



# VEROTOXIGENIC *Escherichia coli* AND EDEMA DISEASE PREVENTION. IMPOSSIBLE ANTIBIOTICS VS. EFFICIENT VACCINES

THE CLINICAL SCENE IS CHANGING.....LET'S ADAPT



GUILLERMO RAMIS VIDAL, DVM PhD Diplomate ECPHM  
UNIVERSIDAD DE MURCIA

---

**“Le patologie digestive nei  
suinetti sono comuni MA non  
sono normali”**

**Dr. DAVID TAYLOR**

MA PhD VetMB DipECPHM Dip ECVPH MRCVS  
EMERIT PROFESSOR IN UNIVERSITY OF GLASGOW

# Patologia enterica: componenti





---

# **Evoluzione della Malattia degli Edemi (MdE): diversi scenari**





## SCENARIO I 1993-1999

- Uso di antibiotici come promotori dell'accrescimento (AGP) nel 90% delle diete.
- Disponibilità di vaccini contro patogeni enterici quasi nulla (totale mancanza di vaccini per suinetti)
- Prevalenza clinica della MdE: **ALTA** in svezzamento ed in magronaggio.
- Prevalenza clinica della DIARREA COLIBACILLARE POST-SVEZZAMENTO: **MODERATA**



## SCENARIO II 1999-2017

- Divieto degli AGP e dell' ZnO (temporaneo). Uso massivo di antibiotici a scopo preventivo.
- Rilascio di alcuni vaccini per patogeni enterici. Disponibili anche per suinetti, ma ancora chiaramente deficienti. Risultati variabili.
- Prevalenza clinica della MdE: **BASSA**
- Prevalenza clinica della DIARREA COLIBACILLARE POST-SVEZZAMENTO: **ALTA**



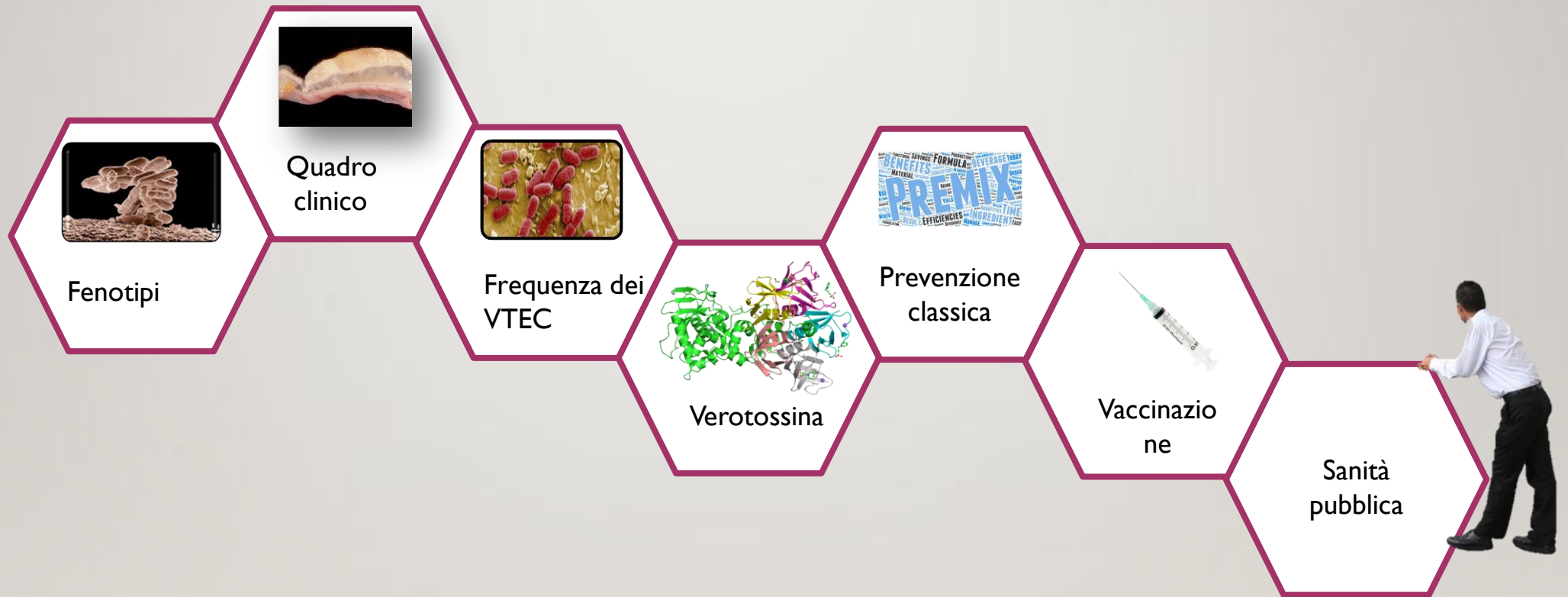
## SCENARIO III 2018????

- Divieto definitivo dell' ZnO.
- Limitazione dell'uso massivo di antibiotici a scopo preventivo.
- Futura abolizione degli antibiotici (totale e definitiva)
- Aumento della disponibilità di vaccini contro patogeni enterici ma ancora risultati incostanti.
- Prevalenza clinica della MdE: :?
- Prevalenza clinica della DIARREA COLIBACILLARE POST-SVEZZAMENTO: ?



---

**La MdE aveva una prevalenza nettamente maggiore nel passato...di fatto, in alcune parti d'Europa se ne utilizza ancora il nome per indicare qualsiasi malattia colibacillare"**



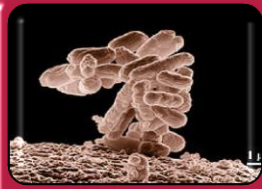
Parleremo di.....





# E. coli....il batterio iperadattato

FENOTIPI DEGLI E. COLI



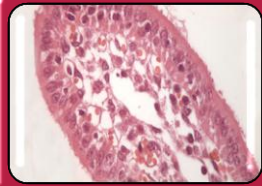
## E. Coli Enteropatogenici (EPEC)

- Non possiedono fimbrie e non producono tossine ST ed LT ma producono Intinine ed adesine per poter aderire alle cellule epiteliali intestinali.
- Questi ceppi hanno fattori di virulenza simili a quelli presenti nel genere *Shigella*.
- Capacità invasiva moderata
- I cambiamenti indotti nelle cellule epiteliali intestinali sono probabilmente i principali responsabili dell'apparizione della diarrea.



## E. Coli Enterotossigenici (ETEC)

- Questi ceppi aderiscono alla mucosa dell'intestino tenue, non sono invasivi e producono tossine che causano diarrea.
- Tra le varie tossine si includono quelle termostabili (StA y StB) e la termolabile (LT).



## E. Coli Enteroinvasivi (EIEC)

- Invadono e colonizzano l'epitelio intestinale causando diarrea acquosa ed emorragica.
- Uno dei fenotipi più patogeni e probabilmente tra quelli con maggiore prevalenza nei suini.



## E. coli Verotossigeno o Enteroemorragico (ETEC or VTEC)

- Sempre più frequentemente chiamati Shiga Toxin *E. coli* (STEC). I nomi di questo fenotipo derivano dalla sua capacità di distruggere le colture cellulari Vero e dalla somiglianza delle verotossine con le tossine prodotte da *Shigella* spp.
- Diversi tipi di verotossine: VT1 and VT2.
- Produce la MdE.



## E. coli Diffusamente Aderenti (DAEC)

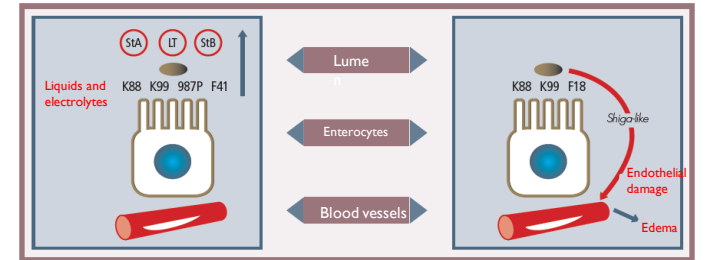
- Questi ceppi son completamente aderenti alla superficie delle cellule.

