



Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria



Estrategias de control de *Escherichia coli* enterohemorrágico (EHEC) en el ganado bovino

Elsa C. Mercado

STEC → Toxinas Shiga

Escherichia coli enterohemorrágico (EHEC)

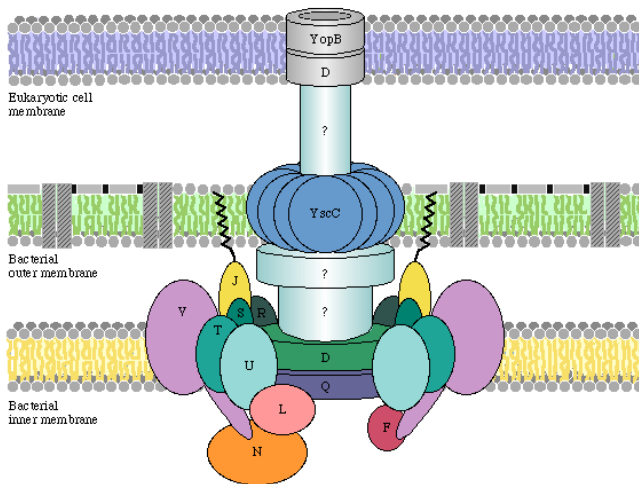
Produce toxina Shiga y una lesión localizada conocida como *attaching and effacing* (A/E) en la cual **las bacterias se adhieren al tejido y borran las vellosidades del intestino**

- ✓ Serogrupos O157; O26; O111; O145; O103; O5: otros?
- ✓ Altamente prevalente en casos de SUH

Mecanismo de formación de la lesión A/E

- ✓ Sintetiza una aguja proteica compleja
- ✓ Crea su propio receptor y se adhiere íntimamente a la célula intestinal
- ✓ Inyecta sus proteínas de virulencia
- ✓ Borra las microvellosidades
- ✓ Se altera funcionalmente el epitelio intestinal
- ✓ Se produce la diarrea

TYPE III SECRETION SYSTEM



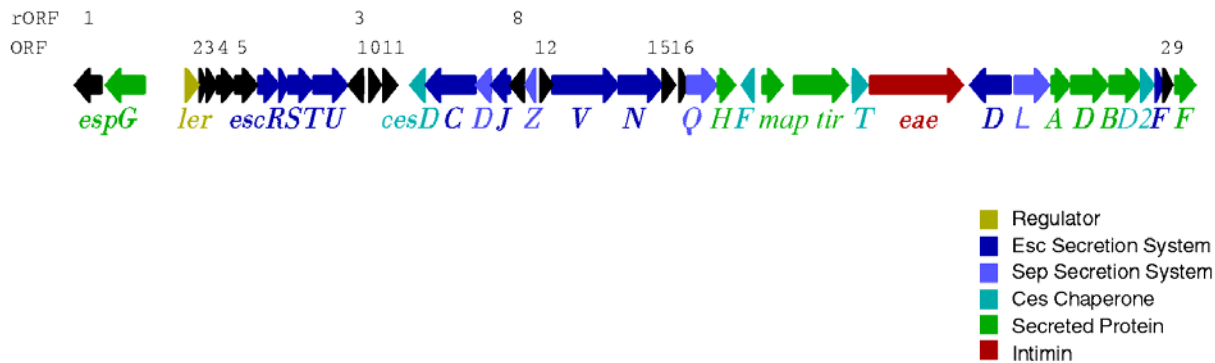
Type III system

YscC	YscD	YscE	YscF	YscG	YscH	YscI	YscJ	YscK	YscL	YscM	YscN	YscO	YscP	YscQ	YscR	YscS	YscT	YscU	YscV
Flagellar system																			
FliF	FliH	FliI	FliJ	FliK	FliL	FliM	FliN	FliO	FliP	FliQ	FliR	FliS	FliT	FliU	FliV	FliW	FliX	FliY	FliZ

Proteína de adhesión: INTIMINA

LEE (locus for enterocyte effacement)

- Es un conjunto de genes que le confiere la capacidad de producir la lesión “attaching and effacing” en las microvellosidades intestinales



Secuencia de genes del LEE

Bacterias adheridas al intestino: borrado de microvellosidades y formación de pedestal



Algunos STEC/EHEC son patógenos para animales?

