



PARATUBERCULOSIS BOVINA: DIAGNOSTICO, RIESGOS, IMPACTO ECONOMICO Y ESTRATEGIA DE PREVENCION

Dra. Alejandra Suanes DMTV, MSc

Miguel C. Rubino DILAVE

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca

Resumen

La Paratuberculosis se caracteriza por ser una enfermedad entérica, crónica y progresiva de los rumiantes y animales silvestres causada por el *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. Numerosas técnicas de diagnóstico han sido desarrolladas buscando la detección del agente causal de la enfermedad, pero este hecho es muy variable, dependiendo de la sensibilidad y especificidad de cada test. Los animales se contagian siendo terneros, pero no evidencian la enfermedad hasta después de los 2 años. La mayoría de los autores coinciden en que la vía feco-oral es el principal modo de transmisión. Después de un largo periodo de incubación que puede ser de años, los bovinos comienzan a eliminar cantidades detectables de *Map* en heces, el que puede sobrevivir en el medio ambiente, en la tierra, agua y materia fecal por largo tiempo. En la enfermedad se pueden reconocer 4 etapas, silenciosa, portador inaparente, clínica y clínica avanzada. Como en la mayoría de las enfermedades de curso crónico, en la paratuberculosis existe lo que se denomina "iceberg". En un rebaño infectado típico, por cada animal en la fase clínica, muchos otros animales están presentes en las primeras etapas de la enfermedad. Los programas de control de la enfermedad de Johne's se basan en el conocimiento de las vías de infección de *Map*, en la persistencia del microorganismo en el medioambiente y en el desarrollo de métodos para la reducción de la exposición de *Map* en el hábitat animal. Aunque no se la considera una zoonosis, actualmente hay estudios que la asocian con una grave enteritis en humanos llamada enfermedad de Crohn, habiéndose incluso aislado el *Map* de biopsias de intestino de pacientes con esa enfermedad.

La enfermedad

La Paratuberculosis, (PT) o Enfermedad de Johne se caracteriza por ser una enfermedad entérica, crónica y progresiva de los rumiantes y animales silvestres. El microorganismo causante de la enfermedad es una bacteria denominada *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (*Map*).

La PT se caracteriza clínicamente en bovinos por diarrea crónica, debilidad, pérdida de peso, hipoproteinemia y muerte. Esta enfermedad se encuentra en la Lista de Enfermedades del Código Internacional de Salud Animal de la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). Uno de los aspectos relevantes de la enfermedad es el estatus subclínico de los animales lo cual hace difícil el diagnóstico y su control.

Aunque la Organización Mundial de la Salud no la

considera una zoonosis, actualmente hay estudios que la asocian con una grave enteritis en humanos llamada enfermedad de Crohn, habiéndose incluso aislado el *Map* de biopsias de intestino de pacientes con esa enfermedad.

Hasta la fecha hay numerosos trabajos que apoyan y otros que se oponen a la hipótesis de *Map* como posible agente causal de la enfermedad de Crohn. Uno de los antecedentes que refuerzan la idea de *Map* como una posible zoonosis es que *Map* ha sido detectado hasta el momento en leche, queso, carne y agua destinados al consumo humano y por lo tanto estos pueden suponer una posible ruta de exposición de *Map* para el hombre.

Los Dres. Heinrich Albert Johne y Langdon Frothingha en 1895, fueron quienes describieron por primera vez la enfermedad a partir de una necropsia realizada a un animal con pérdida de peso y negativo a la prueba de tuberculina. Realizaron la tinción de Ziehl-Nielsen y encontraron en las paredes intestinales infiltraciones de bacilos ácido alcohol resistente (Collins et al., 2010). El agente de la PT recién fue aislado por primera vez de bovinos por Twort en 1910, quien lo caracterizó como *Mycobacteria* y la denominó *Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosis bovis johnes*. Después de la caracterización total del *Mycobacterium paratuberculosis* como una especie distinta en el género *Mycobacteria* se la denominó Paratuberculosis o Enfermedad de Johne. (Chiodini et al., 1984; Cocito et al., 1994).

En Uruguay fue diagnosticada por primera vez en el año 1944 por Cassamagnaghi A. (1947). Posteriormente Errico et al. (1983) aislaron el agente de animales en establecimientos lecheros con sospecha clínica de la enfermedad. Posteriormente se han reportado casos fundamentalmente en rebaños lecheros.

Núñez.,A y Piaggio.,J y (2002, 2003 y 2006) realizan los primeros estudios de seroprevalencia en rodeos lecheros de la Cuenca sur del Uruguay, así como un estudio de factores de riesgos asociados a la misma. Dichos autores encuentran que la seroprevalencia estimada proyectada a la población era de 5,6 % ± 1,3 % y la prevalencia a nivel de establecimiento fue de 70,2 % ± 8,1 %. Un nuevo estudio de seroprevalencia en 2008 (Núñez et al, 2009) estimaron una seroprevalencia de 3.8% ± 0.09.

