



**Facultad de Ciencias Veterinarias**

**-UNCPBA-**

**ENFERMEDAD DE GLÄSSER EN UNA GRANJA  
COMERCIAL DE CICLO COMPLETO.  
PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO**

**Maschi, Adrián; Amanto, Fabián Andrés; Riccio, María Belén.**

**Julio, 2022**

**Tandil**

## **Enfermedad de Glässer en una granja comercial de ciclo completo. Presentación de caso clínico.**

Tesina de la Orientación de Producción Animal, presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Veterinario del estudiante: Maschi, Adrián.

Tutor: **Vet. Amanto, Fabián Andrés**

Director: **Dra. Riccio, María Belén**

Evaluator: **Lic. Claudio Cacciato**

## **Dedicatoria**

A Simón Maschi, quien llegó para darme el último empujón.

## **Agradecimientos**

A mis padres, Mary y Alfredo, por su apoyo incondicional.

A mis hermanos, César y Lujan, por su aliento desde el principio.

A mi pareja, Fernanda, quien supo acompañarme y darme fuerzas en toda la carrera.

A mis amigos de siempre, Bona y Rava, por ser responsables de ese primer empujón.

A los amigos que me dio la facultad, quienes serán para toda la vida.

A Fabián Amanto, por haber sido un guía en esta profesión.

A Belén Riccio, por haber estado presente y atenta a mis necesidades con respecto a la tesina.

## Resumen

Glasser es una enfermedad específica del ganado porcino y endémica en Argentina, causada por la bacteria *Glasserella parasuis* que, junto con otros agentes, forma parte del complejo respiratorio porcino. Esta bacteria coloniza los cerdos a edades muy tempranas, incluso antes de la semana de vida, siendo un habitante normal de su cavidad nasal y vía respiratoria superior, al punto de considerar que la mayoría de las cepas de *Glasserella parasuis* aisladas allí son apatógenas, aunque no se excluye que en dicha localización puedan existir cepas virulentas. La manifestación o no de la enfermedad no solo está condicionada por la virulencia de la cepa colonizadora, sino también por una serie de condiciones ambientales, de manejo, nivel inmunitario de los lechones e incluso la presencia de otros agentes que actúen en combinación. Mantener controlada esta enfermedad es un desafío importante dentro de la producción porcina por el gran impacto económico que genera su aparición en forma de brote. Las pérdidas asociadas a esta infección se derivan del incremento de las tasas de mortalidad, el deterioro de los parámetros productivos (menor velocidad de crecimiento y mayor índice de conversión) y el encarecimiento de los costos de producción en virtud de los gastos ocasionados por su prevención, tratamiento y control. El presente caso clínico ocurrió en un establecimiento de producción porcina ubicado en el sur de la provincia de Santa Fe. A partir de la interpretación de los signos clínicos, los hallazgos de necropsias y estudios complementarios se pudo confirmar la Enfermedad de Glasser en combinación con otros agentes bacterianos y virales.

- **Palabras clave:** Glässer, *Haemophilus parasuis*, *Glasserella parasuis*, *Streptococcus suis*, poliserositis

# Índice

<b>Introducción</b> .....	1
<b>Revisión bibliográfica</b> .....	3
<b>Etiología</b> .....	3
<b>Epidemiología</b> .....	3
<b>Patogenia</b> .....	4
<b>Signos clínicos</b> .....	5
<b>Lesiones macroscópicas</b> .....	6
<b>Lesiones microscópicas</b> .....	7
<b>Diagnóstico de laboratorio</b> .....	8
<b>Prevención y control</b> .....	8
<b>Manejo productivo</b> .....	9
<b>Uso de antibióticos</b> .....	10
<b>Vacunación</b> .....	10
<b>Caso clínico</b> .....	13
<b>Establecimiento</b> .....	13
<b>Población</b> .....	13
<b>Instalaciones</b> .....	13
<b>Manejo</b> .....	15
<b>Situación sanitaria</b> .....	16
<b>Parámetros productivos</b> .....	16
<b>Descripción del caso clínico</b> .....	16
<b>Discusión</b> .....	25
<b>Conclusiones</b> .....	26
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	27

## Introducción

La bacteria *Glasserella parasuis*, causante de la enfermedad de Glässer, se encuentra diseminada por todo el mundo, cobrando especial importancia en los países con producción porcina desarrollada. Esta es una enfermedad de gran impacto económico que afecta principalmente a animales en la etapa de recría, generalmente su aparición está vinculada a factores estresantes como el destete, movimiento y/o mezcla de animales, deficiente pasaje de inmunidad materna y factores ambientales como temperatura inestable o ventilación insuficiente, pero su aparición también se ve favorecida por infecciones con otros patógenos que funcionan como puerta de entrada debilitando el sistema inmunitario de los lechones (Aragón, 2017; Vera Lizarazo, 2021).

*Glasserella parasuis* es un componente importante del complejo respiratorio porcino y trabaja en combinación con una amplia variedad de agentes, los más relevantes son el virus del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino (PRRS), el virus de Influenza Porcina (SIV), Circovirus Porcino (PCV), *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae*. Esta condición puede tener un impacto importante en la salud y el bienestar de los animales.

En Argentina es una enfermedad endémica y se lo ha encontrado generalmente en asociación con *Streptococcus suis* produciendo cuadros de poliserositis fibrinosas (pleuritis, peritonitis, pericarditis), siendo aislado de esas lesiones (Zielinski, 2006).

Debido a su coincidencia en signología con otras enfermedades, es preciso identificar la bacteria definiendo si se trata de un serotipo patógeno o no, como así también es muy importante para el control mediante vacunas determinar el serotipo actuante, ya que hasta ahora se han descrito 15 serotipos entre los cuales no existe inmunidad cruzada (Kielstein y Rapp-Gabrielson, 1992; Aragón *et al.*, 2010).

El fin de este trabajo es describir un caso clínico ocurrido en un establecimiento de producción porcina ubicado en el sur de la provincia de Santa Fe, destacando la importancia del rol veterinario en el diagnóstico a través de la interpretación de los signos clínicos, hallazgos de necropsia, toma de muestras

y el correcto uso de análisis complementarios para determinar medidas de manejo, tratamiento y control de dicha enfermedad.



## Revisión bibliográfica

### Etiología

*Haemophilus parasuis*, recientemente rebautizada como *Glasserella parasuis* después de un análisis filogenético detallado (Dickerman *et al.*, 2019) es una bacteria Gram negativa que pertenece a la familia Pasteurellaceae, inmóvil, aerobio y anaerobio facultativo (Rosendal y Boyd, 1985; Vera Lizarazo, 2021).

Este coco bacilo pertenece a un grupo de bacterias muy heterogéneo caracterizado por su gran variabilidad en cuanto a su virulencia (Kielstein y Rapp-Gabrielson, 1992; Aragón *et al.*, 2010).

Las cepas no virulentas se consideran parte de la microbiota nasal normal de los lechones, mientras que las cepas virulentas se consideran patógenos primarios y causantes de la enfermedad de Glässer (López, 2011; Aragón *et al.*, 2019)

Esta dualidad debe tenerse en cuenta a la hora de diagnosticar y controlar la enfermedad. Clásicamente, las cepas de *G. parasuis* se han clasificado en 15 serotipos (Kielstein y Rapp-Gabrielson, 1992). A su vez estos distintos serotipos presentan diferentes grados de virulencia (Cuadro 1).

	<b>Altamente virulentos</b>	<b>Moderadamente virulentos</b>	<b>Avirulentos</b>
<b>Serotipos</b>	1, 5, 10, 12, 13, 14	2, 4, 15	3, 6, 7, 8, 9, 11

Cuadro 1: Virulencia de los distintos serotipos de *G. parasuis* (Oliveira y Pijoan, 2004).

