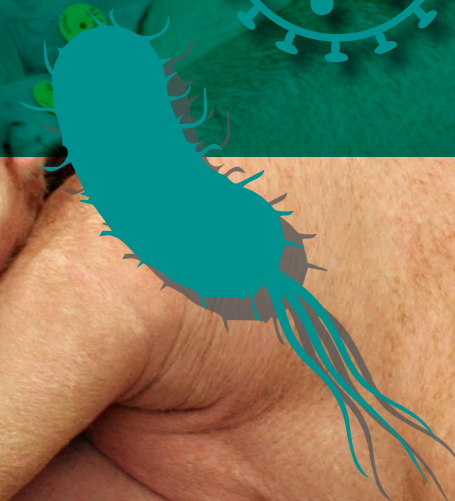


***Escherichia coli* y Rotavirus, dos patógenos claves en la aparición de las diarreas neonatales**

Rut Menjon, Marta Jiménez & Marcial Marcos
Servicio Técnico MSD Animal Health

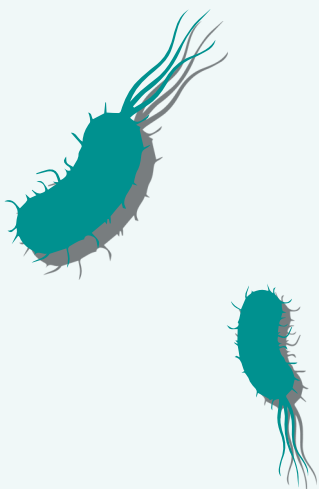


MSD

Animal Health

La diarrea neonatal en lechones se considera un problema mundial que conlleva problemas de bienestar animal y pérdidas para los productores. El rotavirus porcino y *E.coli* se consideran dos importantes patógenos asociados con la diarrea en los lechones durante los períodos de lactación y el destete temprano.

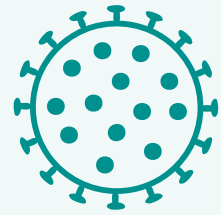
Durante el primer mes de vida del lechón **las enterobacterias son las principales colonizadoras del Intestino delgado**, por lo que será normal que siempre que tengamos estos procesos diarreicos se aísle un *E.coli*, pero esto no quiere decir que sea el causante primario, ya que para ello debe tratarse de un coli enteropatógeno (ETEC) es decir poseer un factor de adhesión y producir una enterotoxina.



Una cepa de ETEC deberá ser capaz de adherirse y colonizar la mucosa intestinal para liberar niveles adecuados de estas enterotoxinas y producir el proceso diarreico.



Por otro lado está el **rotavirus, que es un virus ubicuario que encontraremos en la mayoría de las explotaciones en todo el mundo**, algunos países han informado que el 100% de los cerdos adultos son seropositivos. **En España durante 2018 y 2019 desde MSD A.H. se testaron más de 70 explotaciones** repartidas por toda la geografía (revisando reproductoras y lechones de 3 semanas de vida) y **el 100% de las explotaciones fueron positivos a anticuerpos frente a RVA** con el kit INgezim Rotavirus porcino, basado en la técnica de ELISA indirecto que utiliza un anticuerpo monoclonal (AcM) específico de IgGs porcinas y antígeno de Rotavirus A.



Hasta un 30% de las cerdas sanas excretan rotavirus A alrededor del periodo del parto, infectando a sus crías.



Lo que vemos de manera bastante habitual ante un cuadro de diarrea neonatal, es que en el diagnóstico laboratorial aparecen diferentes tipos de rotavirus y de *Escherichia coli*.

¿Qué implicación tiene cada uno de los agentes en el cuadro?, ¿frente a cuál debemos tomar nuestras medidas de prevención?, ¿existe una asociación entre ambos agentes para agravar el cuadro?

ROTAVIRUS

Los rotavirus son la mayor causa de diarrea neonatal en bebés y animales, incluyendo el cerdo.

Tienen doble cadena de ARN y cambian constantemente (muy similar al virus de la Influenza).

