

## Factores de riesgo para las infecciones causadas por *Ureaplasma diversum* en vacas de un ambiente tropical

B.A. León<sup>1</sup>, E. Campos<sup>2\*</sup>, H. Bolaños<sup>3</sup>, y M. Caballero<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ministerio de Agricultura y Ganadería, Dirección Regional Pacífico Sur, San Isidro de El General, Costa Rica.

<sup>2</sup> INCIENSA, Apdo. 4, Tres Ríos, Cartago, Costa Rica.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud, San José, Costa Rica.

<sup>4</sup> Escuela de Medicina Veterinaria PIET, Apdo. 86, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica.

\* Solicitud de reimpresos.

(Revisado 13-IX-1994. Aceptado. 22-IX-1994)

**Abstract:** A case-control study, determined the influence of breed, age and number of deliveries as risk factors for *Ureaplasma* genital infections in Costa Rica dairy cattle. The animals with none or one delivery had a risk of infection 2.99 times higher than those with several parturition, regardless of breed. The risk was 1.95 times higher in Jersey than in Holstein, and decreased progressively until three deliveries. In cows with four deliveries there was a significant increase in the amount of animals infected and also a significant difference in the rate of infection between Holstein (27%) and Jersey (64%). *Ureaplasma* isolation was rare in cows with more than six deliveries.

**Key words:** *Ureaplasma* sp., risk factors, breed, age, deliveries, cows, Costa Rica.

Bacterias del género *Ureaplasma* se han aislado de diferentes especies animales (Howard 1984, Koshimizu *et al.* 1987). Estos microorganismos presentan una alta especificidad de hospedero; sin embargo, sus características patogénicas son similares ya que en su mayoría colonizan mucosas del tracto respiratorio y reproductivo (Howard 1984).

*Ureaplasma diversum* es la única especie del género *Ureaplasma* que se ha descrito en bovinos (Howard y Gourlay 1982) e incluye tres serovariedades, con distinto grado de patogenicidad (Howard *et al.* 1973, Ruhnke *et al.* 1984).

El aislamiento de esta bacteria se ha asociado con vulvitis granular (Doig *et al.* 1980, Thornber 1982, Mulira *et al.* 1992), reabsorciones (Doig *et al.* 1981), abortos (Ruhnke *et al.* 1984) y el nacimiento de terneros neumónicos (Miller *et al.* 1983, Yamamoto *et al.* 1976).

Es poco lo que se conoce sobre los factores de riesgo asociados con las infecciones del tracto genital causadas por *Ureaplasma*. En los animales adultos, estas infecciones se transmi-

ten por la vía venérea, ya sea a través del coito, la inseminación artificial (Doig *et al.* 1981) o el trasplante de embriones (Britton *et al.* 1988).

También se ha sugerido que la edad es un factor de riesgo a considerar en estas infecciones (Yamamoto *et al.* 1976). Así por ejemplo, estudios realizados en ovejas han demostrado que las hembras jóvenes (vírgenes y nulíparas), infectadas natural o experimentalmente, tardan más tiempo en eliminar el agente que las multíparas (Ball y McCaughey 1984).

La raza es otro factor que se ha sugerido como riesgo para las infecciones por *Ureaplasma*; aunque su papel no ha sido claramente demostrado. En humanos, se ha observado una mayor proporción de infecciones del tracto genital en mujeres de raza negra que en las caucásicas (Taylor-Robinson y McCormack 1980). Sin embargo, variables de tipo cultural, socio-económico y de mestizaje, complican el análisis.

En bovinos no se han documentado los factores de riesgo asociados con las infecciones por *Ureaplasma*. Sin embargo, su estudio podría constituir un modelo más simple para eva-

luar la influencia de la raza y otras variables como posibles factores de riesgo. Por esta razón y debido a la alta prevalencia de *U. diversum* encontrada en el tracto genital de vacas lecheras de Costa Rica (León *et al.* 1993), se consideró importante estudiar el efecto de la edad, el número de partos y la raza como factores de riesgo para esta infección.

## MATERIAL Y METODOS

En un trabajo previo se estudió la prevalencia de infecciones genitales por *U. diversum* en 204 vacas, provenientes de 11 fincas lecheras del Valle Central de Costa Rica (León *et al.* 1993). De cada finca se escogieron los animales, procurando mantener la siguiente proporción: cinco novillas, diez vacas que tuviesen entre uno y tres partos y cinco de más de tres partos.

Para el presente estudio se utilizó la información de los animales, recuperada en un formulario precodificado a partir de los registros reproductivos de las fincas, del Programa de Control de la Producción y Manejo Veterinario Automatizado (VAMPP) y de la evaluación clínica realizada al momento de tomar las muestras.

