

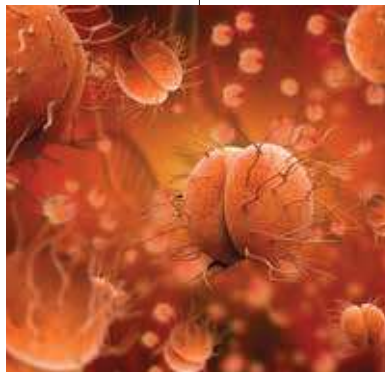
Descubren los genes que causan la meningitis en cerdos

Jesús Arenas, profesor de la Universidad de Zaragoza e investigador del Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2) —centro mixto UNIZAR-CITA—, ha descubierto los genes esenciales que utiliza el patógeno *Streptococcus suis* para causar meningitis y sepsis en cerdos. En concreto, ha identificado 361 genes esenciales para causar la infección y su estudio permitirá la creación de una nueva vacuna. Este trabajo se ha publicado en la revista *Virulence*.

Esta investigación se ha desarrollado en el instituto Wageningen BioVeterinary Research (que forma parte de la Universidad de Wageningen, Holanda) con colaboraciones de la Universidad de Nijmegen (Holanda), y se ha finalizado en la Universidad de Zaragoza. Ha contado con financiación del proyecto europeo PIGSs, en el que además el microbiólogo molecular Jesús Arenas ha liderado un grupo de trabajo.

Streptococcus suis es un patógeno que causa meningitis, neumonía y sepsis en cerdos jóvenes que normalmente desemboca en muerte. Sus infecciones causan pérdidas

económicas estimadas en 200.000 millones al año a nivel global. No existen vacunas efectivas para prevenir la infección, si bien se utilizan bacterinas, pero estas están limitadas a una determinada explotación y a una determinada cepa.



El tratamiento con antibióticos es lo más utilizado para prevenir y tratar las infecciones causadas por este patógeno. Su uso es extremo; en algunas granjas, cerca del 50% de los antibióticos son destinados a tratar las infecciones causadas por *S. suis*. No obstante, el desarrollo de numerosas resistencias a antibióticos y la presión social por reducir su uso está demandando nuevas alternativas para prevenir o tratar de forma más efectiva *S. suis*.

El trabajo de Arenas está dirigido a abordar este problema. Ha partido de la hipótesis de que aquellas estructuras que el patógeno necesite estrictamente para causar la infección serán buenos candidatos para generar nuevas terapias o vacunas. Bloquear estas estructuras impedirá el desarrollo de la infección. Esta bacteria vive en el medio





ambiente y también como comensal, por tanto gran parte de sus genes están dedicados a funciones no relacionadas con su patogenicidad.

El primer paso ha sido conocer el conjunto de genes que realmente están implicados en el desarrollo de la enfermedad y conseguir un abanico amplio para obtener más posibilidades. Para ello se ha utilizado una combinación de técnicas. Por un lado, se han inactivado un gran número de genes en *S. suis*. En total, se ha inactivado cerca del 97% del genoma de la bacteria. Con estos mutantes se ha infectado experimentalmente cerdos utilizando un nuevo protocolo de infección específico para causar meningitis, y se ha identificado qué mutantes se mueren durante la infección usando técnicas avanzadas de secuenciación masiva y análisis bioinformático.

El resultado ha sido la identificación de 361 genes (cerca del 18% del genoma) que resultan esenciales para causar la infección y que intervienen en una variedad de procesos biológicos. Parte de ellos no se habían estudiado anteriormente, y se han iniciado estudios para evaluar su función y su idoneidad para la constitución de una nueva vacuna. Este estudio no solo permite avanzar en el conocimiento sobre cómo *S. suis* causa la infección e intentar prevenirla, sino que también podría ser de utilidad para entender el patógeno homólogo en

humanos, *Streptococcus pneumoniae*, para el que también se busca una vacuna que sea mucho más efectiva. ■

REFERENCIA

Arenas J, Zomer A, Harders-Westerveen J, Bootsma HJ, De Jonge MI, Stockhofe-Zurwieden N, Smith HE, De Greeff A (2020). Identification of conditionally essential genes for *Streptococcus suis* infection in pigs, *Virulence*, 11:1, 446-64, DOI: 10.1080/21505594.2020.1764173.

