



UNA SALUD PARA TODOS: PATOLOGÍA HUMANA ASOCIADA A LA ESPECIE OVINA

REZUSTA, A.;^{1,2} RUIZ, M.A.;¹ GILABERTE, Y.³ Y REVILLO, M.J.¹
Servicio de Microbiología Hospital Universitario Miguel Servet,
ICS Aragón, Zaragoza. 2. Universidad de Zaragoza, España.
Dermatología Hospital General San Jorge, Huesca
arezusta@unizar.es

RESUMEN

La necesidad de ofrecer un enfoque sobre una salud universal es cada vez más acuciante, y como respuesta, han surgido distintos puntos de vista. Por un lado, una visión estrictamente médica enfocada a una medicina global (Global Medicine), considerando la facilidad de difusión de las infecciones a nivel mundial, tanto por la facilidad de los transportes como por el movimiento de seres humanos. Por otro lado, ha surgido una visión más amplia denominada “Una Salud” (One Health), que tiene en cuenta tanto la parte humana, como la animal y la ambiental, sin embargo, no considera suficientemente la agrícola.

En este contexto, las zoonosis, no sólo no desaparecen, sino que son una parte muy importante en las infecciones emergentes, sin embargo, las patologías han evolucionado a lo largo de los últimos años y esto se ve reflejado especialmente en aquellas enfermedades en las que, siendo muy importantes en años anteriores, se ha establecido una correcta política multidisciplinar, como por ejemplo la brucelosis y la hidatidosis, y se ha observado una clara mejoría en países como España.

En las últimas décadas, han aparecido nuevas patologías, que por menos frecuentes o menos conocidas no se estudiaban. Del mismo modo, está cobrando especial importancia en las últimas décadas la necesidad de control de las resistencias a antibióticos.

Palabras clave: Una salud, medicina global, resistencias a antibióticos

DESARROLLO DE LA PONENCIA

Aunque el objeto fundamental de la salud en el sistema sanitario es el ser humano, éste no puede alcanzarse sin un adecuado sistema de salud animal, vegetal y ambiental. Este aspecto es especialmente relevante en aquellos procesos cuyo agente causal puede estar presente en cualquiera de estos hábitats. Por ello, un reto muy importante para la Salud Pública del siglo XXI es su consideración global, “One Health”, ya que procurar salud al ser humano no depende sólo de una correcta atención médica, sino también, de mantener un ecosistema saludable y una economía al servicio de la salud planetaria.

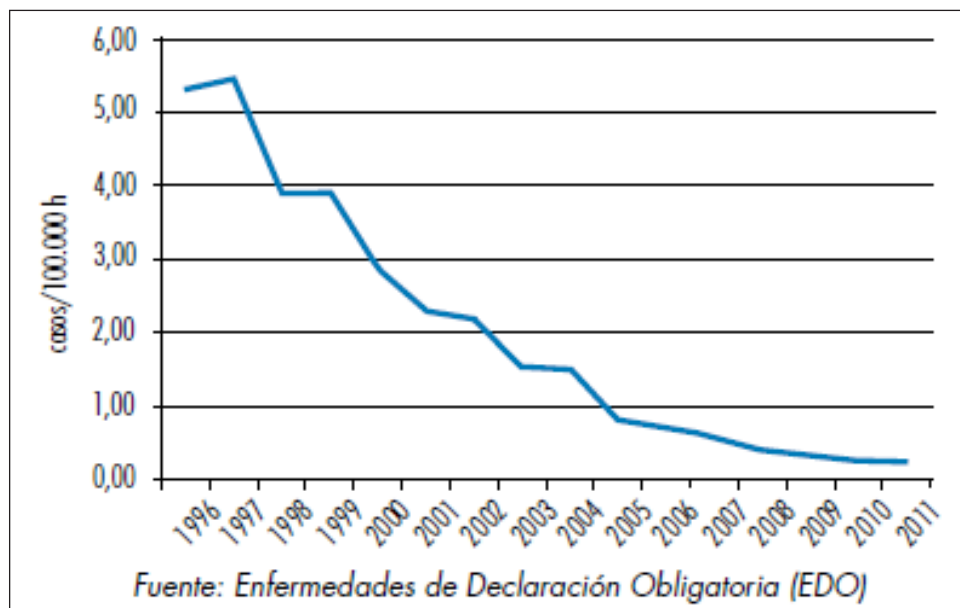
A esta perspectiva de salud global no ayuda el contar solo con una visión estrictamente médica: “Global Medicine”, que si bien refleja la realidad de una globalización, incluyendo la diseminación de las enfermedades infecciosas y no infecciosas, no se centra en una salud, una medicina (De Cock et al., 2013).

