

TRABAJANDO
JUNTOS
PARA COMBATIR
LA RESISTENCIA
A LOS ANTIMICROBIANOS



Financiado por
la Unión Europea



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización Mundial
de Sanidad Animal
Fundada como OIE

Serie de webinars sobre animales acuáticos

Webinar 4: Estudio de Casos – Asociaciones Publico – Privadas para mitigar la RAM en Animales Acuáticos – Un ejemplo de APP en Madagascar y Océano Índico

Dr Marc Le Groumellec

Aquaculture Consultant

Miércoles 26 de Julio 2023



CASA
CENTER FOR ANTIMICROBIAL
STEWARDSHIP IN AQUACULTURE

La resistencia a los antimicrobianos

Un problema cada vez mas grave, se estima 700.000 muertos por año, y hasta 10 millones en 2050 si no hay cambio drástico.

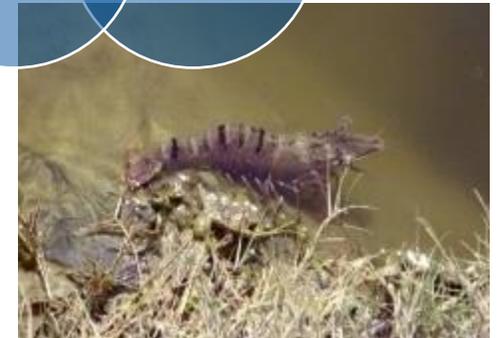
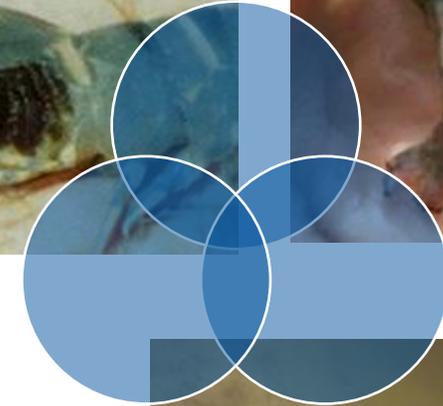
La acuicultura tiene progresivamente un rol mas importante en la generación de resistencias bacterianas, por uso de antibióticos que sirven en salud humana.

Es crucial buscar alternativas por mejorar sostenibilidad.

- Rico, A., Phu, T., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A. M., Henriksson, P. J. G., Van den Brink, P. J. Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia. *Aquaculture*, 231–243. (2013).
- Liu, X., et al., Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: A review, *Environmental Pollution* (2017).
- MacFadden, D.R., McGough, S.F., Fisman, D. et al. Antibiotic resistance increases with local temperature. *Nature Clim Change* 8, 510–514 (2018).
- Reverter, M., Sarter, S., Caruso, D. et al. Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nat Commun* 11, 1870 (2020).

Dos principales preguntas para el acuicultor en frente de animales acuáticos enfermos

1. Que causa esta enfermedad?



Primera etapa: conocer su “enemigo” es crucial.

Asegurarse de que la etiología de la enfermedad este bien conocida.

- **Es infecciosa o no?**
- **Es causada por bacterias, o virus, hongos, parásitos, etc.?**

Dos principales preguntas para el acuicultor

2. Porque esta enfermedad ocurre en mi granja/cría larval?

¿Tiene el manejo de la cría algo que ver con la enfermedad?

¿El nivel de bioseguridad de mi operación es satisfactorio y operativo?

¿Es una enfermedad nueva, o algo ya conocido, en contra de la cual una estrategia de lucha ha sido desarrollado?



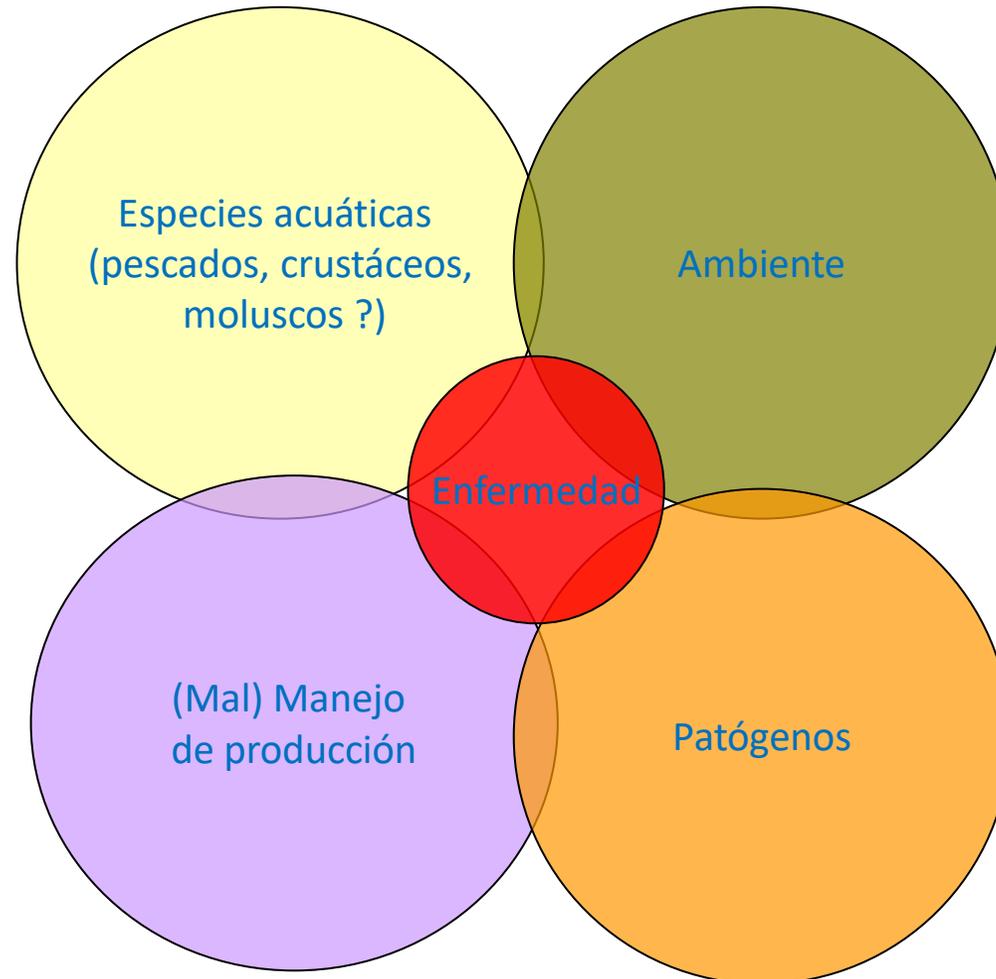
Diagrama de Snieszko modificado : Factores que influyen en la expresión de enfermedades