La transmisión de la enfermedad puede ser de dos tipos: vertical y/o horizontal. Estudios han reportado que aproximadamente el 25% de los terneros nacidos de vacas con signos clínicos se infectan en el útero, presentando menor riesgo los terneros nacidos de vacas asintomáticos (Seitz et al., 1989; Sweeney et al., 1992). Aly et al. (2005) reportan que terneros nacidos de



animales infectados tiene 6.6 veces más probabilidad de nacer infectados, comparado con terneros nacidos de vacas seronegativas.

La mayoría de los autores coinciden en que la vía feco-oral es el principal modo de transmisión de adultos infectados a recién nacidos susceptibles (Clarke, 1997). Map es eliminado con las heces dando como resultado la contaminación del medio ambiente, donde pueden sobrevivir durante mucho tiempo. Se han reportado supervivencias en el ambiente de hasta 252 días en estado de latencia (Jørgensen, 1977). Por lo tanto el medio ambiente es una importante fuente de infección para los animales susceptibles (Sweeney, 1996).

Map también puede ser excretada en el calostro y leche de animales enfermos (Sweeney et al., 1992; Streeter et al., 1995).

Fases de la enfermedad

Hay 4 fases descriptas para la enfermedad de Johne en ganado bovino:

La fase 1 se caracteriza por ser una etapa "silenciosa", no detectable. Normalmente esta etapa se produce en todos los terneros, vaquillonas, y categorías jóvenes. Los animales infectados, en esta etapa, rara vez se detectan con las pruebas de laboratorio. Si estos animales son muestreados frecuentemente Map podría detectarse en bajas concentraciones en las heces de animales infectados (Waters et al., 2003). Esta etapa progresa lentamente durante muchos meses o años a la fase II o III. (Collins et al., 2010).

La fase 2 o de "portador inaparente" se caracteriza por ser subclínica y por lo general se produce en animales adultos mayores de 2 años. Los animales en esta etapa parecen sanos, pero están eliminando un número suficiente de Map en la materia fecal. Las pruebas serológicas (ELISA) detectan algunos animales, pero no todos. Los animales seropositivos deben ser confirmados por cultivo fecal positivo. Estos animales constituyen una grave amenaza oculta, siendo la fuente de infección de animales susceptibles a través de la contaminación del medio ambiente. (Collins et al., 2010).

La fase 3 o clínica, ocurre en cualquier animal con infección avanzada. El ganado, en esta etapa, elimina Map en heces de forma intermitente. Los animales pierden peso sin alterar el apetito, además se evidencia una caída en la producción de leche. Algunos animales parecen recuperarse, pero a menudo vuelven a recaer. Estos animales son positivos en pruebas de cultivo de materia fecal y la mayoría son positivos en las pruebas serológicas (ELISA). (Collins et al., 2010).

La fase 4 o clínica avanzada de la enfermedad los animales se encuentran débiles, demacrados y por lo general tienen diarrea crónica y profusa. En esta fase es característico el edema intermandibular o en botella. Los animales pueden progresar rápidamente de la etapa II a

la etapa IV, a veces en unas pocas semanas, pero la progresión gradual es lo más típico. Una vez que la diarrea es profusa con hipoproteinemia, la condición del animal empeora rápidamente. De lo contrario, la muerte se produce como resultado de la deshidratación y la caquexia. (Collins et al., 2010).

Como en la mayoría de las enfermedades de curso crónico, en la paratuberculosis existe lo que se denomina "efecto iceberg". En un rebaño infectado típico, por cada animal en la fase clínica muchos otros animales están presentes en las primeras etapas de la enfermedad (Collins et al., 2010).

Para cada caso clínico (fase III) de la enfermedad de Johne en un rebaño, probablemente existan 15-25 animales infectados. El caso clínico representa sólo la "punta del iceberg" de la infección de la enfermedad de Johne. Sin embargo, sólo pocos de todos los animales infectados pueden ser detectados incluso con técnicas de cultivo bacteriológico de materia fecal que es la técnica de referencia. Si la infección permanece sin control, el número de animales infectados en la población aumenta progresivamente con el tiempo. (Collins et al., 2010).

Factores de riesgo asociados a la enfermedad.

