

REDUCIENDO LA COLIBACILOSIS AVIAR MEDIANTE LA VACUNACIÓN

José Luis Valls García

Consultor Veterinario Avícola



Escherichia coli (*E. coli*) es una bacteria gram negativa que ha venido causando mortalidad en aves durante muchos años. No todas las cepas son iguales, pudiéndose identificar a las diferentes *E. coli* en base a su estructura genética y correlacionándolas con su virulencia en el campo.

En avicultura la colibacilosis manifiesta con una infección extraintestinal causada por ***E. coli* patógenos aviares (APEC)** que de forma primaria o secundaria producen morbilidad y mortalidad en el pollo de engorde, pavo y aves de puesta entre otras aves. La Dr^a Lisa Nolan considera que un organismo es APEC cuando contiene más de 3 de los 9 factores de virulencia en su panel de PCR.

La enfermedad es un síndrome que incluye onfalitis y celulitis e infecciones del tracto respiratorio con aerosaculitis, pericarditis, perihepatitis, esplenomegalia y cabezas hinchadas (sucede en el 95% de los casos en aves de puesta entre 18 y 30 semanas de vida). En aves en puesta además se afecta al aparato reproductor produciendo salpingitis o síndrome salpingoperitonitis (SPS).

Ciertos serotipos de APEC muy patógenos como 078 y 01 son los que están más frecuentemente asociados con la colibacilosis aviar. (Wigley P. 2015)

Las infecciones por APEC aparecen como causantes, especialmente cuando actúan sobre los animales **factores de estrés**, como otros agentes infecciosos, inmunosupresión, falta de sanidad, mala climatización de la nave, elevada densidad de animales o predisposición genética.

A veces cuando hay presencia de cepas no virulentas en pequeñas cantidades en el saco vitelino, pueden crecer y hacerse más tarde patógenas causando una septicemia (Horrox N. 2000).

Existen otros *E. coli* que forman parte de la microbiota en los intestinos de aves sanas donde pueden desempeñar una serie de funciones beneficiosas, incluida la biosíntesis de vitamina K (Wigley P. 2015), pero pueden llevar una variedad de factores de virulencia que en un momento determinado pueden desarrollar la enfermedad. (Johnson y cols., 2010).

En las aves de puesta existen factores predisponentes durante el período del pico de producción que favorecen la acción de *E. coli* (Beckman B., 2014):

- ▶ Exposición a micoplasma epidémico (*M. gallisepticum* o *M. synoviae*) y/o al virus de bronquitis infecciosa (IBV).
- ▶ Mala ventilación con altos niveles de polvo y/o amoníaco.
- ▶ Estrés de producción en aves jóvenes en desarrollo. En un 95 % de los casos aparecen lesiones en tracto respiratorio debido a polvo en el aire, picoteo entre gallinas o de cama.
- ▶ Niveles altos de hormonas endógenas (especialmente de estrógenos).

En las aves de puesta existen unos factores predisponentes durante el período final de la producción (Beckman B., 2014):

- ▶ Trauma en la cloaca, canibalismo no letal en la cloaca, y/o prolapso parcial.
- ▶ Demasiada intensidad de luz.
- ▶ Aves con un esqueleto pequeño.
- ▶ Huevos de un tamaño excesivamente grande.
- ▶ Exceso de panículo de grasa.

En gallinas reproductoras no se debe desestimar a las aves infectadas asintóticamente, pues pueden representar un reservorio de la infección para la progenie y contribuir a una mayor mortalidad de la descendencia en la primera semana. Si la gallina está infectada, sus huevos también pueden infectarse con *E. coli*.



Un estudio de la Universidad de Copenhague en 2018 concluyó que había una tendencia hacia una prevalencia más alta de *E. coli* asociado a la mortalidad en la primera semana en pollos de engorde procedentes de reproductoras de más edad. También, concluía que los huevos del suelo no debían usarse por el riesgo de infección y el incremento de transmisión en la incubadora.

En los pavos los problemas de colibacilosis suelen presentarse en la primera semana de vida y después entre las 6 y 9 semanas.

