Resumen Técnico

Abril 2011

Reseña de una Antigua Bacteria: *Escherichia coli*

E. coli Patogénica Aviar *(APEC)*: ¿Qué Significa?

Escherichia coli (E. coli) es una bacteria que ha venido causando mortalidad en aves durante más de 100 años. Sin embargo, no todas las *E. coli* son iguales. Con las técnicas científicas modernas de laboratorio, ahora podemos identificar a las diferentes *E. coli* con base en su estructura genética y correlacionarlas con su virulencia en el campo.

E. coli patogénica aviar (APEC, por sus siglas en inglés) es un término que se utiliza para designar a las *E. coli* que causan en las aves la enfermedad conocida comúnmente como colibacilosis. Generalmente se ha considerado a *E. coli* sólo como un invasor secundario, aunque ahora cada vez más se reconocen organismos *E. coli* capaces de causar enfermedad por sí mismos. La investigación también ha encontrado que la resistencia de los aislamientos de *E. coli* patogénica aviar contra múltiples fármacos está aumentando en el campo.[1] La comprensión de los mecanismos de virulencia y resistencia de *E coli* es clave para el control de la colibacilosis.

Puntos Clave

- *Escherichia coli (E. coli)* se ha conocido siempre como un invasor secundario en aves. No obstante, ahora la investigación está encontrando cantidades crecientes de estos microorganismos que son capaces de causar enfermedad por sí solos.
- El entendimiento de los mecanismos de virulencia y resistencia de *E. coli* es la clave para el control de la colibacilosis.
- Los estudios experimentales muestran que la resistencia a múltiples fármacos se está incrementando en la *E. coli* patogénica aviar *(APEC)*.
- El surgimiento de *E. coli* patogénica aviar con resistencia creciente actualmente desempeña un papel importante en nuestra capacidad o incapacidad de controlar a *E. coli*. La vacunación contra *E. coli* es una herramienta valiosa para ayudar a prevenir la colibacilosis en las operaciones avícolas.

Pfizer Animal Health
Global Poultry

Definiciones

- **Conjugación** – Unión temporal de dos células bacterianas, durante la cual una de ellas transfiere una parte o todo su genoma a la otra
- **Cromosoma** – En las células bacterianas, es una cadena circular de ADN (que contiene genes). Está ubicado en el citoplasma
- **Endotoxina** – Toxina producida por ciertas bacterias, que se libera después de la destrucción de la célula bacteriana
- **Patogénica** – Capaz de causar enfermedad
- **Patotipo** – Grupo de microorganismos que comparten un mismo conjunto de características y elementos causantes de enfermedad
- **Plásmido** – Unidad circular de ADN de doble cadena (que contiene genes) que se multiplica dentro de una célula, independientemente del ADN del cromosoma. Es frecuente que las bacterias contengan plásmidos
- **Serogrupo** – Tipificación serológica que incluye solamente al antígeno O
- **Serotipo** – Grupo de bacterias que comparten un conjunto de antígenos característicos: serología contra O, H, K

Clasificación de *E. coli* con Base en su Serotipo

Una manera convencional de clasificar a *E. coli* se basa en su serotipo. Los serotipos de *E. coli* dependen de sus estructuras antigénicas, varias de las cuales se asocian con la superficie externa de la bacteria (Figura 1).

- **Antígenos O** = Antígenos somáticos (lipopolisacáridos o endotoxinas liberadas después de la lisis celular)
- **Antígenos K** = Antígenos capsulares (polisacáridos asociados con la virulencia)
- **Antígenos H** = Antígenos flagelares (proteínas que no se utilizan con frecuencia para la identificación antigénica)
- **Antígenos F** = Pilus (participan en el fijación de la bacteria a las células)

Se han reconocido aproximadamente 180 antígenos "O", 80 "K" y 60 "H". Los antígenos O son muy inmunogénicos y se clasifican con facilidad, por lo que casi todas las cepas de *E. coli* se clasifican de esta manera. Algunos de los serotipos más comunes en aves son O1, O2, O35 y O78.

Sin embargo, es importante hacer notar que el serogrupo O específico no determina la patogenicidad de un aislamiento específico de *E. coli.*

Clasificación de *E. coli* con Base en sus Marcadores de Virulencia

Existen muchos tipos diferentes de *E. coli* que presentan distintas características; sin embargo, en avicultura generalmente las dividimos entre las que son capaces de causar enfermedad y las que no lo son.