Los serotipos 4 y 5 son los más comúnmente notificados de los casos clínicos reportados en los diferentes países con producción porcina desarrollada (Castilla *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2012).

### Epidemiología

*Glasserella parasuis* es específica del ganado porcino y está presente en la mayoría de las granjas comerciales de todo el mundo como colonizador temprano de las vías aéreas. De hecho, la bacteria puede detectarse en la cavidad nasal de lechones a los 2 días de nacidos (Cerdá-Cuéllar *et al.*, 2010; López, 2011) dado que coloniza el tracto respiratorio superior de los lechones por contacto con sus madres tras el nacimiento.

Normalmente, los lechones están colonizados por más de una cepa, y es posible aislar cuatro o cinco cepas a partir de los lechones en recría de una misma granja. La detección de *G. parasuis* en los lechones no es un dato significativo para diagnosticar o pronosticar la enfermedad de Glässer, ya que la colonización se desarrolla simultáneamente a la toma de calostro, consiguiendo así un equilibrio entre colonización e inmunidad. Recién cuando este equilibrio se desestabiliza puede aparecer un brote de la enfermedad (Aragón, 2017).

Existen factores que alteran este equilibrio y pueden favorecer la aparición de la enfermedad de Glässer como así también de otras enfermedades. Numerosos autores coinciden en que los factores de riesgo más relevantes son:

- Las situaciones estresantes, como el destete o la mezcla de animales de diferentes madres u orígenes.
- El mal manejo del ambiente también puede ser predisponente, como una amplitud térmica muy marcada o escasa ventilación de las salas.
- Las infecciones con otros agentes como el virus de la influenza o PRRS, que debilitan la respuesta inmune del animal, aumentan la probabilidad de desarrollar la enfermedad, incluso con cepas de *G. parasuis* de baja virulencia.
- Una baja diversidad en la microbiota nasal al momento del destete puede ser otro condicionante para padecer la enfermedad.
- Por último y no menos importante, la virulencia de las cepas presentes en el criadero determina en gran parte la aparición de la enfermedad, si es que los lechones no tienen una inmunidad específica desarrollada.

## **Patogenia**

Las comparaciones entre cepas virulentas y no virulentas de *Glässerella parasuis* han permitido describir algunos mecanismos de patogenia de esta bacteria; la cual es capaz de colonizar mucosas adhiriéndose a la capa de moco y al epitelio subyacente (Bouchet *et al.*, 2009; Frandoloso *et al.*, 2012; Bello-Orti *et al.*, 2014). Tanto las cepas virulentas como las no virulentas pueden detectarse en el tracto respiratorio superior, pero las diferencias en la capacidad de colonización están determinadas por su avance hacia el tracto respiratorio inferior. Una vez en la tráquea, las cepas virulentas demuestran una mayor capacidad de colonización (Bello-Orti *et al.*, 2014). La virulencia de *G. parasuis* se asocia a la evasión del sistema inmune innato por degradación de IgA, resistencia a la fagocitosis por macrófagos alveolares y resistencia a los factores del complemento (Cerdá-Cuéllar y Aragón, 2008; Olvera *et al.*, 2009; Mullins *et al.*, 2011).

Así, las cepas virulentas sobreviven en el pulmón, mientras que las no virulentas son eliminadas por la acción de los fagocitos, principalmente macrófagos alveolares (Olvera *et al.*, 2009; Bello-Orti *et al.*, 2014).

La *Glässerella parasuis* virulenta puede posteriormente diseminarse sistémicamente, causando una fuerte inflamación que, junto con la ruptura de las uniones adherentes y el aumento de la permeabilidad vascular, da como resultado un considerable exudado de fibrina (Costa-Hurtado *et al.*, 2013; Hua *et al.*, 2018). Estos procesos pueden explicar los hallazgos característicos de la poliserositis fibrinosa observados en la enfermedad de Glässer.

## **Signos clínicos**

Los signos clínicos de la enfermedad de Glässer suelen encontrarse entre las 4 a 8 semanas de edad, aunque la edad de los animales afectados puede variar dependiendo del nivel de inmunidad materna adquirida y de colonización bacteriana. La signología es inespecífica, como en otras enfermedades septicémicas de los cerdos, la piel puede mostrar una coloración púrpura y además incluir temperatura elevada, tos, respiración abdominal, inflamación de las articulaciones, así como signos de afectación del sistema nervioso central

como decúbito lateral, pedaleo y temblores (Jubb, *et al.*, 2016; Aragón *et al.*, 2019).

## Lesiones macroscópicas

Por lo general, el cuadro agudo de la enfermedad se caracteriza por meningitis serofibrinosa, pericarditis, pleuritis, peritonitis y sinovitis de muchas articulaciones. En casos individuales, todos estos tejidos, o cualquier combinación de ellos, pueden estar inflamados. Ocasionalmente, las lesiones ocurren en un solo sitio, y en algunos cerdos o algunos brotes, las lesiones macroscópicas están ausentes (Zachary y McGavin, 2012; Jubb *et al.*, 2016; Aragón *et al.*, 2019). También se puede observar un aumento del líquido serosanguinolento en las cavidades torácica y abdominal, sin fibrina, en los casos hiperagudos de infección por *Glasserella parasuis*.

Los animales con la afección crónica pueden mostrar un crecimiento reducido y lesiones de poliserositis fibrinosa a la necropsia (Foto 1).

Las observaciones clínicas y patológicas deben complementarse siempre con la confirmación de laboratorio del agente etiológico, para descartar otros patógenos que puedan causar lesiones macroscópicas similares, como *Streptococcus suis* o *Mycoplasma hyorhinis* (Aragón *et al.*, 2019).



**Foto 1:** Poliserositis caracterizada por exudado fibrinopurulento en las membranas serosas de las cavidades peritoneal y torácica (Oliveira *et al.*, 2003; Vahle *et al.*, 1995).

## Lesiones microscópicas

Los cerdos con enfermedades agudas generalmente mueren sin lesiones macroscópicas características, pero pueden mostrar hemorragias petequiales en algunos tejidos (Peet *et al.*, 1983). Histológicamente, esos cerdos muestran lesiones microscópicas similares a la septicemia, como coagulación intravascular diseminada y micro hemorragias (Amano *et al.*, 1994). La infección sistémica aguda se caracteriza por el desarrollo de poliserositis fibrinosa o fibrinopurulenta, poliartritis y meningitis. El exudado fibrinoso se puede observar en la pleura, el pericardio, el peritoneo, la sinovia y las meninges y suele ir acompañado de una mayor cantidad de líquido (Oliveira *et al.*, 2003; Vahle *et al.*, 1995). La pleuritis fibrinosa se puede encontrar con o sin consolidación craneoventral debido a bronconeumonía catarral purulenta (Little, 1970).

La falta de lesiones macroscópicas características también es común en varios cerdos que muestran signos clínicos neurológicos. El examen histopatológico de la enfermedad de Glässer típica revela una serositis fibrinosa a fibrinopurulenta y, por lo general, no aporta información adicional útil para el diagnóstico, excepto la detección de una posible meningitis fibrinopurulenta (Foto 2).

Los animales crónicamente afectados suelen mostrar fibrosis severa del pericardio, pleura y/o peritoneo, así como artritis crónica.