En cualquiera de las dos visiones “One Health”, o “Global Medicine”, es importante un mayor enfoque en la agricultura, ya que es fuente de alimento tanto para personas como animales y una fuente muy importante de alteración del medio ambiente.

Tradicionalmente, en la sanidad humana, se ha tenido en cuenta como enfermedades de gran trascendencia algunas de las zoonosis más relevantes transmitidas por el ganado ovino, siendo, en este sentido, muy importantes la brucelosis y la hidatidosis. Sin embargo, la situación está cambiando, especialmente desde que se ha mejorado notablemente su control. Así, hoy en España se pueden considerar indemnes de brucelosis las Islas Canarias, y Baleares, y más recientemente como ha publicado la Comisión Europea en el Diario Oficial de la Unión Europea en 2013: Principado de Asturias, Cantabria, Castilla y León, Galicia y País Vasco. Además, el resto de las comunidades autónomas ya presentan unos niveles muy bajos de prevalencia en ganado ovino. En la figura 1 se observa la evolución de la incidencia de brucelosis en España en los últimos años que refleja una clara evolución descendente.

Sin embargo, el que un problema parezca haber encontrado solución, no quiere decir que no surjan otros nuevos. Un ejemplo sería la aparición de resistencias a los antimicrobianos, que originaba en 2008, 25.000 muertos en Europa y más de 23.000 en Estados Unidos en 2013 (CDC 2013). En este sentido, el Gobierno Español promueve en 2014 la campaña “Resistencias Zero”, pero no proporciona ni los mecanismos para una correcta formación, ni los medios económicos adecuados. Así mismo, no se ve como una lucha global, sino sólo del ser humano y centrada especialmente en las unidades de cuidados intensivos.

Figura 1.- Tasa de incidencia de la brucelosis en España. 1996-2011



En la tres últimas décadas el 75% de las enfermedades emergentes de nueva aparición tienen origen zoonótico, contribuyendo además la degradación de medio ambiente a promover la expansión de enfermedades infecciosas y no infecciosas (AVMA). Según la OMS las enfermedades infecciosas son la segunda causa de muerte en el mundo. Pero este problema se agrava al ver que cada año se producen 13 millones de muertes debidas a enfermedades infecciosas emergentes, o reemergentes previamente controladas y que pueden ser atribuidas a la diseminación de multirresistencias. En este aspecto, la medicina humana ha cometido un grave error en las últimas décadas, llegando a considerar que con el advenimiento de los antimicrobianos, el uso de los antisépticos y la creación de vacunas, las infecciones estaban ya controladas (Ball y Tegos, 2012). Esto llevó a autores como William H. Stewart, un cirujano general de los Estados Unidos, a afirmar en 1969: “Es tiempo de concluir el capítulo de las enfermedades infecciosas” (Winn et al., 2008).

Este defecto en el enfoque en la comprensión del problema y del enfoque terapéutico del mismo, se produjo al no tener en cuenta aspectos muy importantes a la hora de conocer la biología de los microorganismos. Así, como exponen Ball y Tegos (2012), el uso de antimicrobianos puede llevar a una rápida pérdida de eficacia, ya que el desarrollo de resistencias por los microorganismos patógenos puede ser muy rápida, ya sea por su propia mutación o por la adquisición de genes ya presentes en el ambiente; esta capacidad lleva a lo que se ha dado en llamar “superbug”, que pueden ser microorganismos que se convierten en más peligrosos al ser más resistentes.

Por otro lado, en los años 80, las compañías farmacéutica abandonaron la investigación en el desarrollo de nuevos antibióticos y encaminaron sus esfuerzos al estudio del cáncer, la diabetes y las enfermedades del corazón (Ball y Tegos, 2012). Actualmente, las compañías más grandes proponen que los antibióticos nuevos para los microorganismos multi-resistentes, puedan ser considerados como medicamentos huérfanos, requiriendo menor nivel de investigación (Rex et al., 2013), con lo que se puede disminuir la seguridad del paciente.

De acuerdo con Ball y Tegos (2012) es el momento de considerar terapias nuevas que den soluciones a problemas antiguos, como pueden ser:

1. Terapia fotodinámica antimicrobiana, que es un método muy natural, que puede resultar ideal para el tratamiento de las infecciones de la piel, heridas, quemaduras, y que es fácilmente accesible, ya que puede utilizarse la luz visible. Esto implica una sustancia que actúa como fotosensibilizante, y la utilización de una fuente de luz como desencadenante del efecto antimicrobiano
2. Desarrollo de inhibidores de la bomba de expulsión, bacterianas y fúngicas.
3. Productos anti ATPasa vacuolar.
4. Inhibición de “quórum sensing” tratando de aprovechar las proteínas esenciales para la reproducción bacteriana.
5. Productos anti síntesis del lipopolisacárido.
6. Terapia fotodinámica asociada a nanopartículas y nanotúbulos.