## LE DIFFERENZE: ADESINE E TOSSINE.

Le fimbrie son responsabili dell'adesione dei batteri agli enterociti dell'intestino tenue attraverso recettori specifici. A livello antigenico se ne riconoscono 5 tipi: F4 (K88), F5 (K99), F6 (987P), F41, ed F18. L'intimina è un altro tipo. F4, F5, F6 ed F41 son strettamente connessi alla diarrea neonatale mentre F4 ed F18 sono coinvolti nella diarrea post-svezzamento e nella MdE.

Tra le enterotossine si trovano la tossina termolabile (LT), la tossina termostabile A (StA) e quella termostabile B (StB). Queste 3 tossine stimolano la secrezione di acqua ed elettroliti dalla muscosa al lume intestinale, causando diarrea ipersecretiva. L'equilibrio del riassorbimento dell'acqua è alterato. **Inoltre, alcuni ceppi producono una tossina chiamata verotossina o tossina tipo-Shiga, capace di provocare danni vascolari.**

Correlazione tra la patogenia delle diarree neonatali e l'apparizione della MdE.



Principali fattori di virulenza responsabili delle diarree neonatali e post-svezzamento.

Lattone		Post-svezzamento	
Fimbriae	Esotossine	Fimbriae	Endotossine
K88 (F4)	LT	K88 (F4)	Shiga-like
K99 (F5)	StA	K99 (F5)	
987P (F6)	StB	F18	
F41			

Fonte: Patologías digestivas porcinas en imágenes. Ramis G et al., 2012



# ORGANIZZAZIONE GENICA PER LA SINTESI DI VT

---

- VTI: VT1a, VT1c e VT1d (identica a quella della tossina prodotta da *Shigella dysenteriae*)
- VT2: VT2a, VT2b, VT2c, VT2d, **VT2e**, VT2f e VT2g

I geni associati con la produzione di VT2e vengono rilevati più comunemente in *E. coli* F18+ che producono una o più enterotossine

La Malattia degli Edemi (MdE) è una **tossiemia** causata dall'infezione enterica da *E. coli* produttori della tossina VT2e (VTEC).

---


**Le manifestazioni cliniche.... un batterio, diverse  
forme di patologia**



# COLIBACILLOSI. QUADRO CLINICO...DIPENDE DALL'ETÀ

Principali forme cliniche associate all'infezione da *E. coli* a seconda dell'età degli animali.



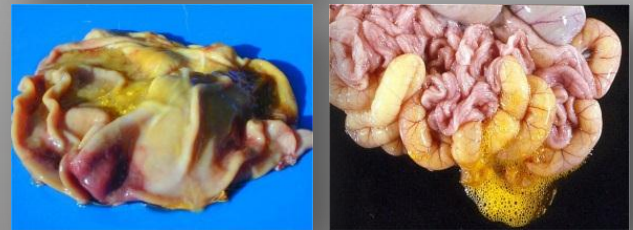
	Newborn	Sucklers	Growers	Finishers
<b>Diarrea neonatale</b> (diarrea acquosa, disidratazione, alta mortalità)				
<b>Setticemia</b> (polisierosite, poliartrite, depressione, shock)				
<b>Diarrea in lattazione</b> (diarrea moderata, ritardo accrescimento, bassa mortalità)				
<b>Diarrea post-svezzamento</b> (diarrea da moderata a grave, mortalità fino al 25%)				
<b>Malattia degli Edemi</b> (morte improvvisa, sintomi nervosi, edemi)				

# COLIBACILLOSI. QUADRO CLINICO



## DIARREA NEONATALE

- 2-3 ore di vita
- Diarrea acquosa di colore variabile (da gialla a marrone)
- Desidratazione (occhi infossati, pelle secca)
- Perdita di peso estremamente rapida
- Morti improvvise

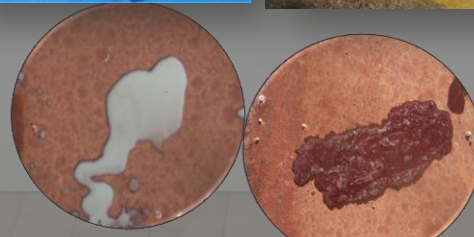
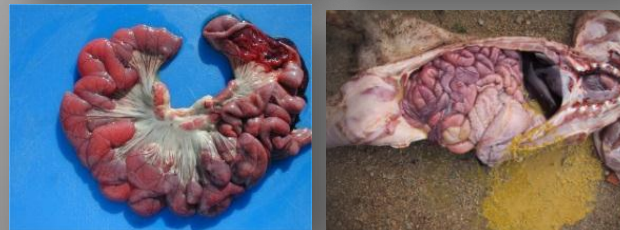


F4, F5, F6, F41

LT, Sta, STb

## DIARREA POST-SVEZZAMENTO

- Morte improvvisa di animali in buona condizione corporea
- Diarre acquosa di colore variabile, a volte con presenza di sangue.
- Stomaco pieno
- Desidratazione (occhi infossati, pelle secca)



F4, F5, F18

LT, Sta, STb,

## COLIBACILLOSI SETTICEMICA

- Generalmente associata agli altri quadri clinici.
- Polisierosite:
  - Segni nervosi
  - Atassia
  - Incordinazione
  - A volte dispnea
- Desidratazione (occhi infossati, pelle secca)
- Morti improvvise



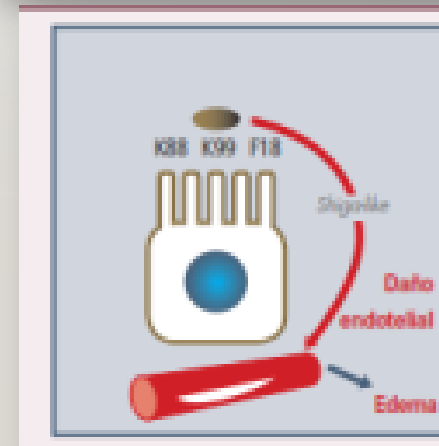
Difagnosi differenziale *Streptococcus suis*,  
*Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*



# COLIBACILLOSI. QUADRO CLINICO

## Malattia degli Edemi

- Morte improvvisa
  - Gonfiore di palpebre, testa, e grugno.
  - Respirazione sibilante (edema della glottide)
  - Segni nervosi
  - Diarrea incostante; alcuni individui.
- Colore variabile. Può essere prodromica



F18, EAE

VT1, VT2





Source: Steve McOrist. **Diarrea, vacunación y estrategias de prevención asociadas a *Escherichia coli* en los cerdos.** [WWW.3tres3.com](http://WWW.3tres3.com)











# COLIBACILLOSI. QUADRO CLINICO



## MdE SUBCLINICA

- I suini son clinicamente normali ma sviluppano lesioni vascolari.
- Segno principale: riduzione dell'accrescimento.

## MdE CRONICA

- Si verifica in una bassa proporzione di suini recuperatisi dalle forme acute di MdE o di Diarrea Post-svezzamento causate da E. coli che producono anche VT2e.
- Per un periodo variabile (da giorni a varie settimane) posteriore all'infezione, l'accrescimento si blocca ed i suinetti malati mostrano spesso segni nervosi unilaterali come movimenti circolari, rotazione della testa o atrofia della muscolatura degli arti con progressiva debolezza. L'edema subcutaneo è raro.