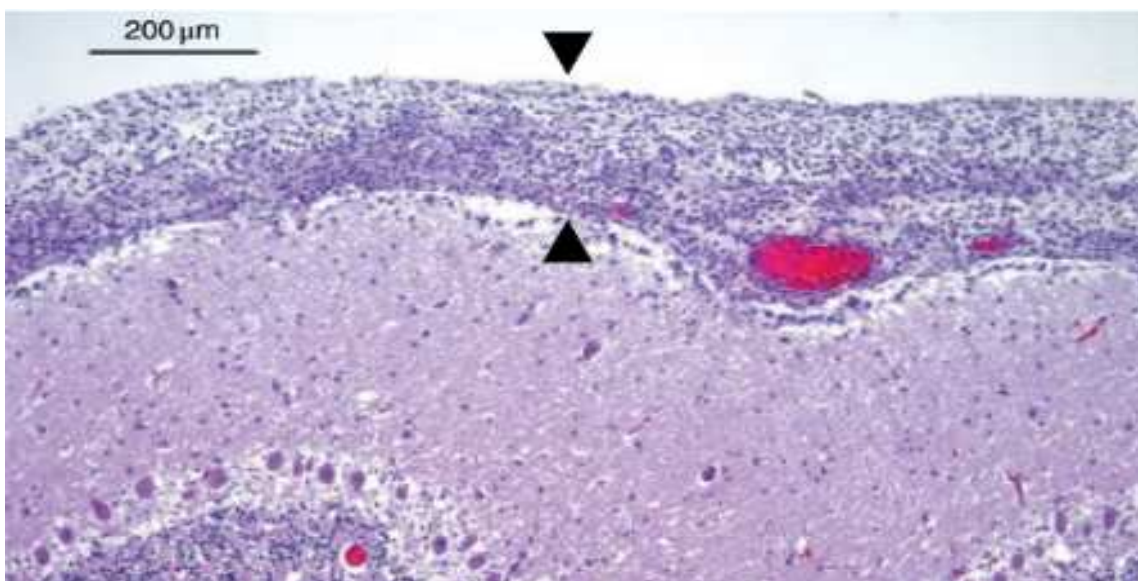


Foto 2: Cerebro, meningitis fibrinopurulenta (Diseases of Swine, 11th Edition).

## Diagnóstico de laboratorio

La confirmación de la enfermedad debe completarse con el diagnóstico de laboratorio. La detección del patógeno se logra comúnmente por aislamiento bacteriano y detección molecular del material genético por la técnica de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Angen *et al.*, 2007).

Las mejores muestras son las extraídas de lesiones sistémicas, ya que las de las vías aéreas pueden estar contaminadas con cepas apatógenas.

Para el aislamiento, las muestras se deben tomar de manera aséptica y evitar contaminación con la piel del animal o el entorno, ya que sería muy probable que la contaminación enmascarara el crecimiento de *G. parasuis*.

Aunque la PCR acelera el diagnóstico y además se puede realizar sobre muestras donde la bacteria ya no es viable, se recomienda el aislamiento bacteriano cuando es necesaria una caracterización de las cepas actuantes, como la susceptibilidad antimicrobiana o el serotipo para la correcta elección de una vacuna específica. Cabe señalar que ahora se dispone de pruebas de PCR para determinar el serotipo y la capacidad patógena de las cepas de *G. parasuis*.

El cultivo de *Glaxserella parasuis* en el laboratorio no siempre es exitoso. Es conveniente recoger muestras de más de un animal con síntomas claros de la enfermedad y no tratados con antibióticos. La muestra debe incluir todos aquellos órganos que puedan estar involucrados en los síntomas, como el cerebro, las articulaciones y las superficies serosas. Un elevado número de muestras aumenta la probabilidad de éxito en detectar esta bacteria.

Además de evitar la contaminación de las muestras utilizando un método aséptico, hay que garantizar un transporte rápido al laboratorio a temperatura de refrigeración (4-8° C). Particularmente, en el caso del uso de hisopos, se recomienda el medio de transporte Amies para preservar la viabilidad de la bacteria (del Rio *et al.*, 2003).

## Prevención y control

Para la prevención y el control de la enfermedad de Glässer hay que tener en cuenta tres elementos fundamentales: las medidas de manejo productivo, el uso adecuado de antibióticos y la inmunización mediante vacunación.

### **Manejo productivo**

Algunas prácticas estresantes como el destete, transporte, temperaturas inadecuadas de sala para las edades de los lechones, corrientes de aire, mala calidad de aire por escasa ventilación, entre otras, han sido descritas como causantes de inmunosupresión y desencadenantes de la aparición de la enfermedad en presencia de bacterias virulentas (Pereira *et al.*, 2017). Por lo tanto, se deben realizar esfuerzos para lograr prácticas de manejo que minimicen las situaciones estresantes, particularmente en la fase de destete. Al igual que evitar las mezclas de edades y orígenes.

Los tratamientos metafilácticos perinatales con antibióticos pueden dificultar el desarrollo de una respuesta inmunitaria contra futuras infecciones por *Glässerella parasuis* virulenta. Ya que en este momento se da la colonización de las vías respiratorias superiores y, lo que es más importante, el inicio de la inmunidad y la posterior protección de los lechones (Brockmeier *et al.*, 2013; Macedo *et al.*, 2017).

Esta interferencia no se limita a *Glässerella parasuis*, sino que también influye en el crecimiento del resto de la microbiota nasal. Cuando se eliminan los antimicrobianos perinatales de los lechones, se observa una mayor diversidad bacteriana en la microbiota nasal, lo que se ha relacionado con un mejor desempeño del sistema inmunológico, impactando positivamente en el estado de salud y bienestar de los animales (Schokker *et al.*, 2014; Correa-Fiz *et al.*, 2019).

Como se mencionó anteriormente los animales recién nacidos se contaminan a través de sus madres y también reciben la inmunidad a través de ellas, es por eso que es muy importante que tomen suficiente calostro de su madre. El manejo de las maternidades debe ser correcto para asegurar que los lechones lleguen al destete protegidos.

Las medidas de bioseguridad son otro pilar fundamental dentro del manejo productivo y sanitario de una granja. Se deben extremar las mismas para evitar y controlar tanto la enfermedad de Glässer como el resto de las enfermedades que afectan a la producción porcina.

### **Uso de antibióticos**

Los antibióticos son ampliamente utilizados para el control de enfermedades bacterianas en producción porcina, incluida la enfermedad de Glässer. Sin embargo, dicho uso está relacionado con un aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, que actualmente es una de las mayores preocupaciones del mundo en términos de Salud Pública y Salud Animal. Por lo cual su uso debe ser prudente y respaldado siempre por antibiogramas actualizados. La implementación de estrictas medidas de bioseguridad y un manejo adecuado de los flujos de animales son de gran ayuda para el uso responsable de antibióticos.

Cuando se usan antibióticos para tratar la enfermedad de Glässer, el tratamiento debe comenzar en cuanto se observan los primeros signos clínicos, ya que esto incrementa notablemente las posibilidades de recuperación.

El tratamiento con antibióticos de los cerdos infectados tiene mayores probabilidades de éxito cuando se administran parenteralmente, ya que es poco probable que los cerdos afectados se levanten a comer y tomar agua (Vera Lizarazo, 2021).

Los tratamientos antimicrobianos estratégicos a través de los alimentos o el agua solo pueden recomendarse en algunas situaciones limitadas, principalmente para tratar a los lechones durante un brote de enfermedad, lo cual es importante no solo para la salud sino también para el bienestar de los animales (Costa-Hurtado *et al.*, 2020).

### **Vacunación**



Si las madres no tienen un buen nivel de anticuerpos, o los lechones no llegan a colonizarse lo suficiente para producir sus propios anticuerpos, se puede pensar en la aplicación de vacunas.