El estudio de caso-control se realizó definiendo como "caso" todo animal positivo por cultivo y "control" aquellos que fueron negativos. Las variables que se valoraron estadísticamente como factores de riesgo para la infección por *U. diversum* fueron: edad, número de partos y raza. Para establecer la asociación entre casos y controles y los posibles factores de riesgo, se utilizaron las pruebas de  $X^2$  de Pearson, odds ratio (Rr) como medida de riesgo, Mantel-Haenzel para el control de variables confusoras mediante el análisis estratificado y la prueba de Kruskal Wallis para variables no paramétricas, incluídas en el paquete de epidemiología y estadística Epi-info (Dean y Burton 1988, Kahn 1983).

En el análisis de las variables edad y número de partos se utilizó la información del total de los animales. Para obtener la magnitud y el tipo de riesgo que experimentan las vacas, se dicotomizaron las variables de la siguiente manera: la edad y el número de partos se distribuyeron en tres percentiles, tomando como valor de corte, el percentil en que la cantidad de animales positivos y negativos mostró una mayor dife-

rencia. Para analizar la variable raza se consideraron únicamente las razas Jersey y Holstein (160 animales), por ser las predominantes.

## RESULTADOS

La edad promedio de los 79 animales infectados con *U. diversum* fue de 47.3 meses y de 63.2 meses para los 125 no infectados ( $p = 0.00005$ ). Al dicotomizar la variable edad en animales de 64 o menos meses y de más de 64 meses, se encontró que las vacas más jóvenes tenían 2.35 veces más riesgo de estar infectadas en la región vulvar (RVV), que las de más de 64 meses ( $p = 0.008$ ).

De acuerdo con el número de partos, se encontró que los animales infectados tenían un promedio de 2 partos, mientras que entre los no infectados el promedio fue de tres ( $p \leq 0.05$ ). La variable "parto" se dicotomizó en animales de uno o menos partos y animales con dos o más partos. El primer grupo mostró 2.99 veces más riesgo de estar infectado que los animales con dos o más partos ( $p = 0.0002$ ).

Con el fin de determinar cuál de las dos variables (edad o partos) tenía mayor influencia sobre el riesgo de tener la infección, se realizó un análisis estratificado. Para esto se correlacionó el porcentaje de animales infectados con la edad de los mismos, utilizando la variable parto como confusora. Se observó que cuando se elimina el efecto de la variable partos, sobre la asociación infección-edad esta pierde significancia (Rr cruda = 2.35; Rr ponderada = 1.33,  $p = 0.06$ ). Por el contrario, al eliminar el efecto de la variable edad sobre la asociación parto-infección, ésta mantiene su significancia (Rr cruda = 2.99; Rr ponderada = 2.58,  $p = 0.01$ ).

Al estudiar la prevalencia de *Ureaplasma* sp., en la RVV y en la región cervical (RC) de las 204 vacas con diferente número de partos, se observó que las novillas (cero partos) presentaron los porcentajes de infección más altos. Estos porcentajes disminuyeron gradualmente hasta el tercer parto. En el cuarto la prevalencia aumentó nuevamente hasta alcanzar un 42% de infección, tanto para la RVV como para la RC. Después del quinto parto se observó que los porcentajes de infección disminuyeron progresivamente (Cuadro 1).

Se comparó además, el riesgo que experimentan las novillas de estar infectadas con respecto a las de "1 a 3 partos" y las de "4 partos"

CUADRO 1

Prevalencia de *Ureaplasma* en la RVV y la RC dependiendo del número total de partos

No. total de partos	No. animales estudiado	% de aislamiento de RVV*	<i>Ureaplasma</i> de RC**
0	35	69	40
1	46	44	22
2	35	34	20
3	24	29	13
4	24	42	42
5	19	16	11
6	9	22	11
7 o más	12	8	0
TOTAL	204	39	23

\*  $p = 0.0008$  por  $\chi^2$ .

\*\*  $p = 0.01$  por  $\chi^2$ .

CUADRO 2

Comparación entre el riesgo de infección en la RVV y la RC según cuatro categorías de partos

Número de partos	No. animales estudiado	% de aislamiento de RVV	<i>Ureaplasma</i> RC
0	35	69*	40***
1 a 3	105	37	19
4	24	42**	42****
5 o más	40	15	8

\*  $R_r = 3.69$  (I.C.95% = 1.51 <  $R_r$  < 9.16,  $p = 0.001$  por  $\chi^2$ ).

\*\*  $R_r = 4.05$  (I.C.95% = 1.06 <  $R_r$  < 15.99,  $p = 0.01$  por  $\chi^2$ ).

\*\*\*  $R_r = 2.83$  (I.C.95% = 1.13 <  $R_r$  < 7.14,  $p = 0.01$  por  $\chi^2$ ).