---

**Ceppi VTEC....frequenti?**

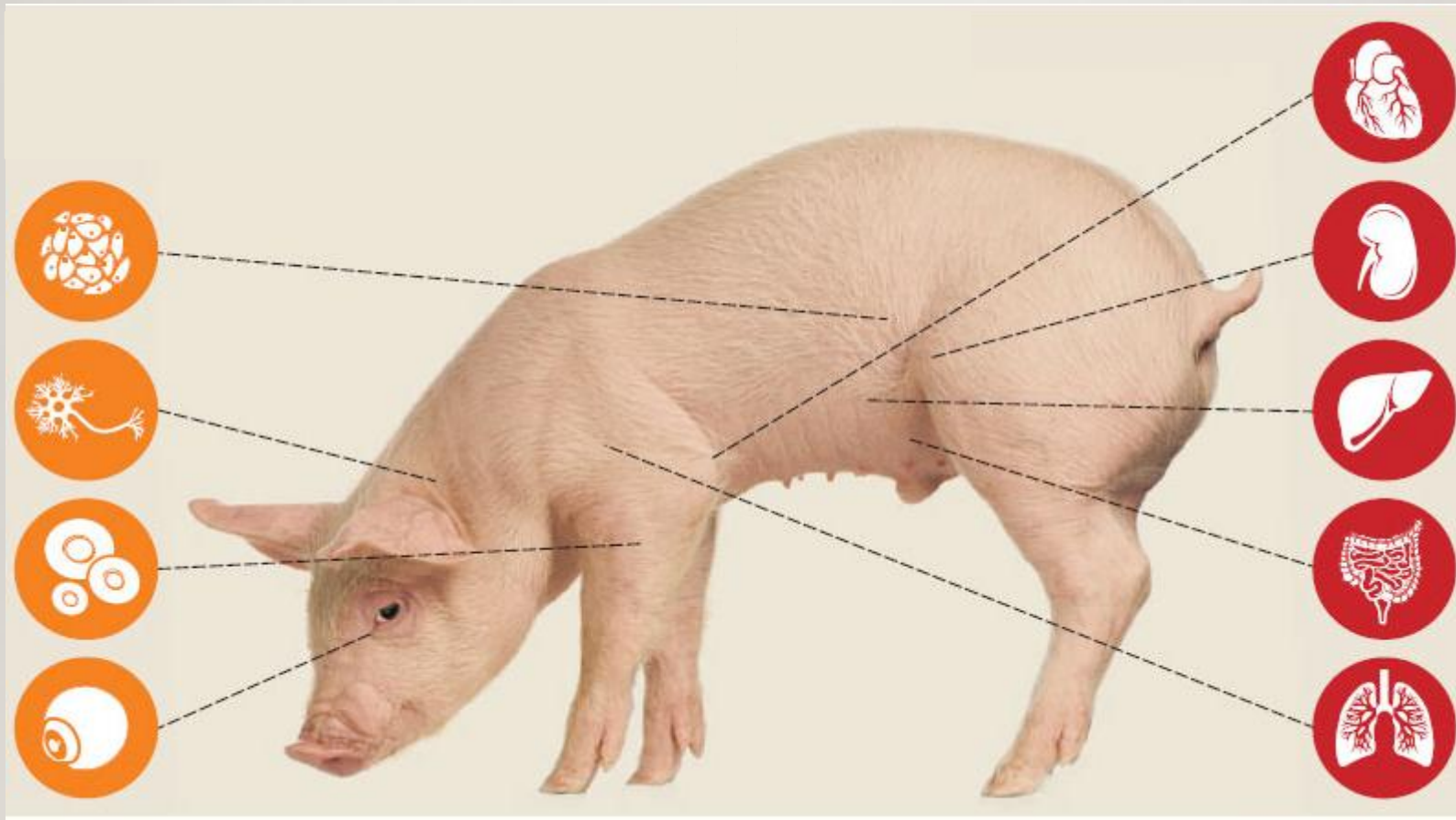
País	Muestra	Eae	VT1 (VT1)	VT2 (VT2)	Autor
Italia (n=281)	Canales y heces	16% 50%	0,5% (eae+VT1) 0%	C: 0,9% (solo VT2) 12,4% (eae+VT2) H: 2,9% (solo VT2) 35,7% (eae+VT2)	Ercoli et al., 2016
China (n=215)	Heces (diarrea postdestete)			6,1% (VT2e)	Chen et al., 2004
Polonia (n=18)	Heces (cerdos con enfermedad de los edemas)	0%		100%	Tatarczak et al., 2005
Chequia (n=800)	Cepas aisladas de animales con diarrea			7,75%	Zajacova et al., 2012
Vietnam (n=92)	Lechones con enfermedad de los edemas clínica			75%	Oanh et al., 2010
Sudáfrica (n=263)	Lechones con diarrea neonatal y postdestete (263)			1,1%	Mohlatloleet al., 2013
China (n=167)	Lechones	47%		63%	Wang et al. 2011
Estados Unidos (n=687)	Swabs rectales animales sanos		54% con el gen 13,2% producen la toxina	64% con el gen 6,4% producen 80% producen VT2e	Fratamico et al., 2004
Argentina (N=223)	Swabs rectales animales con retraso en el crecimiento o enfermedad de los edemas		0,4%	5,8% 4% VTe	Parma et al., 2000
Bélgica (n=522)	Muestras rectales de granja (289) y matadero (233)	24%		31%	Botteldoorn et al., 2003
China (n=1003)	326 muestras fecales, 351 contenido intestino y 326 contenido colon		25% VT positivas	9,17% Todas VTe	Meng et al., 2014
Corea del Sur 2010 (n=122)	Heces lechones con diarrea	20,9%	4%	25%	Kim et al., 2010
Brasil (MG) 2011 (n=74)	Contenido intestinal		9,5%	1%	Martins et al., 2011
Eslovaquia 2004 (n=92)	Heces lechones con diarrea			1,1% VTe	Vu-Khac et al. 2004
España 2009 (n= 60)	Heces lechones con diarrea y muestras aleatorias al sacrificio			2%	Mendonça et al., inéditos
Dinamarca 2002 (n=)				16,4	Frydendhal, 2002





---

**Verotossina...il vero pericolo**



Sistema vascolare

Cervello

Sistema immunitario

Palpebre

Reni

Fegato

Intestino

Polmoni

VT attraversa la barriera intestinale

Innesca reazioni allergiche locali nell'intestino tenue.

VT2e è trasportata nei tessuti suscettibili ancorata agli eritrociti

Danno vascolare: attacco delle cellule endoteliali.

Giorno 5  
Lesioni vascolari

Giorno 1  
VT 2e isolabile nelle feci

Giorno 2  
I batteri si aggregano  
sull'epitelio intestinale.  
Permanenza sino a 12  
giorni.

Il periodo di latenza che precede l'effetto della tossina (da 1 a 5 giorni nelle infezioni naturali; 7-28 ore quando la tossina è somministrata sperimentalmente) rappresenterebbe il tempo necessario per raggiungere il livello critico di tossina nel sangue e/o nell'endotelio. Il mancato raggiungimento di questo livello spiegherebbe le forme subclinica e cronica della malattia.

Giorni 4-10  
(media 6)  
Manifestazione clinica  
MdE

Giorno 2-8  
(media 6)  
Diarrea



Giorno 5  
Lesioni vascolari

Giorno 1  
VT2e isolabile nelle feci

Giorno 2  
I batteri si aggregano  
sull'epitelio intestinale.  
Permanenza sino a 12  
giorni.

L'effetto ritardato della tossina risulta in una mancata efficacia della profilassi antibiotica: quando i segni clinici si fanno evidenti, l'animale potrebbe essere esposto alla VT2e da una settimana

Giorni 4-10  
(media 6)  
Manifestazione clinica  
MdE

Giorno 2-8  
(media 6)  
Diarrea



Le lesioni vanno dall'edema del colon alla necrosi ischemica dell'epitelio, con emorragie e depositi di fibrina e materiale necrotico sulla superficie della mucosa.

La necrosi è prontamente evidente nelle piccole arterie e nelle arteriole della submucosa.

### **Stomaco**

Nella regione fundica si può osservare edema dell'endotelio arteriolare e necrosi multifocale delle cellule epiteliali ghiandolari. Edema della parete gastrica.



### **Intestino crasso**

Infarti ed emorragie nella mucosa del colon spirale o del retto. Edema endoteliale diffuso, necrosi e processi rigenerativi nella submucosa e nello strato muscolare dell'intestino crasso e del mesocolon. Edema del mesocolon.

Intestino

### **Intestino tenue**

Necrosi ed emorragie delle cellule endoteliali dei villi intestinali. Infarti emorragici multifocali dei villi dell'ileo e del duodeno. Necrosi coagulativa dell'epitelio e della lamina propria con iperemia di capillari e venule e presenza di trombi di fibrina nei capillari dei villi.



Edema endoteliale diffuso e necrosi fibrinoide delle arteriole. Edema perivascolare e/o emorragico. Microinfarti. Malacia.

Cervello







Atrofia delle guaine linfatiche periarteriolari della milza.

I suini inoculati sperimentalmente mostrano una riduzione significativa della quantità totale di linfociti rispetto agli animali controllo, da 1 a 4 settimane post-inoculazione.

La riduzione del numero di linfociti periferici può essere dovuta alla loro migrazione verso i tessuti linfoidei. Sono possibili anche perdite linfatiche o ematiche come si osserva nelle patologie intestinali croniche.

I linfociti di animali inoculati con VTEC hanno un minor potenziale di espansione clonale rispetto agli animali controllo o a quelli inoculati con E.coli non produttori di verotossina.