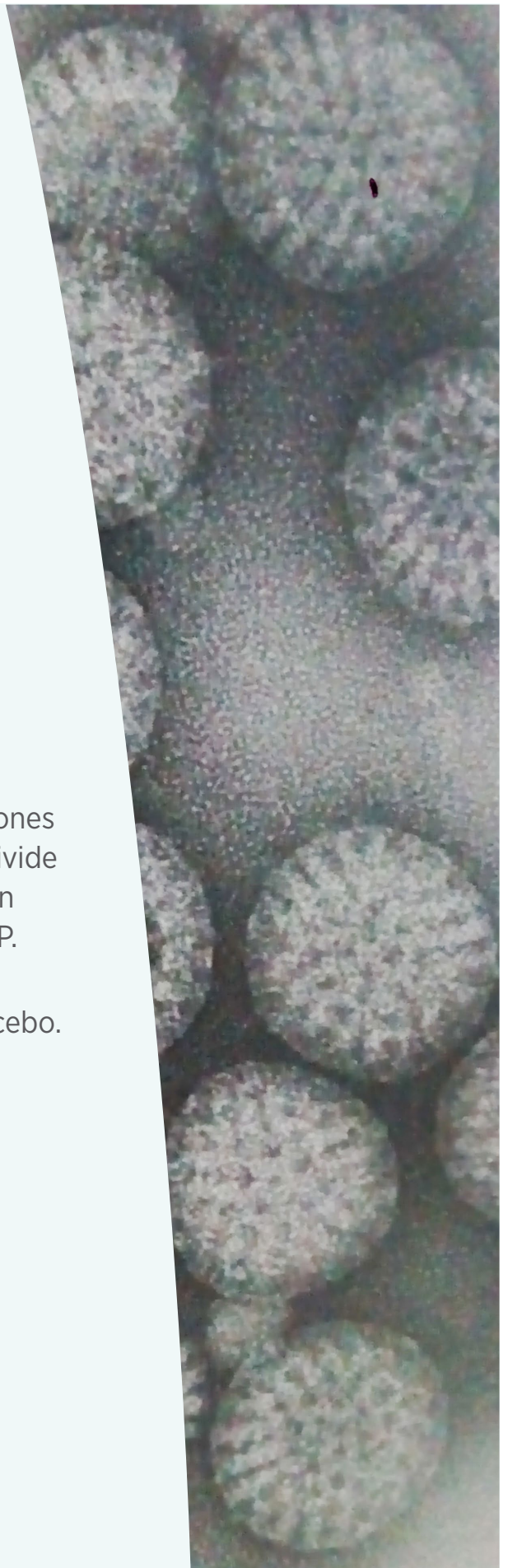
Podemos dividirlos en 4 serogrupos, basados en la proteína interna de la cápside (VP6).

A Es el más común en lechones (todas las edades) y se divide en 11 serotipos basados en proteínas de superficie VP.

B Principalmente se da en cebo.

C Más común en neonatos.

E Es el menos común.



Las dos **proteínas exteriores** de la cápside VP7 y VP4 (proteínas estructurales) inducen de forma independiente anticuerpos neutralizantes, ellos **definen los dos genotipos G y P respectivamente y desempeñan un papel importante en la inmunidad protectora.**



Los rotavirus con distintos tipos de G y P generalmente inducen una **baja protección cruzada**, por lo que las vacunas deben contener los tipos dominantes de G y P asociados con la enfermedad en campo.



El rotavirus es muy estable y resistente a la T^a, pH, productos químicos y desinfectantes.



En materia fecal resiste temperaturas de 60°C durante 30 minutos y a 20°C sobrevive hasta 8 meses.



La transmisión es fecal-oral, de forma que los cerdos se infectan con el virus presente en el ambiente contaminado con las heces de cerdos eliminadores.



El virus produce una **gastroenteritis grave con destrucción de las vellosidades intestinales**, provocando una diarrea profusa, insidiosa y difícil de controlar en lechones jóvenes y con una mortalidad variable.



La diarrea por rotavirus sin complicaciones, en la que no hay infección concurrente con otros patógenos entéricos, es generalmente leve, limitándose a 2-3 días de duración y la morbilidad es variable, pero normalmente menor del 20%.



La vacunación de las cerdas produce niveles altos de IgG en el calostro, sin embargo, lo más importante en el caso de rotavirus es la **producción de niveles altos de IgA en la leche**.

