

# Prevención de mamitis por estafilococos. Control del Biofilm.



**Miguel Ángel Sanz Franco**  
Técnico Pequeños Rumiantes  
Laboratorios Hipra, S.A.



La Referencia  
en Prevención  
para Salud Animal



# Índice

1. Características de los Estafilococos
2. Biofilm como mecanismo de defensa
3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos
4. Vacunas dentro del programa de control de mastitis



# 1. Características de los Estafilococos

- Piel y epitelio de los mamíferos
- IIM subclínicas (80% en PR)  
Bergonier, D.; Mastitis in dairy small ruminants 2003.
- Diferencias entre los Estafilococos
  - *S. aureus*
  - SCN
- Diferencias entre cepas
  - Patrones de excreción distintos
  - Diferente susceptibilidad del animal

# 1. Características de los Estafilococos

- Factores de Virulencia de los Estafilococos

- a. Factores de Adhesión

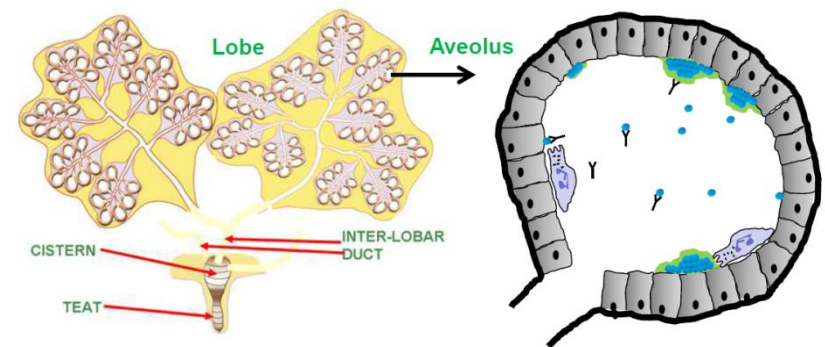
- Proteínas y Exopolisacáridos **PANG = BIOFILM**

- Mamo et al. 1994; Aguilar et al., 2001

- b. Factores Antifagocíticos

- c. Producción de Toxinas

- d. Enzimas extracelulares y Coagulasa



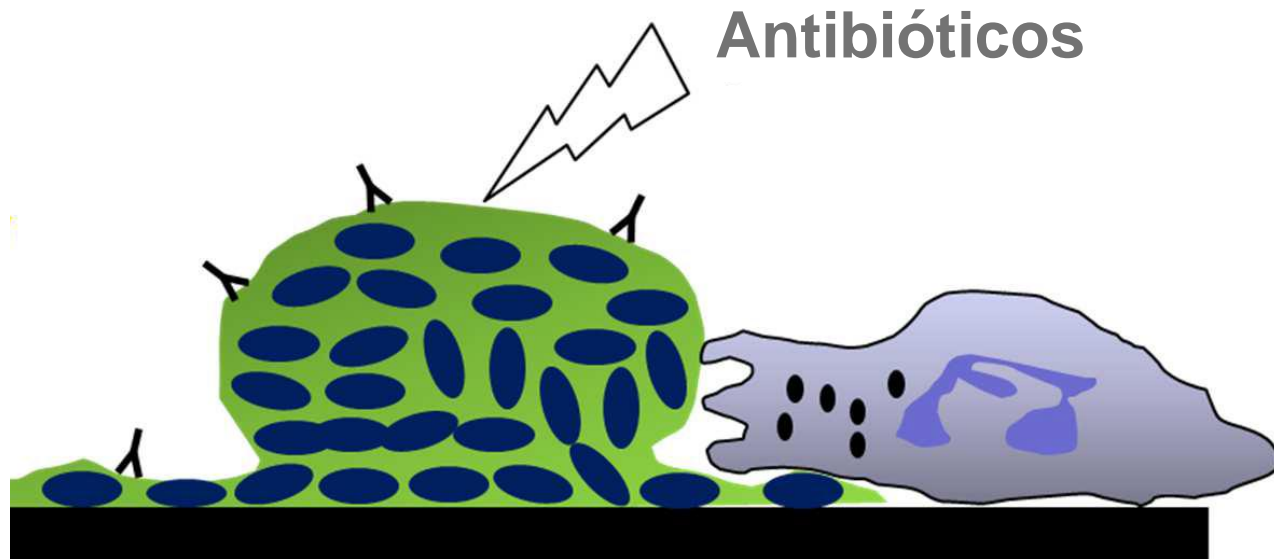
# Índice

1. Características de los Estafilococos
2. Biofilm como mecanismo de defensa



## 2. Biofilm como mecanismo de defensa

- **IMPORTANCIA del Biofilm**
  - Incrementa la protección de las bacterias frente a la fagocitosis y tratamientos antibiótico
  - Favorecer la multiplicación bacteriana