Como medida preventiva primaria, un establecimiento libre de paratuberculosis debe evitar el ingreso de animales infectados, manteniendo el rodeo cerrado, o tomando precauciones en el ingreso de animales al rodeo, ya sea testándolos previamente o que provengan de rodeos libres de la enfermedad. En rodeos lecheros con paratuberculosis la prevalencia dentro del mismo puede ser asociada a varios factores que pueden ir desde malas condiciones ambientales, cuidados del ternero recién nacido y en crecimiento, manejo de animales preñados y las prácticas de manejo y eliminación que se realizan con el estiércol (Núñez et al. 2006).

Varios estudios indican que el mayor riesgo de transmisión es durante la lactancia y primeros meses de vida. La predominante presentación subclínica de la enfermedad hace que sea difícil establecer medidas de control para la misma lo mismo que establecer el impacto en la producción que pueda tener la enfermedad.

Collins M.T et al. (1994), en base a un cuestionario para relevar prácticas de manejo y el estudio de seroprevalencia por la prueba de ELISA, identificó 3 factores asociados a la seropositividad en rodeos lecheros: tamaño del rodeo, hospedaje del ternero postdestete y localización geográfica. Goodger M.G. et al. realizaron un estudio epidemiológico estudiando prácticas de manejo con seroprevalencia, como resultado obtuvieron que los factores a tener en cuenta y ser priorizados en programas de control para limitar la presencia del Map fueron las condiciones ambientales, el cuidado del recién nacido, la cría de los terneros, al manejo de las vaquillonas, y al manejo del estiércol y efluentes.



Muskens J. et al. (2003) encontraron el tamaño del rodeo como el único factor de riesgo asociado a la seroprevalencia. Así mismo la presencia de casos clínicos fue mayor en el grupo seropositivo que en el seronegativo.

Chi J. et al., (2002) realizaron una evaluación en 90 rodeos lecheros de Canadá, y sobre 27 prácticas de manejo analizadas, encontraron que la introducción de nuevos animales es el único factor de manejo asociado con prevalencias altas de partuberculosis.

Doré et al, 2012 encuentran que el contacto entre terneros y la materia fecal de animales adultos infectados es el factor de riesgo mas importante para la transmisión de Map.

Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas pueden ser utilizadas tanto para el diagnóstico individual de los animales infectados, denominadas a nivel individual o para la detección de rebaños infectados o libres de la infección por Map, denominadas pruebas a nivel del rebaño (Nielsen S. 2009).

Las pruebas a nivel individual ante-mortem pueden detectar el agente, denominadas pruebas de detección directas o pruebas de detección indirecta a partir de la detección de la respuesta inmune, la cual puede ser inmunidad mediada por células o humoral (Nielsen et al., 2001). Los exámenes histopatológicos pueden realizarse para el diagnóstico de Map pero principalmente se hacen post-mortem (Nielsen S. 2009).

Las pruebas a nivel de establecimientos puede ser usado para clasificar los rebaños como "infectado" o "no infectados", como de "bajo riesgo" o de "alto riesgo". El resultado de la prueba a nivel de rebaños se puede utilizar como un indicador de cómo está evolucionando el programa de control o si debería de establecerse. Así mismo podría usarse para realizar una evaluación de la prevalencia en rebaños infectados. (Nielsen S. 2009)

Las pruebas a nivel de rebaños incluyen cultivos de materia fecal individuales, pool de materia fecal, muestreo ambiental y pruebas serológicas a un porcentaje del rebaño (USDA, Uniform Program Standards for the Voluntary Bovine Johne's Disease Control Program, 2010).

Lombard et al., (2006) demostraron que 38 (76%) de 50 establecimientos clasificados como infectados por muestras fecales y 61 (76%) de 80 rebaños clasificados como infectados por el ELISA también fueron positivos por cultivo de 5 muestras ambientales por establecimiento.

Raizman et al., (2004) detectaron 78% de los rebaños a partir de muestreo ambiental, de los cuales ya tenían información de su estatus de infección por pertenecer al programa de control voluntario de EEUU.

Wells et al., (2003) demuestra que los establecimientos de baja prevalencia, o los que presentan animales jóvenes infectados o animales adultos sin excreción de Map corren el riesgo de no ser detectado mediante las pruebas diagnósticas a nivel de rebaños.

En la Cuenca sur del Uruguay (Departamento de Colonia) se tomaron muestras ambientales en 9 establecimientos con antecedentes de diarrea crónica. En el 22,2 % de los establecimientos se obtuvo cultivos positivos en los efluentes del tambo. En el 12,5% y 11,1 % de los establecimientos se obtuvo muestras positivas en el corral previo al ordeño y potrero de parición respectivamente. Se aisló Map ambiental de los establecimientos que presentaron una mayor seroprevalencia (Suanes A, 2010).