Sistema immunitario

La lisi di cellule endoteliali ed accessorie risulterebbe nella liberazione di citochine che, a loro volta, possono alterare la funzionalità e numero dei linfociti.

Bassa risposta anticorpale fissante il complemento agli eritrociti di pecora, in suini inoculati con VTEC

Visto che la funzionalità delle cellule T viene compromessa in animali inoculati con VTEC (bassa risposta mitogenica) anche l'interazione delle citochine dei linfociti T (per es. Interleuchine 4, 5 o 6) con le cellule B potrebbe essere alterata e causare una ridotta risposta anticorpale.



Atrofia delle guaine linfatiche periarteriolari della milza

I suini inoculati sperimentalmente mostrano una riduzione significativa del numero di linfociti rispetto agli animali di controllo. Il numero rimane post-inoculazione.

La riduzione del numero di linfociti periferici può essere dovuta alla loro migrazione verso i tessuti linfoidi. Sono possibili anche perdite linfatiche o ematiche come si osserva nelle patologie intestinali croniche.

inoculati con VTEC mostrano una minore capacità di espansione rispetto agli animali controllo o a quelli inoculati con E.coli non produttori di VTEC.

Sistema immunitario

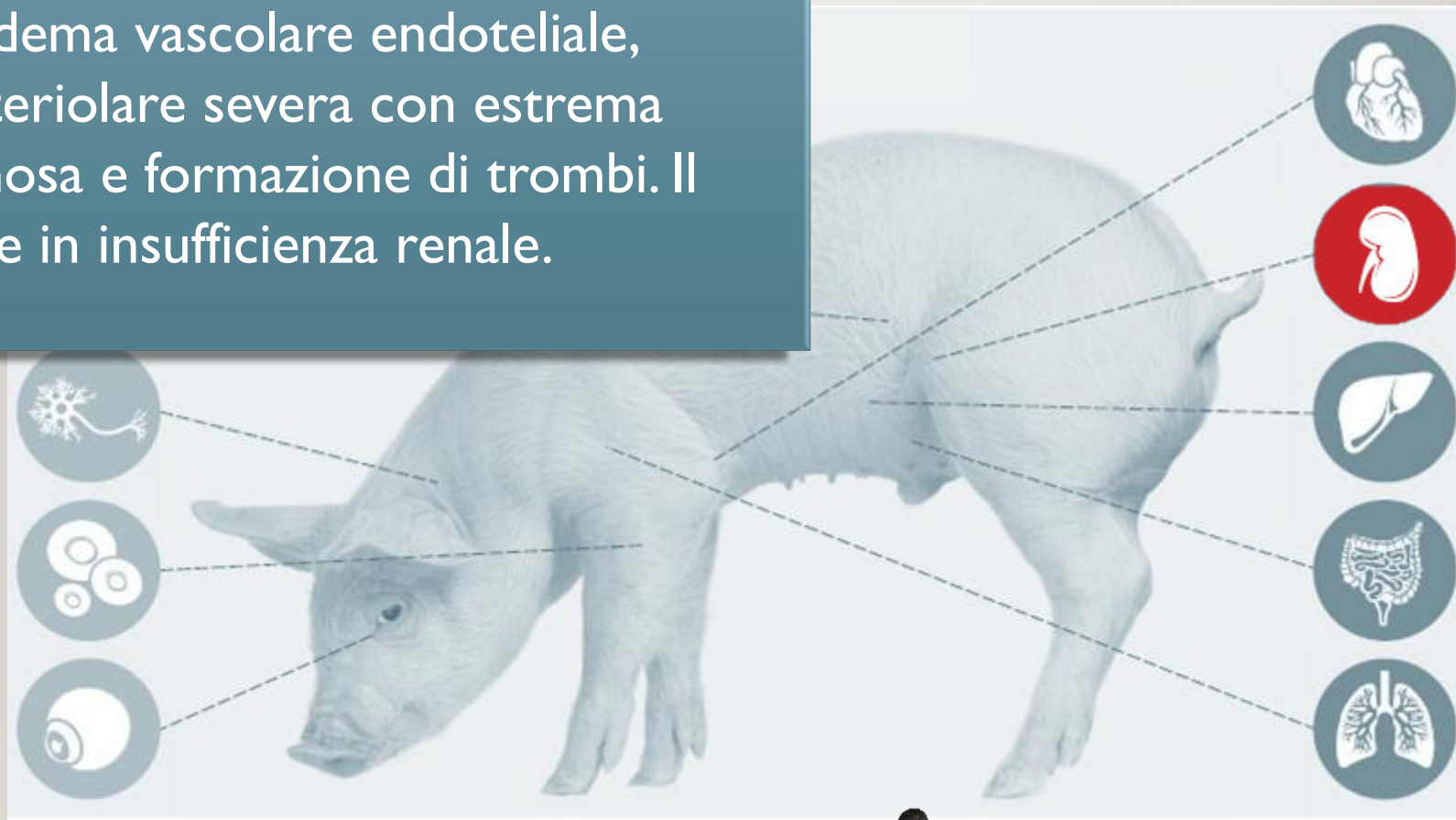
La risposta anticorpale è ridotta a loro numero.

# RISPOSTA IMMUNITARIA POTENZIALMENTE RIDOTTA

Bassa risposta anticorpale fissante il complemento agli eritrociti di pecora, in suini inoculati con VTEC

Visto che la funzionalità delle cellule B è ridotta in animali inoculati con VTEC (bassa risposta anticorpale) anche l'interazione delle citochine dei linfociti T (Interleuchine 4, 5 o 6) con le cellule B potrebbe essere alterata e causare una ridotta risposta anticorpale.

Necrosi tubulare, microangiopatia trombotica glomerulare, edema vascolare endoteliale, costrizione arteriolare severa con estrema dilatazione venosa e formazione di trombi. Il tutto si traduce in insufficienza renale.

