

Infección natural por Escherichia coli en cerdos, enterotoxemia: signos clínicos, lesiones anatomopatológicas y control

Natural infection by Escherichia coli in pigs, enterotoxemia: clinical signs, pathological lesions and control

César A. Piscoya^{1*}, Magaly de L. Díaz¹, Moisés Cardenas²

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscoya@unprg.edu.pe¹

²Profesional Practica Privada

Resumen

Enterotoxemia en cerdos es producida por la toxina, enterotoxigénica producida por Escherichia coli stx2e F18, origina grandes pérdidas económicas en la porcicultura, se estimó un gasto de dos a siete Euros en el tratamiento de diarreas, además la falta de conversión alimenticia y alta mortalidad, hacen que las pérdidas económicas sean mayores. El objetivo de este estudio fue caracterizar la infección natural por Escherichia coli, como agente etiológico en enterotoxemia, signos clínicos y lesiones anatomopatológicas en cerdos y su control. La investigación se realizó mediante la observación de siete casos de enterotoxemia en cerdos, presentados en la zona de Lambayeque en el fundo San Rumualdo, para lo cual se observó los signos clínicos como edemas en los parpados, convulsiones, parálisis, color cianótico de la piel, y a la necropsia, edemas en la mucosa gástrica, asimismo hemorragia en el estómago e intestino delgado, el examen microbiológico fue realizado por SENASA para lo cual se remitió una muestra de intestino ligado. Se aisló Escherichia coli, que produce la toxina shiga stx o verotoxigénica VTEC responsable de lesiones vasculares, como consecuencia extravasación de líquido en los espacios intercelulares y

formación de edemas. La mortalidad fue de 10.77%, siendo los más susceptibles los cerdos de 31 a 40 días de edad, luego los de 41 a 70 de edad (1.54%) y 0% los de 1 a 30 días. Se concluye que el causante del caso clínico fue la Escherichia coli, originando los signos clínicos y las alteraciones anatomopatológicas descritas.

Palabras clave: Escherichia coli, toxina shiga stx, edema, hemorragia entérica

Abstract

Enterotoxemia in pigs is produced by the enterotoxigenic toxin produced by Escherichia coli stx2e F18, it causes great economic losses in pig farming, an expense of two to seven Euros was estimated in the treatment of diarrhea, in addition to the lack of feed conversion and high mortality, they make the economic losses greater. The objective of this study was to characterize the natural infection by Escherichia coli, as an etiological agent in enterotoxemia, clinical signs and pathological lesions in pigs and their control. The research was carried out by observing seven cases of enterotoxemia in pigs, presented in the Lambayeque area in the San Rumualdo farm, for which clinical signs such as

edemas in the eyelids, seizures, paralysis, and cyanotic skin color were observed, and at necropsy, edema in the gastric mucosa, also bleeding in the stomach and small intestine, the microbiological examination was performed by SENASA for which a sample of ligated intestine was sent. *Escherichia coli* was isolated, which produces the shiga stx or verotoxigenic toxin VTEC responsible for vascular lesions, as a consequence of fluid extravasation in the intercellular spaces and edema formation. Mortality was 10.77%, being the most susceptible pigs from 31 to 40 days of age, then those from 41 to 70 years of age (1.54%) and 0% those from 1 to 30 days. It is concluded that the cause of the clinical case was *Escherichia coli*, originating the clinical signs and the pathological alterations described.

Key words: *Escherichia coli*, shiga stx toxin, edema, enteric hemorrhage.