Prevalencia

La paratuberculosis es una enfermedad de creciente prevalencia en especies ganaderas y está ampliamente distribuida por todo el mundo (Chiodini et al., 1984, Kennedy et al., 2001). Sin embargo, la prevalencia real de esta enfermedad puede estar enmascarada por las dificultades que plantea su diagnóstico.

Durante la década de 1990, la prevalencia de PT a nivel de rebaños en los países con una importante industria láctea se calculó en aproximadamente 10% (Socket, 1996). Más recientemente, en, Bélgica (Boelaert et al., 2000), los Países Bajos (Muskens et al., 2000), Dinamarca (Nielsen et al., 2000), Canadá (VanLeeuwen et al., 2001) y EE.UU. (Wells et al 2003), la prevalencia a nivel de rebaños se ha estimado a 30-50%. Sin embargo, la mayoría de los estudios se llevaron a cabo utilizando el test de ELISA el cual tiene la desventaja de tener una baja sensibilidad en animales subclínicos, subestimando la verdadera prevalencia. Si bien el cultivo bacteriológicos de materia fecal es costoso y demora por lo menos 8 semanas en dar un resultado positivo, es el método más exacto para detectar animales eliminadores (Kalis, 2002).

En los últimos años varios autores han validado estrategias alternativas de muestreo para detectar predios positivos, entre ellos se encuentra el muestreo ambiental y el muestreo de pools de materia fecal.

El muestreo ambiental es comparable al cultivo de pools de materia fecal de una gran número de vacas, detectando aproximadamente el 70% de rebaños infectados (Lombard et al., 2006)

En los EE.UU. en 2007, como parte del National Animal Health Monitoring System (2007) se muestrearon 524 establecimientos lecheros en 17 estados, el protocolo de muestreo ambiental consistió en seis muestras ambientales por establecimiento. En total, el 68% de los establecimientos lecheros tenían al menos un cultivo ambiental positivo. La prevalencia a nivel de rebaños se vinculó positivamente al tamaño poblacional.



Wells et al. (2003) realizaron un ensayo para detectar rebaños infectados a partir de muestras de pooles, los establecimientos utilizados eran 17 establecimientos con al menos una animal infectado y 7 eran libres por cultivo individual. El 100 % (86) de los pooles de los 7 establecimientos libres fueron negativos (cultivo 100 % específico), El 63% (132/210) de los pooles obtenidos de los 17 establecimientos con al menos 1 animal infectado fueron positivos y 7 % (26/364) de los pooles fueron positivos a esta técnica pero pero los cultivo fecales de los mismos resultaron negativos al cultivo individual.

Kalis et al. (2000) realizaron un estudio en 11 establecimientos, los cuales fueron clasificados como infectados, los pooles de cultivo fecal detectaron 8 como positivos con una proporción de 0,73 (8/11), mientras que el cultivo individual detecto 7 establecimientos positivos con una proporción de detección a nivel de rebaño de 0,64 (7/11). El χ^2 no detectó diferencias significativas entre las pruebas (pooles vs. individual) y el grado de acuerdo medido por kappa fue de $k=0.79$, demostrando ser un muy buen acuerdo.

La técnica de pooles de cultivo fecal sirve como herramienta de *screening* de bajo costo respecto al cultivo individual. Si bien algunos autores reportaron buena sensibilidad a nivel de rebaños con respecto al cultivo individual, un ensayo realizado en Uruguay demostró tener menor sensibilidad comparado con otros métodos (Suanes A. 2010).

Otra alternativa para estudiar la presencia del agente en un establecimiento son las pruebas a nivel rebaños a partir de muestras del tanque de leche, aunque sólo una relativamente pequeña proporción de vacas que excretan Map en las heces lo hacen también en la leche (Sweeney et al., 1992; Streeter et al., 1995.; Jayarao et al., 2004).

Estudios epidemiológicos que se han realizado para estimar la prevalencia de la infección de Map en el estado de Río Grande do Sul (Gómez et al., 2005), revelaron la presencia de infección en casi todos los establecimientos testeados. En Argentina, Paolicchi et al., (2002) presentaron resultados de seroprevalencia real en diferentes regiones del país, siendo la Provincia de Buenos Aires la que presentó resultados más altos, 26,5% en ganado de carne y 56% en ganado lechero; mientras que en el resto de Provincias testeadas la seroprevalencia oscilo entre 0% y 7%.

Nielsen et al., (2009) realizaron una revisión de los estudios de prevalencia en Europa concluyendo que la prevalencia de ganado bovino parece ser 20% y fue de 3-5% en varios países. La prevalencia de establecimientos fue superior al 50% y ningún país reporto prevalencia de 0 % o cercanas a este valor. Estudios en algunos países de la Unión Europea presentaron resultados de seroprevalencia baja, como Austria donde un estudio transversal encuentra un 2% de animales seropositivos, resaltando la mayor

seroprevalencia en bovinos entre 5 y 7 años de edad (Gasteiner J.et al., 1999).