La respuesta inmune es serotipo específico, lo cual implica que la ausencia de protección cruzada entre serotipos favorece la existencia de coinfecciones con más de una cepa.





Generalmente se acepta que **múltiples cepas de rotavirus están presentes en la mayoría, si no todos los rebaños porcinos convencionales.**

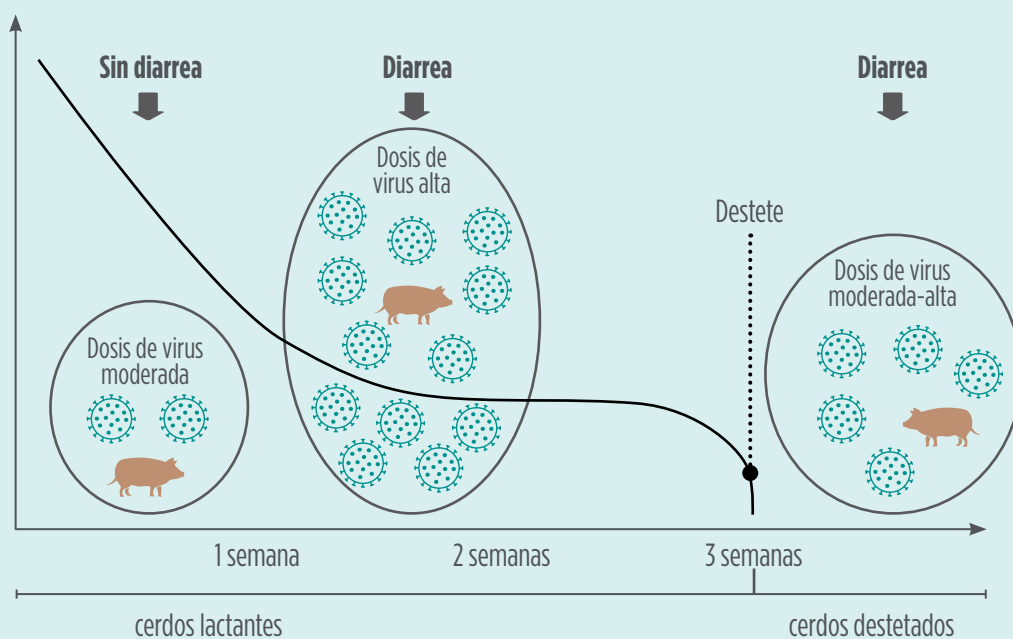


Figura 1: La dinámica de las interacciones virus-hospedador en la infección por rotavirus

La edad del pico de incidencia varía para los diferentes grupos de rotavirus y en diferentes condiciones de manejo.



La aparición máxima de infecciones por rotavirus del grupo A será a las 2-3 semanas de edad, se debe a la disminución en los niveles de anticuerpos lácteos junto con la dilución de este anticuerpo como resultado de que los cerdos ingieren alimentos y agua.

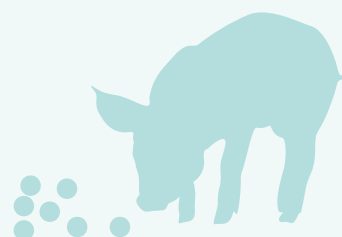
Como vemos en la **Figura 1**, los cerdos tendrán problemas con el rotavirus cada vez que la dosis del virus supere el nivel de anticuerpos protectores en el intestino del cerdo, estos anticuerpos son suministrados por la leche de la cerda.



La eliminación brusca de los anticuerpos protectores en la leche los deja vulnerables a la dosis moderada de rotavirus que se encuentra en su entorno.



También es cierto que, si la dosis de virus es lo suficientemente alta, los cerdos en lactación también presentaran diarrea rotaviral.



¿CÓMO CAUSA EL VIRUS LA ENFERMEDAD?

El rotavirus, como el Virus de la Gastroenteritis transmisible porcina (GET) y el de la Diarrea epidémica porcina (DEP), tiene una **afinidad especial por las células que recubren el intestino delgado**.

Estas células cubren las vellosidades, que conforman el revestimiento interior del intestino delgado.

