

MASTITIS CLÍNICA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: RESISTENCIA BACTERIANA

Marcos Schanzembach¹, Víctor Rodríguez¹, Martín Belveder¹, Pamela Freire¹,

Yesica López¹, Carolina Matto¹, Edgardo Giannechini¹

1- Laboratorio Regional Noroeste DILAVE "Miguel C. Rubino", Ruta 3 Km 369, Paysandú, 60000. Uruguay.

Autor de correspondencia: mschanzembach@mgap.gub.uy

RESUMEN

Entre los agentes causantes de mastitis ambientales, *Klebsiella* spp. representa un desafío para el tratamiento y control. En el siguiente trabajo se caracterizó la resistencia a antibacterianos de 19 aislamientos de *K. pneumoniae* provenientes de casos de mastitis clínica. Se determinó la resistencia fenotípica a 12 agentes antibacterianos por medio de disco difusión y la producción de β lactamasas de espectro extendido empleando el test de sinergia de doble disco. Once aislamientos presentaron resistencia múltiple. Se detectó resistencia a penicilinas en la totalidad de los aislamientos, seguido por la resistencia a aminoglucósidos. Tres aislamientos resistentes a Amoxicilina + Ac. clavulánico presentaron sensibilidad reducida a Ceftazidima. La amplia distribución de resistencia en cepas causantes de mastitis representa un desafío reduciendo las alternativas de tratamiento en los casos que lo requiera.

SUMMARY

Among the causative agents of environmental mastitis, *Klebsiella* spp. represents a challenge for treatment and control. In the following work, resistance to antibacterial of 19 isolates of *K. pneumoniae* from cases of clinical mastitis was characterized. Phenotypic resistance to 12 antibacterial agents was determined by disk diffusion and ESBL production by double disk synergy test. Eleven isolates presented multiple resistance. Resistance to penicillin was detected in all isolates, followed by resistance to aminoglycosides. Three isolates resistant to Amoxicillin + Ac. clavulanate showed reduced sensitivity to Ceftazidime. The wide distribution of resistance in mastitis-causing strains repre-

sents a challenge, reducing treatment alternatives in the cases that such measures are required.

INTRODUCCIÓN

La mastitis es la principal enfermedad causante de pérdidas económicas en tambos ocasionando perdidas productivas, entre otras, la reducción de producción de leche. Estas pérdidas, en el caso de las mastitis subclínicas, se encuentran estimadas en 0,70 kg/cuarto. ordeño para mastitis del tipo contagiosa y 0,61 kg/cuarto.ordeño para las mastitis de origen ambiental (Gonçalves et al., 2018). La mastitis causada por enterobacterias se distingue de las mastitis contagiosas causadas por bacterias como *Staphylococcus aureus*. Estas mastitis de origen ambiental son caracterizadas por ser de corta duración, con una sintomatología aguda a leve y de duración autolimitada. Entre los principales agentes etiológicos de estas mastitis se encuentran *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. (Schukken, Wilson, Welcome, Garrison-Tikofsky y Gonzalez, 2003). Esta última representa un problema particularmente grave por su capacidad de permanecer en el ambiente por periodos prolongados ocasionando infecciones persistentes (Moroni et al., 2018). El enfoque de tratamiento de las mastitis causadas por enterobacterias y otros agentes ambientales es la remoción de la fuente de infección del ambiente, de esta forma reduciendo el riesgo de reinfección. Siendo el tratamiento por medio de antibióticos un último recurso (Schukken et al., 2012). El objetivo del siguiente trabajo es caracterizar la resistencia a agentes antibacterianos en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* obtenidos de casos de mastitis clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluó la resistencia de 19 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* provenientes de casos de mastitis clínica. Las mismas provenían de 3 establecimientos lecheros del litoral Oeste, dos de ellos empleando un sistema de estabulado y el restante de un sistema pastoril. Se determinó la resistencia por medio de Disco difusión (Ampicilina [AMP] Amoxicilina + Ac. clavulánico [AMC], Ciprofloxacina [CIP], Gentamicina [CN], Sulfametoxazol + Trimetoprima [SXT], Tetraciclina [TE], Estreptomina [S] y Enrofloxacin [ENR], Cefoxitina [CTX], Ceftazidima [CAZ], Ac. Nalidixico [NA] y Cloxamfenicol [C]) realizando la interpretación por medio del programa WHONet 5.6. Se determinó la resistencia a (β lactamasas de espectro extendido) ESBL por medio del test de sinergia de doble disco.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los perfiles de resistencia obtenidos indican una alta proporción de aislamientos con resistencia múltiple (≥ 3 categorías de antibióticos) (TAB. 1). Por otra parte, la resistencia a antibióticos individual presentó resistencia a Ampicilina en la totalidad de los aislamientos, Estreptomina 74% (14/19), Amoxicilina + Ac. clavulánico 63% (12/19) y Gentamicina 37% (7/19). El surgimiento de cepas multiresistentes en circulación puede darse por varios factores, transmisión de genes provenientes de una bacteria resistente, selección por medio de presión o mutaciones en la estructura genética (Boerlin & White, 2013). Por otra parte, la