En este momento, la resistencia a los antimicrobianos, especialmente por parte de las bacterias, es un problema reconocido por la OMS como el de mayor importancia, llegándose a afirmar que de seguir así podemos llegar a encontrarnos en una situación parecida a la era preantibiótica (WHO 2014) y esto, en algunas situaciones, como las infecciones por bacterias panresistentes, ya es un hecho, que no existe antibiótico para el que mantengan sensibilidad. En este sentido, el European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) ha establecido un sistema de vigilancia de los microorganismos que presentan mayores problemas de resistencias y que se muestran en las Tablas 1 a 4, en las que incluimos los que más relación tienen con los animales, con datos referentes a España. Destaca entre ellos la pérdida de sensibilidad *Enterococcus faecium* a las aminopenicilinas, que ha pasado de un 50,8% a 12,9%; en *Escherichia coli*, el descenso en la sensibilidad a las fluorquinolonas, que baja de un 82,0% a un 64,7%; pero también es importante el descenso de sensibilidad de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación.

Tabla 1. Evolución de la sensibilidad de *Enterococcus* spp sometidos a vigilancia en ECDC en porcentajes

Año	Am <i>E. faecalis</i>	GMA <i>E. faecalis</i>	V <i>E. faecalis</i>	Am <i>E. faecium</i>	GMA <i>E. faecium</i>	V <i>E. faecium</i>
2001	97.1	68,7	98.1	50.8	87.5	98.4
2002	98.1	62.7	99.4	41.2	83.7	95.9
2003	98.8	63.9	99.6	36.1	89.4	95.8
2004	98.5	64.0	100	33.6	83.1	96.9
2005	99.6	63.9	99.6	32.6	84.4	95.0
2006	98.4	64.3	99.7	26.9	79.3	95.4
2007	98.9	58.3	99.7	21.1	60.3	96.3
2008	97.3	59.2	100	21.1	65.2	98.3
2009	97.3	57.1	99.7	16.7	62.2	96.8
2010	98.9	59.2	99.6	16.8	73.5	98.1
2011	99.4	60.4	99.8	17.6	76.5	97.4
2012	98.1	59.7	99.7	12.9	73.9	98.3

Am=Aminopenicilinas; GMA=Gentamicina alto nivel de resistencia; V=Vancomicina;

Tabla 2. Evolución de la sensibilidad de *S. aureus* sometidos a vigilancia en ECDC en porcentajes

Año	Meticilina	Rifampicina
2001	75.6	97.3
2002	76.7	98.2
2003	76.0	98.1
2004	73.5	97.8
2005	72.9	98.1
2006	75.0	96.8
2007	74.5	98.6
2008	73.4	99.2
2009	74.1	99.3
2010	74.7	99.0
2011	77.5	99.2
2012	75.8	97.6

V=Vancomicina; SARM= Staphylococcus aureus resistente a la meticilina; R= Rifampicina;

Tabla 3. Evolución de la sensibilidad de *E. coli* sometidos a vigilancia en ECDC en porcentajes.

Años	Cephalosporinas 3 ^a generación	Aminoglycosidos	Aminopenicillinas	Fluoroquinolonas
2001	99.0	92.5	42.5	82.0
2002	97.8	92.1	39.3	80.1
2003	95.5	92.1	41.6	78.6
2004	93.3	92.0	39.9	74.3
2005	92.2	89.5	37.5	71.1
2006	92.3	90.1	36.2	71.2
2007	92.3	89.2	37.8	69.1
2008	90.7	88.2	36.3	66.6
2009	88.5	86.5	35.0	67.4
2010	87.6	85.1	35.1	66.3
2011	87.8	84.5	34.0	64.7

Tabla 4. Evolución de la sensibilidad de *K. pneumoniae* sometidos a vigilancia en ECDC en porcentajes.

Años	Cephalosporinas 3 ^a generación	Aminoglycosidos	Carbapenems	Fluoroquinolonas
2005	92.9	96.4	100.0 %	89.3
2006	90.2	92.4	100.0 %	91.1
2007	90.2	90.0	100.0 %	81.8
2008	87.9	90.3	100.0 %	84.0
2009	88.5	89.5	99.8 %	82.5
2010	89.7	89.8	100.0 %	83.2
2011	86.2	87.8	99.5 %	81.6
2012	83.0	84.4	98.6	80.7

La resistencia es un fenómeno natural de selección, pero el uso indiscriminado de antimicrobianos en el hombre y en los animales, favorece la selección (WHO 2014), acelerando su aparición. Sin embargo, la OMS no da relevancia a una situación que es real y que incluso la FAO oculta, como es el caso del uso de pesticidas de manera indiscriminada. El uso de estos productos contribuye a la aparición de resistencias, por ejemplo en hongos, como ocurre con *Aspergillus fumigatus* y la resistencia a los azoles comercializados para uso humano, de mayor espectro, como son itraconazol, voriconazol y posaconazol (Faria-Ramos et al. 2014).