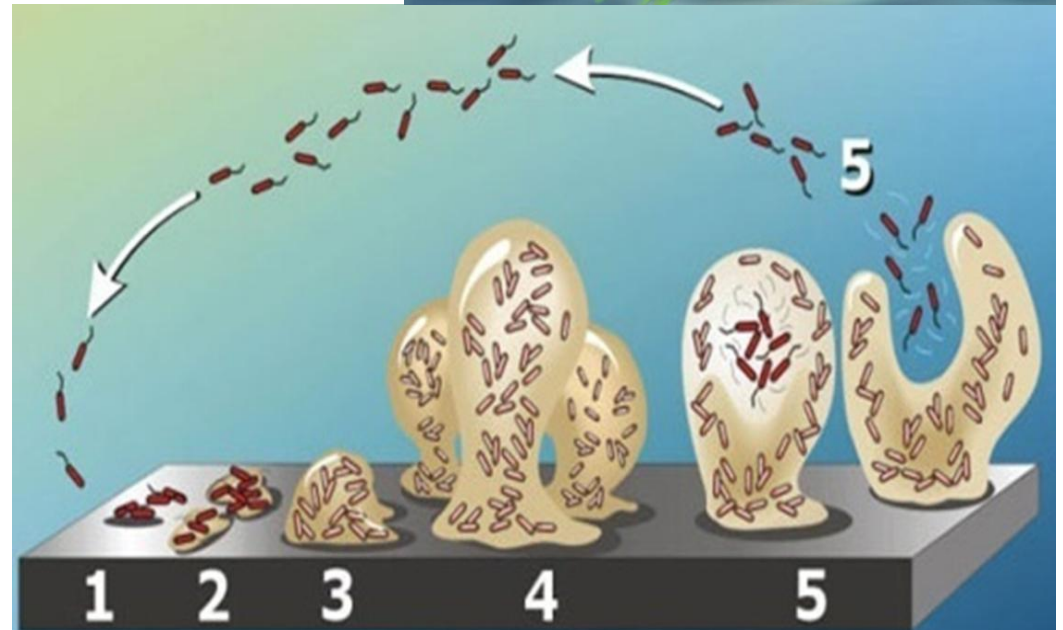
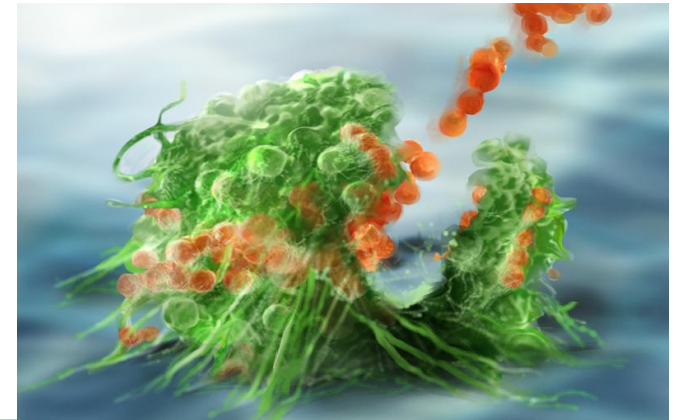


## 2. Biofilm como mecanismo de defensa

- **DESARROLLO del Biofilm**

(Otto, 2008. Curr Top Microbiol Immunol, 322:207-228)

1. Colonización
2. Adhesión
3. Maduración
4. Desprendimiento
5. Diseminación



**VIMCO®**





## 2. Biofilm como mecanismo de defensa

### Evidencias

- No todas las cepas de *S. aureus* muestran la misma capacidad de producir Biofilm. (Baselga et al., 1993)
- La matriz de exopolisacaridos se ha demostrado por inmunohistoquímica del tejido mamario, después de infecciones experimentales (Baselga et al., 1993)
- *S. aureus* asociados a leche producen más biofilm que las fuentes extramamarias. (Fox et al., 2005)