Las vacunas comerciales contra *Glässerella parasuis* están formuladas con bacterinas, que proporcionan un cierto grado de protección dependiendo del serotipo. La cepa causante del cuadro clínico puede serotiparse para confirmar si la vacuna cubriría ese serotipo (Aragón, 2017)

Una alternativa a las vacunas comerciales son las autovacunas que se elaboran con las cepas presentes en la granja. Estas vacunas presentan algunos inconvenientes, como una concentración de antígeno variable, seguridad incierta ya que las reglamentaciones no exigen verificación y dificultades para asegurarse de que se incluyen las cepas correctas en la composición (Kirkwood *et al.*, 2001; Liu *et al.*, 2016). Además, algunos de los adyuvantes modernos son patentados y, por lo tanto, no están disponibles para la preparación de este tipo de vacunas autógenas.

La prevalencia de la enfermedad de Glässer es mayor en lechones de recría, por lo que el manejo, incluida la vacunación, debe dirigirse a proteger los lechones al destete (Aragón *et al.*, 2019). Como se mencionó, los lechones son colonizados por *G. parasuis* mientras obtienen el calostro con anticuerpos protectores de sus madres. Estos anticuerpos disminuyen a títulos bajos durante la lactancia hasta el destete, que comúnmente se realiza a las 3-4 semanas de edad (Cerdá-Cuéllar *et al.*, 2010). Considerando que la edad en la que suele afectar la enfermedad es entre las 4 y 8 semanas de vida, la ventana para la vacunación de los lechones es corta y, por lo tanto, se puede considerar sumar la vacunación de las cerdas. En cuanto a esto último se han informado resultados contradictorios. Mientras que Kirkwood *et al.* (2001) no encontraron efecto de la vacunación de cerdas sobre la colonización de lechones, Cerdá-Cuéllar *et al.* (2010) encontraron que la vacunación de cerdas retrasó la colonización de los lechones, redujo la carga bacteriana y la heterogeneidad de las cepas de *G. parasuis*. No obstante, la vacunación de las cerdas puede ser efectiva para proteger a los lechones durante la lactación, pero una protección que alcance para protegerlos en la etapa de recría puede requerir la vacunación de los

lechones después de la fase de parto, junto con acciones para asegurar una colonización temprana.

La vacunación de las cachorras brindaría protección no solo a los lechones sino también a las propias primerizas. Por lo tanto, puede considerarse la vacunación contra *G. parasuis* dentro del programa de aclimatación de cachorras (Costa-Hurtado *et al.*, 2020).

## **Caso clínico**

### **Establecimiento**

Granja porcina comercial de ciclo completo, totalmente confinada, ubicada al sur de la provincia de Santa Fe, a 30 kilómetros de Rosario.

El criadero multisitio se encuentra emplazado en un campo de 1.950 hectáreas donde también funcionan otras unidades de negocio de la misma empresa. Del total de hectáreas, aproximadamente 210 corresponden a un arroyo que pasa por el campo, viviendas, forestación, taller, caminos, planta de acopio y alimentos balanceados, oficinas de administración y otras dependencias. Destinadas a agricultura, 1.650 hectáreas y la totalidad de los galpones y salas que alojan animales ocupan aproximadamente 90 hectáreas.

### **Población**

Los datos de población corresponden al stock promedio de animales del año 2020, año previo a la aparición del brote.

#### **Sitio 1:**

- 3949 hembras en producción.
- 1289 cachorras para reposición.
- 8900 lechones en maternidad.

#### **Sitio 2:**

- 13.260 lechones en recría.

#### **Sitios 3:**

- 39.121 animales en desarrollo y engorde.

### **Instalaciones**

Las instalaciones están divididas por etapa reproductiva de las cerdas y por etapa de crecimiento de los lechones:

#### **Sitio 1**

- Un laboratorio para recepción y evaluación de las dosis seminales que se compran a un centro de extracción y procesamiento.

- Una sala de desarrollo de cachorras con ventilación natural mediante cortinas manuales y alimentación automática.
- Una sala de aclimatación de cachorras con ventilación natural mediante cortinas manuales y alimentación automática.
- Una sala de estímulo de cachorras con ventilación mediante extractores y paneles evaporativos, cortinas manuales y alimentación automática.
- Un galpón de adaptación a jaula para cachorras con ventilación natural mediante cortinas manuales y alimentación automática.
- Dos galpones de gestación de cachorras y 6 galpones de adultas con ventilación mediante extractores y paneles evaporativos, cortinas manuales y alimentación automática.
- Catorce salas de maternidad de dos tipos; 8 con ventilación natural mediante cortinas manuales y otras 6 con ambiente controlado de manera automática. Ambas con alimentación automática y calefacción para lechones mediante lámparas infrarrojas.

### Sitio 2

- Veintiséis salas de recría con ventilación natural mediante cortinas manuales y alimentación automática. La mitad de las salas con calefacción mediante lámparas infrarrojas y la otra mitad con pantallas a gas.

### Sitios 3

- Cuarenta y ocho galpones de desarrollo y engorde distribuidos en 3 sitios distanciados entre sí por 3 kilómetros. Catorce galpones cuentan con ventilación natural mediante cortinas manuales, pisos con 70% pista y 30% slat. 30 galpones con ventilación mediante extractores y paneles evaporativos, cortinas manuales y pisos full slat. Cuatro galpones con ambiente controlado de manera automática pisos full slat. La totalidad de los galpones cuentan con alimentación automática.

## Manejo

En el momento en que las hembras paren, los lechones recién nacidos son asistidos de manera inmediata. Se secan con papel y talco astringente, se hace el ligado de cordón umbilical y se pone bajo una fuente de calor hasta que están listos para comenzar con la toma de calostro.

Al tercer día de vida a todos los lechones se les administra hierro inyectable, una dosis de antibiótico inyectable, una dosis oral de coccidiostático se le hacen las señales en las orejas y se les corta la cola.

En la maternidad, entre los 17 y 20 días de vida, se les aplica la primera dosis de vacuna contra *Mycoplasma hyopneumoniae* y Circovirus porcino. A los 23 días cumplen con su período de lactancia y en ese momento son destetados. Se transportan al Sitio 2, donde van a cumplir la etapa de recría desde los 23 hasta los 60 días de vida.

Se realizan cinco destetes por semana, de lunes a viernes. Cada destete tiene entre 500 y 600 animales.

En el sector de recría, los animales, inician el consumo de alimento sólido. Las primeras dos fases son micropelleteadas y a partir del fase 3 en adelante la presentación de los alimentos es harina.

Entre los 38 y 42 días de edad se les aplica la segunda dosis de vacuna contra *Mycoplasma hyopneumoniae* y Circovirus porcino.

En Sitio 2 se les administran pulsos de antibióticos en alimento y en agua:

### En alimento (por el tiempo que dura cada una de las fases)

- Fase 1: Amoxicilina, Neomicina. Por 9 días.
- Fase 2: Amoxicilina, Ciprofloxacina. Por 9 días.
- Fase 3: Tilmicosina. Por 12 días.
- Fase 4: Norfloxacina. Por 7 días.

### En agua

- Tilmicosina y Amoxicilina, según clínica y durante 5 días.

También se aplican de manera inyectable según signos clínicos y diagnóstico presuntivo: Amoxicilina, Florfenicol, Ceftiofur, antiinflamatorios, complejo vitamínico, hierro.

A los 60 días de edad los animales son traspasados desde Sitio 2 a Sitios 3 donde van a transitar por las etapas de desarrollo y terminación.

### **Situación sanitaria**

La granja es positiva a *Mycoplasma hyopneumoniae* y además tiene Influenza diagnosticada, con aparición en diferentes momentos del año.

### **Parámetros productivos**

Los datos y parámetros corresponden al año 2020, año previo a la aparición del brote.