En EEUU, los costes de los antibióticos multirresistentes, teniendo sólo en cuenta los gastos económicos directos, supone para la sanidad de USA entre 21.000 y 34.000 millones de dólares, y más de 8 millones de dólares en días de hospitalización (WHO 2014). La valoración de los costes depende, en gran medida, del criterio de resistencia y de los microorganismos incluidos. En este sentido, la OMS incluye en la lista de resistencias a ser vigiladas: *E. coli* productora de Beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y resistente a fluorquinolonas; *K. pneumoniae* productora de BLEE, y carbapenemasas; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; *Streptococcus pneumoniae* no susceptible (resistente e intermedio) a penicilina, *Salmonella* no tifódica resistente a fluorquinolonas; *Shigella* spp. resistente a fluorquinolonas y *Neisseria gonorrhoeae* con sensibilidad disminuida a las cefalosporinas de 3ª generación (WHO 2014). Sin embargo, teniendo en cuenta el concepto de “One health”, la vigilancia promovida por la OMS no sería adecuada y habría que añadir otras resistencias promovidas por el ECDC (Tablas 1-4).

El sistema sanitario español ha reaccionado ante este problema proponiendo PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA), el cual supone un cambio en la filosofía del manejo de los antimicrobianos en la clínica humana. Para implementarlo es necesario introducir un sistema de formación, acompañado de auditorías que permitan obtener un correcto feedback y que garanticen la mejora en el uso de antibióticos (Ohl y Luther, 2013). Este sistema también exige un cambio en el enfoque de las infecciones humanas, favoreciendo los diagnósticos rápidos, aunque caros, para detectar precozmente el agente infeccioso y sobretodo, cuando éste es resistente a los antibióticos (Avdic y Carrol, 2014)

La sanidad veterinaria en España, se ha implicado más en el concepto “One Health” que la sanidad humana, pero falta un aspecto fundamental y es la cooperación entre ambas, así como el trabajo conjunto con los agricultores, investigadores agrícolas, y productores de piensos. De acuerdo con la OMS, las bacterias transmitidas por los alimentos son un problema en la salud de los animales y del hombre (WHO 2014). Del mismo modo, la transmisión de microorganismos resistentes desde las carnes al hombre en ocasiones han supuesto un serio problema. Este ha sido el caso de *Campylobacter jejuni* y la resistencia a las quinolonas. En relación con este microorganismo se observó un incremento de la resistencia relacionado con la introducción del uso de enrofloxacin en veterinaria en 1990, (Smith et al., 1999) pasando en España del 2.3% en 1988 al 32% in 1991 (Reina et al., 1992). Esto ha llevado a una enorme dificultad terapéutica de las diarreas, ya que antes prácticamente en todas aquellas en las que era necesario el tratamiento, estaba extendido el uso de quinolonas, viéndose ahora dificultado su uso debido a la aparición de resistencias.

Si nos centramos en los problemas sanitarios de salud humana relacionados con el ganado ovino, si bien no son exclusivos de éste, y a los que normalmente no se les presta gran atención en la sanidad humana, sin intención de ser completa la lista, serían:

- Transmisión de bacterias capaces de producir beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Las cuales provocan la falta de respuesta al tratamiento con todas las penicilinas, cefalosporinas, aztreonam y algunas veces a los inhibidores de beta-lactamasas, presentes especialmente *E. coli* y *K. pneumoniae*. El coste de la infección humana producida por *E. coli* productor de BLEE de acuerdo con la OMS es el doble de mortalidad a los 30 días. El caso de las bacteriemias producidas por *K. pneumoniae* productora de BLEE la mortalidad respecto a las no productoras es de 64% versus 14% (Mattner et al., 2012). En cuanto a la diferencia de coste económico de la bacteriemia por *K. pneumoniae* BLEE, comparada con el de la no productora de BLEE fue de 9620 \$ (Robredo et al., 1999).
- La presencia de bacterias que son portadoras de plásmidos de resistencia que pueden transmitirse en el intestino humano a bacterias sensibles, normalmente por conjugación bacteriana. Este paso de material genético tiene especial importancia cuando este ADN no cromosómico codifica resistencias a antimicrobianos, proporcionando resistencia o resistencias a bacterias que previamente eran sensibles a ese o esos antibacterianos.