Cuando estas células son infectadas y destruidas por rotavirus, las vellosidades se acortan, y **los nutrientes se digieren incompletamente y se absorben mal, gran parte de la leche ingerida pasará a través del intestino sin ser digerida o absorbida**.



El paso de alimentos no digeridos en el intestino tiene dos efectos:

- 1.** Se proporciona un **sustrato para bacterias** que conduce a la enfermedad secundaria.
- 2.** Puede tener un **efecto osmótico en el intestino grueso que impide la reabsorción del agua** y esto producirá diarrea, pérdida de agua, electrolitos, peso corporal y a veces la muerte.
 - » La atrofia de las vellosidades ocurre muy rápidamente, en 24 a 36 horas, después de la infección, y coincide con la aparición de diarrea.
 - » Sin embargo, la regeneración de las vellosidades intestinales y la recuperación de las capacidades digestivas normales tardara de 7 a 10 días.

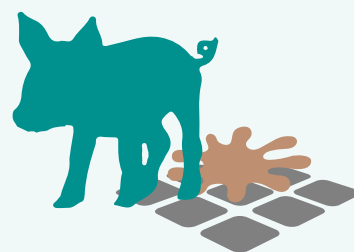
Estudios sobre la inmunidad al virus de la GET han demostrado que **la protección efectiva no depende de los niveles de anticuerpos en la sangre, sino de la presencia de anticuerpos lácteos y otros factores inmunológicos en el intestino del cerdo.**





Este tipo de “**inmunidad lactogénica**” también es importante en las infecciones por rotavirus para la protección de células intestinales susceptibles.

Varios factores pueden interferir con este equilibrio entre inmunidad e infecciones clínicas por rotavirus, por un lado, **que la cerda no produzca la leche suficiente**, o **que los lechones no hagan bien el amamantamiento**, o **altas dosis de virus por alta contaminación ambiental** pueden exceder el nivel de anticuerpos protectores y conducirán a los problemas de diarreas.



La inmunización para rotavirus (intramuscular o subcutánea) de las cerdas antes del parto, puede aumentar los niveles de anticuerpos en el calostro y la leche.