Control

Los programas de control de la enfermedad de Johnes se basan en el conocimiento de las vías de infección de Map, en la persistencia del microorganismo en el medioambiente y en el desarrollo de métodos para la reducción de la exposición de Map en el hábitat animal. Los requerimientos mínimos para el control de la enfermedad incluyen la identificación de los puntos críticos de transmisión de la enfermedad, el desarrollo de herramientas de muestreo y diagnóstico para la identificación de animales excretadores, la mejora de la trazabilidad e identificación de animales de manera individual, la presencia de fuentes con animales de reemplazo libres de la enfermedad. (Kennedy y Benedictus, 2001).

Existen diferentes programas de control en distintos países y la mayoría son planes voluntarios. Un ejemplo es el " Voluntary Johnes's Disease Herd Status Program" en EEUU, el mismo fue establecido por primera vez en el año 1998, para detectar rebaños de bajo riesgo para Map. Los objetivos incluyen un mínimo de normas a aplicar para la certificación de los rebaños en bajo riesgo (Carter, 2007). Los elementos claves del programa son la educación en el manejo de los establecimientos, estrategias de gestión para reducir la propagación del Map, y la clasificación de los rebaños sobre la base de resultados de las pruebas de diagnóstico. La validación es asegurada a través de " National Johnes's Disease Demonstration Project", cuyo objetivo es evaluar la eficacia a largo plazo y la viabilidad de las estrategias de control propuestas.

Otro ejemplo de programa de control es en Australia, en el cual la prevalencia de Map varia en las diferentes regiones del país, es rara en el Oeste pero endémica en el Sur y en algunos estados como en Victoria, New South Wales y Tasmania. Hasta el año 1996 los estados presentaban programas de control por cada región pero la preocupación hizo que a partir del 2010 se lograra un plan integrado de control nacional. La educación y la comunicación son factores claves, con un mensaje fundamental que es "proteger la próxima generación" (Kennedy, 2007).

En Japón la Paratuberculosis es una enfermedad de declaración obligatoria, desde 1971. Todos los animales detectados con la enfermedad son sacrificados y los establecimientos son monitoreados varias veces hasta que las pruebas den un resultado negativo. Sin embargo, la prevalencia se ha incrementado en los últimos 30 años (Kobayashi et al., 2007).

En los Países Bajos existe un programa de control iniciado en 1998 el cual tuvo los siguientes objetivos: a) reducir la exposición del consumidor a Map, b) minimizar las pérdidas económicas, y c) la erradicación del Map de los



establecimientos ganaderos. Sin embargo Weber et al., (2008a) reportaron que en 2005 solamente 473 establecimientos tenían el estatus de libre de la enfermedad. En el año 2006 se agrega al programa el monitoreo de los establecimientos a partir del ELISA en leche, al cual se le elevó el punto de corte del indicado por el comerciante, para disminuir los animales falsos positivos (Weber et al., 2008). Los animales positivos al ELISA son confirmados por cultivo fecal.

En Dinamarca, un programa de control voluntario se inició en 2006, con el objetivo de proporcionar herramientas a los productores para controlar la infección por Map y en última instancia reducir la prevalencia hacia un objetivo a largo plazo, la erradicación. En el programa el estado de infección se establece mediante un ELISA en leche cada 3 meses, pero, en contraste a otros programas, no se le asignan niveles de infección a los establecimientos. Una parte crucial del programa es la capacitación de los veterinarios de campo para ayudar a los productores en la elaboración de los planes de control. Por ejemplo: se les informa de la evaluación de riesgo y se les instruye en la interpretación de los resultados de la pruebas. La eliminación de animales positivos a partir de la prueba es voluntaria. Los resultados de las pruebas de diagnóstico se utilizan en combinación con los datos productivos para persuadir a los productores a retirar los animales reaccionantes. (Collins, 2010, Nielsen et al, 2009).