Las especies acuáticas

- Producción global
- Distribución
- Datos económicos

Sistema de cultivo

- Tipo de operación
- Diseño de operación
- Estrés & manipulación
- Bioseguridad
- Nutrición



Medio

- Calidad de agua
 - Salinidad
 - Temperatura
 - DO
- Fluctuaciones
- Ubicación

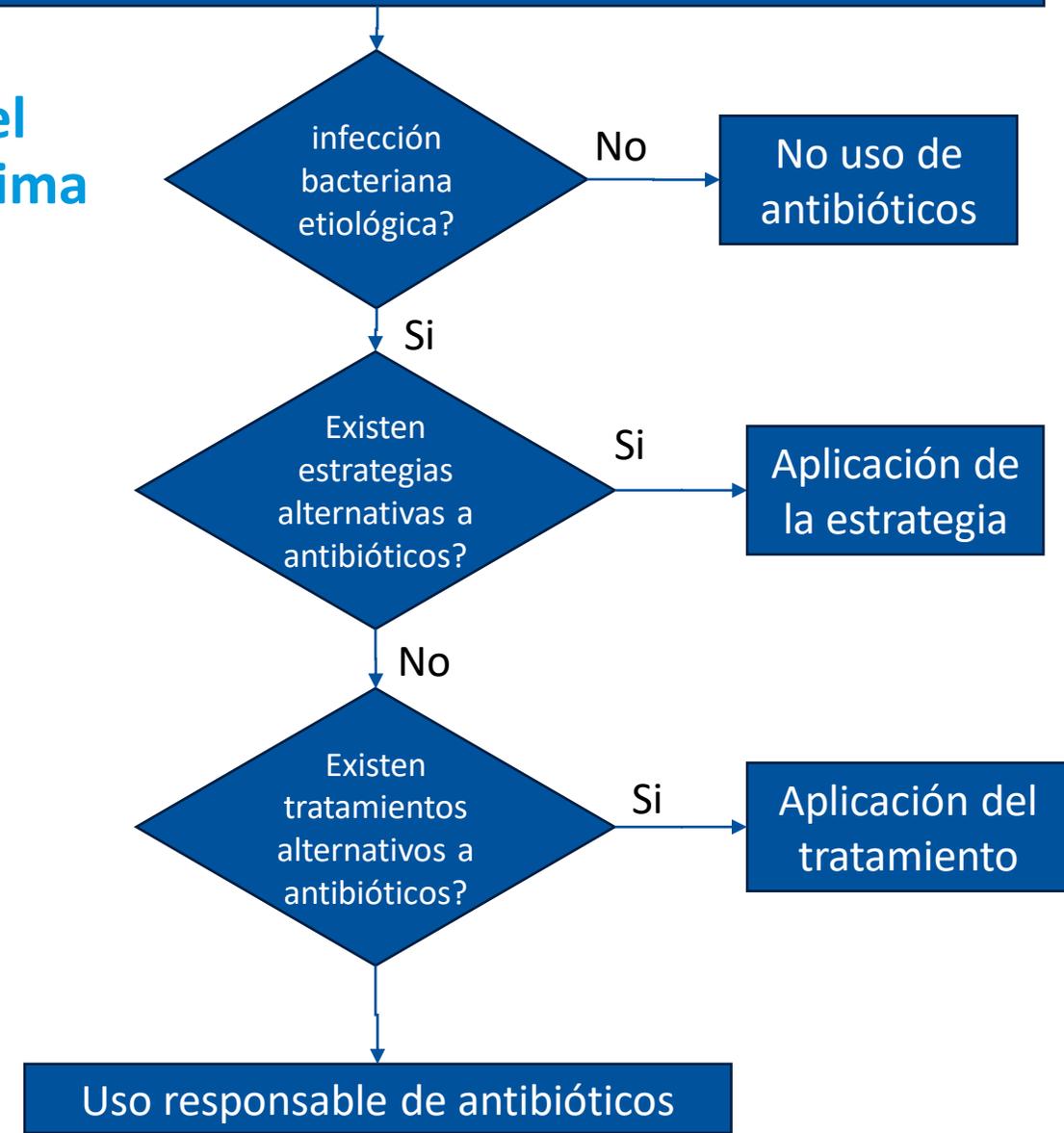
Sanidad animal

- Importancia en técnicas de muestreo
- Patógenos

Si el diagnostico confirma una infección bacteriana

Aun si la etiología de la enfermedad es bacteriana, el uso de antibióticos puede ser considerado como ultima opción de respuesta, una vez otras opciones eliminadas:

- Primera etapa: asegurarse que **nos es una infección bacteriana "secundaria"**, que oculta otro patógeno.
- Segunda etapa: buscar a **estrategias alternativas** al uso de antibióticos.
- Tercera etapa: buscar a **tratamientos alternativos** al uso de antibióticos (**vacunas, inmunoestimulantes, fagos, selección genética, RNAi, etc.**).