Introducción

Las bacterias originan pérdidas económicas, sobre todo cuando producen enfermedades respiratorias y digestivas, se estimó un costo de siete Euros por cerdo en etapa de engorde al tratar neumonías, de dos a siete Euros en el tratamiento de diarreas postdestete (Niemi, 2021); de modo que estas pérdidas se reflejan en el gasto de medicamentos, falta de conversión alimenticia y alto porcentaje de mortalidad (Nguyen et al., 2017)

Una de las enfermedades entéricas muy frecuentes en cerdos es la Enfermedad de los edemas, se presenta también en jabalíes, se diagnosticó mediante la manifestación de los siguientes signos clínicos: parálisis,

edemas en los párpados, convulsiones y lesiones como hemorragias intestinales, que fueron observadas a la necropsia, y causada por *Escherichia coli* (O139; K82; 0141 y K85); además esta especie (*Sus scrofa*), tiene un genotipo que permite recepcionar a las cepas enterotoxigénica de *E. coli* stx2e F18, con una seroprevalencia de 96.4% en sistemas extensivos y 88.8% en intensivo (Petit et al., 2020).

Por consiguiente, la toxina Shiga stx de *E. coli* son tóxicas para las células Vero (derivados del riñón de monos), además originan lesión vascular en el cerebro como consecuencia alteraciones nerviosas; los cerdos susceptibles (F18 Verotoxigénica VTEC; causante de edemas), está relacionada con el fenotipo de las diferentes razas de cerdos, como aquellos que poseen receptores F4R y F18R, encontrándose en la raza Flamenca siete genotipos susceptibles de los cuales F4ab (53.40%) y F4ac (52.88%) tuvieron mayor adhesión a las vellosidades intestinales; existiendo mayor correlación entre F4ac y F4ab ($r=0.78$) ($p < 0.01$) (Casanova et al., 2018; Nguyen et al., 2017).

Por otra parte, con la finalidad de diferenciar la expresión del gen HSP27 en cerdos de raza Sutai, (resistentes y sensibles) a *Escherichia coli* F18ab y F18ac, se aplicó el sobrenadante bacteriano de *E. coli* (cuerpo y endotoxinas), existiendo diferencias significativas ($p < 0.05$) en el incremento de concentración de factores pro inflamatorios (IFN - α , IL - 1β , IL - 6, IL - 8, IL - 12) y reducción del número de colonias con respecto al grupo control (Zong et al., 2021)

De modo que, la toxina verotoxina (VT), es la responsable de la producción de edema del cerdo, y tiene la

característica de unirse a un receptor denominado globotriaceraamida (Gb4), para comprobar esta hipótesis se han diseñado análogos de Gb4 (azúcar a soportes sólidos, polímeros de acríamida, polipéptidos, matrices de azúcares pentaméricas y miméticos de carbohidratos de péptidos) con la finalidad de impedir que las toxinas sean adheridas (Lingwood, 2021)

Por consiguiente, la toxina Shiga tipo (stx2e), es la causante de la enfermedad de los edemas en los cerdos, comprobado al aislarse 233 cepas de *E. coli* en cerdos enfermos y 3 de 171 cerdos sanos, predominando los grupos O139, F18 y F6 (Baldo et al., 2020). De modo similar, en Corea del Sur se reportó el incremento de la toxina enterotoxigénica: (O139= 19.1%; STEC= 23.4%; stx2e= 35.1% y F18ab = 48.7%) en los últimos años (Do et al., 2019); además un estudio en lechones al aplicar vía oral soluciones que contenían (1.58 E8 UFC/ml de ETEC F4ac), a cerdos resistentes a *E. coli* (RR); susceptibles (RS) y (SS), para evaluar el experimento, se realizó análisis microbiológico durante 21 días resultando, diferencias significativas, siendo los susceptibles los que tuvieron más carga bacteriana en las heces (Roubos-van den Hil et al., 2017)

Puesto, que se obtuvo respuestas entéricas y sistémicas, frente a *Escherichia coli* (ETEC F18) y la relación directa que tienen los diferentes genotipos de los cerdos con receptores intestinales a las fimbrias de esta bacteria, diferenciándose dos grupos: aquellos que tienen fenotipo resistente (FUT₁ AA) y sensibles (FUT₁ AG), se observó diferencias significativas, siendo el grupo resistente el que mejoró la conversión alimenticia, inmunidad intestinal, el metabolismo (aumento de: betaína, metil guanina, ácido hipúrico y

oxindol) sobre todo en los días 7 y 28 de edad, además menor cantidad de bacterias en las heces a los 34 días de edad (Poulsen et al., 2018).