- Montas semanales: 200
- Tasa de parto: 91,8%
- Nacidos totales: 16,6
- Nacidos vivos: 15,3
- Mortandad pre destete: 11,3%
- Destetados por hembra por año: 33
- Peso al destete: 6,51 kg
- Mortandad en recría: 3,6%
- Peso a la salida de recría: 21,61 kg
- Ganancia media diaria en recría: 0,358 kg
- Conversión alimenticia en recría: 1,45
- Mortandad en engorde: 3,1%
- Peso a la salida de engorde: 125,34 kg
- Ganancia media diaria en engorde: 0,731 kg
- Conversión alimenticia en engorde: 2,40

### **Descripción del caso clínico**

A inicio del año 2021, en el sector de recría, empezó a registrarse un incremento de signos respiratorios (tos, disnea, respiración abdominal), acompañado con bajo consumo de las primeras fases de alimento, depresión y retraso de crecimiento.

El personal del sitio 2 refiere que los animales recién ingresados desde la maternidad, empiezan a manifestar los signos respiratorios alrededor de los 27-30 días de vida. Estos animales con signos también presentan temperatura elevada y demoran el inicio del consumo de la primera fase de alimento. En algunos animales se vio inflamación de articulaciones y alteración nerviosa con postración y pedaleo.

En los lotes con 35-45 días de edad se evidencian animales con desmedro, deshidratación y postración (Foto 3). En este momento se empieza a incrementar la mortandad del sector, pero no solo los animales afectados son los que mueren, sino que también se producen muertes súbitas de animales sin signos clínicos evidentes (Foto 4).

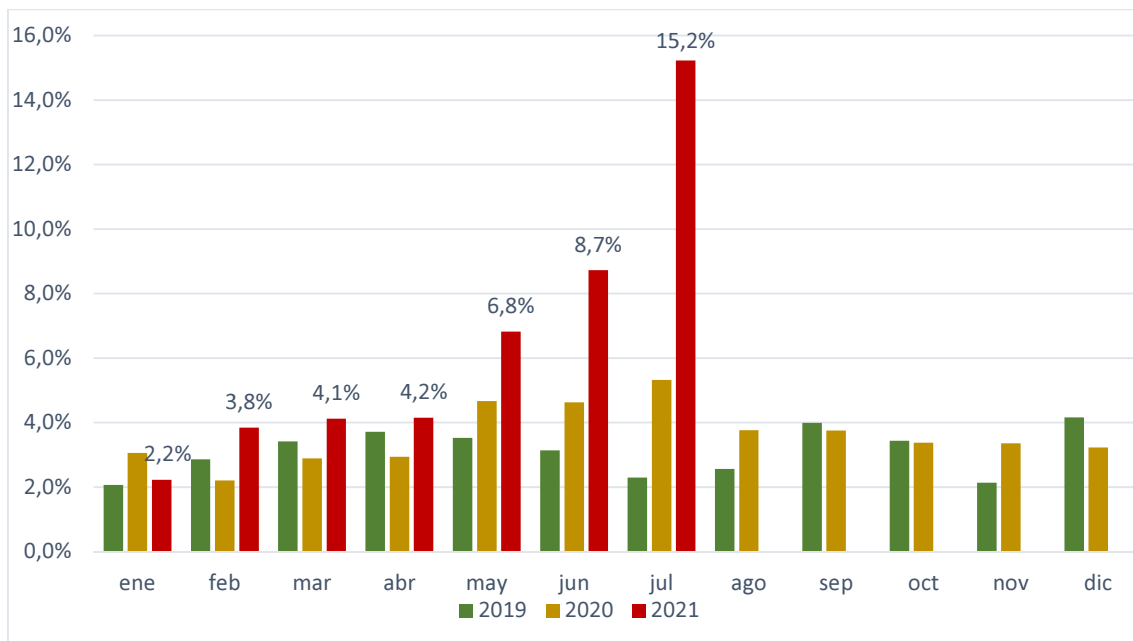


**Foto 3:** Animal muerto con desmedro y deshidratación. 47 días de vida.



**Foto 4:** Animales en buen estado, muertos sin signos clínicos evidentes (muerte súbita). 45 días de vida.

La mortandad promedio del sitio 2 en el año 2019 y 2020 fueron de 3,1% y 3,6%, respectivamente, variando mensualmente entre 2 y 5 % lo cual fue superado de manera muy marcada a partir de mayo del 2021, llegando en julio del mismo año a un pico de 15,2 % (Gráfico 1).



**Gráfico 1:** Mortandad mensual en recría



De manera rutinaria se realizan necropsias sobre la totalidad de los animales que mueren en el sitio. Los principales hallazgos macroscópicos son los siguientes:

- Pulmones con múltiples focos firmes, deprimidos y de color rojo oscuro en la zona cráneo ventral y dorso caudal, bien delimitados con áreas de pulmón sano de manera alternada (Foto 5).

- Exudado fibrinopurulento en diferentes cavidades (pericardio, pleura y peritoneo). La presencia de este exudado se vio en todas las cavidades a la vez, en algunas en combinación o en cualquiera de ellas de manera individual (Foto 6).



**Foto 5:** Pulmones afectados con múltiples focos firmes, deprimidos y de color rojo oscuro en la zona cráneo ventral y dorso caudal, bien delimitados con áreas de pulmón sano de manera alternada.

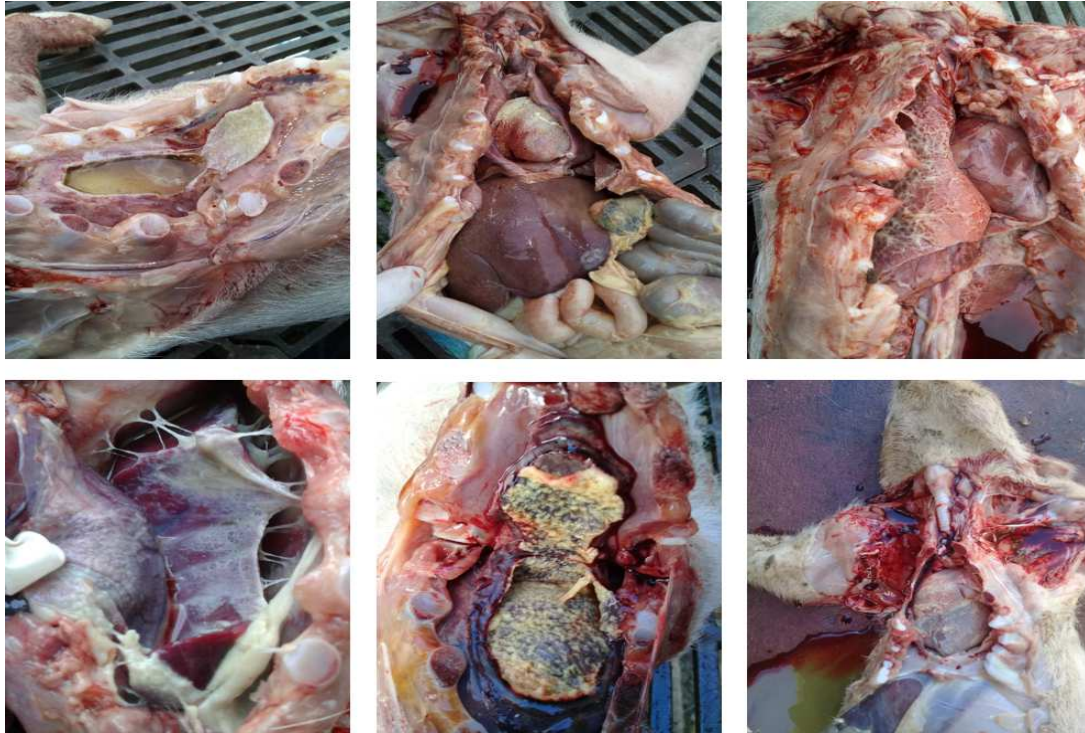


Foto 6: Exudado fibrinopurulento en diferentes cavidades (pericardio, pleura y peritoneo)

En base a los signos clínicos, la edad de los animales, los antecedentes del criadero y los hallazgos macroscópicos, los diagnósticos presuntivos se inclinaban hacia un pasaje del virus de Influenza y/o alguna enfermedad sistémica bacteriana, principalmente *Glässerella parasuis* o *Streptococcus suis*.