Perdidas económicas

Las pérdidas atribuibles a la Paratuberculosis clínica pueden ser: disminución de la producción láctea, intervalo nacimiento-destete más largo, pérdidas de peso, disminución de la expectativa de vida, pérdida de potencial genético, infertilidad y aumento de la incidencia de mastitis

Estudios realizados por el NAHMS-USDA (Sistema Nacional de Monitoreo en Salud Animal del Departamento de Agricultura), analizando los resultados del Programa Dairy'96 desde el punto de vista económico, determinó que los establecimientos con presencia del agente pierden U\$S 200 por vaca y por año. Ott et al. en 1999, estudiaron la importancia económica de la Paratuberculosis bovina a nivel de los rodeos lecheros, concluyendo que las pérdidas son muy importantes y ocurren en rodeos de todos los tamaños y regiones. Las pérdidas económicas se atribuyen tanto a la enfermedad clínica como a la infección subclínica. Estas incluyen la reducción de la eficiencia alimenticia, menor producción de leche, disminución de la grasa y proteínas de la leche, pérdidas de peso, pérdida de la condición corporal, disminución de la fertilidad, pérdidas del potencial genético por eliminación de animales genéticamente superiores e incremento de la incidencia de mastitis. Normalmente los casos clínicos se eliminan de los rodeos, pero la forma subclínica de la enfermedad ocasiona importantes pérdidas económicas por la disminución en la producción (Buergelt y Duncan, 1978; Wilson et al., 1993; Benedictus et al., 1997; Hendrick et al., 2005; Lombarda et al., 2005),

un pobre comportamiento reproductivo (Nordlund et al., 1996., Johnson-lfearulundu et al., 1997, Johnson-lfearulundu et al., 2000.) e incremento de costos de reemplazo (Ott et al., 1999).

El Map produce alteraciones a nivel del intestino delgado, disminuyendo la capacidad de absorción de nutrientes y causado hipoproteïnemia. Esto conduce a una progresiva disminución de la producción y de peso reflejándose en una pobre condición corporal (CC).

Núñez et al. 2010, realizaron un estudio de pérdidas de producción en 10 establecimientos lecheros de la cuenca sur del Uruguay los animales serológicamente positivos presentaron una disminución estimada por el modelo de regresión de 574 litros de leche (10,4 %) por lactancia ($p > 0.05$).

El objetivo de las diferentes herramientas y/o estrategias radica en detectar rebaños infectados para aplicar programas de control o detectar rodeos libres para su certificación. Dichas estrategias pueden ser usadas solas o combinadas en diferentes programas (ej. ELISA con cultivo individual de materia fecal) para aumentar la sensibilidad de detección.

Hay que tener en cuenta que Uruguay está tendiendo a la intensificación de la producción ganadera lo cual podría favorecer la transmisión de la enfermedad, las bajas prevalencias a nivel predial e establecimientos lecheros (3,8%) son importantes para comenzar programas de control que sean exitosos y no tan extensos.

Así mismo algunos países ya están exigiendo para la importación de ganado en pie el testeado de los animales contra paratuberculosis, con lo cual dicha enfermedad comenzara a ser en Uruguay una barrera sanitaria para la exportación.

Bibliografía

- Aly, S.S. and Thurmond, M.C. (2005) Evaluation of Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis infection of dairy cows attributable to infection status of the dam. Journal of the American Veterinary Medical Association 227, 450–454.
- Boelaert, F., Walravens, K., Biront, P., Vermeersch, J.P., Berkvens, D. and Godfroid, J. (2000) Prevalence of paratuberculosis (Johne's disease) in the Belgian cattle population. Veterinary Microbiology 77, 269–281.
- Carter MA. (2007). An overview of the Voluntary Bovine Johne's Disease Control Program in the United States of America. Bulletin of IDF. 410: 14–19.
- Cassamagnaghi, A., (1947). Enfermedad de Johne's, los primeros casos reconocidos en bovinos del Uruguay. An. Fac. Vet., 5, 1: 83-104.
- Chi J., VanLeeuwen J., Weersink A., Keefe G. (2002). Management factors related to seroprevalences to bovine viral-diarrhoea virus, bovine-leukosis virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum in dairy herds in the Canadian