Por otra parte, la aplicación de toxoide genético recombinado (Ecoporc Shiga), en lechones con el objetivo de disminuir los signos nerviosos y la mortalidad, a la octava semana de edad manifestaron signos clínicos (edemas en los párpados, signos nerviosos y muerte súbita, en el análisis bacteriano se encontró *E. coli* O141 y K85ac en los ganglios linfáticos mesentéricos, sin embargo no se conoció el estado de salud de los cerdos en el momento de la aplicación del toxoide (Greimann, 2017).

Además, existen otros factores de gran importancia a tener en cuenta cuando se presenta enterotoxemia en los cerdos, como son las diferentes estructuras de *Escherichia coli* (fimbria, curli, flagelos y exopolisacárido) que producen biopelículas que les permite colonizar el intestino del huésped y poder sobrevivir; para lo cual se estudiaron 65 cepas de *E. coli* de campo que originaron enfermedad de los edemas en cerdos, encontrándose que el 23% de las cepas fueron productoras de biopelículas fuertes (O139) y 77% de películas débiles, (O138), en conclusión las cepas productoras de biopelículas se relacionan con la virulencia y son responsables de la enfermedad (Cocchi et al., 2017).

En cierta medida, debemos tener presente que la toxina Shiga (STEC), proveniente de *E. coli*, actualmente se considera como una bacteria que causa problemas de salud pública (enfermedad gastrointestinal y síndrome urémico hemolítico) y es transmitida por el consumo de alimentos de origen animal

contaminado, dentro de estas toxinas tenemos: Stx1 (Stx1a, Stx1c y Stx1d): Stx2 (Stx2a y Stx2g), cada una tiene una actividad biológica, siendo las más patógenas la Stx2 (Yang et al., 2020); El síndrome urémico hemolítico en humanos, es producido por toxina shiga coli, STEC (st1 y st2), de 598 muestras fecales, se aislaron 178 cepas, 26 cepas de stx_{1a} y 152 stx_{2e} causante de edemas en los cerdos (Remfry et al., 2021)

Por consiguiente, una de las formas de controlar las causas predisponentes, de la enfermedad de los edemas en cerdos, es prolongar la lactancia del lechón, manejo ambiental (disminuir la humedad, temperatura adecuada al momento del nacimiento y destete, suministrar alimento de alta digestibilidad, formaciones de grupos homogéneos al destete) (Le Devendec et al., 2018); de modo que en cerdos privados de calostro, la manifestación de signos entéricos y neurológicos, producido por astrovirus (PoAstV), virus que se caracteriza por ser monocatenarios ARN que codifican proteínas no estructurales ORF - 2 (Opriessnig et al., 2020).

Por otro lado, existen una serie de propuestas a nivel de campo para controlar y prevenir esta enfermedad, así tenemos, el uso de arándano chino, por su gran contenido de polifenoles y flavonoides (cianidin - 3-O - glucósido, mirecetina desoxihexósido, queracetina - 3-O - glucósido y queracetin desoxihexósido) que actúan como antibacterianos (E. coli) y antidiarreicos a dosis de 80 mg por 100 kg de alimento; los flavonoides de los cítricos que inhiben la formación de biopelículas por E. coli O157, igualmente las aceites que contienen arabinosa, glucosa, galactosa y ramnosa, tienen la capacidad de unirse a las fimbrias ETEC K88 impidiendo la adhesión a las células

epiteliales del intestino, demostrándose que los fitoquímicos tienen gran actividad antimicrobiana, igualmente el ácido gálico actúa sobre la toxina STa que impide la secreción de GMPc, que actúan como mensajero en la producción de enzimas Proteinquinasa activas de los enterocitos, que incrementan el peristaltismo produciendo diarreas, (Dubreuil, 2020)

Además, en plantas del género *Sapium* se aisló 259 metabolitos (fenilpropanoides, flavonoides, taninos, terpenoides, y alcaloides), cuya acción es anti bacteriana (inhiben a la enzima peptidil ARNt hidrolasa, que impide la formación de enlaces peptídicos), des inflamatoria y antitóxica (He et al., 2021); es más, el uso de probióticos en lechones destetados, que previamente se suministró una solución de cultivo de E. coli F18, se observó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupo de cerdos; asimismo disminución de puntuación fecal, incremento del tamaño de las vellosidades intestinales y aumento del Factor de Necrosis Tumoral (TNF α) en los animales tratados con probióticos (Sun, Duarte, y Kim, 2021).