Escherichia coli presenta unas **RUTAS DE TRANSMISIÓN** para infectar a las aves (Hy Line International, 2014):

- 1. Tracto Respiratorio.** La inhalación de polvo contaminado es la fuente principal de una infección colibacilar.
- 2. Tracto Gastrointestinal.** La coccidiosis, enteritis en general, micotoxinas, antibióticos, mala calidad del agua, y cambios bruscos en el alimento tienen la capacidad de alterar la flora bacteriana normal del intestino facilitando la acción de *E. coli* patógeno.
- 3. Piel.** Las heridas y otros cortes en la piel causados por rasguños (debido al amontonamiento o a jaulas rotas), el manejo brusco por parte del personal, los ectoparásitos, o el ombligo de los pollitos sin cicatrizar, brindan la oportunidad para que la bacteria patógena entre al cuerpo.
- 4. Tracto Reproductivo.** Las infecciones ascendentes viajan hacia el oviducto y van directamente a los órganos.
- 5. Sistema Inmunológico.** Las aves sanas con un sistema inmunológico que funciona bien, son resistentes a la exposición natural de *E. coli* en el medio ambiente.
- 6. Onfalitis** (Infección en el saco vitelino). La Onfalitis o inflamación del ombligo (umbilical), es una de las principales causas de mortalidad en los pollitos durante la primera semana.

El período de incubación generalmente varía entre 1 a 3 días dependiendo del tipo específico de la enfermedad producida por la bacteria *E. coli*.

Las infecciones localizadas generalmente resultan en signos clínicos menores y más suaves comparados con los signos de las enfermedades sistémicas. La materia fecal generalmente es de color verde y contiene uratos blancos-amarillentos debido a la deshidratación y anorexia.

Actualmente, los tratamientos con antibióticos en lotes de aves son cada vez más puestos en cuestión. Las presiones del mercado, las restricciones comerciales y las legales han reducido su disponibilidad. Es inevitable reducir la necesidad de tratamientos con antibióticos, debido a las múltiples resistencias asociadas a los mismos de la bacteria *E. coli* APEC.

La presencia de resistencia a antibióticos de las cepas de *E. coli* ha sido ya observada, pudiendo transferir esta resistencia antibiótica a la población humana. (Christensen H. y col., 2020).

Entre las herramientas capaces de controlar y estimular una respuesta inmune a las enfermedades por APEC, las vacunas han tomado una gran importancia debido a la necesidad de reducir los tratamientos con antibióticos.

Descripción de los **TIPOS DE VACUNAS**:

■■■ Autógenas inactivadas (muertas):

- ◆ Proveen protección contra las cepas homólogas *E. coli*
- ◆ Sin protección cruzada
- ◆ Aplicación por inyección en la pechuga
- ◆ Vacunas caras de producir e inyectar
- ◆ Reduce la morbilidad y mortalidad debido a la infección de *E. coli* homóloga
- ◆ Impactan sobre el crecimiento

■■■ Vacuna viva modificada 078:

- ◆ Protección homóloga frente a 078
- ◆ Protección cruzada contra serotipos O1, O2, O18 y algún serotipo más no tipificable
- ◆ Administración por agua de bebida y espray
- ◆ Reduce la morbilidad y mortalidad frente a mayor número de *E. coli*
- ◆ Mejora la productividad del ave

Las vacunas autógenas comprenden bacterias enteras inactivadas del organismo aislado de las aves enfermas. Este tipo de vacunas tiende a estimular más la respuesta sistémica de anticuerpos en vez de una respuesta mediada por células, por lo cual tienen una capacidad más limitada para dar una respuesta inmunitaria protectora.

Tras la inyección de este tipo de vacunas muchas aves se muestran deprimidas y letárgicas por algunos días, debido a la **reacción postvacunal** producida por la inflamación que generan los lipopolisacáridos que contienen en forma libre y que son pirógenos. Las lesiones producidas pueden ocasionar posteriormente problemas de decomisos cuando las aves sean procesadas.