Algunas *E. coli* producen enfermedad porque tienen la capacidad de sobrevivir y diseminarse fuera del tracto intestinal. Estas *E. coli* patogénicas para las aves causan colibacilosis en sus múltiples formas (celulitis, colisepticemia, aerosaculitis, pericarditis, perihepatitis, sinovitis y peritonitis).

Las otras categorías importantes de *E. coli* procedentes de aves se considera que son habitantes inofensivos del intestino y su potencial de virulencia es bajo. Nos referimos a ellas como *E. coli* fecales (*AFEC*, por sus siglas en inglés).[2]

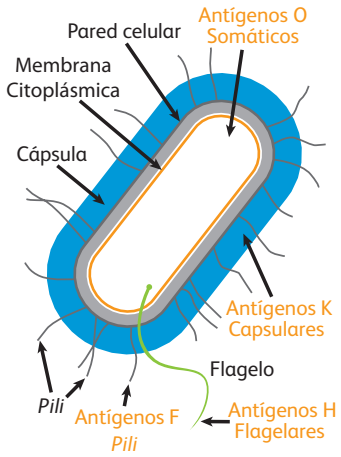

Figura 1.
Estructura antigénica de *E. coli.*

Investigación Actual sobre *E. coli*

Mucha de la investigación que se realiza actualmente implica la determinación de los factores que hacen que algunas *E. coli* sean patogénicas y otras no. Un patotipo es un grupo de microorganismos que comparten un conjunto característico de elementos causantes de enfermedad.

La Dra. Lisa Nolan y otros investigadores de la Universidad Estatal de Iowa, EE.UU., desarrollaron una serie de paneles utilizando técnicas de reacción en cadena con polimerasa *(PCR)* para determinar los diferentes genes contenidos en cualquier *E. coli* en particular. Uno de estos paneles de patogenicidad busca nueve genes diferentes de virulencia, que se ha encontrado que son más abundantes entre las *APEC* que entre las *AFEC*. Si se identifican más de tres genes de "virulencia", se considera que el aislamiento es una *APEC*.

Las investigaciones realizadas para comprender la patogenicidad de *E. coli* y por qué existen diferencias entre estos microorganismos, son importantes para aprender a controlar con efectividad las infecciones causadas por *E. coli* y el daño que pueden producir.

Para comprender cómo sobrevive *E. coli* y qué la hace patogénica, debemos conocer la constitución genética del microorganismo. Se ha encontrado que *E. coli* tiene dos tipos de ADN, a saber: el ADN del cromosoma y el ADN de los plásmidos. Ambos contienen genes que determinan las características de la bacteria (Figura 2).

El ADN del cromosoma es una estructura circular de gran tamaño que contiene la mayor parte de la información genética de la bacteria. La mayoría de los más de 5,000 genes contenidos en los cromosomas de las *APEC* son genes conservados o "genes de mantenimiento", que ayudan al microorganismo a mantenerse vivo; no obstante, el ADN del cromosoma también contiene islas de genes de virulencia o Islas de Patogenicidad (*PAIs*, por sus siglas en inglés) que pueden contribuir a causar enfermedad.

El ADN de los plásmidos es de menor tamaño que el de los cromosomas. Una bacteria de *E. coli* puede tener muchos plásmidos o bien carecer de ellos. Se cree que los genes de los plásmidos proporcionan información genética "accesoria" que codifica para las características que le permiten a la bacteria sobrevivir bajo condiciones poco habituales, como por ejemplo la exposición a antibióticos o desinfectantes.

Existen dos tipos de plásmidos, los de virulencia y los de resistencia (R). Los plásmidos de virulencia contribuyen a formar las características que causan enfermedad, mientras que los plásmidos R permiten que la bacteria resista a muchos agentes antibacterianos como antibióticos, desinfectantes y metales pesados, como son los compuestos que contienen cobre, mercurio, plata o arsénico. Los plásmidos de virulencia y los de resistencia (R) frecuentemente se encuentran en un mismo aislado de *APEC*, en ocasiones formando un solo plásmido compuesto. Las *APEC*

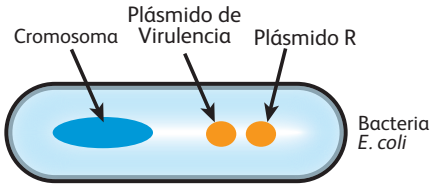

Figura 2.
Estructuras genéticas de *E. coli*.