- Terneros: diarrea
- Cerdos: enfermedad de los edemas
- Aves ? : síndrome de cabeza hinchada

Bovinos

DIARREA

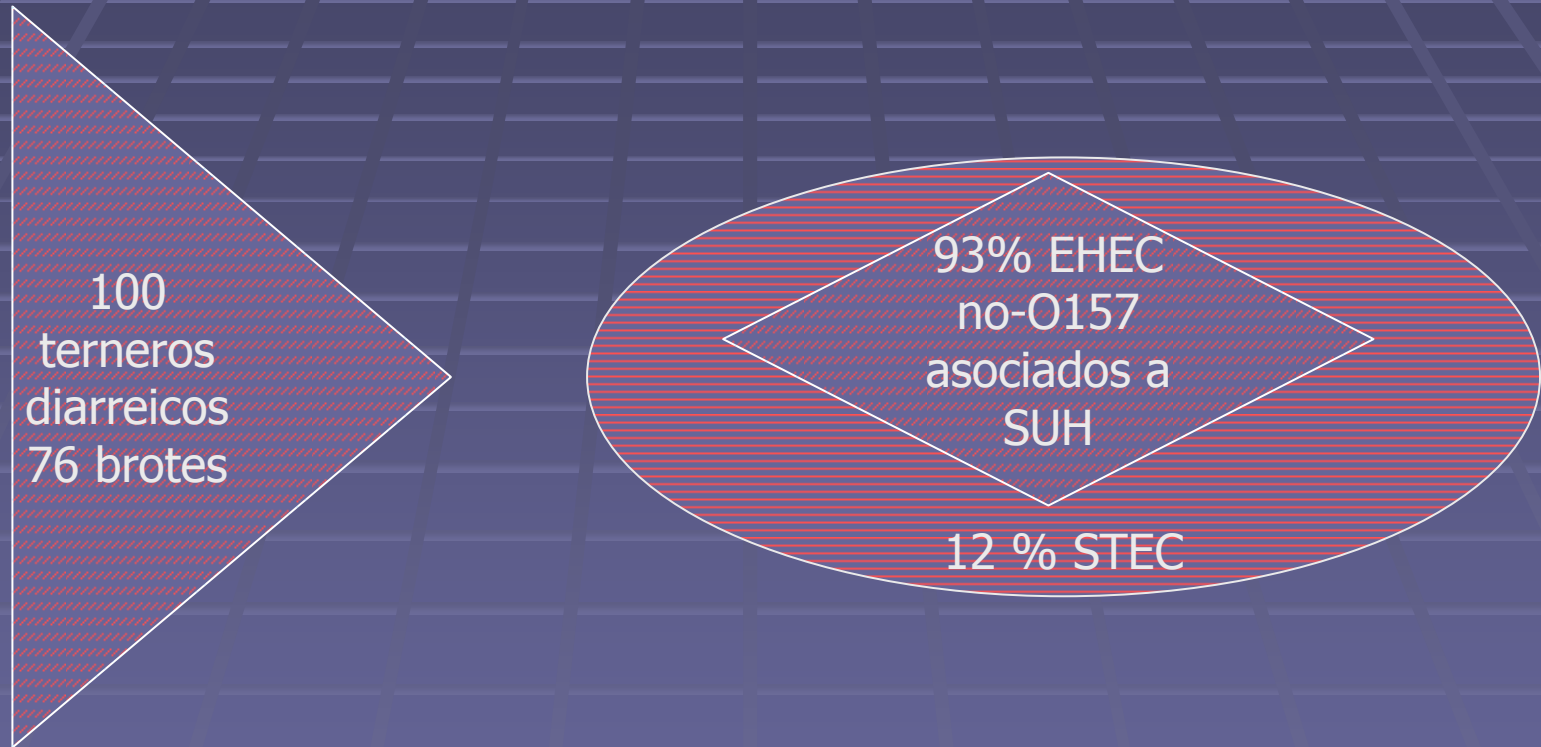
- Diarrea acuosa o sanguinolenta en terneros
- **EHEC** de los serogrupos O5; O26; O111; O118
- ✓ Lesión A/E intestinal (ileon terminal y colon)