Estrategias de eliminación / competición

- ❑ **Desinfectantes y antisépticos**
- ❑ **Probióticos y prebióticos para ocupar nicho ecológico**
- ❑ **Eliminación específica por bacteriófagos**
- ❑ **Interrupción de la comunicación entre bacterias (quorum sensing)**
- ❑ **Utilización de extractos de plantas, aceites esenciales, etc.**

Objetivos: mantener las bacterias patógenas y oportunistas bajo control



Estudio de Casos de exclusión de patógenos:

Infección “Rickettsia Like Bacteria” en camarones en el Océano Índico

Ejemplo de Asociaciones Público – Privadas para mitigar la RAM en Animales Acuáticos en países en desarrollo.

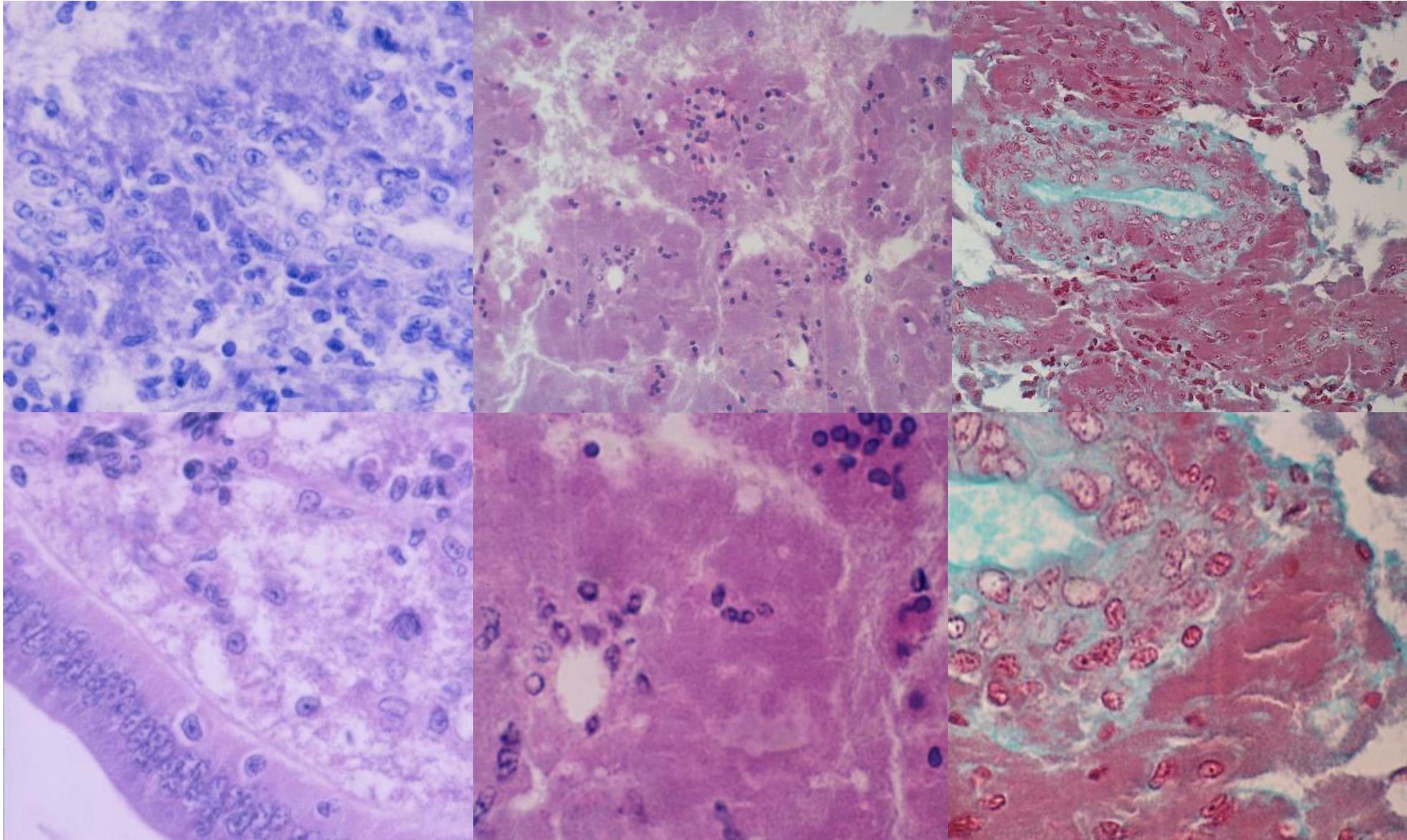
Signos clínicos y estado fresco

- 1) Camarón moribundo sin signos externos característicos (branquias sucias?)
- 2) Hemolinfa lechosa y ausencia de coagulación.
- 3) Hepatopáncreas agrandado y pálido.
- 4) órgano linfoide agrandado.
- 5) Bacilos gramnegativos bajo el microscopio, incluso en el citoplasma de los hemocitos.