También se ha reportado que mediante el uso de vacuna a los siete días de edad en lechones, para prevenir la enfermedad de los edemas producida por E. coli (Shiga 2e), encontrándose diferencias entre el grupo vacunado y grupo control: siendo 5 veces mayor el riesgo de mortalidad del grupo no vacunado y el peligro fue de 12 veces más en la primera etapa (28 a 42 días de edad) del experimento, la ganancia de peso y conversión fueron superiores en los vacunados (Mesonero-Escuredo et al., 2021).

Por añadidura, una de las formas de prevenir y tratar la enfermedad de los

edemas es mediante el uso de aceites esenciales: ajedrea 70% y manuka 30% (Fratini et al., 2020).

El presente estudio tuvo el siguiente objetivo: Caracterizar la infección natural por *Escherichia coli*, como agente etiológico de enterotoxemia, signos clínicos y lesiones anatomopatológicas en cerdos

Materiales y Métodos

Se empleó el método descriptivo de varios casos de cerdos que murieron repentinamente, con signos clínicos como convulsiones, edemas en diferentes órganos, lesiones a nivel del estómago asimismo intestino, se practicó la necropsia y se observó las lesiones anatomopatológicas; edema en la mucosa gástrica y hemorragias entéricas. Se realizó examen bacteriano en el laboratorio de SENASA (figura 1), para lo cual se remitió una muestra de intestino ligado, resultando positivo para *Escherichia coli*.

La muestra fue de 65 gorrinos dividido en tres grupos de acuerdo a la edad en días: grupo 1 (1 a 30 días) 26 lechones; grupo 2 (31 a 40 días) 26 gorrinos y grupo 3 (41 a 70 días) 13 gorrinos, la necropsia se realizó a 6 gorrinos del grupo 2 y un gorrino del grupo tres.

En cuanto al porcentaje de morbilidad fue 49.23% que representa 32 cerdos, los cuales fueron tratados con enrofloxacin vía intramuscular cuya dosis fue de 5 mg por kilo de peso vivo por tres días consecutivos, también se empleó acidificantes (ácido acético 2.5 kg/TM de alimento) en la alimentación para controlar la mortalidad.