RESERVORIO

- STEC/EHEC
- EHEC O157 coloniza pero no es patógeno en el ternero calostrado o en el animal adulto
- No se ha demostrado acción de la toxina Shiga, por lo tanto STEC no sería patógeno

Comúnmente asociados
a infección
en humanos

EHEC en bovinos



Mercado *et al.* J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2004;51:82-8.

Cerdos

DIARREA POST- DESTETE /ENFERMEDAD DE LOS EDEMAS

Mecanismos de adhesión intestinal, serogupos y tipo de toxina Shiga propios del cerdo. La toxina (Stx2e) atraviesa la pared intestinal y produce daño neurológico. La toxina Stx2e se ha detectado en algunos casos de SUH en humanos

RESERVORIO

Se ha reportado el aislamiento de O157 en cerdos en Japón, Noruega, Chile y EEUU. La prevalencia es baja.

INFECCIÓN EXPERIMENTAL DE NEONATOS

EHEC O157 se adhiere al intestino produciendo lesión A/E y consecuente diarrea y las toxinas atraviesan la pared intestinal y producen daño neurológico

Raramente asociados
a infección
en humanos

RUMIANTES
Y
PRE-RUMIANTES

BOVINO

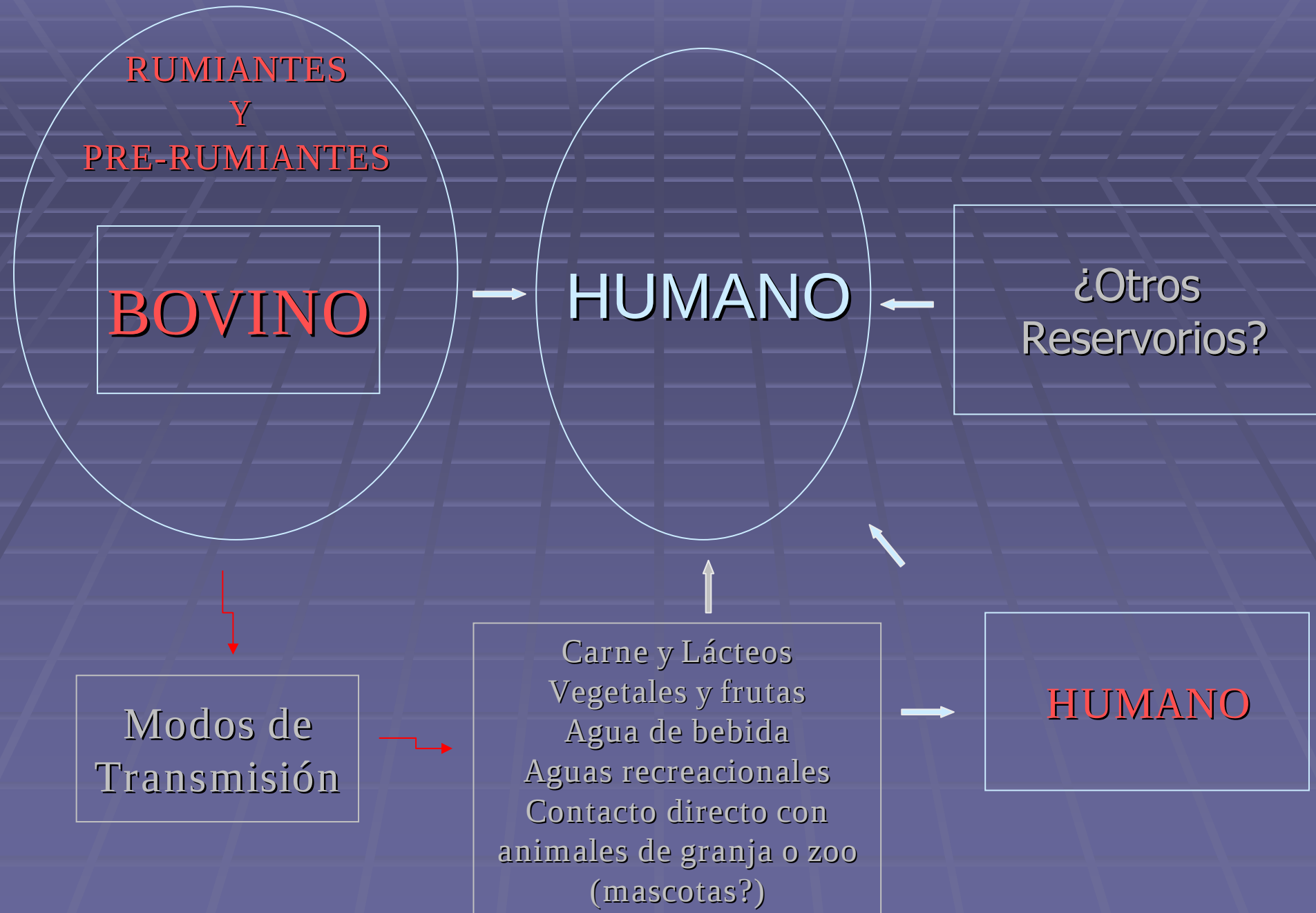
HUMANO

¿Otros
Reservorios?

Modos de
Transmisión

Carne y Lácteos
Vegetales y frutas
Agua de bebida
Aguas recreacionales
Contacto directo con
animales de granja o zoo
(mascotas?)

HUMANO



Por qué consideramos al bovino como principal reservorio de EHEC ?