\*\*\*\*  $R_r = 8.81$  (I.C.95% = 1.80 <  $R_r$  < 48.73,  $p = 0.001$  por  $\chi^2$ ).

con relación a las vacas de "5 o más". En el primer grupo se encontró que las novillas presentan 3.69 veces más riesgo de estar colonizadas en la RVV que las de "1 a 3 partos"; mientras que en la RC el riesgo fue 2.83 veces mayor. En el segundo grupo, se encontró que las de "4 partos" tenían 4.05 veces más riesgo de estar infectadas en la RVV que las de "5 o

más". En la RC el riesgo de infección fue 8.81 veces mayor (Cuadro 2).

Con respecto a la variable raza, las vacas Jersey presentaron porcentajes de infección mayores que las Holstein ( $R_r 1.95$ , I.C.95% =  $0.96 < R_r < 3.95$ ,  $p = 0.04$  por  $\chi^2$ ). Entre el grupo de novillas (de ambas razas), los porcentajes de infección en la RVV y en la RC fueron muy similares. La prevalencia de la infección disminuyó progresivamente hasta los tres partos. En vacas con cuatro partos, la proporción de infectados aumentó en ambas razas, siendo significativamente mayor en las Jersey, con una correlación de 100% entre el aislamiento de *Ureaplasma* en la RVV y en la RC (Cuadro 3).

## DISCUSION

Este trabajo aporta evidencias sobre el papel que la edad, los partos y la raza tienen como factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones por *U. diversum* en el tracto genital de vacas lecheras. Debido a que los datos analizados pertenecen a un corte transversal, las conclusiones generadas pretenden únicamente formular hipótesis de trabajo que deberán ser evaluadas a través de estudios prospectivos.

Entre los animales estudiados se observó que las vacas más jóvenes y con menor número de partos tienen un mayor riesgo de infección. En vista de que la edad y el número de partos son variables asociadas, se realizó un análisis estratificado con el fin de eliminar su interacción. Se demostró que los animales de "0 y 1 parto" tienen 2.58 veces más riesgo de estar infectados que los de "3 o más partos" independiente del efecto provocado por la edad.

La información referente a la edad y al número de partos como factores de riesgo para las infecciones por *Ureaplasma* es muy escasa en la literatura mundial; sin embargo, Ball y colaboradores encontraron que en ovejas, la persistencia de las infecciones por *Ureaplasma* es mayor en las hembras de cero partos que en las multíparas, cultivándose el *Ureaplasma* hasta un año después de la monta (Ball y McCaughey 1984, Ball et al. 1984, Ball y McCaughey 1987). Esto coincide con los porcentajes de infección tan elevados encontrados en las novillas de este estudio, así como los niveles bajos de infección observados en los animales de uno, dos y tres partos. Es importante resaltar

CUADRO 3

Prevalencia de *Ureaplasma* en las vacas Jersey y Holstein, de acuerdo con su número total de partos

No. de partos	HOLSTEIN			JERSEY		
	Animales estudiados	% de infección RVV	RC	Animales estudiados	% de infección RVV	RC
0	17	65	53	9	67	44
1	15	47	20	16	38	19
2	13	39	15	14	43	29
3	9	11	0	10	40	20
4	11	27	27	11	64	64
5	9	11	0	8	25	25
6	7	0	0	1	positivo	positivo
7 o más	10	0	0	0	-	-
TOTAL	91	31	19	69	47	33

que en los animales con cuatro partos, se produce un incremento en el porcentaje de infectados de igual magnitud para la RVV que para la RC (Cuadro 1). Al respecto, Doig y colaboradores, informan que es común observar vacas que repiten los síntomas de vulvitis granular (aunque menos severos) cuatro años después (Doig *et al.* 1981). Basados en estas observaciones y en nuestros resultados, podría especularse que el animal, al entrar en contacto con el microorganismo mediante el coito y/o la inseminación artificial, produce una respuesta inmune contra el *Ureaplasma* que, aunque duradera no es permanente y que los niveles de resistencia e inmunidad disminuyen a los tres o cuatro años. Esto explicaría el elevado número de animales de cuatro partos infectados con esta bacteria.

En bovinos, al igual que lo sugerido en humanos (Taylor-Robinson y McCormack 1980), la raza es un factor de riesgo asociado a la infección por *Ureaplasma*. Se observó que las novillas, tanto Holstein como Jersey, presentan porcentajes de infección muy semejantes; sin embargo, en los animales con más de 4 partos, la raza Holstein parece ser la más eficaz en eliminar el agente, lo que sugiere que la inmunidad contra *U. diversum* en esta raza es más duradera.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por INCIENSA-DESAF. Se agradece al programa de Cooperación Universidad de Utrech-Universidad Na-

cional, por facilitar los registros reproductivos e inventarios de las fincas seleccionadas en este estudio, a través del Software VAMPP. Agradecemos a Jorge Piza y Rolando Celada por su colaboración en el análisis de la información.