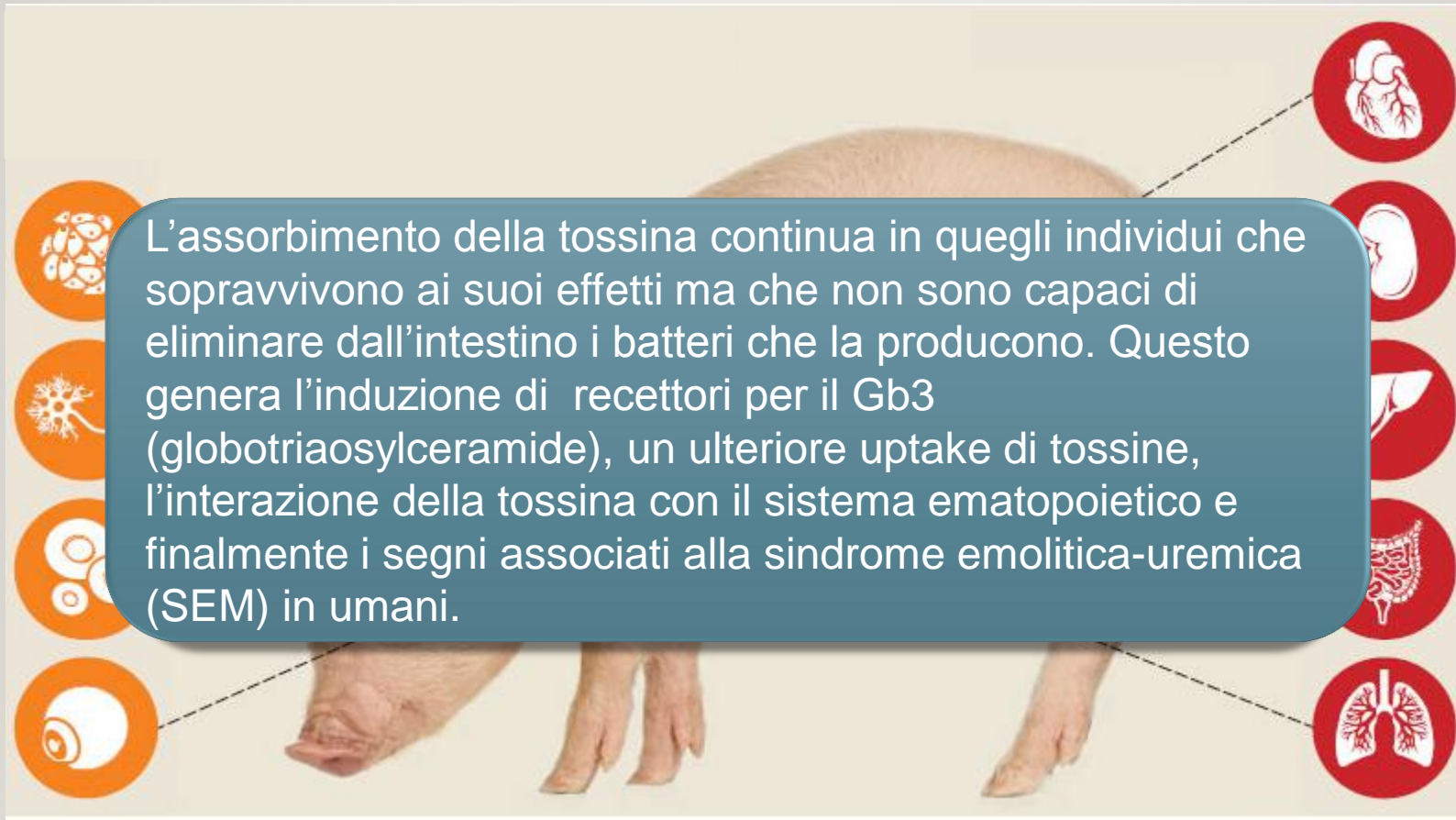


Reni

Lesioni identiche alla SEU







L'assorbimento della tossina continua in quegli individui che sopravvivono ai suoi effetti ma che non sono capaci di eliminare dall'intestino i batteri che la producono. Questo genera l'induzione di recettori per il Gb3 (globotriaosylceramide), un ulteriore uptake di tossine, l'interazione della tossina con il sistema ematopoietico e finalmente i segni associati alla sindrome emolitica-uremica (SEM) in umani.

Sistema vascolare

Cervello

Sistema Immunitario

Palpebre

Reni

Fegato

Intestino

Polmoni

---

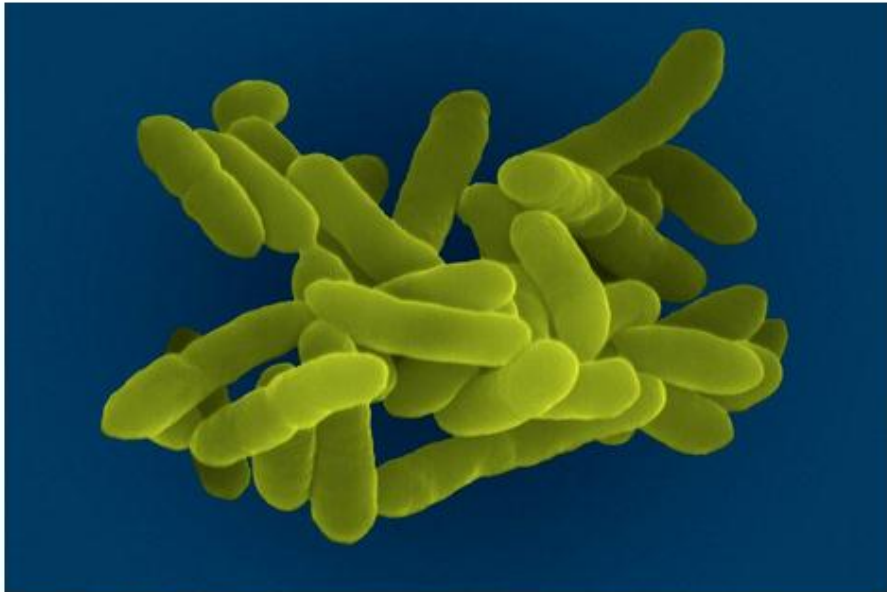
**Controllo classico..... sempre più difficile**



# RESISTENZA ANTIMICROBICI

SHORT SHARP SCIENCE 16 January 2017

## Woman dies from infection resistant to all available antibiotics

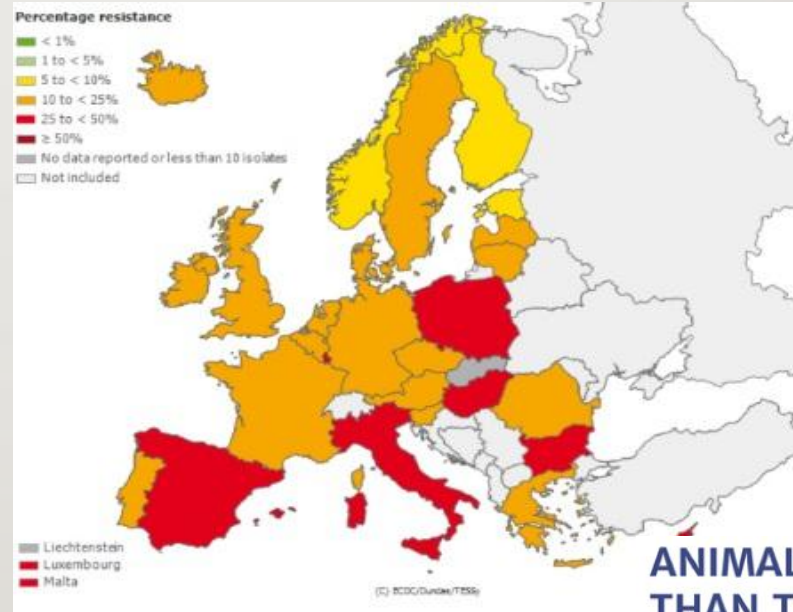


Some *Klebsiella* can beat 26 different antibiotics  
Dennis Kunkel / Microscopy/SCIENCE PHOTO LIBRARY

By Debora MacKenzie

Incurable bacteria that resist nearly all antibiotics are continuing to spread worldwide. The US Centre for Disease Control and Prevention has reported that a woman who died in Nevada last August was infected with *Klebsiella* bacteria that was resistant to 26 different antibiotics – everything her hospital was able to throw at it.

We don't know how many totally antibiotic-resistant infections there are now, says Mike Sharland, at St George's, University of London. A World Health Organisation tracking project has only just got started. But according to the CDC, at least 90 per cent of multi-resistant infections in the US can still be killed by at least one antibiotic of last



## ANIMALS IN THE USA CONSUME MORE THAN TWICE AS MANY MEDICALLY IMPORTANT ANTIBIOTICS AS HUMANS

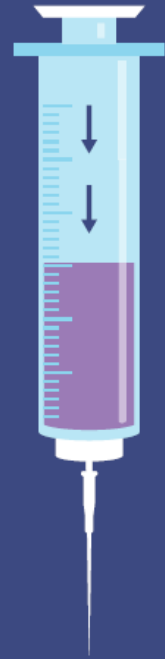


Source: Animal consumption figure of 8,893,103kg from FDA, 2012. Human consumption of 3,379,226kg in 2012 based on calculations by IMS Health. The figures are rounded from 72.5% used in animals and 27.5% used in humans.



# INCREASING COVERAGE OF VACCINES CAN REDUCE ANTIBIOTIC USE

Universal coverage by a pneumococcal conjugate vaccine could potentially avert 11.4 million days of antibiotic use per year in children younger than five, roughly a 47% reduction in the amount of antibiotics used for pneumonia cases caused by *S. pneumoniae*.



47%  
reduction in  
antibiotic use

Source: Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen J, Klugman K, Davies S, Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge, Antimicrobials: access and sustainable effectiveness, *Lancet*, 2016, 387: 168–75.

Review on  
Antimicrobial  
Resistance

# ALTERNATIVE PRODUCTS TO TACKLE INFECTIONS

A selection of alternative products that are under development, which could be used for prevention or therapy.



## Phage therapy

Natural or engineered viruses that attack and kill bacteria



## Lysins

Enzymes that directly and quickly act on bacteria



## Antibodies

Bind to particular bacteria or their products, restricting their ability to cause disease



## Probiotics

Prevent pathogenic bacteria colonising the gut



## Immune stimulation

Boosts the patient's natural immune system



## Peptides

Non-mammalian animals' natural defences against infection

Review on  
Antimicrobial  
Resistance

---

**Si cambia.....nuove strategie di controllo**



# PRIMA DI TUTTO.....BUONSENSO

- **Controllo di management e ambiente**

---

- TP/TV
- Pulizia e disinfezione
- Riduzione dello stress
- Evitare di mescolare età
- Migliorare lo status sanitario
- Controllo della temperatura
- Qualità dell'aria, polvere, umidità... ecc.

