

Bibliografía

- Carbonell, P (1979). Bovine Nasal Granuloma. Vet. Pathol. (16): 60-73
- Rivero, R., Haedo, F., Féola, R (1987). "Granuloma nasal bovino". Descripción de un caso colectivo y discusión sobre su probable etiología. Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. (24) 5-11.
- Radostits, OM., Gay, CC., Blood, DC., Hinchcliff, KW (2002). Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado vacuno, ovino, porcino, caprino y equino. 9^{na} ed. Madrid, Interamericana 2045-2046p.
- Stigger, A. Riet-Correa, G., Langohr, I, da Silvalla, M., Lombardo de Barros, C (2001). GRANULOMA NASAL (RINITE ATÓPICA) DE BOVINOS. Ciencia Rural, Santa Maria. (31) 2. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262751496_Bovine_nasal_granuloma_atopic_Rhinitis Fecha de consulta: 1/2/19.

Tendencias de la Resistencia antibacteriana de *Staphylococcus aureus* procedentes de casos de mastitis bovina en la región noroeste de Uruguay.

Marcos Schanzembach¹, Víctor Rodríguez¹, Pablo Parodi^{1,2}, Lucía Grille³, Carolina Matto¹, Rodolfo Rivero¹, Rubén Giannechini^{1,4}.

¹ Laboratorio Regional Noroeste "Miguel C. Rubino", División de Laboratorios Veterinarios "Miguel C. Rubino", Ruta 3 Km 369, Paysandú, Uruguay

² Plataforma de Salud Animal La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Ruta 50, Km. 11, Colonia, Uruguay

³ Departamento de Ciencia y Tecnología de la Leche. Facultad de Veterinaria. Estación Experimental "Dr. Mario A. Cassinoni", Ruta 3 Km 363, Paysandú, Uruguay

⁴ Área de Bacteriología, Departamento de Ciencias Microbiológicas, Facultad de Veterinaria, CENUR Litoral Norte, UdelaR, Salto, Uruguay.

Resumen

Se estudiaron registros de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana llevadas a cabo entre 2010 y 2018 con el fin de analizar la resistencia antimicrobiana de aislamientos de *Staphylococcus aureus* obtenidos de muestras de vacas con mastitis provenientes de 6 departamentos de Uruguay. Fueron analizados 442 aislamientos por medio de la prueba de agar disco difusión para 12 antibióticos. Por otra parte se registró una tendencia hacia la estabilidad respecto a la resistencia múltiple, un marcado descenso de la resistencia a penicilina a partir del

año 2015 y el incremento de la resistencia a eritromicina.

Summary

The records of antimicrobial susceptibility tests carried out between 2010 and 2018 were studied in order to analyze the antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates obtained from samples of cows with mastitis from 6 counties of Uruguay. The resistance profiles of 442 isolates were analyzed by diffusion agar test for 12 antibiotics. On the other hand, there is a tendency toward stabi-

lity with respect to multiple resistance, a marked decrease in resistance to penicillin starting in 2015 and an increase in resistance to erythromycin.

Introducción

La resistencia antimicrobiana ha ganado gran importancia desde principios de este siglo, dentro del concepto de “una salud” (OMS, 2017). En el Uruguay se han establecido planes para prevenir y controlar la resistencia en las cadenas de producción lechera (Bennett y col., 2017). Dentro los patógenos que afectan la producción de alimentos, se encuentra *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) siendo este el principal agente causante de mastitis en bovinos de leche Uruguay (Giannechini y col., 2014).

El tratamiento de la mastitis causada por *S. aureus*, como otras bacterias Gram positivas, se encuentra enfocada en el uso de antibióticos de amplio espectro, como la combinación de antibióticos β -lactámicos con un alto nivel de difusión en la ubre y aminoglicosidos con tiempos de vida media mayores (Wagner y Erskine, 2013).

En el presente trabajo se estudiaron las características y tendencias de resistencia a agentes antibacterianos de aislamientos de *S. aureus* procedentes de casos de mastitis clínicas y sub clínicas remitidas al Laboratorio Regional Noroeste DILAVE Miguel C. Rubino en el período 2010-2018.

Materiales y Métodos

Se realizó el aislamiento e identificación de muestras de leche bovina provenientes de casos de mastitis clínicas y subclínicas de los departamentos de Paysandú, Salto, Río Negro, Soriano, Flores y Colonia remitidas al Laboratorio Regional Noroeste DILAVE Paysandú durante el periodo 2010-2018.