#### RESUMEN

Este trabajo presenta los resultados de un estudio caso-control que se realizó para determinar la influencia de la raza, el número de partos y la edad como factores de riesgo para las infecciones de *Ureaplasma* en el tracto genital de vacas lecheras. Las hembras con cero y un parto tuvieron 2.99 veces más riesgo de estar infectadas que las múltíparas, y las Jersey presentaron 1.95 veces más riesgo de estar infectadas por *Ureaplasma* que las Holstein. El mayor porcentaje de infectados se encontró entre los animales de cero (66%) y un parto (42%), indistintamente de la raza. Los porcentajes disminuyeron progresivamente hasta los tres partos. En vacas con cuatro partos, la proporción de infectados aumentó en ambas razas, siendo significativamente mayor en las Jersey. El aislamiento de *Ureaplasma* fue raro en los bovinos con más de seis partos.

#### REFERENCIAS

- Ball, H. J. & W.J. McCaughey. 1984. Investigations into the elimination of ureaplasmas from the urogenital tract of ewes. *Br. Vet. J.* 140:292-299.

- Ball, H.J., W.J. McCaughey & D. Irwin. 1984. Persistence of ureaplasma genital infection in naturally infected ewes. *Br. Vet. J.* 140:347-353.
- Ball, H.J. & W.J. McCaughey. 1987. An examination of the effects of ureaplasma infection on the fertility of synchronized ewes. *Anim. Rep. Sci.* 13:61-66.
- Britton, A.P., H.L. Ruhnke, R.B. Miller & W.H. Johnson. 1988. Adherence of *Ureaplasma diversum* to the bovine zone pellucida. *Theriogenology* 29:229.
- Dean, A.G. & A.H. Burton. 1988. Epi-info, version 5: A word processing database and statistics system for epidemiology on microcomputers. Center for Disease Control. Atlanta, Georgia. 157 p.
- Doig, P.A., H.L. Ruhnke & N.C. Palmer. 1980. Experimental bovine genital ureaplasmosis. I. Granular vulvitis following vulvar inoculation. *Can. J. Comp. Med.* 44:252-266.
- Doig, P.A., H.L. Ruhnke, R. Waelchi-Suter, N.C. Palmer & R.B. Miller. 1981. The role of ureaplasma infection in bovine reproductive disease. *Comp. Cont. Educ.* 3:S324-S330.
- Howard, C.J. 1984. Animal ureaplasmas: their ecological niche and role in disease. *Isr. J. Med. Sci.* 20:954-957.
- Howard, C.J., & R.N. Gourlay. 1982. Proposal for a second species within genus *Ureaplasma*, *Ureaplasma diversum* sp. nov. *Int. J. Syst. Bact.* 32:446-452.
- Howard, C.J., R.N. Gourlay & J. Brownlie. 1973. The virulence of T-mycoplasmas isolated from various animal species, assayed by intramammary inoculation in cattle. *J. Hyg.* 71:163-170.
- Kahn, H.A. 1983. *Introduction to Epidemiology Methods*. Oxford University, Nueva York. p. 45-99.
- Koshimizu, K., R. Harasawa, I-J. Pan, H. Kotani, M. Ogata, E.B. Stephens & M.F. Barile. 1987. *Ureaplasma gallorale* sp. nov. from the oropharynx of chickens. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 37:333-338.
- León, B. A., E. Campos, H. Bolaños & M. Caballero. & M. Padilla. 1994. Aislamiento de la bacteria *Ureaplasma* sp. del tracto reproductivo de vacas lecheras del Valle Central, Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 42:9-13.
- Miller, R.B., H.L. Ruhnke, P.A. Doig, B.J. Poitras & N.C. Palmer. 1983. The effect of *Ureaplasma diversum* inoculated into the amniotic cavity in cows. *Theriogenology* 20:367-374.
- Mulira, G. L., R.J. Saunders & D.A. Barth. 1992. Isolation of *Ureaplasma diversum* and *Mycoplasma* from genital tracts of beef and dairy cattle in Saskatchewan. *Can. Vet. J.* 33:46-49.
- Ruhnke, H.L., N.C. Palmer, P.A. Doig & R.B. Miller. 1984. Bovine abortion and neonatal death associated with *Ureaplasma diversum*. *Theriogenology*. 21:295-301.
- Taylor-Robinson, D. & W.M. McCormack. 1980. The genital mycoplasmas. *N. Engl. J. Med.* 302:1003-1010.
- Thornber, P.M. 1982. Ureaplasma association with bovine infertility in South-West Scotland. *Vet. Rec.* 111:591.
- Yamamoto, K., R. Harasawa, M. Ogata, T. Miura & H. Nakane. 1976. Bacteriological examination of bovine pneumonic lungs in Japan. *Jap. J. Vet. Sci.* 38:7-14.