Pero considerar separadamente el ganado ovino de otros y de los animales salvajes puede suponer otro error, ya que con frecuencia comparten abrevaderos y pastos, que puede resultar un lugar adecuado para compartir microorganismos resistentes. Este aspecto podría confirmarse por situaciones como la detección de microorganismos resistentes en animales salvajes como los delfines en el golfo de México, que podría tener relación con las aguas residuales que drenan al mar (Stewart et al., 2015) o los verracos salvajes portadores en heces de *E. coli* productor de BLEE (Poeta et al., 2009).

Los animales, del mismo modo, en función del uso de los antimicrobianos van a presentar probabilidades de ser infectados o colonizados por bacterias resistentes. Así, en un estudio llevado a cabo en Suiza, demuestran que la presencia de *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE es mayor en personas que matan animales 8,8, (Reist et al., 2013) que en pacientes 4,4% (Pasricha et al., 2013).

Un problema aún más grave es la aparición de infecciones por *Enterobacteriaceae* productora de carbapenemasas, especialmente *K. pneumoniae*, que si bien se describió en 1996, ha adquirido especial relevan-

cia recientemente ya que los pacientes infectados presentan una alta mortalidad, probablemente por el limitado arsenal terapéutico contemplado. En ocasiones, los únicos antibióticos que se pueden usar son: colimicina, tigeciclina o aminoglucósidos (Munoz-Price et al., 2013), incluso, en este momento, ha surgido un brote en Andalucía en el que algunas cepas son panresistentes, por lo que no se dispone de ningún tratamiento adecuado (López, comunicación personal). Estos microorganismos de momento son excepcionales en los animales, pero ya comienzan a surgir en los animales de compañía, de granja y salvajes (Guerra et al., 2014). Este problema puede agravarse por el aumento del uso de carbapenémicos en los animales de compañía (Poeta et al., 2009), si bien en este momento, en relación a este microorganismo, el principal problema se encuentra en la medicina humana.

Como ha sido comentado anteriormente, *Campylobacter* spp. en algunas zonas de España, por ejemplo Aragón, es el primer agente bacteriano de diarrea en el hombre, y más concretamente la especie *C. jejuni*, que es un agente causante de diarrea y abortos en ovino. Sin embargo, en el Manual de la Sociedad Americana de Microbiología las ovejas no figuran como reservorio, a pesar de que hay publicaciones que demuestran la presencia de estas bacterias en el ganado ovino, e incluso originado brotes de diarreas en niños que visitan granjas (Møller-Stray et al., 2009). Evitar la aparición de resistencias en los animales, puede ser una buena estrategia para evitar la infección por microorganismos como *C. jejuni* resistentes a las quinolonas, incluidos corderos y cabritillos, ya que en su carne se consigue aislar este microorganismo, y puede ser fuente de infección (Lazou et al., 2014).

La resistencia a antibióticos se ve favorecida por el amplio uso de estos antibióticos en los animales. Esto se vio reflejado en un estudio llevado a cabo en China, donde comprobaron que tras 3 días de administración de ciprofloxacino aumentó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de 16 a 26, 256 después (Huang et al., 2014), estas CMIs hacen que no puedan seguir utilizándose las fluorquinolonas.

En relación con la capacidad de la carne de oveja de transmitir infecciones por *E. coli*, Momtaz et al. (2013) desarrollan un estudio en Irán en el que concluyen que puede ser muy elevada y la importancia dependerá de la virulencia y de las resistencias de las que sea portador.

Listeria monocytogenes, produce listeriosis, que es una enfermedad frecuente en la oveja, pudiendo producir manifestaciones encefálicas, septicémicas o reproductivas. *Listeria* spp. patógena se aísla en leche en el 5.6% de las cabras, 3,9% de las ovejas y el 33,3 y 25% de éstas corresponden a *L. Monocytogenes* (Osman et al., 2014). En el hombre

es causante patología infrecuente 0,1 a 0,9 por 100.000 habitantes, y origina brotes esporádicos, problemas en la comercialización de quesos como ocurrió en 2012 y 2013 en Francia asociado a leche de entre otros animales al ganado ovino (Boletín 2013).

S. aureus resistente a la meticilina origina un problema de manejo mucho más complejo en el ser humano, con mayor mortalidad y coste más elevado en la asistencia que *S. aureus* sensible a la meticilina. Este microorganismo resistente actualmente surge como patógeno emergente en veterinaria, favoreciéndose su transmisión al ser humano. Inicialmente se asoció fundamentalmente a porcino y vacuno (de Visser, 2006), pero actualmente se han encontrado cepas resistentes procedentes, entre otros, del ganado ovino (Paterson et al., 2012). Nuestros datos muestran que este problema se da también en España (Lozano et al., 2012).