(CLARK *et al.*, 1989; 1990; MAES *et al.*, 1996)

«!!!!Antibiotici e vaccini non puliscono le stalle!!!!»



# VACCINI

---



- Normalmente vaccini Spenti contenenti ceppi di E. Coli, alcune fimbrie, alcune tossine e *Clostridium* con o senza tossoidi.
- Alcuni vaccini Attenuati.
- Vaccini a subunità con alcune fimbrie.
- A livello mondiale non esiste un gran numero di vaccini contenenti la Verotossina.



# VACCINI

## ....ANCHE QUANDO SI SA CHE LA VACCINAZIONE CONTRO TOSSINE....

- La vaccinazione con varie preparazioni di tossoidi della VT2e ha dato i migliori risultati nella prevenzione della MdE.
- Nei suini vaccinati con il tossoide purificato VT2e, la mortalità dovuta alla MdE si ridusse significativamente e l'accrescimento medio giornaliero in svezzamento si incrementò significativamente dopo il challenge con la VT2e (MacLeod and Gyles 1991).
- Una tossina VT2e geneticamente modificata fu capace di prevenire la MdE clinica e subclinica quando gli animali vaccinati vennero inoculati con VTEC (Bosworth et al. 1996).
- In due allevamenti Danesi con problemi persistenti di MdE, la vaccinazione con un tossoide della VT2e eliminò quasi totalmente la mortalità dovuta alla MdE (Johansen et al. 1997).

INFECTION AND IMMUNITY, Jan. 1996, p. 55-60  
0019-9567/96/\$04.00+0

Vol. 64, No. 1

### Vaccination with Genetically Modified Shiga-Like Toxin IIe Prevents Edema Disease in Swine

B. T. BOSWORTH,<sup>1\*</sup> J. E. SAMUEL,<sup>2</sup> H. W. MOON,<sup>1†</sup> A. D. O'BRIEN,<sup>3</sup>  
V. M. GORDON,<sup>4</sup> AND S. C. WHIPP<sup>1‡</sup>

*Physiopathology Research Unit, National Animal Disease Center, USDA Agricultural Research Service, Ames, Iowa 50010<sup>1</sup>;  
Department of Medical Microbiology and Immunology, College of Medicine, Texas A&M University, College Station,  
Texas 77843<sup>2</sup>; Uniformed Services University of Health Sciences, Bethesda, Maryland 20814-4799<sup>3</sup>;  
and Laboratory of Microbial Ecology, National Institute of Dental Research,  
Bethesda, Maryland 20892<sup>4</sup>*

Received 14 August 1995/Returned for modification 22 September 1995/Accepted 23 October 1995

*Vet Microbiol.* 1991 Nov;29(3-4):309-18.

### Immunization of pigs with a purified Shiga-like toxin II variant toxoid.

MacLeod DL<sup>1</sup>, Gyles CL.

Author information

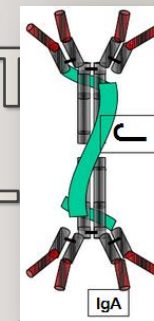
#### Abstract

Passive transfer of neutralizing antibodies and active immunization with a toxoid of purified Shiga-like toxin II variant (SLT-IIv, edema disease toxin) were used to protect pigs against challenge with SLT-IIv. Six 6-week-old pigs were passively immunized by intraperitoneal administration of an immunoglobulin preparation from porcine antiserum against purified SLT-IIv. Six 6-week-old pigs and twelve 2-week-old pigs were actively immunized by two intramuscular injections of 25 micrograms of SLT-IIv toxoid given 2 weeks apart. The 24 immunized pigs and an equal number of age-matched unimmunized control pigs were all challenged by intravenous injection of purified SLT-IIv (6 ng/kg body weight). The six passively immunized pigs acquired neutralizing SLT-IIv antibody titers of 1280 or 2560 and the 18 actively immunized pigs survived the challenge 0 hours of challenge.

### Prevention of Edema Disease in Pigs by Vaccination with Verotoxin 2e Toxoid

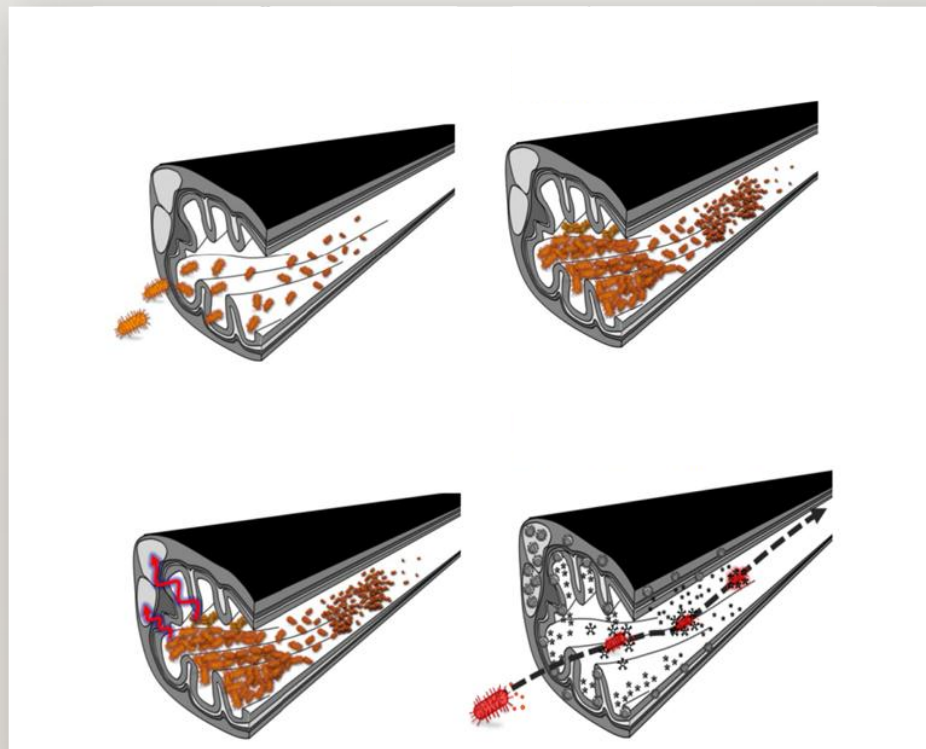
Markku Johansen, Lars Ole Andresen, Sven Erik Jorsal, Lars Krogsgård Thomsen,  
Thomas E. Waddell, and Carlton L. Gyles

# VIE DI SOMMINISTRAZIONE: IMPORTANTE PER I VACCINI CONTRO E. COLI



La difesa delle mucose si basa sulle IgA ancorate alla superficie; capacità di neutralizzare i patogeni

Apparentemente la via parenterale non è sufficientemente efficace nell'induzione di IgA; si producono principalmente IgM (in primo luogo) e quindi IgG



**Origine:**

**Cellule plasmatiche nei tessuti connettivi della mucosa intestinale, vie aeree, pelle, sistema urinario e ghiandola mammaria**