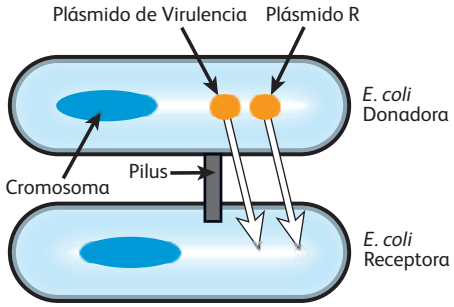

Figura 3.
Transferencia de plásmidos mediante el proceso de conjugación.[1]

que contienen plásmidos compuestos son particularmente preocupantes, toda vez que el uso de ciertos agentes antimicrobianos en las granjas puede conducir a la selección de *APEC* con mayor capacidad de causar enfermedad.

Un proceso conocido como conjugación permite la transferencia de plásmidos de una bacteria a otra (Figura 3). Durante la conjugación, se forma un pilus entre dos *E. coli* y esto permite la transferencia de plásmidos. Mediante este proceso una bacteria que antes no podía causar enfermedad ni era resistente a los fármacos, ahora se transforma en virulenta y resistente.

La colibacilosis es principalmente una enfermedad extraintestinal. Algunos factores de virulencia que contribuyen a la preferencia de las *APEC* de vivir fuera del intestino son las adhesinas, los sistemas de adquisición de hierro y la capacidad de sobrevivir en el torrente sanguíneo del hospedero (supervivencia en el suero).

Un gen particular denominado en inglés *"iss"* (*increased serum survival* = supervivencia incrementada en el suero) permite a *E. coli* sobrevivir en el torrente sanguíneo y se ha descubierto que ésta es una característica frecuente en las *APEC* pero no en las *AFEC*.[2] Diversos investigadores han publicado datos que demuestran que la presencia de *"iss"* en una *E. coli* de aves es un buen indicador de su potencial de causar enfermedad.[2,3,4,5,6] Además, tal vez sea más significativo el hecho de que más de un investigador ha encontrado de que la característica *"iss"* está relacionada con plásmidos.[2,3,4,6,7] A la fecha continúan los estudios sobre los genes a los que se atribuye resistencia y virulencia, y parece que la transferencia de estos genes en plásmidos desempeña un papel de gran importancia en nuestra capacidad o incapacidad de controlar a *E. coli*. Las medidas preventivas, como la vacunación en vez del tratamiento, nos ayudan actualmente a controlar la colibacilosis pues tienen la posibilidad de reducir la presión de que *E. coli* se transforme con el tiempo en un germen más patógeno. La constante investigación y la disponibilidad de análisis de *PCR* para estudios de campo sin duda contribuirán también con los esfuerzos de comprender mejor a *E. coli* y prevenir estas infecciones en el futuro.

Pfizer Salud Animal
Global Poultry

Oficina Central Global
América Latina,
Estados Unidos, Canadá
1040 Swabia Court
Durham, NC 27703-8481
EE.UU.
Tel. en EE.UU.: 1-800-849-3372
Internacional: +1 919-941-5185

Europa, África, Medio Oriente
23-25 avenue du Dr. Lannelongue
75668 Paris Cedex 14
Francia

Asia Pacífico
15/F, Sunyoung Center
398 Jiangsu Road
Shanghai 200 050
P.R. China

1 Nolan LK. Emergence of avian pathogenic *Escherichia coli* with enhanced resistance and disease causing capacity, in *Proceedings*. Iowa Egg Industry Symposium 2007;13-14.
2 Rodriguez-Siek KE, et al. Characterizing the APEC pathotype. *Vet Res* 2005;36:241-256.
3 Horne SM, et al. Cloning and sequencing of the *iss* gene from a virulent avian *Escherichia coli*. *Avian Dis* 2000;44:179-186.
4 Lynne AM, et al. Characterization of a series of transconjugant mutants of an avian pathogenic *Escherichia coli* isolate for resistance to serum complement. *Avian Dis* 2007;51:771-776.
5 Lynne AM, et al. Immune response to recombinant *Escherichia coli iss* protein in poultry. *Avian Dis* 2006;50:273-276.
6 Pfaff-McDonough SJ, et al. Complement resistance-related traits among *Escherichia coli* isolates from apparently healthy birds and birds with colibacillosis. *Avian Dis* 2000;44:23-33.
7 Johnson TJ, et al. Multiple antimicrobial resistance region of a putative virulence plasmid from an *Escherichia coli* isolate incriminated in avian colibacillosis. *Avian Dis* 2004;48:351-360.

Todas las marcas son propiedad de sus respectivos titulares. ©2011 Pfizer Inc. Todos los derechos reservados. PGP11007-S

www.pfizerglobalpoultry.com