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* un patógeno animal, endémico en España, y muy frecuente en explotaciones ovinas, se ha intentado relacionar con determinadas patologías humanas relacionadas con fallos inmunológicos, como la esclerosis múltiple y la enfermedad de Crohn (Verdier et al., 2013). En los rumiantes domésticos produce la enfermedad de Johne, prevalente en todo el mundo, produciendo importantes pérdidas económicas en las granjas (Kawaji et al., 2014).

Coxiella burnetii es un microorganismo Gram negativo intracelular obligado. La vaca, la oveja y las cabras son reservorio primario, aunque puede infectar a gran variedad de especies. La fiebre Q es una zoonosis frecuente en España y constituye un serio problema de salud pública. Hay más de 40 especies de garrapatas y animales salvajes, principalmente roedores y diversas especies de aves, que se comportan como reservorios. Los perros, gatos y especialmente el ganado caprino, ovino y bovino son la fuente principal de la infección en seres humanos. Es una enfermedad en expansión, entre otras causas por los usos recreativos y educativos de granjas y explotaciones ganaderas (Fernández Guerrero, 2014). Recientemente ha generado una especial preocupación en países como Holanda o Dinamarca, por los brotes que ha originado, y por la posible relación con determinadas prácticas de reproducción, así como ciertos tipos de importaciones. Así en Holanda encuentran, que hay asociación significativa de serologías positivas en aquellas personas que tienen contacto o viven cerca de vacas, cabras y ovejas (De Nielsen et al., 2013; De Lang et al., 2014).

Toxoplasma gondii productor de la toxoplasmosis, presenta una prevalencia variable, y un mecanismo de transmisión que depende de la temperatura del ambiente y de la cultura del país. Así en Francia, se asocia

con la ingesta de carne poco hecha (huéspedes intermediarios), y en el trópico, más con los ooquistes liberados por el gato (huésped definitivo), que sobreviven mejor debido a la temperatura (McAuley et al., 2011). Esta infección supone un importante esfuerzo sanitario, ya que se establece como necesario el seguimiento serológico de las embarazadas, con el coste que supone, y el riesgo para el feto cuando se produce la infección en las semanas previas al embarazo o durante este (McAuley et al., 2011).

La infecciones por *Enterococcus* spp. resistente a la vancomicina en Estados Unidos es muy importante, llegando a producir 20.000 infecciones al año, suponiendo éstas un 30% de las infecciones totales producidas por este género bacteriano (CDC 2013). Sin embargo, en España la situación es muy diferente. Como publicamos en nuestro medio (Torres et al., 2006) sobre la incidencia en nuestro hospital durante 2012, únicamente se detectó un 1,6% de prevalencia. Esto es motivo de tranquilidad de momento, ya que publicaciones como las de Ramos et al., 2012 encuentran en ovejas un 1,4% de *E. faecium* resistente a vancomicina, aunque en los cerdos alcanza un 25,3%. Robredo et al., 1999 piensan que la introducción de la avoparcina se asoció con la aparición de *E. faecium* vanA, poseedor del gen VanA que codifica resistencia de alto nivel a la vancomicina.

CONCLUSIONES

Como conclusión podemos afirmar que no es posible separar la salud humana de la animal ni del manejo de los alimentos, esto supone un cambio en la mentalidad de toda la población, no sólo del personal dedicado a la salud, un cambio en la política social, poniendo en primer lugar la SALUD, sin adjetivos, y garantizando una formación de la población enfocada a la prevención, un incremento en la investigación para el control de las enfermedades, y una promoción del I+D+I, para trasladar los conocimientos a la realidad del problema.

HEALTH FOR ALL: HUMAN PATHOLOGY ASSOCIATED WITH OVINE

SUMMARY

The need to focus on universal health care is increasingly necessary and different approaches have emerged in response. Medical vision is focused on a global medicine, considering the ease for spreading of infections worldwide, due to both the ease of transport, and the movement of humans. Furthermore, a broader point of view has appeared: the concept of health “One Health” that takes into account both human health as the animal and the environment. However, agriculture is not sufficiently considered.

In this context, zoonoses, not only didn't disappear, but they are a very important part in emerging infections. Although it is true that the conditions have changed, this is especially seen in those diseases in which it has been established a multidisciplinary policy, such as brucellosis and hydatid disease, improving considerably in countries like Spain.