**Emivita:**

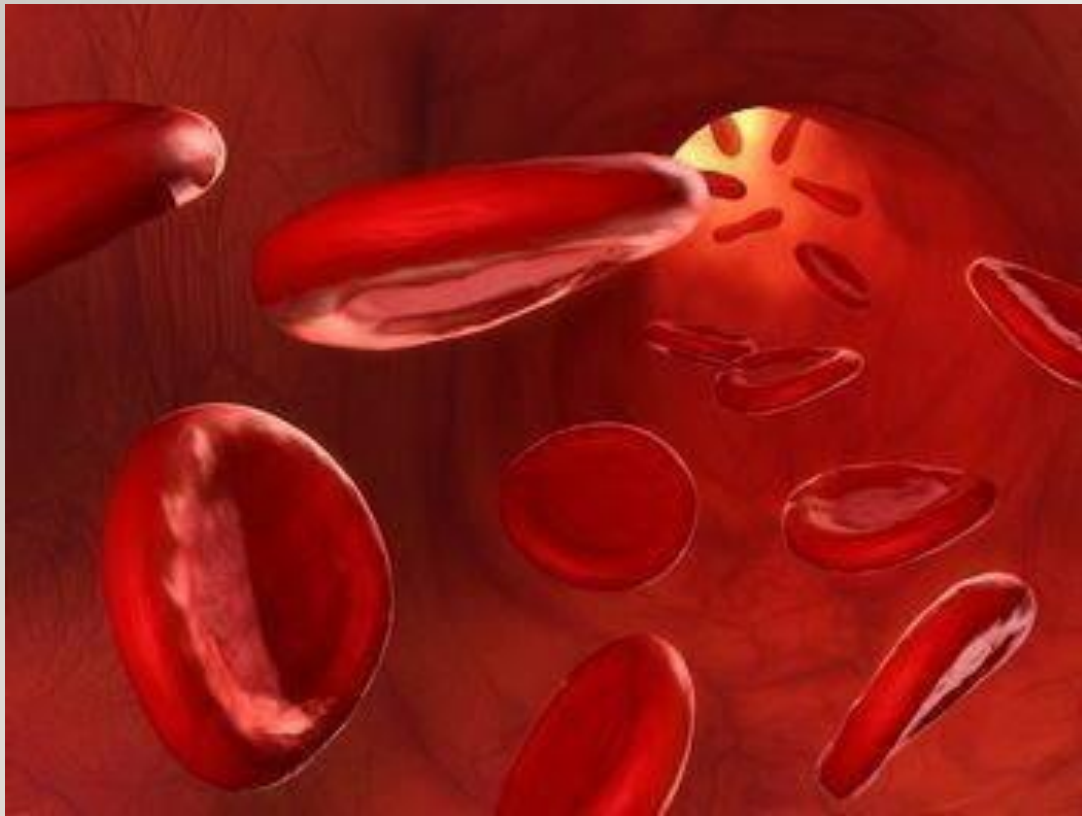
**1 settimana**

**Funzioni:**

**Protezione della mucosa. Agglutinazione di Ag e neutralizzazione di tossine, batteri e virus. Non attiva la via classica del complemento-**



# VIE DI SOMMINISTRAZIONE: QUELLA PARENTERALE È MOLTO BUONA IN CASO DI BATTERIEMIA, VIREMIA...O TOSSIEMIA



La VT 2e è trasportata nel sistema circolatorio legata agli eritrociti.... Quindi, gli anticorpi neutralizzanti circolanti troveranno l'antigene!!!! Difesa non basata in IgA

---

# **INTERAZIONI CON LA SALUTE PUBBLICA: UNA PREOCCUPAZIONE REALE**



**SALUTE  
ANIMALE**

**SALUTE  
UMANA**

**ONE  
HEALTH**



# NEWS

Home | Video | World | UK | Business | Tech | Science | Magazine | Entertainment & Arts

## Health

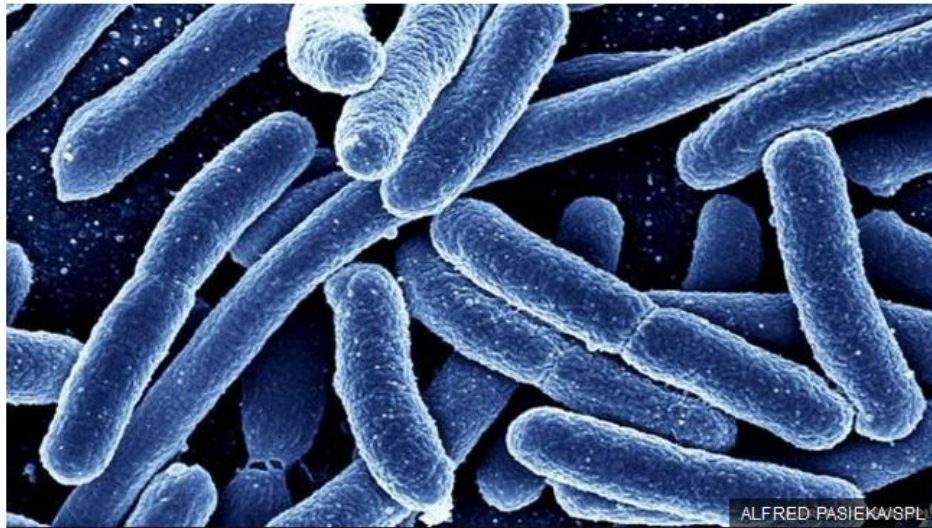
### Superbugs to kill 'more than cancer' by 2050



Fergus Walsh  
Medical correspondent

11 December 2014 | Health

Share

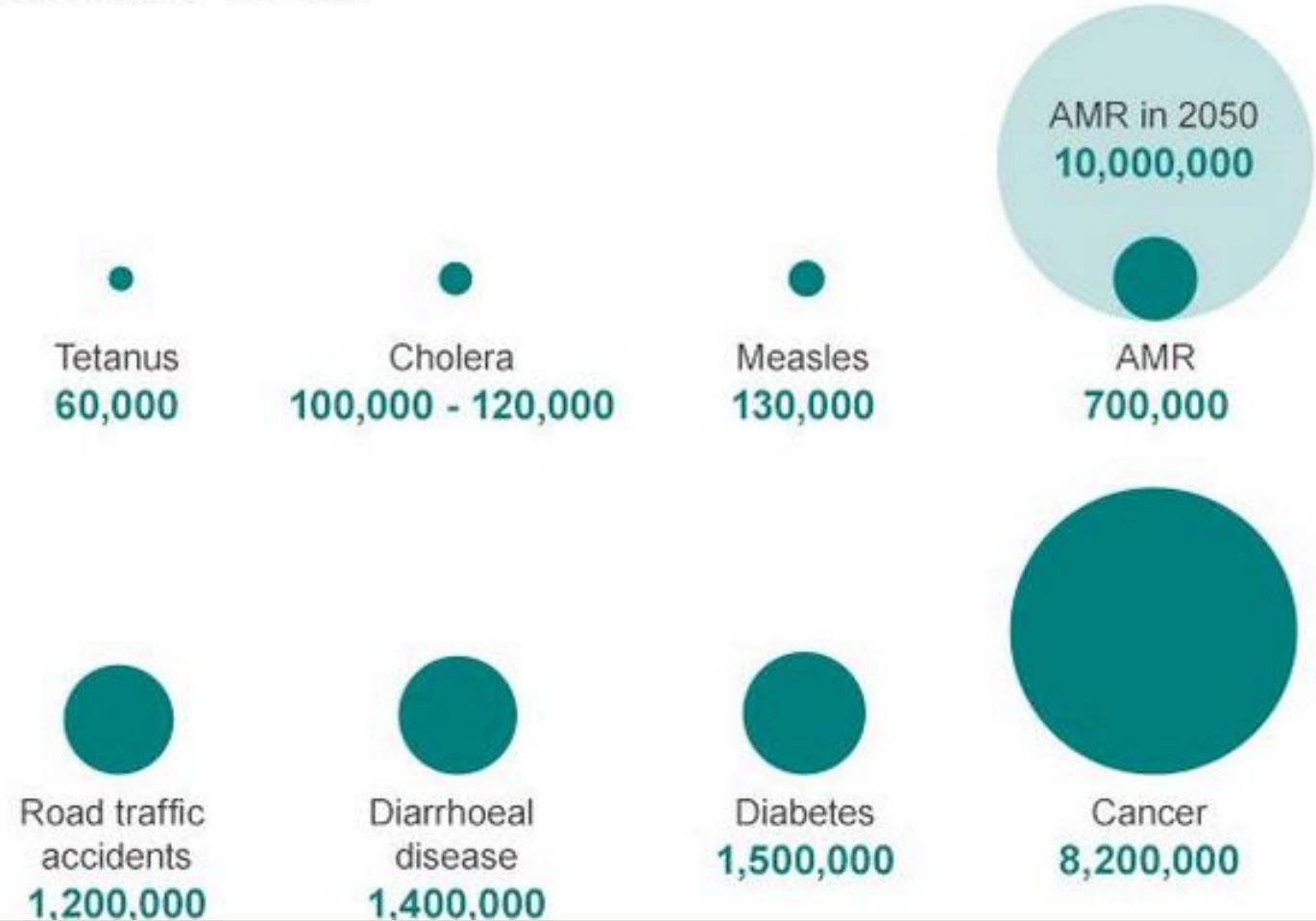


ALFRED PASIEKA/SPL

Drug resistant E.coli bacteria are already a significant problem in Europe



### Deaths attributable to antimicrobial resistance every year compared to other major causes of death





MdE

Sindrome emolitica-  
uremica (SEM)

Purpura Trombotica  
Trombocitopenica  
(TTP)



- Diarrea prodromica
- Edema della submucosa del colon
- Il SNC può esserne colpito
- Implicazione costante del sistema vascolare
- Il danno alle cellule endoteliali può essere l'evento primario che induce le manifestazioni cliniche della malattia.
- L'edema endoteliale è stato osservato nei suini in infezioni sperimentali con VETC ed è osservabile anche nei glomeruli di pazienti con SEM.
- VT2 è la principale responsabile delle lesioni nella MdE e nella SEM. La VT I è molto meno aggressiva.