Lesiones histológicas típicas de RLB en:

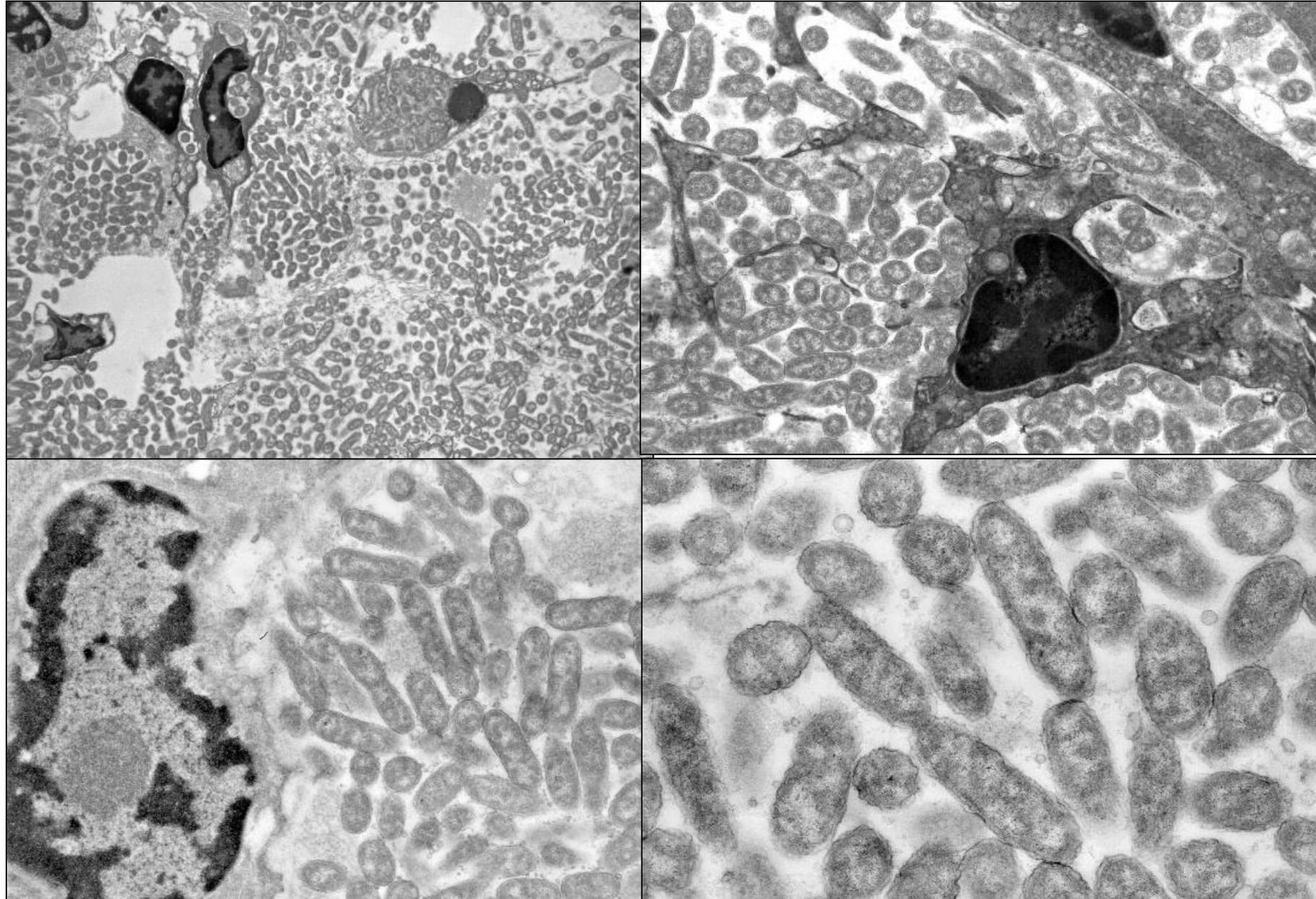
- hepatopáncreas
- órgano linfoide
- tejidos
conectivos.



Investigación llevada a cabo con APL, UAZ, Tucson:

Células afectadas por RLB en microscopía electrónica:

- Citoplasma lleno de cuerpos bacterianos de forma bacilar, algunos en fase de división.
- Bacteria intracelular tipo gamma-proteobacterium



Desarrollo de un diagnóstico PCR de Rickettsia Like Bacteria (RLB)

Investigación llevada a cabo con APL, UAZ, Tucson:

Columnas:

1: escala de ADN PM

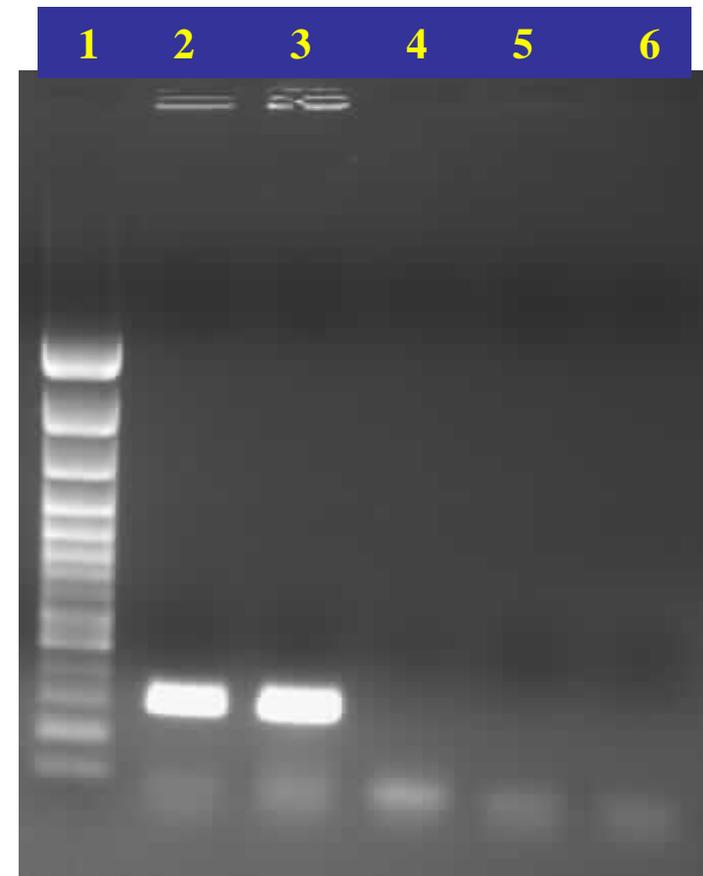
2: control positivo

3: muestra de camarón moribundo por RLB

4, 5, 6: Muestras negativas.

Tamaño de banda esperado:

Rickettsia Like Bacteria se amplifica a 840 pares de bases utilizando el par de « primers / cebadores » RIC6F, RIC6R.



Menos de 18 meses después de las primeras observaciones de esta enfermedad emergente, teníamos un herramienta molecular para diagnosticarlo

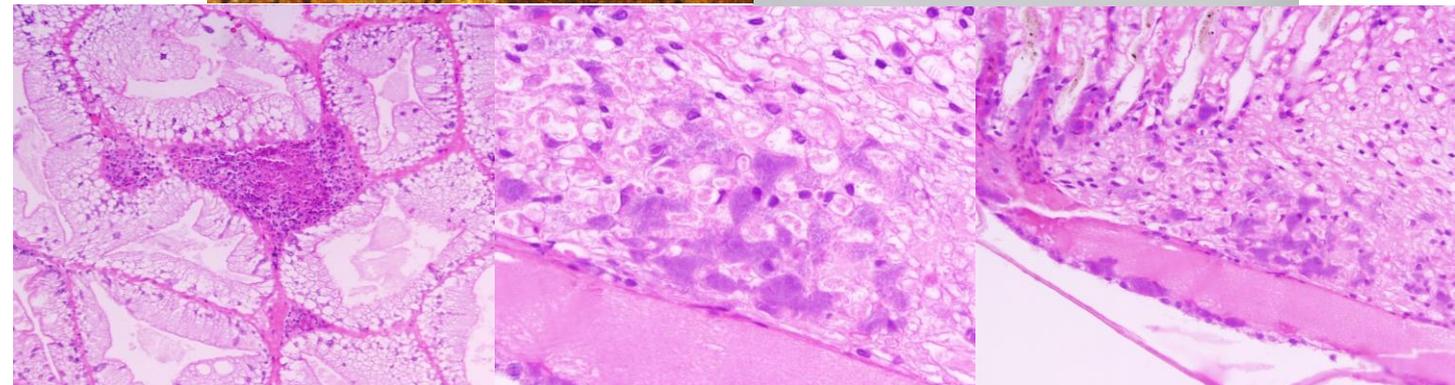
Vectores identificados y sospechosos

Chevaquines/Tsivakiny (*Acetes spp.*)

Camarones de agua dulce (*Macrobrachium spp.*)

Upogebia spp. y/o *Callinassa spp.*:

Cangrejos (*Varuna litterata*, *Callapa spp.*):
confirmado por PCR e histología.



Conclusión:

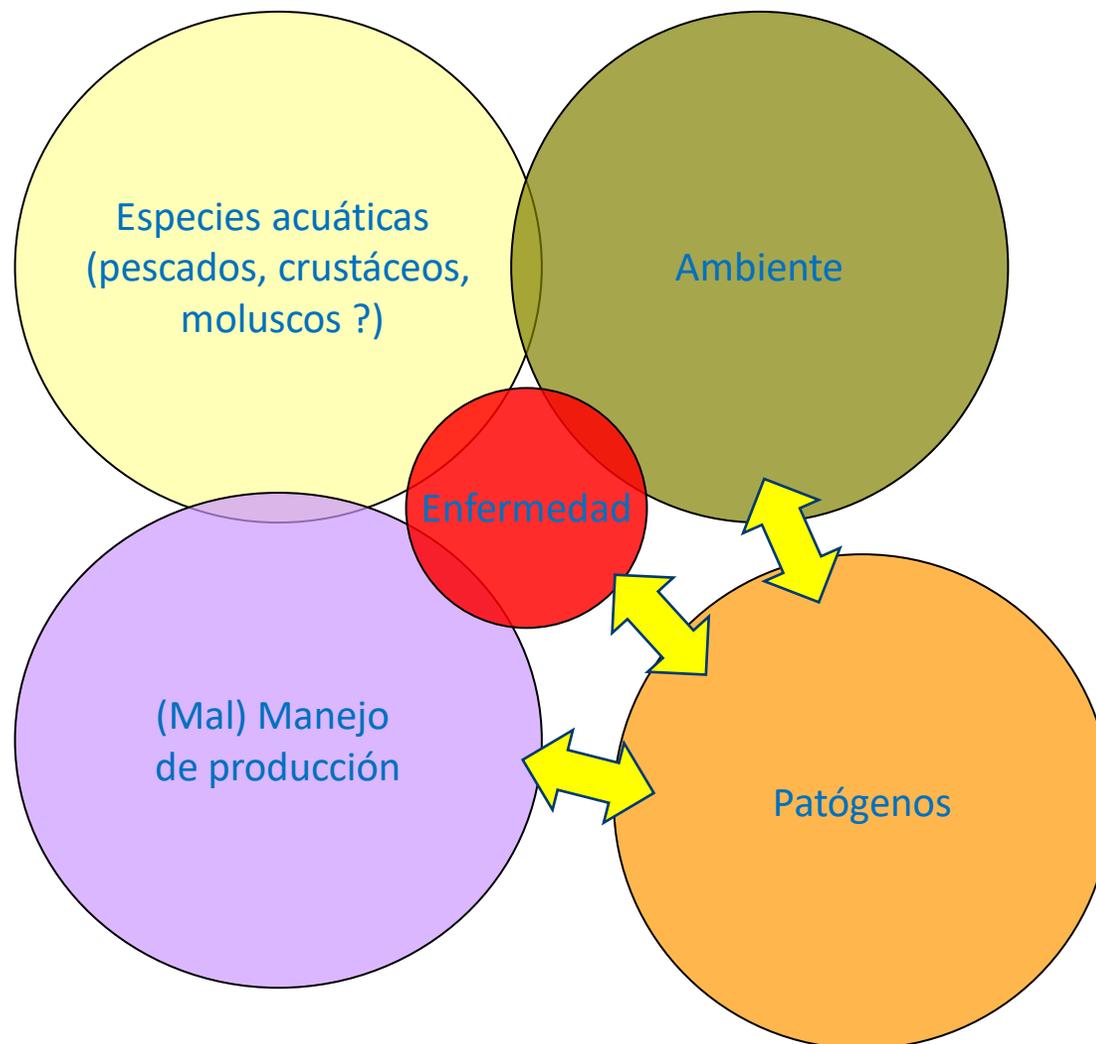
- el patógeno es una bacteria intracelular muy parecida a la NHP-B.
- se verifico que es sensible a mismos antibióticos que la NHP-B.

Podríamos haber aplicado simplemente esta solución cada vez que se observó el problema, de la misma manera que se hace cuando se detecta NHP-B. Pero hemos buscado alternativas:

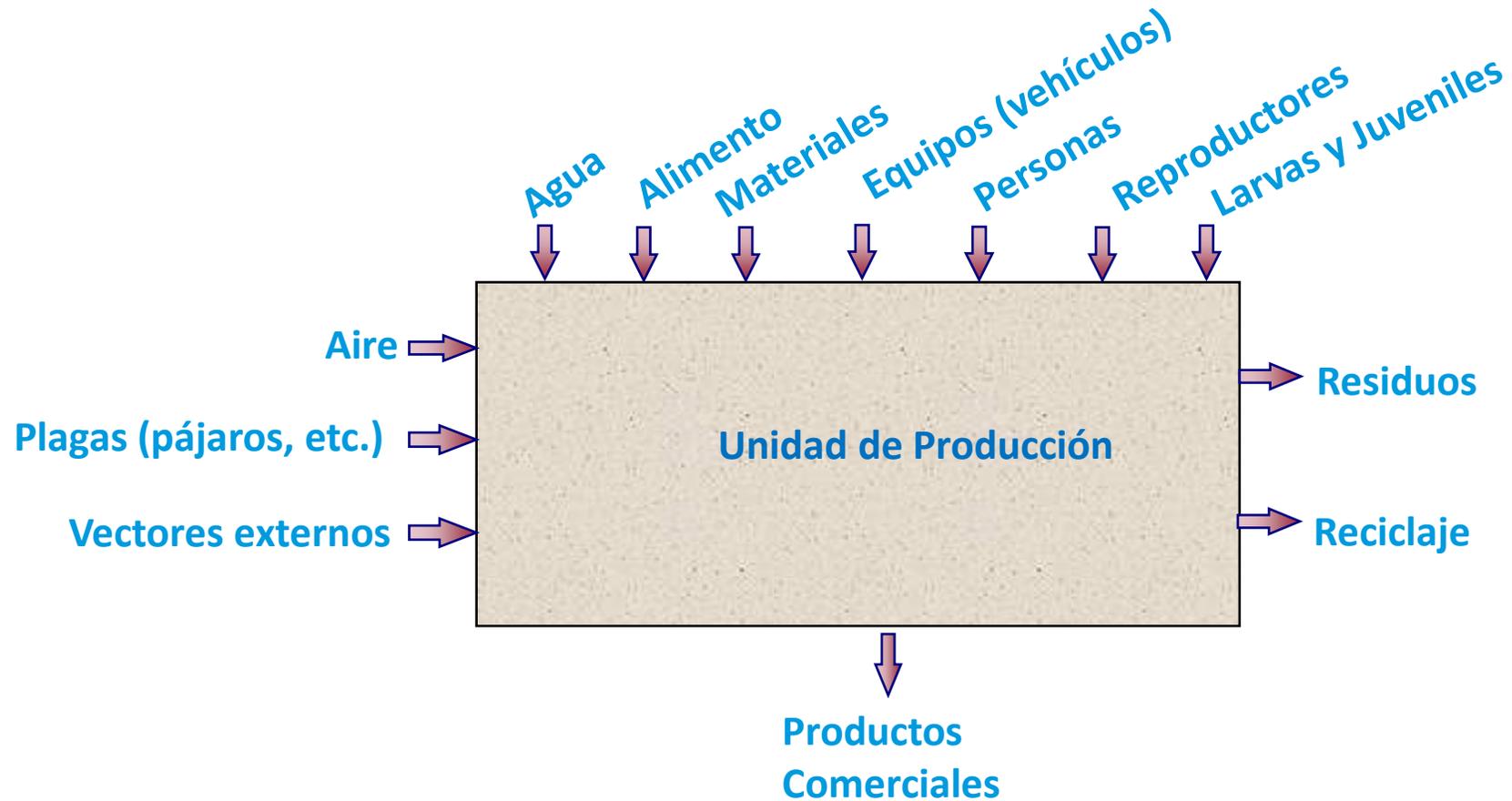
- existe estrategias alternativas al uso de antibióticos en el caso de este patógeno?
- mejor conocimiento de la biología de vectores, sus ciclos de vida y implementación de técnicas de prevención en entrada de vectores.