## 2. Biofilm como mecanismo de defensa

Constituyentes del biofilm en *S. aureus* y *S.epidermidis*:

- **Poly-N-acetyl b-1,6 glucosamine (PNAG)**
  - producido por *icaADBC* (operon-encoded enzymes)
  - es el mayor constituyente de la matriz de biofilm
  - componente común a todos los productores de biofilm

Cramton, S., Gerke, C., Schnell, N., Nichols, W.W. and Götz, F., 1999. Infect. Immun. 67:5427-5433

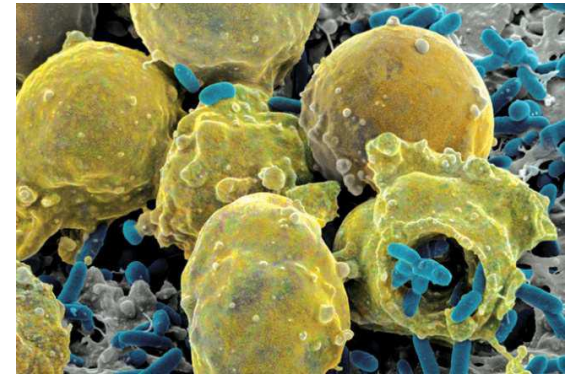
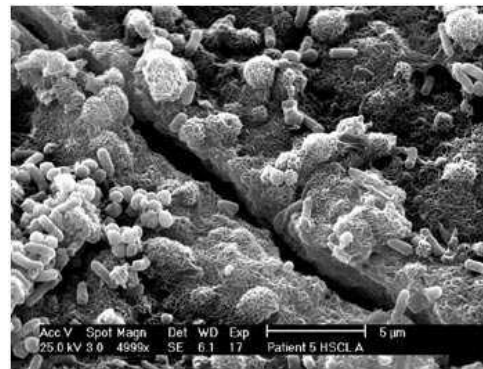
Cucarella, C., Tormo, M.A., Úbeda, C., Trotonda, M.P., Monzón, M., Peris, C., Amorena, B., Lasa, I. and Penadés, J.R., 2004. Infect. Immun. 72:2177-2185

Vasudevan, P., Kumar, M., Nair, M., Annamalai, T. and Venkitanarayanan, K.S., 2003. Vet. Microbiol. 92:179-185.

# Biofilm en infecciones en Humanos

- Implicado en el 80% de las infecciones bacterianas  
National Institutes of Health (Joo and Otto, 2012)

Endocarditis, Pneumonias fibrinosas, Periodontitis,  
Infecciones urinarias...



**Staphylococcus aureus  
resistente a meticilina  
(SARM)**



0<sup>®</sup>



# Índice

1. Características de los Estafilococos
2. Biofilm como mecanismo de defensa
3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos



# 3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Protection from *Staphylococcus aureus* mastitis associated with poly-*N*-acetyl  $\beta$ -1,6 glucosamine specific antibody production using biofilm-embedded bacteria

M.M. Pérez<sup>a,b</sup>, A. Prenafeta<sup>c</sup>, J. Valle<sup>d</sup>, J. Penadés<sup>e</sup>, C. Rota<sup>f</sup>, C. Solano<sup>d</sup>, J. Marco<sup>g</sup>, M.J. Grilló<sup>d</sup>, I. Lasa<sup>d</sup>, J.M. Irache<sup>h</sup>, T. Maira-Litran<sup>i</sup>, J. Jiménez-Barbero<sup>j</sup>, L. Costa<sup>c</sup>, G.B. Pier<sup>i</sup>, D. de Andrés<sup>d</sup>, B. Amorena<sup>a,d,\*</sup>

### 3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos

- VIMCO<sup>®</sup> (Hipra) basada en BIOFILM (PNAG)

Ventajas:

1. La fuerte producción de biofilm de los aislados de *S. aureus* son de un solo serotipo **PNAG** (Pérez et al., 2009)
2. Los genes ADBC ICA, que codifican las proteínas de la biosíntesis de la **PNAG**, se han detectado en todos los *S. aureus* probado aislados de mastitis bovina en EE.UU. (Vasudevan et al., 2003)

# 3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos

- VIMCO<sup>®</sup> (Hipra) basada en PNAG

Ventajas:

3. La respuesta inmunológica humoral contra **PNAG** ha demostrado estar relacionada con la protección en las IMI experimental en rumiantes

(Pérez et al., 2009; Prenafeta et al., 2010)