A partir de las necropsias realizadas, entre febrero y abril del 2021, se obtuvieron muestras estériles para aislamiento bacteriológico y muestras para PCR.

De un total de 30 muestras (líquido pericárdico, peritoneal, hisopados de pericardio, de peritoneo, de pleura y de articulaciones) enviadas para aislamiento bacteriológico, hubo desarrollo bacteriano en 15 de ellas, identificándose 11 *Glässerella parasuis*, 2 *Streptococcus suis* y 2 *Pasteurella multocida*.

De un total de 23 pulmones remitidos para realizar PCR para Influenza se determinaron 16 positivos.

Esto evidenció que el problema de mortandad estaba dado en mayor medida por la acción conjunta del virus de la Influenza y por la bacteria responsable de la Enfermedad de Glasser. Estos agentes vienen afectando de manera esporádica desde hace años en la granja, pero nunca con la intensidad con la que se presentaron en este brote.

Previamente se realizó la secuenciación del virus de Influenza, determinando que el subtipo actuante en esta granja es el H1N1 pandémico, para el cual no existe en Argentina una vacuna disponible que genere inmunidad específica.

En el caso de *Glasserella parasuis*, esta bacteria fue aislada en oportunidades anteriores y en diferentes laboratorios de análisis de Argentina. En este caso por la gravedad del brote y por no contar en nuestro país con la tecnología que permita determinar el serotipo específico es que se gestionó el envío de varios aislamientos a Canadá para hacer el serotipado y así saber si coincide con los serotipos incluidos en las vacunas que se encuentran en el mercado.

Hasta obtener los resultados de Canadá se definió utilizar estos mismos aislamientos para solicitar la elaboración de una autovacuna en búsqueda de otorgar inmunidad específica a los animales.

De manera paliativa, para minimizar el impacto productivo y, mientras se gestionaba la elaboración de la autovacuna, se modificaron los pulsos de antibióticos a través del alimento. Si bien en los análisis de sensibilidad antibiótica obtenidos de las muestras enviadas se mostraba sensibilidad a ciertos antibióticos, se realizó rotación de antimicrobianos, sin lograr con ellos un rápido resultado positivo sobre la mortandad (Cuadro 2).

<b>Alimento</b>	<b>Pulsos previo</b>	<b>Cambio de pulsos</b>
Fase 1	Amoxicilina, Neomicina	Amoxicilina, Neomicina
Fase 2	Amoxicilina, Ciprofloxacina	Florfenicol, Neomicina
Fase 3	Tilmicosina	Fosfomicina
Fase 4	-	-

**Cuadro 2:** Cambios en pulsos de antibióticos a través de alimentos.

Junto con estas modificaciones en los pulsos de antibióticos, se revisaron las rutinas básicas del sector y se encontraron ciertos desvíos en las mismas, en principio producto de la reestructuración de los turnos de trabajo y del personal que se debieron implementar para minimizar contagios de COVID-19. Es por

esto que se definió un plan de acción en el cual se sumaron dos personas de otros sectores para ayudar en tareas puntuales:

### **Esquema contra contingencia de incremento de mortandad en recría**

El equipo de dos personas adicionales se ocupó puntualmente de los tratamientos inyectables con los siguientes lineamientos:

- En enfermerías: Gentamicina + antiinflamatorio por 3 días.
- Animales puntuales en su propio corral según signología:
  - Retrasados/peludos/panzones: Ceftiofur + antiinflamatorio.
  - Signos respiratorios: Ceftiofur + antiinflamatorio.
  - Signos digestivos: Gentamicina + antiinflamatorio por 3 días.
  - Signos nerviosos: Ceftiofur + antiinflamatorio.

Criterio para el armado de enfermerías

- Destinar 2 corrales por sala (uno para animales en tratamiento y otro para recuperados).
- Mover a las enfermerías solo animales con problemas motrices.
- Darle seguimiento diario.
- No mover animales de las enfermerías a corrales de animales sanos.

El equipo permanente del sitio estaba abocado a las tareas de rutina, como recepción de animales recién destetados, lavado y desinfección de salas y carga de animales para traspaso a engordes, pero haciendo foco sobre los siguientes puntos:

#### **Recorrida**

- Control del alimento (revisión y ajuste de comederos)
- Control de ventilación (mantener buena calidad de aire)

#### **Estímulo y adaptación a la alimentación**

Durante la primera y segunda semana de estadía de los animales:

- Levantar todos los animales al menos 6 veces por día.
- Mantener comederos limpios y con alimento a disposición.

- Mantener papilla fresca en los corrales de atrasados.

### Ambiente

Los objetivos de temperatura deben ser alcanzados priorizando la ventilación, es decir, generando un buen recambio de aire para evitar la acumulación de gases que disminuyan la calidad del ambiente.

- 1° semana (23 a 30 días de edad): 26°C (+/- 2°C).
- 2° semana (31 a 37 días de edad): 24°C (+/- 2°C).
- 3° semana (38 a 45 días de edad): 22°C (+/- 3°C).
- 4° semana en adelante (más de 45 días de edad): 20°C (+/- 2°C).

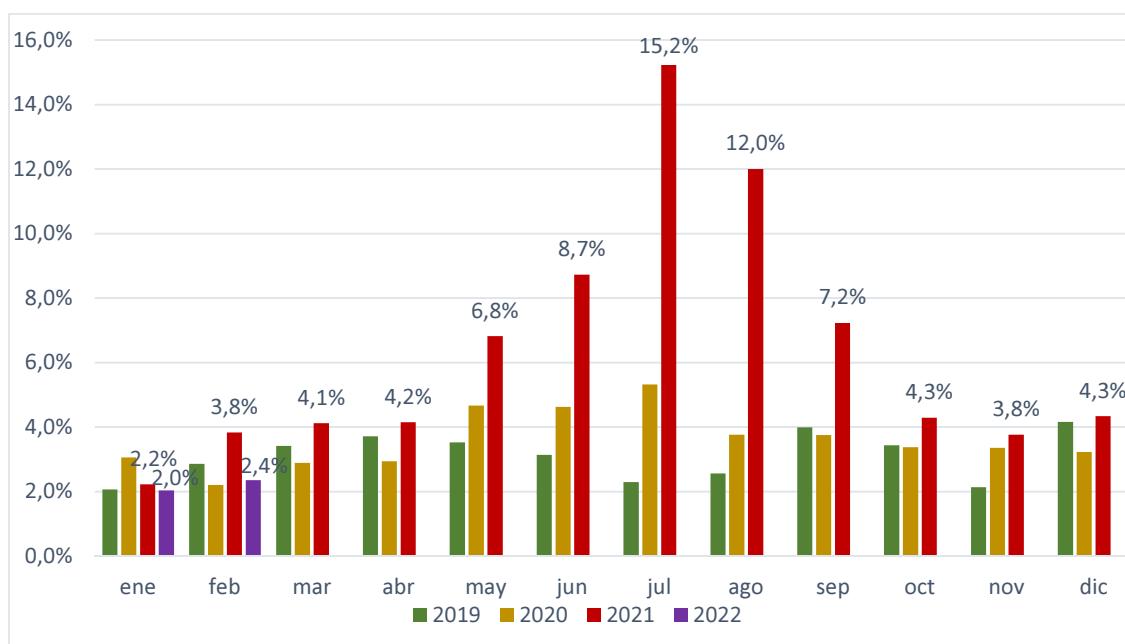
Por otro lado, se intensificó el control sobre el manejo de los lechones desde la maternidad, haciendo foco en el correcto calostrado de los mismos para mejorar su inmunidad pasiva y disminuir el impacto sanitario al llegar a la recría después del destete. También en la maternidad se adoptó como rutina ofrecer, una semana antes del destete, el mismo alimento sólido que van a consumir en la recría, buscando de esta manera acelerar la adaptación a la nueva alimentación.