Resultados



Figura 1. Signos clínicos de Edemas por *E.coli*



Figura 2. Enteritis hemorrágicas



Figura 3. Edema en el estómago



Figura 4. Hemorragia en el estómago

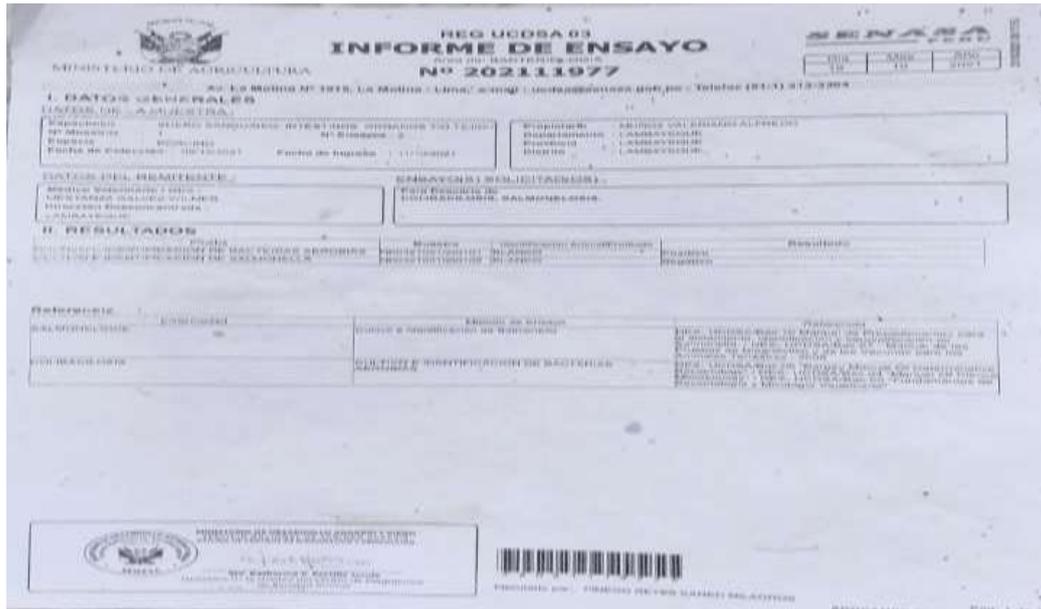


Figura 5. Certificado de SENASA.

Tabla 1.
Morbilidad, mortalidad y edad en la enfermedad de los edemas en lechones por *Escherichia coli*

Variables	Edad						Total	Porcentaje (%)
	1 - 30 días		31 - 40 días		41 - 70 días			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Mortalidad	0	0	6	9.23	1	1.54	7	10.77
Morbilidad	0	0	20	30.77	12	18.46	32	49.23
Sanos	26	40	0	0	0	0	26	40.00
Total	26	40	26	40	13	20	65	100.00

En la tabla 1 se expone el porcentaje de mortalidad (10.77%) de la enfermedad de los edemas producidos por *Escherichia coli* en cerdos, además se observa la morbilidad (40%) y los animales que estuvieron sanos (40%). El porcentaje de mortalidad por edad: entre 31 a 40 días (9.23%) y de 41 a 70 días (1.54%).

En la figura 1 se presenta un cerdo que murió repentinamente, a la necropsia se

observó enteritis hemorrágica, edema en la mucosa del estómago, asimismo hemorragia en este órgano (figura 2,3 y 4); en la figura 5 se muestra el examen microbiológico, cuyo resultado fue enteritis por *Escherichia coli*.

Discusión

La mortalidad fue 10.77% y la morbilidad 40% (tabla 1), siendo el mayor porcentaje (9.23%) de mortalidad en cerdos destetados entre 31 a 40 días

de edad, en comparación al grupo entre 41 a 70 días de edad (1.54%) y (0%) en lechones lactantes (1 a 30 días de edad); de acuerdo a los análisis microbiológico el causante de dicha mortalidad fue *Escherichia coli* (figura 5), originando una serie de signos clínicos y lesiones anatomopatológicas, como la presencia de edemas en sistema nervioso originando parálisis y muertes repentinas como se aprecia en la figura 1, también se observó edemas en el estómago y hemorragia en la mucosa gástrica e intestinal (figura 2,3 y 4), al relacionar los resultados bacteriológicos con los signos clínicos y alteraciones macroscópicas de los diferentes órganos estudiados en los cerdos, se confirmó el diagnóstico de enterotoxemia, siendo el grupo de cerdos lactantes que tuvo una mortalidad de 0%, esto debido que la leche contiene anticuerpos y es altamente digestible, impidiendo la proliferación de esta bacteria en el intestino delgado, sin embargo la etapa más crítica fue la etapa de posdestete, siendo una de las causas predisponentes debido a los cambios alimenticios y ambientales que se producen, originando estrés que elevan el ACTH y cortisol que son inmunosupresores.

Cabe destacar que la muerte repentina que se originó en cerdos destetados, especialmente los de mejores condiciones corporales, debido al mayor consumo alimenticio, de tal manera que el bolo alimenticio no es totalmente acidificado por acción del HCl a nivel del estómago y cuando pasa al intestino delgado las bacterias *E. coli* proliferan, de tal manera que a nivel del tracto intestinal el pH se vuelve alcalino facilitando el desarrollo de estas bacterias que necesitan este tipo de pH, asimismo aumenta la producción de toxina Shiga, que al pasar al torrente circulatorio debilita el endotelio de los

vasos sanguíneos produciendo permeabilidad y extravasación de líquido en el espacio intercelular como consecuencia edema en diferentes órganos; en otras especies como jabalíes también se presentó esta enfermedad, identificándose el agente etiológico, *E. coli* stx2e F18, con una seroprevalencia de 96.4% en sistemas extensivos y 88.8% en intensivo (Petit et al., 2020).