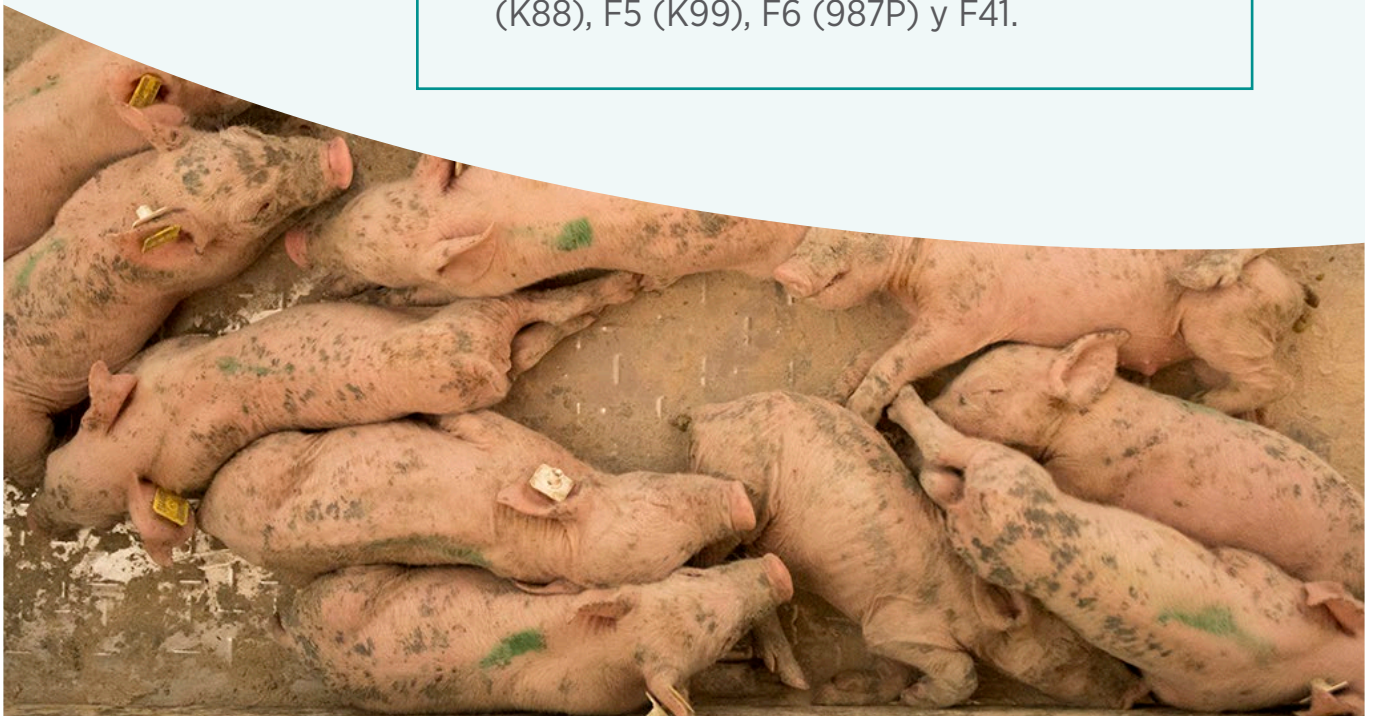
ESCHERICHIA COLI

Los pilis se adhieren firmemente a los receptores de la glicoproteína de los enterocitos en las células intestinales.

E.coli produce poco daño en las células, se une a las vellosidades, por esta unión y la actividad de las enterotoxinas cambia la actividad fisiológica y se produce la secreción, si la pérdida es > 10% de la masa corporal se producirá la muerte del lechón.

La diarrea neonatal que aparece normalmente entre los 0 a 4 días de vida es causada por los colis de tipo ETEC

(*E.coli* enterotoxigénico), este produce principalmente dos tipos de enterotoxinas, la **toxina termo estable** (STa, STb) y la **toxina termolábil** (LT), y por otro lado pueden tener una o más de las fimbrias F4 (K88), F5 (K99), F6 (987P) y F41.

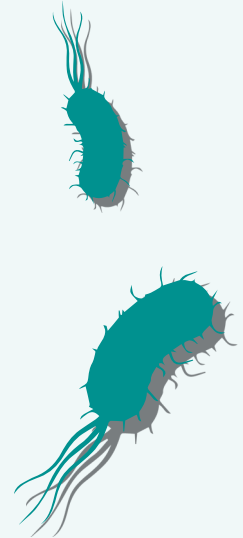


El coli con la fimbria K88 es el más común, existen 3 variantes antigénicas:

K88ac-muy común, distribución mundial

K88ab-menos frecuente, limitado a Europa

K88ad-muy pocos aislamientos reportados



La toxina LT la produce principalmente el F4 (K88) y contribuye más a la virulencia que la ST.

Para conocer la inmunidad que se puede proporcionar a los lechones a través de la vacunación, se pueden realizar estudios y valorar la cantidad de inmunoglobulinas que se producen específicamente para cada toxina y para las fimbrias o factores de adhesión.



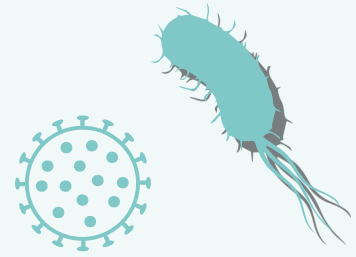
Estas valoraciones son importantes para un eficaz control de esta patología, puesto que **la cantidad de calostro producido por una cerda es específica del individuo**, independiente del tamaño de camada, por lo que **interesa partir del mayor nivel de inmunoglobulinas posibles para que la calidad del calostro sea la máxima** y todos los lechones estén por encima de niveles de protección.

Uno de los estudios más reciente que hemos realizado (*Ferrer, et al. 2018*) para valorar esta producción de inmunidad, ha valorado la **producción de anticuerpos tras la vacunación en las madres y la relación directa de los valores de anticuerpos en sus lechones tras el encalostrado**, viéndose resultados similares a otros estudios realizados, donde **Porcilis® ColiClos**, obtiene valores superiores de anticuerpos que otras vacunas del mercado.