A principios del mes de julio del 2021 se comenzó con la aplicación de la autovacuna que se mandó a elaborar con los aislamientos obtenidos de *Glässerella parasuis*. El esquema de vacunación, orientado a inmunizar la mayor cantidad de animales y en el menor tiempo posible, constó de abordar tres categorías a la vez:

- Lechones de la línea de producción, 1° dosis a los 3 días y 2° dosis a los 20 días de vida.
- Cerdas gestantes, 1° dosis a los 60 días y 2° dosis a los 80 días de gestación.
- Cachorras en preparación, 1° dosis a los 100 días y 2° dosis a los 120 días de vida.

La sumatoria de medidas implementadas empezaron a arrojar resultados positivos de manera paulatina a partir de agosto del 2021 y, en los meses subsiguientes la mejoría fue mucho más marcada. Para fines del 2021 y

principios del 2022 la mortandad ya se ubicó dentro de los rangos normales que este sitio tenía históricamente (Gráfico 2).



**Gráfico 2:** Evolución de la mortandad de la recría.

Si bien la casuística de animales con poliserositis disminuyó notablemente, siguió siendo un hallazgo de necropsia muy importante dentro de la mortandad del sitio.

Cabe destacar que entre julio y noviembre se recolectó el mismo tipo de muestras durante las necropsias que a inicio de año (liquido pericárdico y peritoneal, hisopados de pericardio, de peritoneo, de pleura y de articulaciones) para aislamiento bacteriológico. De un total de 40 muestras analizadas se logró crecimiento en 18 de ellas: 3 con crecimiento de *Glasserella parasuis*, 11 con *Streptococcus suis* y 4 con *Pasteurella multocida*. Es decir, en la segunda mitad del año no solo bajó la mortandad global del sitio sino que a la vez disminuyeron los casos de poliserositis atribuibles a la Enfermedad de Glassër.

El resultado del serotipado de *Glasserella parasuis* indico que el serotipo actuante en el criadero es el 5/12, serotipo de alta patogenicidad y causante de problemas sanitarios y mortandad en diversos países con producción porcina desarrollada.



## Discusión

La enfermedad de Glassër se encuentra ampliamente diseminada en todo el mundo, afectando a granjas porcinas donde genera serios problemas de mortandad y disminución del desempeño productivo de los animales (Cerdá-Cuéllar *et al.*, 2010; López, 2011; Aragón, 2017). En Argentina, se ha identificado la presencia de la bacteria, pero no hay suficiente información sobre los serotipos actuantes (Zielinski, 2006). En el caso de este brote se pudo identificar el serotipo y es coincidente con uno de los de mayor prevalencia en el mundo, ya que los serotipos 4 y 5 son los más comúnmente notificados de los casos clínicos reportados en los diferentes países (Castilla *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2012).

Como menciona Zielinski (2006), Glassër es una enfermedad endémica en nuestro país y frecuentemente se la encuentra asociada a *Streptococcus suis* generando cuadros de poliserositis fibrinosa. En este caso clínico, ambas bacterias se hicieron presente, aunque en un principio fue *G. parasuis* muy predominante en cuanto a la casuística y cuando se logró controlar parcialmente este agente, se invirtió la prevalencia, dando lugar a mayor aparición de *S. suis*.

Vale destacar que esta no fue la única asociación que se encontró, ya que en este criadero la presentación de cuadros de gripe es constantes y suelen ser la puerta de entrada a complicaciones mayores, tal como lo afirma Aragón (2017) y Vera Lizarazo (2021).

La causa de aparición de Glassër como de otras enfermedades nunca es una sola, la sumatoria de situaciones estresantes que viven los lechones al momento del destete, las condiciones ambientales de las salas de recría, la mencionada combinación con el virus de Influenza y la presencia de una cepa de alta virulencia de *G. parasuis* hicieron que se dé el escenario perfecto para la manifestación de la enfermedad con un importante impacto sobre la mortandad y desempeño productivo de los animales.

Si bien los signos clínicos eran inespecíficos, estos sumados a los hallazgos macroscópicos de las necropsias hicieron que se pueda orientar el diagnóstico presuntivo a campo y así implementar modificaciones en el manejo de rutina. Luego, la confirmación por laboratorio y los antibiogramas sobre los distintos aislamientos permitieron definir los antibióticos a utilizar según la

sensibilidad del agente. La aplicación de una autovacuna elaborada específicamente con las cepas de campo, aunque su efecto no fue medido con ningún método serológico, demostró en la práctica otorgar cierta inmunidad a la población, ayudando al control del brote.

## **Conclusiones**

Hay situaciones inevitables en la producción porcina, como el destete, la mezcla de animales o cambios de alimentación que generan stress y debilitan el sistema inmune de los animales, permitiendo de esta manera que sean proclives a contraer muchas de las enfermedades endémicas con las que contamos en nuestros criaderos. Estas enfermedades pueden mantenerse controladas y tener un impacto menor en el sistema, pero, en situaciones puntuales donde se dan ciertas condiciones como las descritas en este caso clínico, pueden exacerbarse y generar grandes pérdidas productivas y económicas.

Si bien se hicieron ajustes de manejo, cambios de antibióticos y aplicación de una autovacuna, la inestabilidad sanitaria producida por la circulación de Influenza en combinación con otros agentes siempre tiene un impacto grave en este sector.

Cabe aclarar que, así como la manifestación de la enfermedad es multicausal, la estabilización de la sanidad del sitio también lo es. Es por ello que sería imposible atribuir la mejora a una sola de las medidas implementadas.

Por último, vale la pena destacar la importancia del rol del veterinario dentro de los criaderos porcinos actuando en concomitancia con un equipo operativo, el cual debe estar capacitado y contar con experiencia en el trabajo, a fin de poder implementar de manera rápida y acertada diferentes medidas ante la presentación de un problema.



## Referencias bibliográficas

Amano, H; Shibata, M; Kajio, N. (1994). The Journal of Veterinary Medical Science. 56, 639-644.

Angen, O.; Oliveira, S.; Ahrens, P.; Svensmark, B.; Leser, T.D. (2007). Development of an improved species specific PCR test for detection of *Haemophilus parasuis*. Veterinary Microbiology. 119, 266-276.

Aragón, V.; Cerda-Cuellar, M.; Fraile, L.; Mombarg, M.; Nofrarias, M.; Olvera, A.; Sibila, M.; Solanes, D.; Segales, J. (2010). Correlation between clinico-pathological outcome and typing of *Haemophilus parasuis* field strains. Veterinary Microbiology. 142, 387-393.

Aragón, V. (2017). PorciNews América Latina. Diagnosticar para controlar la enfermedad de Glässer. 56-62

Aragón, V.; Segales, J.; Tucker, A.W. (2019). Glässer's disease. In: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W., Zhang, J. (Eds.), Diseases of Swine. Wiley-Blackwell, New Jersey, pp. 844-853.