La toxina shiga stx de *E. coli* fue muy estudiada y se determinó como la causante de alteraciones vasculares, como consecuencia edemas cerebrales y signos nerviosos, además existen causas genéticas, que se relacionan con receptores de las fimbrias de esta bacteria por parte de los cerdos, sobre todo aquellos que tienen receptores F4R y F18R (Casanova et al., 2018; Nguyen et al., 2017), también se argumentó que la toxina shiga tipo stx2e es causante de la enfermedad de los edemas (Baldo et al., 2020); igualmente se reportó en Corea del Sur que la toxina enterotoxigénica (O139= 19.1%; STEC= 23.4%; stx2e= 35.1% y F18ab = 48.7%) es causante de enterotoxemia (Do et al., 2019); en los cerdos a nivel intestinal existen receptores a las fimbrias de *Escherichia coli* (F18), originando dos grupos genotípicos, resistentes y sensibles, al exponer a los cerdos a estas estructuras de la bacteria, respondieron eficientemente los gorrinos de fenotipo resistente, reflejándose en la mejora de la resistente, incrementando la productividad, inmunidad y metabolismo (Poulsen et al., 2018); también en cerdos que se suministró (1.58 E8 UFC/ml de ETEC F4ac) vía oral, se encontró menor carga bacteriana en los cerdos resistentes (Roubos-Van den Hil et al., 2017).

Del mismo modo, la morbilidad (tabla 1), se observó en la etapa posdestete (31

a 40 días de edad) (30.77%) más alta que el grupo de (41 a 70 días de edad) (18.46%), realizándose un tratamiento en base al uso de acidificantes en la ración alimenticia, y vía parenteral enrofloxacin a dosis de 5 mg por kilo de peso vivo, también en la ración alimenticia el uso de neomicina a razón de 200 g/TM es eficaz para controlar esta enfermedad, existiendo otros métodos para prevenir y tratar los cerdos que padecen de enterotoxemia, sin necesidad del uso de antibióticos, que podría quedar residuos en la carne de los cerdos y afectar al humano en el momento de su consumo; así tenemos, el uso de arándanos que contienen polifenoles y flavonoides cuya acción es antibacteriano y antidiarreico a dosis de 80 mg/100kg de alimento es una buena alternativa para evitar el uso de antibióticos en el tratamiento de esta enfermedad; también tenemos los flavonoides de los cítricos que inhiben la formación de biopelículas, cuya formación es estimulada por las diferentes estructuras de E.coli, igualmente las aceitunas dificultan la adhesión de las fimbrias en el vellosidades intestinales, esta misma acción lo realizan los fitoquímicos y el ácido Gálico de gran actividad antimicrobiana (Dubreuil, 2020); por otro lado los probióticos juegan un papel importante en el control de esta enfermedad, debido a la acidificación del tracto intestinal, conllevando al incremento del tamaño de las vellosidades intestinales mejorando la conversión alimenticia (Sun, Duarte, y Kim, 2021).

Otra de las formas de controlar la enterotoxemia es mediante el uso de vacunas a base de E. coli (Shiga 2e) a la edad de siete días de edad en lechones, resultando diferencias entre el grupo vacunado y grupo control: siendo 5 veces

mayor el riesgo de mortalidad del grupo no vacunado, con mayor peligro de 12 veces más en la primera etapa (28 a 42 días de edad) del experimento, la ganancia de peso asimismo conversión alimenticia fueron superiores en cerdos vacunados (Mesonero-Escuredo et al., 2021); actualmente la porcicultura dispone de toxoides para prevenir la enfermedad de los edema y se aplica a partir de dos días de edad, utilizando la verotoxina 2e para originar inmunidad, que se inicia a partir de los 21 días pos aplicación.