Gráfica 3: Valores de anticuerpos en suero, en las cerdas, tras la vacunación y en los lechones

COINFECCIÓN DE ROTAVIRUS (RV) Y ETEC



Los lechones lactantes se infectan frecuentemente con *E. coli* enterotoxigénico junto con el rotavirus, esta combinación tiene como resultado una diarrea más severa y de elevada morbilidad y mortalidad.



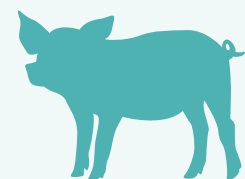
Algunos estudios han demostrado que la infección por rotavirus poco después del destete conduce a un daño intestinal que favorece la colonización del intestino con *E. coli* enteropatógeno y resultados de estos estudios sugieren que los cerdos infectados con dos agentes desarrollan una **diarrea más grave** que cada agente solo, del mismo modo, las infecciones simultáneas con rotavirus del grupo A y no del grupo A pueden aumentar la gravedad de la diarrea e incrementar la mortalidad.



En un estudio realizado para valorar esta posible coinfección (*Benfield. 1988*), se vio que **cerdos inoculados con el inóculo combinado RV más ETEC desarrollaron diarrea más grave**, en comparación con los cerdos inoculados con los agentes individuales; **todos los cerdos inoculados doblemente murieron y no hubo mortalidad en los cerdos inoculados con RV o ETEC.**



Las lesiones se limitaron al intestino delgado en cerdos inoculados con RV más ETEC.

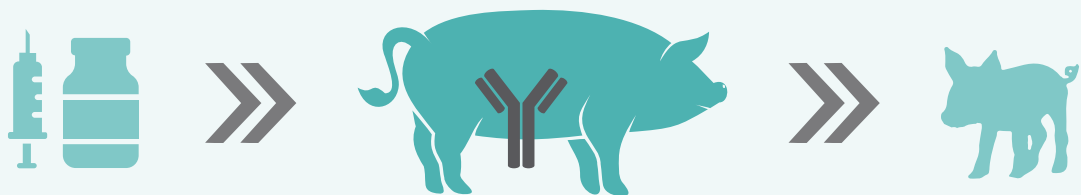


Por eso la protección contra *E. coli* patógeno mediante inmunización a través de vacunación u otros medios pueden ayudar a reducir la gravedad de la diarrea rotaviral en aquellos rebaños que tienen infecciones combinadas.

CONCLUSIONES



La medida de control más eficaz frente a las diarreas neonatales en los lechones será la **inmunización a través de la vacunación de sus madres**, la cerda vacunada antes del momento del parto transmite los anticuerpos a través del calostro y **la eficacia dependerá de la cantidad de calostro producido por la cerda, la cantidad ingerida por el lechón y la calidad de este calostro**, el éxito de una vacuna será por tanto conseguir el mayor nivel de anticuerpos en la cerda.



En procesos de diarrea neonatal donde aparezcan infecciones combinadas de ETEC y RV necesitaremos tener un **elevado nivel de anticuerpos en el lechón para ambos agentes, transferido por sus madres y para ello será de vital importancia utilizar vacunas**, como medio de prevención para ambos patógenos y por supuesto las que mejores resultados obtendrán serán las que hayan demostrado producir los mayores niveles inmunitarios.

BIBLIOGRAFIA

1. Linda J. Saif. Rotaviral diarrhea in pigs
2. Desselberger U. Immune responses to Rotavirus infection and vaccination and associated correlates of protection. 2011. Perspective
3. Miyazaki A. Analysis of the excretion dynamics and genotypic characteristics of RVA during the lives of pigs raised on farms for meat production. Journal of clinical microbiology. 2012
4. Benfield D.A. Combined rotavirus and K99 Escherichia coli infection in gnotobiotic pigs. American journal of veterinary research. 1988
5. Diseases of Swine, 10 th edition
6. Menjon R. Importancia de la inmunidad lactogénica en el control de las diarreas neonatales. SUIS 2018
7. Ferrer M. ESPHM 2018
8. Saif, AASV 2011
9. Mc Orist S., SUIS 2015
10. Erume J. ASM Journal 2008
11. Fairbrother, SUIS 2011



MSD

Animal Health

www.msd-animal-health.es

porciNews
PORCINO.INFO