Tipos de toxina

Tipos de intimina y otras adhesinas

Plásmido

Serotipos

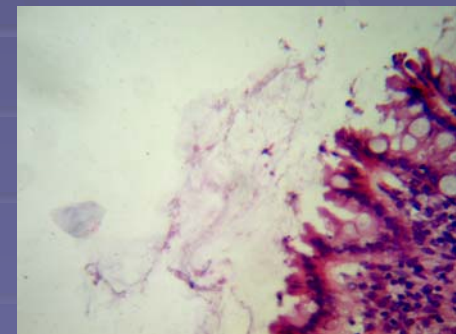
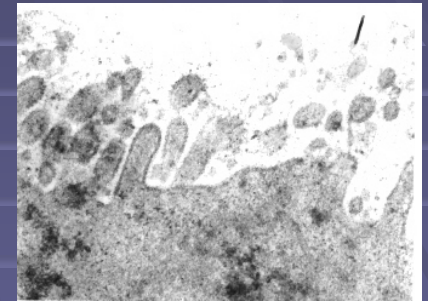
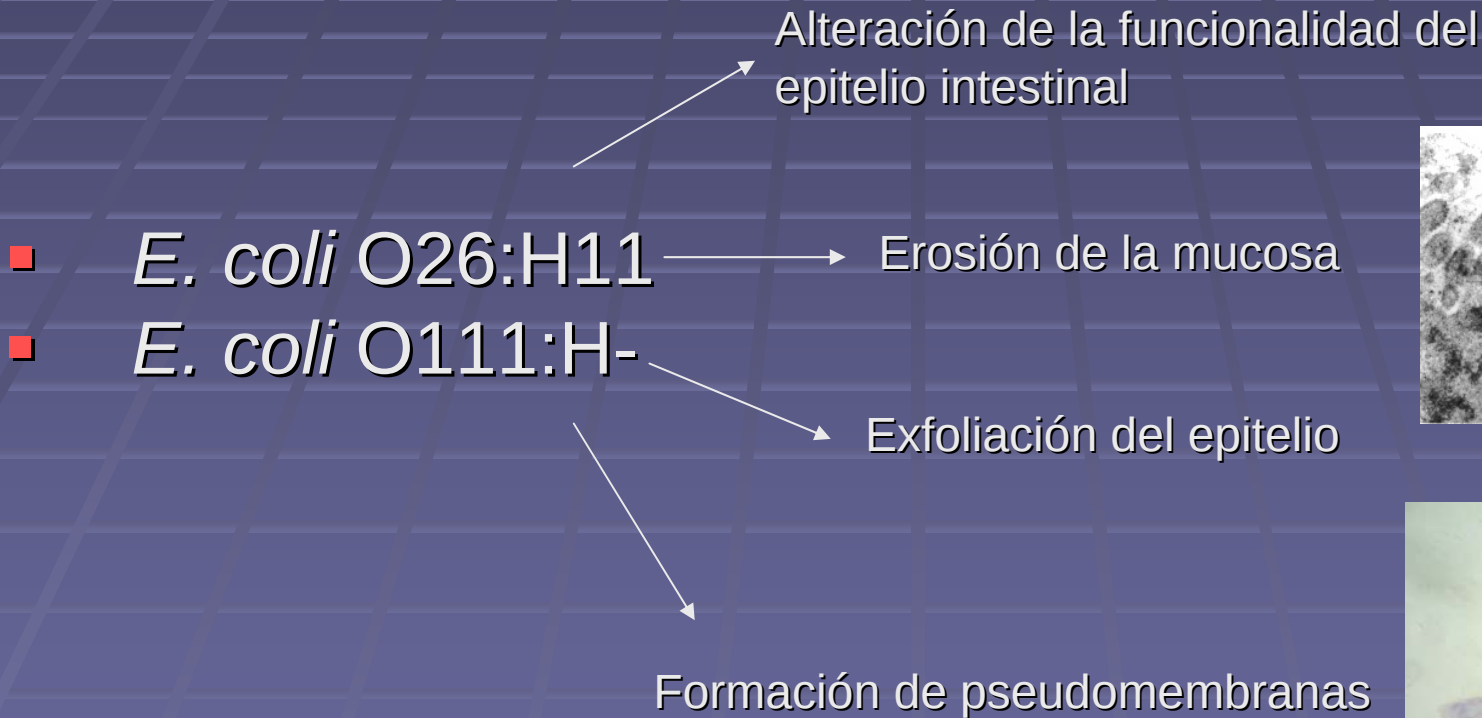


Patogenia

Evidencia epidemiológica

Zoonosis de origen alimentario (OIE, 2001)

EHEC aislados de terneros con diarrea sanguinolenta producen efecto citotóxico en colon humano *in vitro*



Pistone Creydt *et al.*, Rev Arg Microbiol 2005; 37: 117-21.

Control de la colonización del bovino por EHEC como estrategia para disminuir la infección en humanos

Estrategia pre-faena

- o Probióticos
- o Bacteriófagos
- o Dieta
- o Manejo
- o Vacunación

Probióticos

- o Bacterias naturales que modifican el balance de la microflora intestinal con efectos beneficiosos para el animal eliminando microorganismos que son peligrosos para el hombre. Ej.: *Lactobacillus*

Mecanismos probables:

Producción de ácidos u otros inhibidores

Competencia por sitios de unión a la mucosa intestinal

Inducción de la respuesta inmune de la mucosa

*Tendrían efecto protector de la infección
por E. coli O157:H7*

SUPLEMENTOS con PROBIÓTICOS: previo a la faena

Bacteriófagos: virus capaces de destruir bacterias

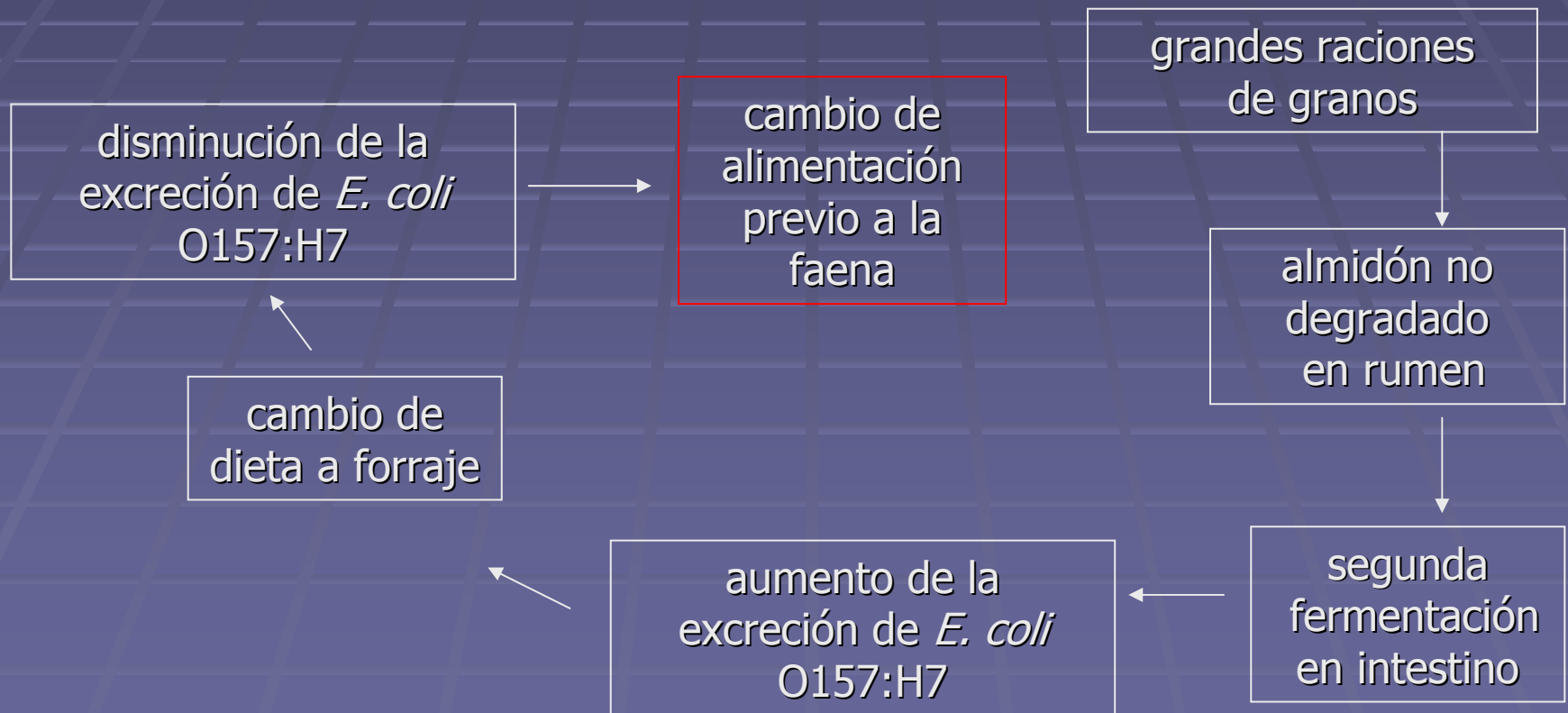
- ✓ Se pueden obtener bacteriófagos de *E. coli* O157:H7 a partir de rumen e intestino de bovinos y ovinos

Desventajas:

- ✓ Baja actividad *in vivo*
- ✓ Las bacterias pueden hacerse resistentes

Dieta

- Feedlot y tambos de alto rendimiento



Manejo

Factores que aumentan la excreción de *E. coli* O157:H7 en bovinos de explotaciones ganaderas