Conclusión

Existe concordancia entre análisis bacteriano (*Escherichia coli*), signos clínicos y lesiones anatomopatológicas en la enfermedad de enterotoxemia producida en gorrinos.

El diagnóstico definitivo fue enterotoxemia causada por *Escherichia coli*.

Es necesario que se prolongue el período de lactancia en lechones mínimo de un mes, tiempo en que su sistema inmunológico alcanzó la madurez.

Los concentrados alimenticios deben contener acidificantes, probióticos y prebióticos que contienen polifenoles y flavonoides que inhiben la formación de biopelículas impidiendo la colonización de la bacteria a nivel intestinal.

Aplicar el toxoide a los cerdos en base a la verotoxina 2e a los dos días de edad.

Referencias

1. Baldo, V., Salogni, C., Giovannini, S., D'Incau, M., Boniotti, M. B., Birbes, L., Pitozzi, A., Formenti, N., Grassi, A., Pasquali, P., & Alborali, G. L. (2020). Pathogenicity of Shiga Toxin Type 2e *Escherichia coli* in Pig Colibacillosis. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.545818>

2. Casanova, N. A., Redondo, L. M., Dailoff, G. C., Arenas, D., & Fernández Miyakawa, M. E. (2018). Overview of the role of Shiga toxins in porcine edema disease pathogenesis. *Toxicon*, *148*, 149-154. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.04.019>
3. Cocchi, M., Di Giusto, T., Toson, M., Deotto, S., Ustulin, M., Conedera, G., & Vio, D. (2017). Biofilm formation, production of cellulose and curli fimbriae in *Escherichia coli* strains isolated during edema disease of swine. *Large Animal Review*, *23*(2), 55-58. Scopus. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85027309893&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Edema+in+pigs+due+to+E.coli&nlo=&nlr=&nls=&sid=e4104b6b4da3b2552bf417891d9b3a9f&sot=b&sdt=b&sl=42&s=TITL E-ABS-KEY%28Edema+in+pigs+due+to+E.coli%29&relpos=26&citeCnt=1&searchTerm=>
4. Do, K.-H., Byun, J.-W., & Lee, W.-K. (2019). Prevalence of O-serogroups, virulence genes, and F18 antigenic variants in *Escherichia coli* isolated from weaned piglets with diarrhea in Korea during 2008-2016. *Journal of Veterinary Science*, *20*(1), 43-50. Scopus. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.1.43>
5. Dubreuil, J. D. (2020). Fruit extracts to control pathogenic *Escherichia coli*: A sweet solution. *Heliyon*, *6*(2), e03410. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03410>
6. Fratini, F., Forzan, M., Turchi, B., Mancini, S., Alcamo, G., Pedonese, F., Pistelli, L., Najar, B., & Mazzei, M. (2020). In vitro antibacterial activity of manuka (*Leptospermum scoparium* J.R. et G. Forst) and winter savory (*satureja montana* l.) essential oils and their blends against pathogenic *E. coli* isolates from pigs. *Animals*, *10*(12), 1-8. Scopus. <https://doi.org/10.3390/ani10122202>
7. Greimann, K. (2017). Sudden death and central-nervous disorders in Ecoporc Shiga® vaccinated piglets. *Praktische Tierarzt*, *98*(2), 152-157. Scopus. <https://doi.org/10.2376/0032-681X-17-06>
8. He, Q., Zhang, L., Li, T., Li, C., Song, H., & Fan, P. (2021). Genus *Sapium* (Euphorbiaceae): A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, *277*, 114206. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114206>
9. Le Devendec, L., Jouy, E., Paboeuf, F., de Boisséson, C., Lucas, P., Drider, D., & Kempf, I. (2018). Development of a pig infection model with colistin-resistant *Escherichia coli*. *Veterinary Microbiology*, *226*, 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.10.011>
10. Lingwood, C. A. (2021). 5.30—Glycotherapeutics and Verotoxin. En J. J. Barchi (Ed.), *Comprehensive Glycoscience (Second Edition)* (pp. 519-533). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819475-1.00007-9>
11. Mesonero-Escuredo, S., Morales, J., Mainar-Jaime, R. C., Díaz, G., Arnal, J. L., Casanovas, C., Barrabés, S., & Segalés, J. (2021). Effect of edema disease vaccination on mortality and growth parameters in nursery pigs in a shiga toxin 2e positive commercial farm. *Vaccines*, *9*(6). Scopus. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060567>
12. Nguyen, U. V., Coddens, A., Melkebeek, V., Devriendt, B., Goetstouwers, T., Poucke, M. V., Peelman, L., & Cox, E. (2017). High susceptibility prevalence for F4+ and F18+ *Escherichia coli* in Flemish pigs. *Veterinary Microbiology*, *202*,