Desde 2012 existe una vacuna viva de *E. coli* atenuada realizada mediante modificación genética, seleccionando el gen *aroA*, mutante definido deficiente para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos construidos con una cepa APEC O78: K80 (vacuna Poulvac® *E. coli*).

La vacuna viva aporta una respuesta inmune principalmente de naturaleza celular junto con algún anticuerpo secretor de IgA de acción local, que es especialmente importante en los sitios donde ocurre el contacto con el patógeno. Se sugiere que existe una fuerte migración de células hacia las membranas mucosas, donde los macrófagos actúan primero y luego los linfocitos toman parte para proteger al huésped. Los linfocitos reclutados actuarán en la producción de IgA secretada, que probablemente juega un papel más importante en la defensa cuando se compara con inmunoglobulinas circulantes. (Filho TF. y cols., 2013).

La correlación inmune para la protección por la vacunación probablemente no depende de la producción de anticuerpos circulantes - como se evaluó a través de la presencia de linfocitos B- y está vinculada a la presencia de CD4+ TCRVb1+. Estas células actúan sobre la mucosa estimulando la producción de inmunoglobulina A. Ello ilustra la importancia de las bacterias vivas para la inducción de inmunidad por la vacuna, pues se muestra un aumento en la cantidad de IgA (factor importante en la respuesta inmunológica), pero no un aumento de la cantidad de IgY circulante, **confirmando la inmunidad de tipo celular frente a la inmunidad humoral**. (La Ragione y cols., 2013).

La pérdida de la función del gen *aroA* da como resultado la atenuación del crecimiento *in vivo*, debido a la necesidad de metabolitos aromáticos. Así se permite un suficiente crecimiento bacteriano pero no la expresión completa de virulencia. (La Ragione y cols., 2013).

Esta vacuna tipo 078 ha demostrado además la protección cruzada para los serotipos O1, O2, O18 y algún serotipo más no tipificable. Los datos más recientes también prueban la eficacia de la vacuna contra el desafío con las cepas APEC que representan diferentes tipos de secuencia multilocus - datos no publicados- (Cookson K. y cols., 2009) (La Ragione y cols., 2013).

Para evaluar la seguridad de la vacuna viva, se diseñó un estudio de sobredosis vacunal administrada a pollitos de 1 día de edad. No se produjeron signos clínicos post-vacunales, ni se afectó la evolución de los pesos corporales y no se presentaron lesiones macroscópicas en las necropsias realizadas a los 42 días post-vacunación. Por lo tanto, se puede afirmar que es **una vacuna segura**. (Bru T. y cols., 2015).

La vacuna viva de *E. coli* **se puede administrar a las gallinas en puesta de forma segura**, sin comprometer sus parámetros de producción de huevos, pues la cepa vacunal no sobrevive en los huevos, garantizando su consumo. (Christensen H. y col., 2020).

La eficacia de la vacuna se aprecia a los 14 días post-vacunación, aunque se ha demostrado que la vacuna es capaz de reducir las lesiones de colibacilosis ya a los 7 días. Disminuye la mortalidad a nivel de campo, evita la pérdida de peso corporal, mejora el porcentaje de animales que van a matadero y por último, reduce los tratamientos con antibióticos. Por estos motivos se puede concluir que es una **vacuna eficaz** y una muy buena opción para la prevención de la colibacilosis aviar. (Bru T. y cols., 2015).

La vacuna viva afecta a la composición de la microbiota, induciendo cambios significativos y beneficiosos tanto en el establecimiento de bacterias como en los géneros bacterianos aislados. Importante el incremento de *Lactobacillus* en las aves vacunadas, tanto a los 3 como a los 14 días, el cual es asociado con un mayor rendimiento y una mayor integridad intestinal en las aves por sus efectos beneficiosos con la producción de ácido láctico y bacteriocinas. Los cambios en la microbiota pueden ser parte del mecanismo de acción de la vacuna, a través de una mejora de la resiliencia frente a patógenos locales (Breno C. y cols., 2018) (Beirao y cols., 2018) (Farnworth E.R., 2005).