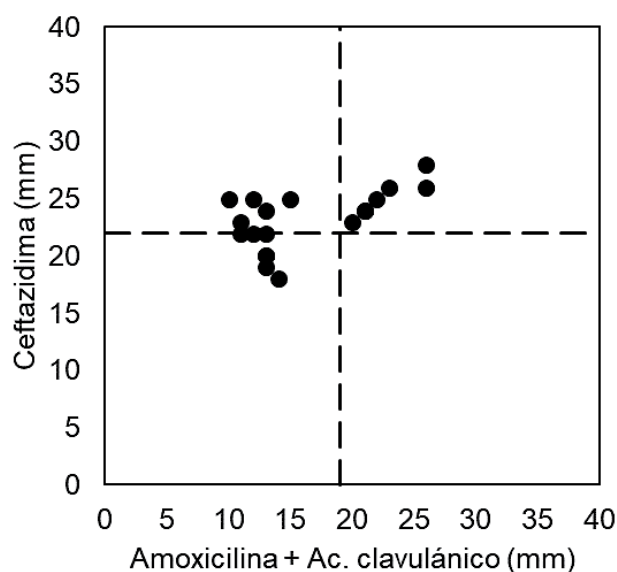
resistencia a Ampicilina, la cual es mediada por elementos presentes en el genoma, es considerada intrínseca para las bacterias de la familia *Klebsiella*, por lo tanto, es previsible que la totalidad de los aislamientos sean resistentes a la misma (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST], 2022). La resistencia a aminoglucósidos es mediada por producción de enzimas presentes en el espacio peri plasmática, causada por una amplia variedad de plásmidos de resistencia (Dowling, 2013). En base de esta información es posible que las diferencias observadas en los resultados de Gentamicina y Estreptomina estén causadas por diferentes enzimas producidas.

La relación entre la Amoxicilina + Ac. clavulánico y la Ceftazidima indicó un subgrupo dentro de las bacterias resistentes a Amoxicilina + Ac. clavulánico con sensibilidad reducida a Ceftazidima (FIG 1). La prueba de sinergia de Doble Disco en los aislamientos con sensibilidad reducida no arrojó resultados positivos. Esto puede deberse a una sobreproducción de β -lactamasas por estos aislamientos (Prescott, 2013). Alternativamente, esta resistencia puede ser mediada por otros mecanismos de producción de ESBL no detectables por esta prueba (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST], 2017).

Tabla 1. Perfiles de resistencia de *K. pneumoniae*.

Perfil de resistencia	Nº de aislamientos
AMP AMC S	7
AMP	4
AMP AMC CN S	4
AMP CN S	2
AMP S	1
AMP AMC	1

Figura 1. Diagrama de dispersión diámetros de inhibición Ceftazidima y Amoxicilina + Ac. clavulánico.



CONCLUSIONES

La alta prevalencia de multiresistencia indica un problema grave considerando las opciones de tratamiento en casos de infecciones graves y/o persistentes. Adicionalmente, la presencia de aislamientos resistentes a Amoxicilina + Ac. clavulánico con sensibilidad reducida Ceftazidima representa un riesgo significativo indicando la posible circulación de cepas productoras de ESBL causando mastitis en los rodeos uruguayos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boerlin, P., y White, D. (2013). Antimicrobial Resistance and Its Epidemiology. En S. Giguère, J. Prescott, y P. Dowling, *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* (5 ed., pp. 21-40). Wiley.
- Dowling, P. (2013). Aminoglycosides and Aminocyclitols. En S. Giguère, J. Prescott, y P. Dowling, *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* (5 ed., pp. 233-256). Wiley.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2017). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. EUCAST, v 2.0, 1-43.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2022). Expected Phenotypes. EUCAST, v 1.0, 1-43.
- Moroni, P., Nydam, D., Ospina, P., Scillieri-Smith, J., Virkler, P., Watters, R., . . . Yeager, A. (2018). Diseases of the Teats and Udder. En S. Peek, & T. Divers, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle* (3 ed., pp. 389-465). Elsevier.
- Prescott, J. (2013). Other Beta-lactam Antibiotics: Beta-lactamase Inhibitors, Carbapenems, and Monobactams. En S. Giguère, J. Prescott, y P. Dowling, *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* (5 ed., pp. 175-188). Wiley.
- Schukken, Y., Chuff, M., Moroni, P., Gurjar, A., Santisteban, C., & Welcome, F. (2012). The "Other" Gram-Negative Bacteria in Mastitis *Klebsiella*, *Serratia*, and More. *Vet Clin Food Anim*, 28, 239-256.
- Gonçalves, J. L., Kamphuis, C., Martins, C. M., Barreiro, J. R., Tomazi, T., Gameiro, A. H., . . . dos Santos, M. V. (2018). Bovine subclinical mastitis reduces milk yield and economic return. *Livestock Science*, 210, 25-32.