Diagrama de Snieszko modificado : estrategia de exclusión



Vías de Transmisión



Evaluación de riesgo

		Evaluación del impacto				
		Insignificante	Menor	Moderado	Mayor	Catastrófico
Evaluación de la probabilidad de ocurrencia	Casi imposible	1	2	3	4	5
	Muy improbable	2	4	6	8	10
	Improbable, posible	3	6	9	12	15
	Probable	4	8	12	16	20
	Cierto	5	10	15	20	25

Diagrama 1: Matriz de estimación del riesgo

Descriptorios de riesgo



Evaluación de probabilidad de ocurrencia

Clasificación	Descriptor
Casi imposible (1)	Nunca observado, pero no imposible (ocurre menos de una vez en diez años).
Muy improbable (2)	Puede ocurrir, en circunstancias excepcionales, más de una vez cada diez años
Peu probable, posible (3)	Evidencia clara de que puede suceder en esta situación: sucede más de una vez cada tres años.
Probable (4)	Es probable, pero no seguro que suceda: ocurre más de una vez en dos años o menos (>50 %). Seguro que puede suceder, sucede todos los años.
Cierto (5)	Seguro que puede suceder, sucede todos los años.

Evaluación de impacto

Clasificación	Descriptor
Insignificante (1)	Impacto indetectable o mínimo.
Menor (2)	Impacto en la productividad acuícola limitado a unas pocas unidades de producción o solo a corto plazo.
Moderado (3)	Impacto generalizado en la productividad acuícola debido al aumento de la mortalidad o la reducción del rendimiento.
Importante (4)	Impacto considerable en la producción acuícola, lo que resulta en una grave disminución de la productividad y un impacto financiero significativo.
Catastrófico (5)	Despoblación total de la explotación y/o posibles barreras para reiniciar la producción.

Acciones esperadas según el nivel de riesgo evaluado

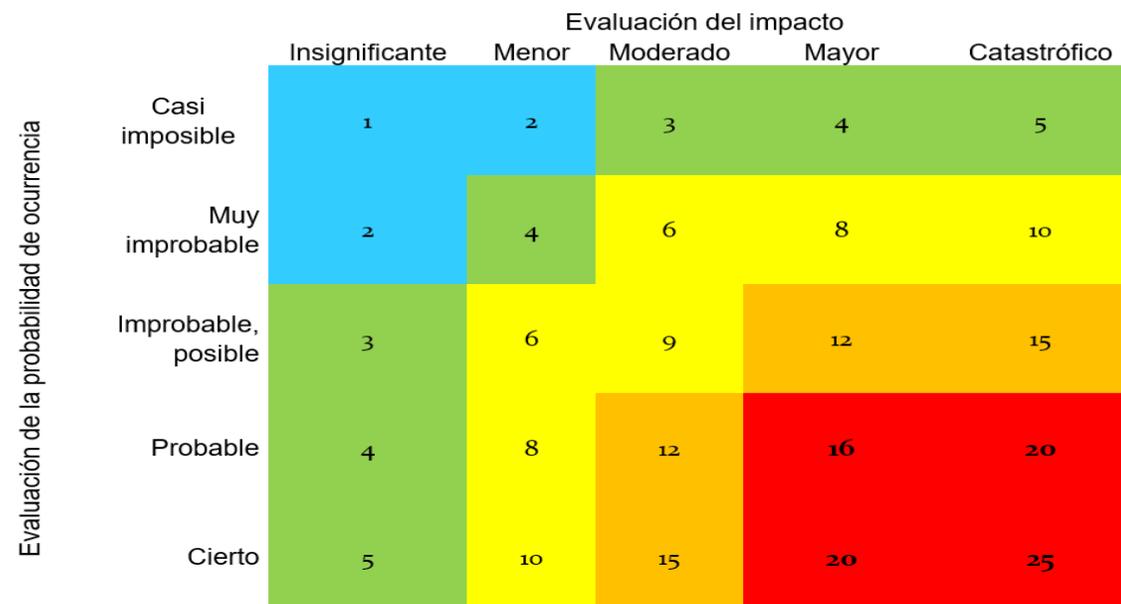


Diagrama 1: Matriz de estimación del riesgo

Nivel de riesgo	Explicación y respuesta de la dirección
1-2 Insignificante	Nivel de riesgo aceptable. No se requiere ninguna acción
3-5 Bajo riesgo	Nivel de riesgo aceptable. Puede ser necesario un seguimiento regular
6-10 Riesgo moderado	Nivel de riesgo inaceptable. Se necesita un plan de acción a medio y largo plazo para reducir el nivel de riesgo.
12-15 Alto riesgo	Nivel de riesgo inaceptable. Se requiere un plan de acción a corto plazo para reducir el nivel de riesgo.
16-25 Riesgo extremo	Nivel de riesgo inaceptable. Se requiere una acción urgente para reducir o eliminar inmediatamente el nivel de riesgo calculado.