Maritimes. Prev. Vet. Med. 55 57–68

- Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ y Merkal RS. (1984). Ruminant paratuberculosis (Johne's disease): The current status and future prospects. *Cornell Vet.*, 74:218-62.
- Clarke, C.J. (1997) The pathology and pathogenesis of paratuberculosis in ruminants and other species. *Journal of Comparative Pathology* 116, 217–261.
- Cocito C., Gilot P., Coene M., De Kesel M, Poupart P., Vannuffel P. (1994). Paratuberculosis. *Cli. Microbiol. Rev.* 7: 328-345.
- Collins D M., Paratuberculosis Organism, Disease, Control. (2010). Edited by Marcel A. Behr McGill University, Montreal, Canada
- Collins, M.T., Sockett, D.C., Goodger, W.J., Conrad, T.A., Thomas, C.B. and Carr, D.J. (1994) Herd prevalence and geographic distribution of, and risk factors for, bovine paratuberculosis in Wisconsin. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 204, 636–641.
- Doré E, Paré J, Côté G, Buczinski S, Labrecque O, Roy JP, Fecteau G. Risk factors associated with transmission of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis to calves within dairy herd: a systematic review. *J Vet Intern Med.* 2012 Jan-Feb;26(1):32-45.
- Errico F, Bermudez J. (1983). Aislamiento de *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis en bovinos en el Uruguay. *Veterinaria* 19 (83): 13-16.
- Gasteiner J., Wenzl H., Fuchs K., Jark U., Baumgartner W. (1999). Serological Cross-sectional Study of Paratuberculosis in Cattle in Austria. *J. Vet. Med. B* 46, 457–466 .
- Gomez MJP, Asanome W, Ribeiro VR. (2005). Prevalence of infection caused by *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis (Map) in dairy herds in Rio Grande do Sul -South Brazil. *Proceedings of the 8th International Colloquium on Paratuberculosis*, p.53.
- Goodger, W. J ; Collins M.T. (1996). Epidemiologic study of on- farm management practices associated with prevalence of mycobacterium paratuberculosis infections in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 208: 1877-1881.
- Jayarao, B.M., Pillai, S.R., Wolfgang, D.R., Griswold, D.R., Rossiter, C.A., Tewari, D., Burns, C.M. and Hutchingson, L.J. (2004) Evaluation of IS900-PCR assay for detection of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection in cattle using quarter milk and bulk tank milk samples. *Foodborne Pathogens and Disease* 1, 17–26.
- Johne's disease seroprevalence evolution in Uruguayan dairy herds. Núñez A, Piaggio J, Suanes A, Di Pace B, Gil A. *ISVEE, Sudáfrica* 2009
- Jørgensen JB, (1977). Survival of *Mycobacterium paratuberculosis* in slurry. *Nord Vet Med.* 29: 267–270.
- Kalis C.H., Barkema H.W., Hesselink J.W, van Maanen C., Collins M.T. (2002) Evaluation of two absorbed enzyme-linked immunosorbent assays and a complement fixation test as replacements for fecal culture in the detection of cows shedding *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis. *J Vet Diagn Invest.* 14(3):219-224.
- Kennedy DJ y Benedictus G. (2001). Control of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis infection in agricultural species. *Rev.- Off.Int.Epizoot.*, 20(1):151-79.
- Kennedy DJ. (2007). Development in the approach to managing paratuberculosis in Australia. *Bulletin of IDF.* 410: 8–13.
- Kobayashi S, Tsutsui T, Yamamoto T, Nishiguchi A. (2007). Current surveillance and control program on paratuberculosis in Japan. *Bulletin of IDF.* 410: 30–33.
- Lombard JE, Wagner BA, Smith RL, McCluskey BJ, Harris BN, Payeur JB, Garry FB, Salman MD. (2006). Evaluation of environmental sampling and culture to determine *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis distribution and herd infection status on US dairy operations. *J Dairy Sci.* 89: 4163–4171.
- Muskens J., Elbers A. R.W., van Weering H.J., Noordhuizen P.T.M. (2003). Herd Management Practices Associated with Paratuberculosis Seroprevalence in Dutch Dairy Herds. *J. Vet. Med. B* 50, 372–377
- Muskens, J., Barkema, H.W., Russchen, E.W., van Maanen, C., Schukken, Y.H. and Bakker, D. (2000) Prevalence and regional distribution of paratuberculosis in dairy herds in the Netherlands. *Veterinary Microbiology* 77, 253–261.
- Nielsen, S.S., Houe, H., Thamsborg, S.M., y Bitsch, V. (2001) Comparison of two enzyme-linked immunosorbent assays for serologic diagnosis of paratuberculosis (Johne's disease) in cattle using different subspecies strains of *Mycobacterium avium*. *J Vet Diagn Invest* 13: 164-166.
- Núñez A. (2010) "La Paratuberculosis Bovina, una limitante al desarrollo de la producción lechera en el Uruguay". Informe INIA.
- Nuñez, A., (2006). Paratuberculosis bovina en Ganado Lechero en la Cuenca Sur del país. Tesis Maestría. Posgrado Facultad Veterinaria Montevideo, Uruguay. p. 1-40.
- Núñez, A., Piaggio, J., Zaffaroni, R., Cernichiaro, N., Suanes, A., De Freitas, J., Huertas, S., Gil, A., (2003). Seroprevalence study of bovine paratuberculosis in dairy herds in Uruguay. *Proceedings of the XI International Congress in Animal Hygiene. ISAH 2003*, 23-27. México. p. 493-495.
- Orcasberro, R., (1997). Estado corporal, control del amamantamiento y performance reproductiva de rodeos de cría. En Carámbula, M., Vaz Martins, D., Indarte, E. *Pasturas y producción animal en áreas de ganadería extensiva.* 2ª. ed. Montevideo, INIA, p. 158-169.
- Ott S., Wells S.J., Wagner B. Herd level economic losses associated with Johne's disease on US dairy operations. (1999). *Prev Vet Med.* 40, 179-192.
- Paolicchi F., Morsella C., Verna1 A., Spath E., Martins D., Zumarraga M., Gioffre Cataldi A., Romano M. (2002). Diagnosis, epidemiology and program of control of paratuberculosis in bovine herds of Argentina. In; Juste R., Geijo M., Garrido J. (ed.) *Proceedings of the 7º International Colloquium of Paratuberculosis.* International Association for Paratuberculosis, Bilbao, España P 518.
- Piaggio, J., Nuñez, A., Gil, A., (2002). Johne's disease serological prevalence in Uruguayan dairy cows. *Proceedings of the 7º International Colloquium of*