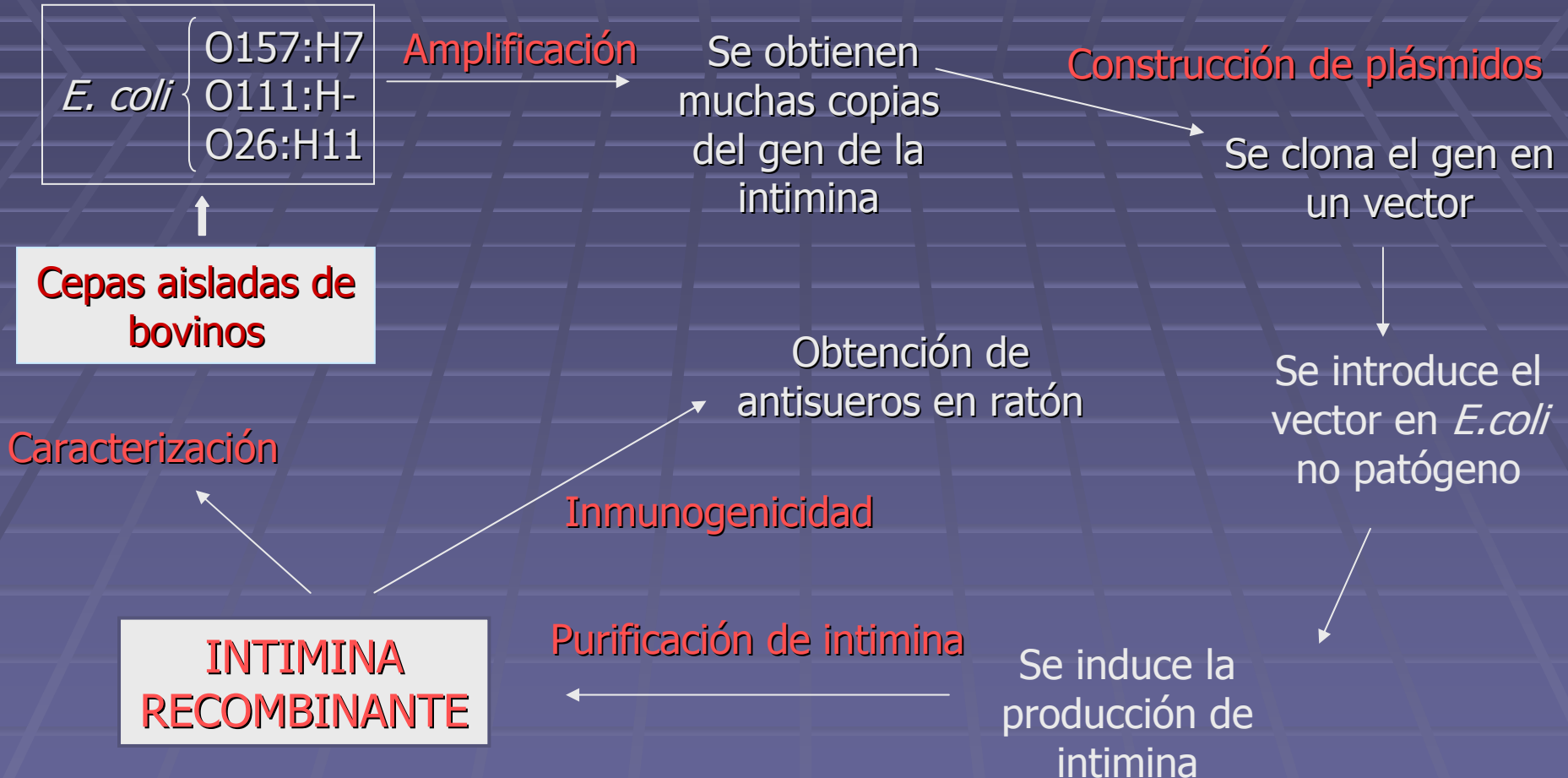
- *Ayuno previo a la faena: aumento de ácidos grasos volátiles en rumen e intestino*
- *Destete de los terneros*
- *Manejo del estiércol y aguas residuales*
- *Presencia de animales domésticos e insectos*
- *Falta de agua potable*

Vacunación

¿Por qué inmunizar al ganado bovino con intimina y otras proteínas de secreción del LEE?

