínicas de presentación. Rev Med Vet. 1990;71:214-218.
25. Pereyra N, Messick J, Cane F, Pereda A, Blum M, Guglielmone A. Prevalencia de la infección por el hemoplasma *Mycoplasma suis* en Argentina. Memorias del XIX Congreso Panamericano de Veterinaria, 2004.
26. Arauz S, Acuña M, Barbera R.M, Scodellaro C, Pintos ME, Stornelli MC, et al. "Mycoplasma suis infection in lactating piglets as a cause of low weight at weaning". III Congreso Latino Americano de Suinocultura. Pork Expo 2006. Foz de Iguazú.
27. Cerdá RO. Micoplasmas. En Stanichi, NO. Microbiología Veterinaria. Ed. Intermédica. Buenos Aires, Argentina, 2007; 43:313-317.
28. Chastel C. Nocard Edmond (1850-1903) and the centenary of the discovery of the first *Mycoplasma* 1898. Hist Sci Med. French, 1999; 33 Supl 4:311-5.
29. Messick JB, Cooper S, Huntley M. Development and evaluation of a polymerase chain reaction assay using the 16r RNA gene for detection of *Eperythrozoon suis* infection. J Vet Diagn Invest. 1999; 11:229-236.
30. Moulder J, Order I. Rickettsiales. In Bergey's. Ma-

ME. Pintos y col.

- nual of Determinative Bacteriology. Ed. Baltimore: The Williams and Wilkins. 8 th ed. 1974; 882-890.
31. Hall SM, Cipriano JA, Schoneweis DA, Smith JE, Fenwick BW. Isolation of infective and non-infective *Eperythrozoon suis* bodies from the whole blood of infected swine. *Vet. Rec.* 1988; 123:651.
 32. Rikihisa Y, Kawahara M, Wen B, Kociba G, Fuerst P, Kawamori F, et al. Western Immunoblot Analysis of Haemobartonella amaris and Comparison of 16S, rRNA Gene Sequences of H. muris, H. felis, and Eperythrozoon suis. *J. Clin Microbiol.* 1997; 35:823-829.
 33. Arauz MS, Pintos ME, Stornelli MA, Stornelli MC, Pereda R, Rodríguez Durán MF, et al. Estudio de la prevalencia de Eperythrozoon suis en granjas de producción intensiva de cerdos de la provincia de Buenos Aires. XIV Reunión Científico Técnica AAVLD, 2002, PAR-03, Buenos Aires, Argentina.
 34. Hall WF, Weigel RM, Siegel AM, Wiemers JF, Lehman JR, Taft AC, et al. Prevalence of pseudorabies virus infection and associated infections in six large swine herds in Illinois. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 198:1927-1931.
 35. Heinritzi K. Eperitrozoonosis. In: Enfermedades del Cerdo. 8° ed. Interamericana, Buenos Aires 1999; 363-367.
 36. Perestrelo Vieira R, Heinritzi K, Perestrelo Vieira H, Sobestiansky J, Abreu Lopes JA. Primeiro diagnostico de Eperythrozoon suis en Portugal. *Rev Port Cienc Vet.* 1997;92:14-19.
 37. Heinritzi K. 1989. *Eperithrozoon* infection in swine as a disease factor. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 1989; 102:337-342.
 38. Neimark H., Johansson KE, Rikihisa Y, and Tully JG. Revision of haemotrophic Mycoplasma species names. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2002; 52: 683.
 39. Smith AR, Cipriano JE, Hall SM. In vitro and in vivo glucose consumption in swine eperythrozoonosis. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 1990; 37: 587-592.
 40. Heinritzi K. Eperithrozoonosis. In: Straw, B., D'Allaire, Mengeling WL, Taylor DJ. (Eds.), *Diseases of Swine.* 8th ed. Iowa State University Press, Ames, 1999, p.413-418.
 41. Wu J, Yu J, Song C, Sun S, Wang Z. Porcine eperythrozoonosis in China. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1081:280-285.
 42. Henry SC. Clinical observations on Eperythrozoonosis. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174:601-603.
 43. Nonaka N, Thacker BJ, Schillhorn van Veen TW, Bull RW. In vitro maintenance of *Eperythrozoon suis*. *Vet. Parasitol.* 1996; 61:188-199.
 44. Zinn GM, Jesse GW, Dobson AW. Effect of eperythrozoonosis on sow productivity. *J Am Vet Med Assoc.* 1983; 182:369-371.
 45. Cane F, Pereyra, N, Pereyra M. Observaciones sobre la infección natural por Eperythrozoon suis. *Memorias II Cong Nac Prod Porc,* 1992, Argentina.
 46. Guimaraes AE, Biondo AW, Lara AC, Messick JB. Exploratory study of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) on four commercial pig farms in southern Brazil. *Vet. Rec.* 2007; 160:50-53.
 47. Gwaltney SM, Hays MP, Oberst RD. 1993. Detection of *Eperythrozoon suis* using the polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1993; 5:40-46.
 48. Pereyra N, Cane F, Francois S, Comba E, Pidone C, Guglielmone A. 2007. Evaluación de una prueba de inmunofluorescencia indirecta para la detección de cerdos infectados con *Mycoplasma suis*. Congreso Argentino de Microbiología, Córdoba. 10 al 12 de octubre de 2007. Argentina.
 49. Kixmoeller M, Ritzmann M, Heinritzi K. 2006. Reference ranges for laboratory parameters in pigs of different breeds. *Prakt. Tierarzt,* 2006; 87:204-213.
 50. Mangold A, Volponi M, Guglielmone A. Tratamiento de la Eperitrozoonosis bovina con tilosina: resultados preliminares. Anuario 2000 EEA Rafaela Actas 14as Jorn Nac de Farm y Toxicol Vet. Tandil abril 2002, p.129.
 51. Fernández H, Eller G, Paillacar J, Gajardo T, Riquelme A. Toxigenic and Invasive Capacities: Possible Pathogenic Mechanisms in Arcobacter cryaerophilus. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* Rio de Janeiro, 1995; 90 Supl 5:633-634.
 52. Ritzmann M, Grimm J, Heinritzi K, Hoelzle K, Hoelzle LE. Prevalence of *Mycoplasma suis* in slaughter pigs, with correlation of PCR results to hematological findings. *Veterinary Microbiology* 2009; 133:84-91.