

II A.L.V.E.C.
XXII A.M.V.E.C.
III U.N.P.C.

TITULO : LA COLIBACILOSIS ENTERICA Y SU PREVENCIÓN
CON BACTERINAS SUBUNITARIAS

AUTOR (ES) : DOUGLAS WEISS, D.V.M.

INSTITUCION (ES) : SALSBURY LABORATORIES

Resumen

La diarrea es la causa más común de mortalidad en los lechones lactantes. Se ha encontrado en investigaciones llevadas a cabo en laboratorios de todo el mundo que Escherichia coli es la causante más común de estos problemas. La diarrea causada por esta bacteria, también conocida como diarrea blanca, diarrea neonatal o diarrea de los lechones se presenta típicamente en lechones de 2 a 3 horas de edad en adelante, principalmente durante la primera semana de vida.

Se ha estimado que un 15% de la mortalidad en los lechones es causada por diarrea producida por E. coli. Otro 15% de los lechones que sobreviven ante el brote se mostraron de menor tamaño y presentaron una menor ganancia de peso al punto de alcanzar 14 kilogramos menos que el resto de los cerdos al momento de ser destinados al mercado.

E. coli produce típicamente diarrea y deshidratación desde las 2 o 3 primeras horas de nacidos los lechones, aunque la severidad y la edad de presentación de la enfermedad son determinadas por el estado inmunitario de la madre. Por lo tanto, la camada de la cerda primeriza es más frecuentemente afectada que la camada de las cerdas de segundo parto, especialmente en los primeros días después del parto.

E. coli es una habitante normal del intestino delgado. Existe una gran cantidad de serotipos diferentes. Generalmente, tres son patógenos para los lechones recién nacidos; estos son los serotipos K88, K99 y 987P.

La bacteria E. coli posee un cuerpo elíptico con un sinnúmero de apéndices llamados "pilli" y algunos serotipos presentan proyecciones llamadas flagelos. La clasificación de los microorganismos de E. coli está dada con base en los antígenos que poseen las bacterias. Los antígenos que posee el cuerpo de la bacteria son llamados antígenos somáticos o antígenos O; los antígenos presentes en los pilli o en los flagelos se conocen como antígenos H. Un serotipo específico de E. coli puede poseer diferentes antígenos O, K, P y H. Mientras que los antígenos O son útiles para clasificar a la bacteria, los antígenos K y P están involucrados en la patogenicidad.

Aunque sabemos que existen numerosos serotipos de E. coli y que muchos son habitantes normales del tracto gastrointestinal, algunos otros son patógenos y esta patogenicidad esta basada en la habilidad del microorganismo para: 1) adherirse a la pared intestinal y 2) producir una enterotoxina propia de la bacteria. La habilidad para adherirse a la pared intestinal depende de la presencia de los pilli (antígenos K y P). En pruebas realizadas en los E.U.A., Europa y algunas otras regiones del mundo se ha encontrado que los serotipos K88, K99 y 987P de E. coli son los causantes de más del 90% de los casos de diarrea producida por E. coli en lechones.

Recordemos que la mucosa intestinal contiene gran cantidad de vellosidades o pliegues donde la absorción de agua y nutrientes es llevada a cabo. En aquellos casos en los que no existe infección, hay un balance relativo en el intercambio de fluidos pues el intestino absorbe y secreta líquidos en la misma proporción. Cuando los microorganismos de los serotipos K88, K99 y 987P penetran al tracto intestinal, se adhieren a las vellosidades,

se multiplican e inician la acción de las enterotoxinas que habrán de ser absorbidas por las células de la pared intestinal, alterando así la permeabilidad de las células de la mucosa y provocando una pérdida severa de fluidos en el tracto intestinal. El resultado global consiste en la presentación de diarrea, deshidratación y muerte.

Los signos clínicos detectables son aquellos relacionados directamente con la diarrea. La deshidratación es sumamente severa en ocasiones a partir de las primeras horas después del nacimiento. Los lechones pueden encontrarse ya muertos, mientras que algunos otros se observan poco afectados por la diarrea, que varía de un color claro a un color oscuro. La diarrea provoca pérdidas de fluidos que pueden alcanzar hasta un 40% de los líquidos totales del organismo. Los cerdos se observan deprimidos, indiferentes, sin tono muscular y la piel se ve áspera y sin flexibilidad. Los animales más severamente afectados mueren por lo regular. Los menos afectados pueden llegar a sobrevivir, aunque su crecimiento se verá retrasado. La mortalidad es más alta cuando ataca más tempranamente a los animales.