La determinación de la resistencia a antibióticos fue realizada por medio del método de

Agar Disco Difusión de acuerdo a las recomendaciones del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) (2018). Empleando los siguientes discos de antibióticos (OXOID, Reino Unido): penicilina (**P**), 10 μ g; amoxicilina + ácido clavulánico (**AMC**), 30 μ g; oxacilina (**OX**), 1 μ g; cefoxitina (**FOX**), 30 μ g; cefalotina (**KF**), 30 μ g; eritromicina (**E**), 15 μ g; tetraciclina (**TE**), 30 μ g; rifampicina (**RD**), 5 μ g; sulfametoxazol + trimetoprim (**STX**), 25 μ g; estreptomycin (**S**), 10 μ g; enrofloxacin (**ENR**), 5 μ g; neomicina (**N**), 30 μ g. El medio empleado para realizar el método fue Agar Mueller-Hinton (HI-MEDIA, India). La lectura de las placas se realizó luego de 18 horas de incubación a 37°C en condiciones aeróbicas. Los aislamientos fueron categorizados como susceptibles o resistentes de acuerdo a los límites de los diámetros de los halos de inhibición determinados por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2017) para amoxicilina + ácido clavulánico, cefalotina, estreptomycin y neomicina mientras que para el resto de los antibióticos evaluados se tomaron los valores límites de CLSI (CLSI, 2018).

Resultados y Discusión

En el periodo 2010-2018 obtuvieron de 442 aislamientos de *Staphylococcus aureus*. El 9,5% (42/442) de los aislamientos presentó resistencia múltiple (resistencia a 3 o más clases de antibióticos). Cabe destacar que no fueron detectadas cepas que presenten resistencia a cefoxitina y oxacilina, las cuales son empleadas para la detección de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes (MRSA) (CLSI, 2018).

La resistencia múltiple por año durante el periodo estudiado se encontró entre 0-25,8% (Gráfico 1). Dentro de los aislamientos con resistencia múltiple se observa un predominio del 60% (25/42) de cepas resistentes a penicilinas, agentes β -lactámicos combinados con inhibidores de β -lactamasas y aminoglucósidos. Esto puede indicar una baja prevalencia de cepas de *S. aureus* con resistencia múltiple en casos de mastitis bovina. Esto puede ser a causa de la aplicación de un mayor número de regulaciones, contro-

les en la venta y uso de antibióticos con fines veterinarios, principalmente el uso de penicilinas en Uruguay.

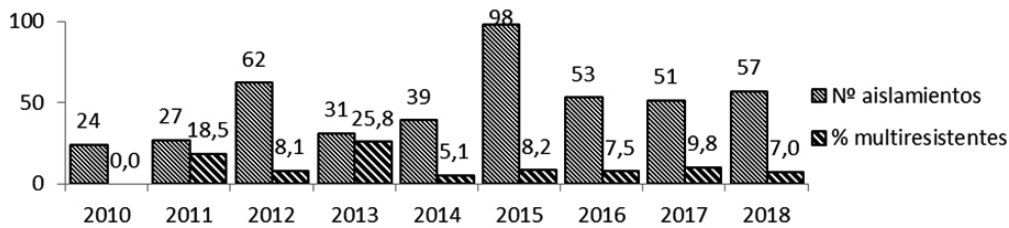


Gráfico 1: Distribución de la Resistencia Antimicrobiana Múltiple (resistencia a 3 o más clases de antibióticos) en 442 aislamientos de *S. aureus*, periodo 2010-2018.

La resistencia a penicilina presentó una tendencia la cual alcanzó su punto más alto en 2014 siendo el 56,4% (22/39) de los aislamientos resistentes observándose en los siguientes años una tendencia exponencial decreciente alcanzando un 10% (6/57) de aislamientos resistentes en 2018 (Gráfico 2). Una tendencia

similar fue detectada en Uruguay por Santos y col. (2017) en el periodo 2008-2015. Este marcado descenso puede estar asociado al ajuste y mejora de los protocolos tratamiento de la mastitis maximizando el uso adecuado de la penicilina.

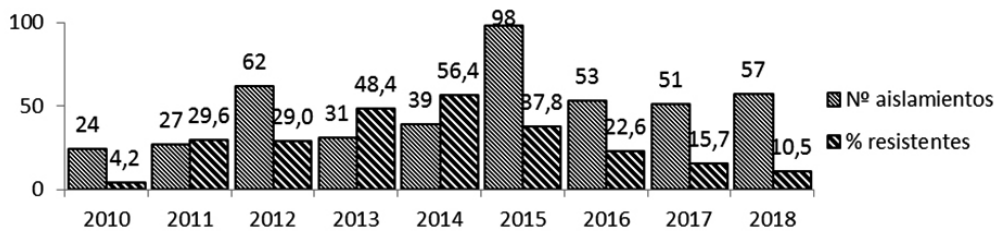


Gráfico 2: Distribución de la resistencia a Penicilina en 442 aislamientos de *S. aureus*, periodo 2010-2018.