Dispositivos de exclusión de vectores

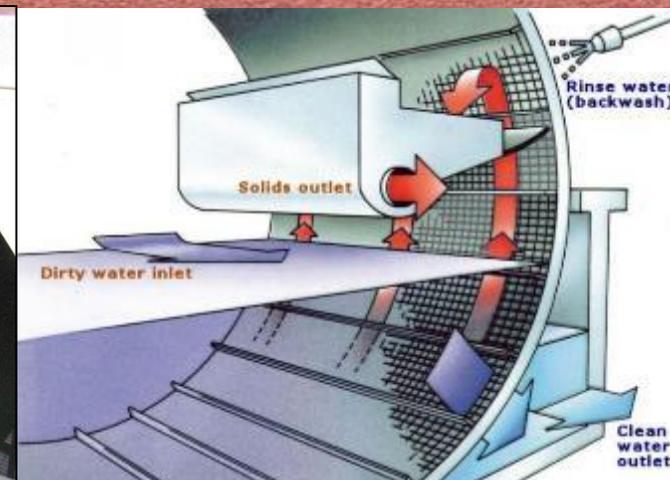
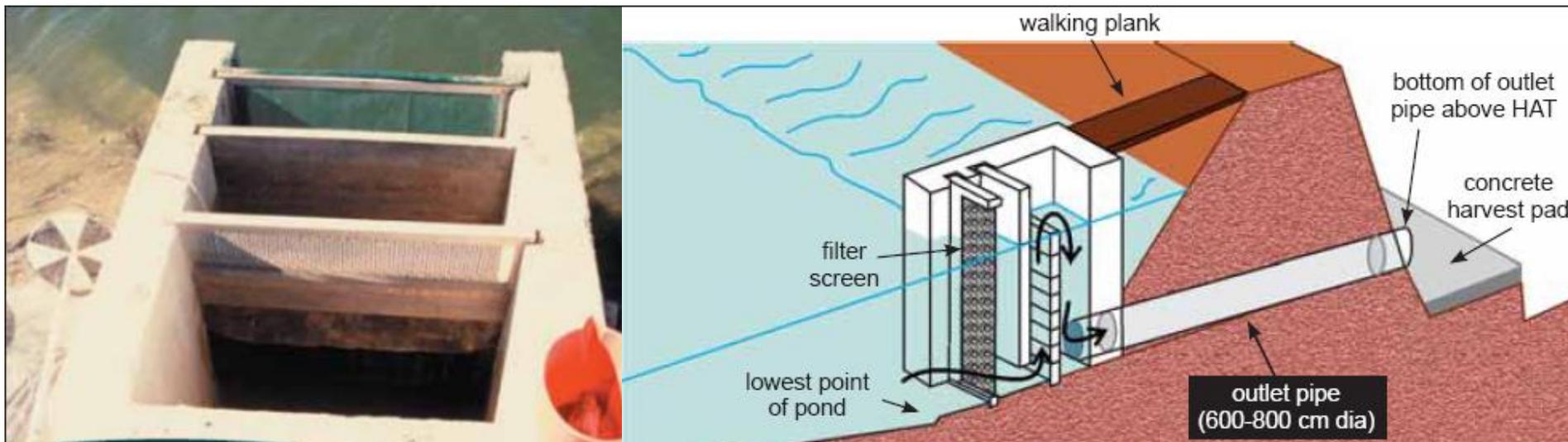
Posibilidades limitadas para
detener la transmisión
natural:

- Crustáceos salvajes
- Peces predadores
- Aves
- mamíferos, etc.

Desarrollo de dispositivos
de protección específicos,
además de las barreras anti
cangrejo convencionales.



Exclusión de patógenos del agua a través de la filtración



Mensajes para llevar a casa

- El sector privado puede desempeñar un papel importante en la identificación y caracterización rápidas del agente etiológico financiando la investigación necesaria en asociación con unidades de investigación acreditadas. Además, el desarrollo de estrategias para la prevención de enfermedades emergentes de los animales acuáticos ha permitido evitar tener que recurrir a tratamientos antibióticos desde más de 25 años.
- La publicación de la investigación realizada y el intercambio de información técnica sobre las herramientas de bioseguridad adaptadas a la exclusión de dicho patógeno permite a las Autoridades Competentes, así como a los acuicultores que crían animales acuáticos susceptibles en la región, protegerse mejor y, por lo tanto, proteger al país o incluso a la región de esta infección y, por lo tanto, incluso evitar una replicación activa de esta enfermedad, en las poblaciones de cultivo, pero también en poblaciones salvajes.
- El sector privado es de facto un actor importante en la estrategia general para el control de las enfermedades de los animales acuáticos, particularmente en los países en desarrollo, que no siempre cuentan con los medios para llevar a cabo estas actividades de manera reactiva.



TRABAJANDO
JUNTOS
PARA COMBATIR
LA RESISTENCIA
A LOS ANTIMICROBIANOS



Financiado por
la Unión Europea



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización Mundial
de Sanidad Animal
Fundada como OIE

¡Muchas Gracias!

Dr Marc Le Groumellec

Director of Domestication and Genetics, Biosecurity and Pathology

Unima – Aqualma, Madagascar

Aquaculture Consultant