In recent decades, new diseases have appeared. In the same way, is gaining special importance the need for control of resistance to antibiotics.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Veterinary Medical Association https://www.avma.org/KB/Resources/Reports/Documents/onehealth_final.pdf
2. Avdic E1, Carroll KC2. The Role of the Microbiology Laboratory in Antimicrobial Stewardship Programs. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28: 215-235.
3. Ball AR Tegos GP en Tegos G P and Mylonakis E. 2012 Antimicrobial Drug Discovery Emerging Strategies. Introduction CAB International. Wallingford. Oxfordshire OX10 8DE. UK
4. Ball AR Tegos GP en Tegos G P and Mylonakis E. 2012. Emerging antimicrobial drug-discovery strategies: and evolving necessity. CAB International. Wallingford. Oxfordshire OX10 8DE. UK
5. Boletín Epidemiológico Semanal de Aragón. Realización 17/01/2013
6. CDC. 2013. Antibiotic resistance threats in the United States. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf> visto 18-09-13
7. De Cock KM, Simone PM, Davison V, Slutsker L. The new global health. *Emerg Infect Dis.* 2013;19: 1192-7
8. De Lange MM, Schimmer B, Vellema P, Hautvast JL, Schneeberger PM, Van Duinhoven YT. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk factors in sheep farmers and farm residents in The Netherlands. *Epidemiol Infect* 2014; 142: 1231-1244
9. De Nielsen SY, Molbak K, Nybo Andersen AM, Brink Henriksen T, Kantso B, Krogfelt KA, Hjollund NH. Prevalence of *Coxiella burnetii* in women exposed to livestock animals, Denmark, 1996 to 2002. *Euro Surveill.* 2013;18:pii=20528.
10. de Visser M. 2006. MRSA policy in the Netherlands. Health Council of the Netherlands. ISBN: 978-90-5549-642-6
11. Faria-Ramos I, Farinha S, Neves-Maia J, Tavares PR, Miranda IM, Estevinho LM, Pina-Vaz C, Rodrigues AG. Development of cross-resistance by *Aspergillus fumigatus* to clinical azoles following exposure to prochloraz, an agricultural azole. *Microbiol.* 2014;14:155
12. Fernández Guerrero ML. Fiebre Q en España: «una historia inconclusa» *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32: 211-2.
13. Guerra B, Fischer J, Helmuth R. An emerging public health problem: Acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. *Vet Microbiol.* 2014;171: 290-7.
14. Huang K1, Xu CW, Zeng B, Xia QQ, Zhang AY, Lei CW, Guan ZB, Cheng H, Wang HN. Dynamics of Quinolone Resistance in Fecal *Escherichia coli* of Finishing Pigs after Ciprofloxacin Administration. *J Vet Med Sci.* 2014 Jun 12
15. Kawaji S, Nagata R, Mori Y; Detection and confirmation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in direct quantitative PCR positive fecal samples by the manual fluorescent MGIT culture system. *Vet Med Sci* 2014; 76: 65-72
16. Lazou T, Dovas C, Houf K, Soultos N, Iossifidou E. Diversity of *Campylobacter* in retail meat and liver of lambs and goat kids. *Foodborne Pathog Dis.* 2014;11: 320-8
17. Lozano C, Aspiroz C, Rezusta A, Gómez-Sanz E, Simon C, Gómez P, Ortega C, Revillo MJ, Zarazaga M, Torres C. Identification of novel vga(A)-carrying plasmids and a Tn5406-like transposon in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* of human and animal origin. *J Antimicrob Agents.* 2012;40: 306-12