Research paper

Study of the humoral immunological response after vaccination with a *Staphylococcus aureus* biofilm-embedded bacterin in dairy cows: Possible role of the exopolysaccharide specific antibody production in the protection from *Staphylococcus aureus* induced mastitis

Antoni Prenafeta <sup>a,\*</sup>, Ricard Marçh <sup>a</sup>, Antoni Foix <sup>a</sup>, Isidre Casals <sup>b</sup>, Llorenç Costa <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Research and Development Department, HIPRA, 17170 Amor (Girona), Spain

<sup>b</sup>Servetis Científiques de la Universitat de Barcelona, Unitat de Tècniques Separatives i Síntesi de Peptidis, 08028 Barcelona, Spain

4. La **protección cruzada** contra el biofilm de los estafilococo coagulasa negativos (CNS)

# Índice

1. Características de los Estafilococos
2. Biofilm como mecanismo de defensa
3. Desarrollo de vacunas frente a Estafilococos
4. Vacunas dentro del programa de control de mastitis





## 4. Vacuna en el Programa de control de mastitis

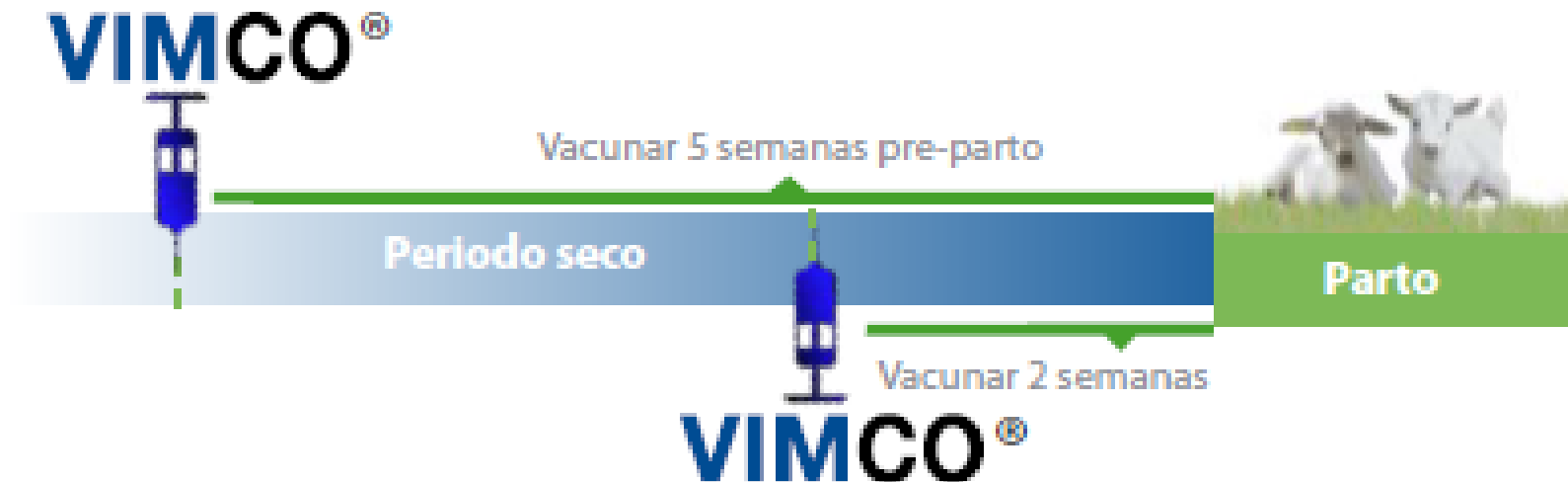
# Prevenir Nuevas Infecciones

Cada punto de control tiene un coste

1. Rutina de ordeño
2. Mantenimiento máquina ordeño
3. Camas limpias y secas
4. Eliminación crónicos y clínicos
5. Correcto manejo de secado
6. Programa vacunal

## 4. Vacuna en el Programa de control de mastitis

### Protocolo de vacunación



### Protocolo off-label

- Vacunar y revacunar todo, y cada 4 meses



- Control del BIOFILM de los ESTAFILOCOCOS para controlar las MASTITIS SUBCLÍNICAS.
- Las vacunas con ALTA INMUNIDAD frente al BIOFILM son una herramienta en las NUEVAS ESTRATEGIAS de control de mastitis.

## Gracias por su atención