Por otra parte los agentes de la familia de los aminoglucósidos se observó una alta prevalencia de aislamientos resistentes a estreptomycin 56,1-90,3% durante el periodo estudiado. Encontrándose en un amplio rango de productos veterinarios en conjunto con penicilinas, usado para el tratamiento de un amplio espectro de enfermedades de origen bacteriano (Wagner y Erskine, 2013).

con respecto a los años anteriores alcanzando un porcentaje del 17,6% (9/42) en 2017 (Gráfico 3). Este incremento en la resistencia fue descrito en un estudio previo en Uruguay alcanzando un 5,7% de aislamientos resistentes en 2015 (Santos y col., 2017). Esto es particularmente preocupante desde la perspectiva de la producción lechera debido a que este antibiótico es empleado para el tratamiento de infecciones intramamarias causadas por *S. aureus* resistentes a penicilinas (Gianneechini y col., 2014).

Fue observado un leve incremento de la resistencia a eritromicina en el periodo 2016-2018

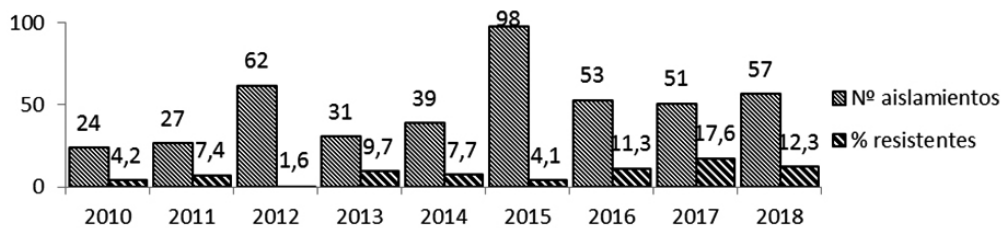


Gráfico 3: Distribución de la resistencia a Eritromicina en 442 aislamientos de *S. aureus*, periodo 2010-2018.

Los resultados obtenidos en este trabajo apoyan la información obtenida por Santos y col. (2017). Cabe destacar que las penicilinas y eritromicina son los antibióticos de elección para el tratamiento de la mastitis bovina causada por este microorganismo, por otra parte se ha estudiado el uso de aminoglucósidos para el tratamiento de infecciones causadas por MRSA (P. Dolwing, 2013). La penicilina y eritromicina representan las primeras líneas de tratamiento contra las infecciones intramamarias causadas por este microorganismo, por lo tanto el monitoreo y control del uso responsable de los mismos resulta esencial para evitar el incremento de la resistencia antimicrobiana y principalmente la resistencia antimicrobiana múltiple.

Bibliografía

- Bennett N.; Bentancur A.; Fernandez F.; Kurioka, M. (2017). Plan Nacional de contención de la Resistencia Antimicrobiana de Uruguay. Disponible en http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/plan_nacional_de_contencion_de_la_resistencia_antimicrobiana_de_uruguay.pdf
- CLSI (2018). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility test for bacteria isolated from animals; approved standard. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- EUCAST (2017). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST.org. Disponible en http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.0_Breakpoint_Tables.pdf
- Giannechini R.; Concha C.; Delucci I.; Gil J.; Salvarrey L.; Rivero R. (2014). Mastitis bovina, reconocimiento de los patógenos y su resistencia antimicrobiana en la Cuenca Lechera del Sur de Uruguay. Vet. (Montevideo) 50(196):4-32.
- Organización Mundial de la Salud (2017). El enfoque multisectorial de la OMS «Una salud». Disponible en <https://www.who.int/features/qa/one-health/es/>
- Santos RI.; Zunino PM.; Gil AD.; Laport A.; Hirigoyen J. (2017). Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus associated with subclinical and clinical mastitis in Uruguay during an eight-year period. Austral J. Vet. Sci. 49(3):191-194.
- Wagner S.; Erskine R. (2013). Antimicrobial drug use in mastitis. En Giguère S.; Prescott JF. Dowling PM. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. (5^{ta}Ed) 519-528 Iowa, E.E.U.U. Editorial Wiley Blackwell.
- Dowling P. (2013). Aminoglycosides and Aminocyclitols. En Giguère S.; Prescott JF. Dowling PM. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. (5^{ta}Ed) 233-255 Iowa, E.E.U.U. Editorial Wiley Blackwell.