La vacuna viva se puede administrar por vía de pulverización a los pollos de engorde desde el primer día de edad en la planta de incubación, siendo compatible con las vacunas anticoccidiales y de Newcastle / Bronquitis (Geerligts H., 2017). La vacuna es extremadamente estable y no es afectada por la vacuna de coccidiosis, independientemente del número de especies de ooquistes que lleve (Glünder G. y cols., 2015). La eficacia de la vacuna viva de *E. coli* no es afectada por las vacunas de salmonella vivas de SE y ST y a su vez las vacunas de SE y ST no son afectadas por la vacuna viva de *E. coli*. (Geerligts H y cols., 2015).

Las pollitas reproductoras de reemplazo se pueden inmunizar contra APEC mediante la administración de la vacuna por pulverización gruesa durante la primera semana de edad, seguida de una segunda dosis a las 12 semanas de edad (Shane S., 2009).



Las edades de vacunación se adaptan a la experiencia de cada país. En España actualmente se vacunan a las 6 – 8 semanas y a las 14 semanas en el caso de pollitas futuras ponedoras y a las 10 y 18 semanas en las futuras reproductoras.

Estudios estadísticos demuestran la alta relación entre el número de tratamientos con antibióticos en general y vacunación ($p=0,0004$) y la dependencia con el número de tratamientos específicos para colibacilosis ($p=0,03$). Ello lleva a que el número de tratamientos con antibióticos en general se reduce un 44% y frente a colibacilosis se reduce en un 40% por el uso de la vacuna viva atenuada. (Facon F. y cols., 2017).



El impacto potencial de la vacuna viva atenuada en el rendimiento de los pollos de engorde se demostró en un ensayo realizado en la Universidad de Auburn. Al aplicar un modelo de desafío subcutáneo para reproducir la celulitis, la vacuna mostró una protección del 16% contra la disminución del peso corporal, un 32% en la reducción de la colibacilosis, un 51% en reducción de la mortalidad y la puntuación sobre celulitis se redujo en un 60% (Shane S., 2009).

Si la infección por APEC es responsable del 10% de mortalidad por encima del estándar en lotes reproductoras de pollos de engorde de 20 semanas a 65 semanas de edad, los pollitos obtenidos por gallina alojada se reducirían en 15 unidades. Para mantener una producción calculada para el año, habría que adquirir y mantener 3.000 gallinas reproductoras adicionales por encima del número requerido de 30.000 reproductoras en producción. El costo asociado a la compra de 3.000 pollitas anualmente junto con su cría, su alojamiento y la alimentación equivaldría a un gasto de 40.000 euros por lote. Gasto muy superior al costo de la vacunación y sólo contabilizando la disminución de la mortalidad. (Shane S., 2009).

La decisión sobre el uso de la vacuna viva atenuada de *E. coli* debe tomarse dentro de un enfoque holístico que aborde los parámetros de naturaleza infecciosa y no infecciosa. Es entonces cuando el uso de esta vacuna puede conducir a una mejora en el estado de salud de las aves y puede contribuir significativamente a un menor uso de antibióticos. (Düngelhoef K. Y cols., 2017).

No se debe olvidar, aunque se utilice la vacuna viva atenuada que hay que reducir el nivel de exposición a los APEC mejorando la bioseguridad, la salud en la incubadora, la higiene del agua, la ventilación, la nutrición y la inmunidad de las aves. También hay que incluir el control efectivo de otros patógenos, incluidos los virus respiratorios, donde es un patógeno secundario común (Wigley P. 2015).

En resumen, **las razones para vacunar con vacuna viva atenuada de *E.coli* son:**

- ✓ Reducción del uso de antibióticos
- ✓ Reducción de la mortalidad
- ✓ Reducción de los decomisos
- ✓ Mejora del Índice de Eficiencia europeo
- ✓ El impacto económico de la vacunación con respecto a la colibacilosis es muy bajo, consiguiéndose una alta relación beneficio / costo.