Anche se i bovini sono considerati come la principale fonte animale di VTEC, i suini e la loro carne vengono sempre più considerati come serbatoio secondario di infezione





## February 1982: Outbreak of a new syndrome

- Grossly bloody diarrhea, severe abdominal cramps, little or no fever
- Most hospitalized
- Tests for pathogens negative

February 1982:  
26 people in Oregon



## Epidemiologists determined the source

Specialty hamburgers  
(with 2 patties)

Served at several outlets of the  
same fast-food restaurant chain



## Many CDC labs collaborated to find the pathogen

Public health  
concern

- Sought bacteria and viruses, did serotyping, subtyping, virulence assays, and molecular analyses
- Epidemic Investigations Lab isolated bacteria not known to be pathogens
  - *Klebsiella oxytoca*
  - *Bacillus pumilus*
  - *Escherichia coli* O157:H7



Joy Wells, MS  
Chief, Epidemic Investigations Laboratory,  
Enteric Diseases Branch, CDC

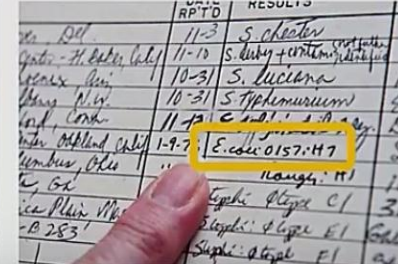
Riley. *N Engl J Med* 1983;308:681-85

## Further evidence that *Escherichia coli* O157:H7 was the cause

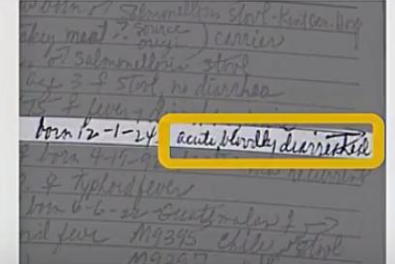
- Not isolated from healthy people in same neighborhoods as patients
- Isolated from a hamburger patty from a suspected lot
- CDC records: isolated in 1975 from a 50-year-old California woman with bloody diarrhea
- Shown to produce a toxin



Cover of CDC record book for 1975



Entry says "E. coli O157:H7"



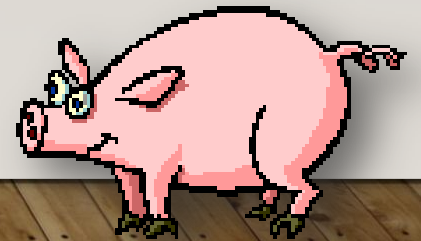
Entry says "acute bloody diarrhea"

Riley. *N Engl J Med* 1983;308:681-85



---

To take home.....



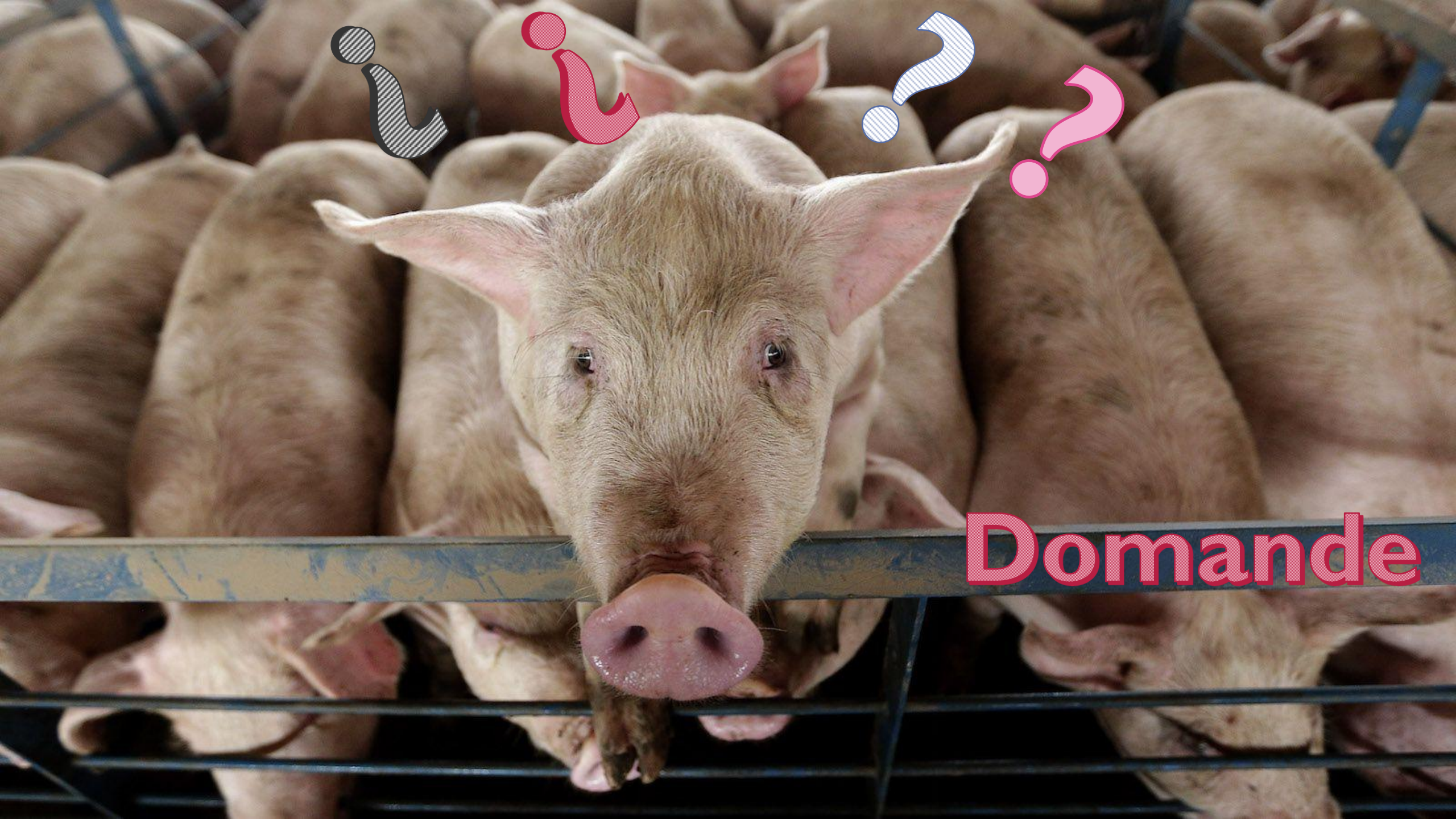
# PERCHÈ VACCINARE CONTRO VTEC?

1. È uno degli *E. coli* più aggressivi nei suinetti.
2. È ancora presente nella popolazione suina causando patologie acute, croniche o subcliniche.
3. La presenza di una tossina non è mai positiva, indipendentemente dalla dose. Si potrebbero avere effetti subclinici.
4. La prevenzione classica delle malattie da *E. coli* sta diventando sempre più difficile (proibizione di antibiotici e metalli pesanti, comparsa di ceppi multiresistenti...)...o addirittura impossibile

# PERCHÈ VACCINARE CONTRO VTEC?

5. Ci sono grandi preoccupazioni riguardanti la sanità pubblica: i VTEC che colpiscono gli umani (diarrea emorragica, SEM, TTR ecc.) possono essere nei suini. La maggior parte dei casi negli umani si verifica a seguito dell'assunzione di cibo o acqua contaminati.
6. La via di somministrazione parenterale è la più adeguata quando l'obiettivo si trova nel torrente circolatorio. La VT2e ha un periodo di tossiemia.





**Domande**