Paratuberculosis. International Association for Paratuberculosis, Bilbao, España. p. 455-456.

●Raizman EA, Wells SJ, Godden SM, Bey RF, Oakes MJ, Bentley DC, Olsen KE. (2004). The distribution of *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* in the environment surrounding Minnesota dairy farms. *J Dairy Sci.* 87: 2959–2966.

●Seitz, S.E., Heider, L.E, Heuston, W.D, Bech-Nielsen, S., Rings, D.M. and Splanger, L. (1989). Bovine fetal infection with *Mycobacterium paratuberculosis*. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 194, 1423–1426.

●Socckett, D.C. (1996). Johne's disease eradication and control: regulatory implications. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 12, 431–440.

●Soren Saxmose Nielsen. Paratuberculosis in Dairy Cattle. Epidemiological studies used for design of a control programme in Denmark. *Dr.med.vet. thesis · 2009*

●Stabel, J.R. and Khalifeh, M.S. (2008) Differential expression of CD5 on B lymphocytes in cattle infected with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 126, 211–219.

●Streeter, R.N., Hoffsis, G.F., Bech-Nielsen, S., Shulaw, W.P. and Rings, D.M. (1995). Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from colostrum and milk of subclinically infected cows. *American Journal of Veterinary Research* 56, 1322–1324

●Suanes A, 2010. Paratuberculosis bovina, estrategias para el diagnóstico en rebaños lecheros de la Cuenca sur del Uruguay. Tesis de Maestría. Facultad de Veterinaria. Montevideo, Uruguay

●Sweeney, R.W., Uzonna, J., Whitlock, R.H., Habecker, P.L., Chilton, P. and Scott, P. (2006). Tissue predilection sites and effect of dose on *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* organism recovery in a short-term bovine experimental oral infection model. *Research in*

Veterinary Science 80, 253–259.

●Sweeney, R.W., Whitlock, R.H. and Rosenberger, A.E. (1992). *Mycobacterium paratuberculosis* cultured from milk and supramammary lymph nodes of infected asymptomatic cows. *Journal of Clinical Microbiology* 30, 166–171.

●Waters, W.R., Miller, J.M., Palmer, M.V., Stabel, J.R., Jones, D.E., Koistinen, K.A., Steadham E.M., Hamilton, M.J., Davis, W.C. and Bannantine, J.P. (2003) Early induction of humoral and cellular immune responses during experimental *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection of calves. *Infection and Immunity* 71, 5130–5138.

●Weber MF (2008). Milk quality assurance for paratuberculosis in the national Dutch Dairy herd. *The Paratuberculosis Newsletter*, Sept. 2008, p. 6.

●Weber MF, Nielen M, Velthuis AG, van Roermund HJ, (2008a). Milk quality assurance for paratuberculosis: simulation of within-herd infection dynamics and economics. *Vet Res.* 39: 12.

●Wells S.J., Whitlock R.H., Wagner B.A., Collins J., Garry F., Hirst H., Lawrence J., Saville W.J., Naugle A.L. (2002). Sensitivity of test strategies used in the Voluntary Johne's Disease Herd Status Program for detection of *Mycobacterium paratuberculosis* infection in dairy cattle herds. *J Am Vet Med Assoc.* 220(7):1053-7

●Wells SJ, Godden SM, Lindeman CJ, Collins JE. (2003). Evaluation of bacteriologic culture of individual and pooled fecal samples for detection of *Mycobacterium paratuberculosis* in dairy cattle herds. *J Am Vet Med Assoc.* 223: 1022–1025

●Wells SJ, Godden SM, Lindeman CJ, Collins JE. (2003). Evaluation of bacteriologic culture of individual and pooled fecal samples for detection of *Mycobacterium paratuberculosis* in dairy cattle herds. *J Am Vet Med Assoc.* 223: 1022–1025.