Es necesario diferenciar la colibacilosis de otras causas de diarrea neonatal tales como: la infección por rotavirus, gastroenteritis transmisible (GET) y coccidiosis. Para ello, se puede practicar el aislamiento de los microorganismos y la mejor manera de hacerlos es por medio de la toma de muestras a partir del intestino en un punto localizado entre el estómago y el ciego para realizar los cultivos y la identificación en medios como el agar MacConkey. Una vez que se ha logrado aislar la bacteria, será necesario determinar el serotipo para identificar la presencia de los serotipos K88, K99 y/o 987P.

El tratamiento de la enfermedad puede llevarse a cabo con antibióticos o sulfanamidas, además de utilizar alguna combinación de caolín y pectina como protector de la mucosa. Sin embargo, es fácil encontrar el desarrollo de cepas resistentes a los antibióticos, lo que hace la terapia sumamente difícil.

Por medio de la vacunación de la cerda gestante se producirán anticuerpos maternos que pasarán al lechón a través del calostro. En comparación con el tratamiento, esta es la mejor manera de prevenir y controlar la enfermedad pero no debe olvidarse que la vacunación debe ser solo parte de un programa de control por lo que no debe usarse como sustituto de las prácticas de manejo encaminadas a prevenir la enfermedad.

La función de los anticuerpos maternos es la de neutralizar a los microorganismos patógenos impidiendo su adhesión a la pared intestinal y con ello la alteración del intercambio de fluidos.

Debe recordarse que los anticuerpos son específicos para cada serotipo de *E. coli*. Esto significa que en el caso de los serotipos patogénicos K88, K99 y 987P, la vacuna administrada a la cerda gestante deberá contener los tres antígenos para estimular la inmunidad adecuada contra cada uno de los serotipos. Así, el uso de bacterinas junto con otras prácticas de manejo contribuirá al control de la enfermedad. En la actualidad existen a disposición en el mercado dos tipos de bacterinas, uno a base de células completas y otro elaborado por medio de ingeniería genética; es decir bacterinas subunitarias. Cuando se discute sobre estos productos, se debe tomar en cuenta que deben poseer antígenos de las tres cepas patógenas más comunes de *E. coli* como son los mencionados K88, K99 y 987P. Cuando un producto no incluya estas tres cepas, será muy probable que la protección conferida por él no resulte suficiente.

Uno de los principales problemas que se presentan con el uso de bacterinas de células completas es el que surge debido a la presencia de endotoxinas en la bacteria. La pared celular de *E. coli* contiene endotoxinas diferentes a las

enterotoxinas mencionadas previamente. Recordemos que las enterotoxinas son producidas dentro de la célula y secretadas fuera de ella. Las endotoxinas no son secretadas, sino que permanecen integradas a la pared celular. En las bacterinas de célula completa se hace crecer a los cultivos para inactivar a los microorganismos posteriormente por medios químicos. Sin embargo, las endotoxinas de la pared celular no son neutralizadas por medio del proceso de inactivación bacteriana. Cuando estas bacterinas son administradas en cerdas gestantes, las células liberan grandes cantidades de endotoxinas en el sitio de inyección para ser absorbidas hacia el torrente sanguíneo de la cerda. En algunos casos se presenta vómito, anorexia y en ocasiones la afectación del feto.

Elaboradas a partir de ingeniería genética, las bacterinas subunitarias representan un gran adelanto tecnológico mucho más conveniente que los productos a partir de células completas. Por medio del cambio de la clave DNA de un microorganismo K88, K99 o 987P, es posible programar a la bacteria para producir más antígeno Pili que lo que normalmente produciría. Los microorganismos así manipulados se multiplican y posteriormente el antígeno Pili es separado del resto de la célula que habrá de ser desechada. La única estructura que se incluye en la bacterina es el antígeno Pili. Es esto lo que se conoce como una bacterina subunitaria puesto que solo una parte del microorganismo se utiliza en su elaboración. Así, se elimina virtualmente el problema de las endotoxinas, de manera que el producto no representa peligro alguno para la cerda además de que estimula con una pequeña dosis una inmunidad óptima:

Existen en el mercado algunos productos que incluyen toxoides, los cuales son enterotoxinas inactivadas. El propósito de este tipo de productos es el de proporcionar anticuerpos contra las enterotoxinas en el calostro. Sin embargo, el solo hecho de evitar la adherencia de los microorganismos a la pared intestinal es aún de mayor valor pues las subunidades son altamente efectivas para prevenir los signos clínicos de la colibacilosis. Comparando el comportamiento de lechones provenientes de cerdas vacunas y cerdas no vacunadas, se ha visto que la mortalidad puede alcanzar hasta 61.1% en el caso de los animales provenientes de cerdas no vacunadas, mientras que los lechones hijos de cerdas vacunadas presentaron mortalidades no mayores del 5.5% ante el desafío. El porcentaje de lechones con diarrea también presentó diferencias muy significativas.

Para calcular el costo/beneficio del uso de este tipo de productos basta multiplicar el número de partos por el número de lechones vivos por camada, por el porcentaje estimado de muertes producidas por colibacilosis, por el valor de un lechón recién nacido. Esto considera el costo de la colibacilosis sin tomar en cuenta los costos por tratamientos. El costo por concepto de vacunación se obtiene multiplicando el número de cerdas por el costo de dos dosis de bacterina.

Por ejemplo, el costo de la colibacilosis en 100 partos que promediaron 10 lechones por camada considerando una pérdida de 15% será el siguiente: si cada lechón cuesta \$18.00 Dlls. (sin considerar los costos por tratamiento y mano de obra) será de \$2,700.00 Dlls. El costo de la vacunación para 100 cerdas sería de \$300.00. Así podemos comparar el costo de una bacterina subunitaria, comparándola con los beneficios obtenidos y encontramos que es el método de prevención más económico.

En resumen, las bacterinas subunitarias presentan varias ventajas como son: no son capaces de producir endotoxinas que provoquen abortos u otras anomalías en la cerda al momento de la vacunación, además de que con una pequeña dosis se protege adecuadamente a la cerda y su progenie. No se inducen reacciones postvacunales indeseables y la inmunidad lograda en el hato es muy uniforme.

El programa de vacunación es como sigue: Para cerdas primerizas y cerdas gestantes, se aplican dos vacunaciones siendo la primera 4 semanas antes del

del parto y la segunda 2 semanas antes del parto. Subsecuentemente, se vacuna a las cerdas de 2 a 4 semanas antes de cada parto.

LITERATURA CITADA

1. C.A. VRANDLY AND C. E. CORNELIUS, ADVANCES IN VETERINARY SCIENCE AND COMPARATIVE MEDICINE, VOL. 18, PG. 179-212, 1974.
2. R. A. WILSON AND D. H. FRANCIS, FIMBRIAE AND ENTEROTOXINS ASSOCIATED WITH ESCHERICHIA COLI SEROGROUPS ISOLATED FROM PIGS WITH COLIBACILLOSIS, AM. J. VET. RES., VOL 47, NO 2, FEBRUARY 1986, PG. 213-217.
3. BARBARA STRAW, ROBERT D. GLOCK, WILLIAM L. MENGLING, R.H.C. PENNY ERWIN SCHOLL, DISEASES OF SWINE, 6TH EDITION, IOWA STATE UNIVERSITY PRESS, AMES, IOWA, 1986, PG. 520-528.

DR. DOUGLAS L. WEISS

Dr. Douglas L. Weiss joined the staff at Salsbury Laboratories, Inc. in July of 1986 as a Technical Service Veterinarian in the Large Animal Business Unit.

Dr. Weiss graduated with a doctorate in veterinary medicine from Iowa State University, Ames IA in 1971 after attending Iowa Central Community College in Fort Dodge, IA.



Weiss brings extensive practice experience in swine health with him to Salsbury Laboratories, Inc. From his hometown of Fort Dodge, Weiss moved to Charles City after 15 years of practice in Stratford and Fort Dodge. Weiss joined Salsbury Laboratories, Inc. after a partnership at the Howland and Weiss Veterinary Clinic in Fort Dodge.

Weiss is a member of American Veterinary Medical Association, the Iowa Veterinary Medical Association, the American Association of Swine Practitioners, the American Association of Industrial Veterinarians and is the President of the North Central Iowa Veterinary Medical Association.