- 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.01.014>
13. Niemi, Jarkko K. (2021). *El costo económico de las infecciones bacterianas* [ScienceDirect]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128180303000106>
14. Opriessnig, T., Xiao, C.-T., & Halbur, P. G. (2020). Porcine Astrovirus Type 5-Associated Enteritis in Pigs. *Journal of Comparative Pathology*, 181, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.09.014>
15. Petit, G., Grosbois, V., Chalvet-Monfray, K., Ducos, A., Desmecht, D., Martineau, G.-P., & Decors, A. (2020). Polymorphism of the alpha-1-fucosyltransferase (FUT1) gene in several wild boar (*Sus scrofa*) populations in France and link to edema disease. *Research in Veterinary Science*, 131, 78-86. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.025>
16. Poulsen, A., Luise, D., Curtasu, M.V., Sugiharto, S., Canibe, N., Trevisi, P., Lauridsen, C. (2018). *Scopus—Document details—Effects of alpha-(1,2)-fucosyltransferase genotype variants on plasma metabolome, immune responses and gastrointestinal bacterial enumeration of pigs pre- and postweaning Signed in.* <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85052660509&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Edema+in+pigs+due+to+E.coli&sid=e4104b6b4da3b2552bf417891d9b3a9f&sot=b&sdt=b&sl=42&s=TITLE-ABS-KEY%28Edema+in+pigs+due+to+E.coli%29&relpos=17&citeCnt=13&searchTerm=>
17. Remfry, S. E., Amachawadi, R. G., Shi, X., Bai, J., Tokach, M. D., Dritz, S. S., Goodband, R. D., Derouchey, J. M., Woodworth, J. C., & Nagaraja, T. G. (2021). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in feces of finisher pigs: Isolation, identification, and public health implications of major and minor serogroups. *Journal of Food Protection*, 84(1), 169-180. Scopus. <https://doi.org/10.4315/JFP-20-329>
18. Roubos-van den Hil, P. J., Litjens, R., Oudshoorn, A.-K., Resink, J. W., & Smits, C. H. M. (2017). New perspectives to the enterotoxigenic *E. coli* F4 porcine infection model: Susceptibility genotypes in relation to performance, diarrhoea and bacterial shedding. *Veterinary Microbiology*, 202, 58-63. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.09.008>
19. Sun, E., Duarte M. Y Kim S. (2021). *Inclusión dietética de probióticos multiespecíficos para reducir la gravedad de la diarrea post-destete causada por Escherichia coli F18 + en cerdos—ScienceDirect [Nutrición animal].* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405654521000354>
20. Yang, X., Bai, X., Zhang, J., Sun, H., Fu, S., Fan, R., He, X., Scheutz, F., Matussek, A., & Xiong, Y. (2020). *Escherichia coli* strains producing a novel Shiga toxin 2 subtype circulate in China. *International Journal of Medical Microbiology*, 310(1), 151377. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2019.151377>
21. Zong, Qiufang., Jing, P., Sun, S., Wang, H., Wu, S., & Bao, W. (2021). Effects of HSP27 gene expression on the resistance to *Escherichia coli* infection in piglets. *Gene*, 773, 145415. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145415>