18. Mattner F, Bange FC, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF. Preventing the spread of multidrug-resistant gram-negative pathogens: recommendations of an expert panel of the German Society For Hygiene and Microbiology. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109: 39-45.
19. McAuley JB, Jones JL and Singh K. 2011. *Toxoplasma*. En Versalovic et al Manual of Clinical Microbiology. ASM Press.
20. Møller-Stray J, Eriksen HM, Bruheim T, Kapperud G, Lindstedt BA, Skeie Å, Sunde M, Urdahl AM, Øygard B, Vold Two outbreaks of diarrhoea in nurseries in Norway after farm visits, April to May 2009. *Lal Euro Surveill.* 2012;17. pii: 20321.
21. Momtaz H, Safarpour Dehkordi F, Rahimi E, Ezadi H, Arab R. Incidence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in ruminant's meat. *Meat Sci.* 2013;95: 38-18
22. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, Schwaber MJ, Daikos GL, Cormican M, Cornaglia G, Garau J, Gniadkowski M, Hayden MK, Kumarasamy K, Livermore DM, Maya JJ, Nordmann P, Patel JB, Paterson DL, Pitout J, Villegas MV, Wang H, Woodford N, Quinn JP. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:785-96
23. Ohl CA, Luther VP. Health Care Provider Education as a Tool to Enhance Antibiotic Stewardship Practices. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28: 177-193
24. Osman KM, Zolnikov TR, Samir A, Orabi A. Prevalence, pathogenic capability, virulence genes, biofilm formation, and antibiotic resistance of *Listeria* in goat and sheep milk confirms need of hygienic milking conditions. *Pathogens and Global Health* 2014; 108: 1 21.
25. Pasricha J, Koessler T, Harbarth S, Schrenzel J, Camus V, Cohen G, Perrier A, Pittet D, Iten A. Carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae among internal medicine patients in Switzerland. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013;2: 20.
26. Paterson GK, Larsen AR, Robb A, Edwards GE, Pennycott TW, Foster G, Mot D, Hermans K, Baert K, Peacock SJ, Parkhill J, Zadoks RN, Holmes MA The newly described *mecA* homologue, *mecALGA251*, is present in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a diverse range of host species. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:2809-13.
27. Poeta P, Radhouani H, Pinto L, Martinho A, Rego V, Rodrigues R, Gonçalves A, Rodrigues J, Estepa V, Torres C, Igrejas G.J. Wild boars as reservoirs of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* of different phylogenetic groups. *Basic Microbiol.* 2009 Dec;49:584-8.
28. Poirel L, Stephan R, Perreten V, Nordmann P. The carbapenemase threat in the animal world: the wrong culprit. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Jul;69: 2007-8
29. Ramos S, Igrejas G, Rodrigues J, Capelo-Martinez JL, Poeta P. Genetic characterisation of antibiotic resistance and virulence factors in *vanA*-containing enterococci from cattle, sheep and pigs subsequent to the discontinuation of the use of avoparcin. *Vet J.* 2012;193: 301-3
30. Reina J, Borrell N, Serra A. Emergence of resistance to erythromycin and fluoroquinolones in thermotolerant *Campylobacter* strains isolated from feces 1987-1991. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1992;11: 1163-6
31. Reist M, Geser N, Hächler H, Schärrier S, Stephan R. ESBL-producing *Enterobacteriaceae*: occurrence, risk factors for fecal carriage and strain traits in the Swiss slaughter cattle population younger than 2 years sampled at abattoir level. *PLoS One.* 2013;8: e71725

32. Rex JH, Eisenstein BI, Alder J, Goldberger M, Meyer R, Dane A, Friedland I, Knirsch C, Sanhai WR, Tomayko J, Lancaster C, Jackson J. A comprehensive regulatory framework to address the unmet need for new antibacterial treatments. *Lancet Infect Dis.* 2013;13: 269-75.
33. Robredo B, Singh KV, Baquero F, Murray BE, Torres C. From vanA *Enterococcus hirae* to vanA *Enterococcus faecium*: a study of feed supplementation with avoparcin and tylosin in young chickens. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 37: 1137-1143
34. Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Kaye KS, Ben-Ami R, Schwartz D, Carmeli Y. Clinical and economic impact of bacteremia with extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *AAC* 2006; 50: 1257-62.
35. Smith KE1, Besser JM, Hedberg CW, Leano FT, Bender JB, Wicklund JH, Johnson BP, Moore KA, Osterholm MT. Quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* infections in Minnesota, 1992-1998. Investigation Team. *N Engl J Med.* 1999 20;340: 1525-32.
36. Stewart JR, Townsend FI, Lane SM, Dyar E, Hohn AA, Rowles TK, Staggs LA, Wells RS, Balmer BC, Schwacke LH. Survey of antibiotic-resistant bacteria isolated from bottlenose dolphins *Tursiops truncatus* in the southeastern USA. *Dis Aquat Organ.* 2014;108: 91-102
37. Torres C, Escobar S, Portillo A, Torres L, Rezusta A, Ruiz-Larrea F, Revillo MJ, Aspiroz C, Zarazaga M. Detection of clonally related vanB2-containing *Enterococcus faecium* strains in two Spanish hospitals. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1237-43
38. Verdier J, Deroche L, Allez M, Loy C, Biet F, Bodier CC, Bay S, Ganneau C, Matysiak-Budnik T, Reyrat JM, Heyman M, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM, Ménard S. Specific IgG response against *Mycobacterium avium paratuberculosis* in children and adults with Crohn's disease. *PLoS One.* 2013;8: e62780.
39. Winn-Allen-Janfa-Koneman-Procop-Schrenckenberger-Woods 2008. Koneman - Diagnóstico Microbiológico. - Diagnóstico Microbiológico 6ª Edición. Ed. Panamericana
- 40 World Health Organization. 2014- Antimicrobial resistance. Global Health on surveillance. ISBN 97146 92 4 156474 8. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> visto 15-06-14.