- *Las cepas más frecuentes y más virulentas en niños y animales jóvenes colonizan a través de este sistema*
- *Intervienen en la colonización de EHEC en terneros y cerdos*
- *Desencadenan la formación de anticuerpos siendo reconocidas por anticuerpos presentes en suero de pacientes con SUH*
- *Los anticuerpos calostrales de cerdas y vacas inmunizadas con intimina protegen a los lechones y terneros de la colonización por EHEC*

Obtención de Intimina mediante ingeniería genética



Anticuerpos contra Intimina tipo Gamma (O157) y EspB en calostro de vacas

35 muestras de 4 tambos → 27 (77.7%) positivas

Proteína de membrana

Serotipo específica

Proteína secretada

Intimina Gamma

EspB

Intimina γ :
asociada a O157
y O145

Serotipo
específica

Vacunas mucosales :

Intimina recombinante con MALP (macrophage-activating lipopeptide)-2 por vía intranasal en ratón



- Estimula la producción de anticuerpos en sangre y a nivel de mucosas

Ensayo de formulaciones vacunales en terneros

- ❑ Disminuir la colonización del bovino por *E. coli* O157 y otros EHEC
- ❑ Intimina y C-terminal y EspB recombinantes
- ❑ Adyuvantes que estimulen la respuesta inmune a nivel de mucosas
- ❑ Administración intranasal o subcutánea

Dificultades para el control de EHEC/STEC en el ganado bovino

- ❑ Actualmente se considera que el control de EHEC/STEC en el ganado bovino debe empezar en la etapa previa al ingreso al frigorífico.
- ❑ Control de las condiciones de faena y desarrollo de prácticas que eviten la contaminación y proliferación de EHEC/STEC en los productos cárnicos.
- ❑ Zoonosis que afecta escasamente la sanidad de los animales.
- ❑ La aplicación de vacunas e inhibidores y la modificación de procedimientos de producción son estrategias de difícil aplicación al requerir la participación y compromiso de los sectores involucrados.

Asociación civil
lucha contra el Síndrome Urémico
Hemolítico
Montevideo 665 5º P. Of. 510
CP 1019 Buenos Aires
info@lusuh.org.ar
www.lusuh.org.ar



➤ **Gracias**



**¿QUERÉS
PROTEGERLO DEL SUH?**

		
Cociná muy bien la carne –especialmente la carne picada– hasta que pierda el color rosado.	Lavate bien las manos con agua y jabón antes de comer o de procesar los alimentos y luego de ir al baño o tocar carne cruda. Cuida que tus hijos también lo hagan.	El agua de uso y consumo debe ser potable. Ante la duda agregale 2 gotas de lavandina por cada litro de agua o bien hervila durante 5 minutos.

¿QUÉ ES EL SUH?

El SUH o Síndrome Urémico Hemolítico es una enfermedad que **afecta principalmente a niños menores de 5 años**.

Se manifiesta por una **diarrea leve acuosa que luego se hace sanguinolenta**. Los niños pueden tener además **palidez, irritabilidad, vómitos, convulsiones y orinar poco**.

Esta enfermedad es la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años. **Puede causar la muerte o dejar secuelas para toda la vida:** insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial y/o alteraciones neurológicas.

 **PREVENÍ EL SUH. INFORMATE.**

ASOCIACIÓN DE LUCHA CONTRA EL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO
MONTEVIDEO 665, 5º PISO OFICINA 510 (C.P. 1019), B.S. AS., ARGENTINA | TEL/FAX: (011) 4371-1436 | info@lusuh.org.ar | www.lusuh.org.ar