Bello-Orti, B.; Costa-Hurtado, M.; Martinez-Moliner, V.; Segales, J.; Aragon, V. (2014). Time course *Haemophilus parasuis* infection reveals pathological differences between virulent and non-virulent strains in the respiratory tract. Veterinary Microbiology. 170, 430-437.

Bouchet, B.; Vanier, G.; Jacques, M.; Auger, E.; Gottschalk, M. (2009). Studies on the interactions of *Haemophilus parasuis* with porcine epithelial tracheal cells: limited role of LOS in apoptosis and pro-inflammatory cytokine release. Microbial Pathogenesis. 46, 108-113.

Brockmeier, S.; Loving, C.; Mullins, M.; Register, K.; Nicholson, T.; Wiseman, B.; Baker, R.; Kehrl, M. (2013). Virulence, Transmission, and Heterologous Protection of Four Isolates of *Haemophilus parasuis*. ASM Journals. Clinical and Vaccine Immunology. Vol. 20, N° 9.

Castilla, K.S.; de Gobbi, D.D.; Moreno, L.Z.; Paixao, R.; Coutinho, T.A.; dos Santos, J.L.; Moreno, A.M. (2012). Characterization of *Haemophilus parasuis*

isolated from Brazilian swine through serotyping, AFLP and PFGE. *Research in Veterinary Science*. 92, 366-371.

Cerdá-Cuéllar, M.; Aragon, V. (2008). Serum-resistance in *Haemophilus parasuis* is associated with systemic disease in swine. *The Veterinary Journal*. 175, 384-389.

Cerdá-Cuéllar, M.; Naranjo, J.F.; Verge, A.; Nofrarias, M.; Cortey, M.; Olvera, A.; Segales, J.; Aragon, V. (2010). Sow vaccination modulates the colonization of piglets by *Haemophilus parasuis*. *Veterinary Microbiology*. 145, 315-320.

Correa-Fiz, F.; Goncalves Dos Santos, J.M.; Illas, F.; Aragon, V. (2019). Antimicrobial removal on piglets promotes health and higher bacterial diversity in the nasal microbiota. *Scientific Reports*. 9, 6545.

Costa-Hurtado, M.; Olvera, A.; Martinez-Moliner, V.; Galofre-Mila, N.; Martinez, P.; Dominguez, J.; Aragon, V. (2013). Changes in macrophage phenotype after infection of pigs with *Haemophilus parasuis* strains with different levels of virulence. *Infection and Immunity*. 81, 2327-2333.

Costa-Hurtado, M.; Barba-Vidal, E.; Maldonado, J.; Aragon, V. (2020). Update on Glässer's disease: How to control the disease under restrictive use of antimicrobials. *Veterinary Microbiology*. Volume 242. Article 108595.

del Rio, M.L.; Gutierrez, B.; Gutierrez, C.B.; Monter, J.L.; Rodriguez Ferri, E.F. (2003). Evaluation of survival of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Haemophilus parasuis* in four liquid media and two swab specimen transport systems. *American Journal of Veterinary Research*. 64, 1176-1180.

Dickerman, A.; Bandara, A.B.; Inzana, T.J. (2020). Phylogenomic analysis of *Haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *Glaesserella parasuis*, gen. nov., comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 70, 180-186

Frاندoloso, R.; Martinez-Martinez, S.; Gutierrez-Martin, C.B.; Rodriguez-Ferri, E.F. (2012). *Haemophilus parasuis* serovar 5 Nagasaki strain adheres and invades PK-15 cells. *Veterinary Microbiology*. 154, 347-352.

- Hua, K.; Li, Y.; Zhou, H.; Hu, X.; Chen, Y.; He, R.; Luo, R.; Zhou, R.; Bi, D.; Jin, H. (2018). *Haemophilus parasuis* infection disrupts adherens junctions and initializes EMT dependent on canonical Wnt/beta-catenin signaling pathway. *Frontiers Cellular and Infection Microbiology*. 8, 324.
- Jubb, K. V. F.; Kennedy, Peter C.; Palmer Nigel. (2016). *Pathology of Domestic Animals*. 151.
- Kielstein, P.; Rapp-Gabrielson, V.J. (1992). Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *Journal of Clinical Microbiology*. 30, 862-865.
- Kirkwood, R.N.; Rawluk, S.A.; Cegielski, A.C.; Otto, A.J., 2001. Effect of pig age and autogenous sow vaccination on nasal mucosal colonization of pigs by *Haemophilus parasuis*. *Journal of Swine Health and Production*. 9, 77–79.
- Little, T.W. (1970). *Veterinary Record*. 87, 399-402.
- Liu, H.; Xue, Q.; Zeng, Q.; Zhao, Z. (2016). *Haemophilus parasuis* vaccines. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 180, 53–58.
- López, J.V. (2011). Enfermedad de Glässer. Aspectos prácticos. Sitio argentino de Producción Animal. Enfermedades infecciosas de los porcinos.
- Macedo, N.; Cheeran, M.C.; Rovira, A.; Holtcamp, A.; Torremorell, M. (2017). Effect of enrofloxacin on *Haemophilus parasuis* infection, disease and immune response. *Veterinary Microbiology*. 199, 91-99.
- Mullins, M.A.; Register, K.B.; Bayles, D.O.; Butler, J.E. (2011). *Haemophilus parasuis* exhibits IgA protease activity but lacks homologs of the IgA protease genes of *Haemophilus influenzae*. *Veterinary Microbiology*. 153, 407-412.
- Oliveira, S.; Galina, L.; Blanco, I. (2003). *Canadian Journal of Veterinary Research*. 67, 146-150.
- Oliveira S.; Pijoan C. (2004). *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. *Veterinary Microbiology*. 99:1-12.

Olvera, A.; Ballester, M.; Nofrarias, M.; Sibila, M.; Aragon, V. (2009). Differences in phagocytosis susceptibility in *Haemophilus parasuis* strains. *Veterinary Research*. 40, 24.

Peet, R.L.; Fry, J.; Lloyd, J. (1983). *Australian Veterinary Journal*. 60, 187.

Pereira, D.A.; Dalla Costa, F.A.; Ferroni, L.B.; Moraes, C.N.; Schocken-Iturrino, R.P.; Oliveira, L.G. (2017). The challenges with Glässer's disease in technified pig production. *Austral Journal of Veterinary Sciences*. 49, 63-69.

Rosendal, S.; Boyd, D.A. (1985). *Haemophilus*. Pathogenesis of bacterial infections in animals 4th. Edition, Iowa State University Press. 132-136.

Schokker, D.; Zhang, J.; Zhang, L.L.; Vastenhouw, S.A.; Heilig, H.G.; Smidt, H.; Rebel, J.M.; Smits, M.A. (2014). Early-life environmental variation affects intestinal microbiota and immune development in new-born piglets. *PLoS One* 9, e100040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100040>

Vahle, J.L.; Haynes, J.S.; Andrews, J.J. (1995). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 7, 476-480.

Vera Lizarazo, M. A. (2021). *PorciNews América Latina*. Glässer, una enfermedad de alto impacto en la porcicultura mundial. 4-9

Zachary, James F; McGavin, M. Donald. (2012). *Pathologic basis of Veterinary Disease*. 175; 390.

Zhang, J.; Xu, C.; Guo, L.; Shen, H.; Deng, X.; Ke, C.; Ke, B.; Zhang, B.; Li, A.; Ren, T.; Liao, M. (2012). Prevalence and characterization of genotypic diversity of *Haemophilus parasuis* isolates from southern China. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 76, 224-229.

Zielinski G. (2006). Enfermedades re-emergentes: Infecciones por *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis*. Vº Congreso de Producción Porcina del Mercosur, Río Cuarto.