

EFECTO DE ADAPTACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS A LOS AGENTES BIOCIDAS Y SU IMPACTO ECONÓMICO

Dr. Med. Vet. Mauricio Castellanos. Technical And Commercial Manager
Andean Group, DuPont Animal Health Solutions.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas comunes a varias](#)

Uno de los principales retos que actualmente enfrenta la Industria Latinoamericana es el impacto en la rentabilidad de las granjas debido a brotes causados por virus, patógenos y bacterias que contaminan e impactan la productividad. Es por lo tanto de crucial importancia mantener programas proactivos de prevención de enfermedades a través de sistemas integrales de Bioseguridad.

Estas enfermedades y patógenos provienen de diferentes fuentes tales como el flujo de personas y vehículos dentro y fuera de la granja, manejo de los animales, protocolo de manejo de las camas avícolas, transmisores indirectos como moscas, agua, roedores, etc. Los sistemas de Bioseguridad comprenden un grupo de políticas y practicas de manejo que son aplicadas en los diferentes puntos críticos de control previamente identificados, con el objetivo de reducir la entrada y diseminación de enfermedades y aumentar los niveles de productividad.

Dentro de los diferentes factores que afectan el desarrollo de un buen programa de bioseguridad y que indudablemente afecta la rentabilidad del negocio es la correcta utilización de las herramientas que contamos como mecanismo de control de prevención de riesgos de entrada de agentes patógenos, y como punto principal su efectividad en la eliminación de los mismos; resaltando el punto de efectividad ya que este es uno de los temas álgidos en la correcta aplicación de un sistema de bioseguridad.

En las últimas décadas se ha venido hablando sobre la falta de efectividad de los agentes biocidas o mejor aún de la resistencia de los desinfectantes hacia cierto número de agentes patógenos haciendo que experimentemos en programas de rotación de desinfectantes de uso indiscriminado y sin razón de ser.

Como punto clave hay que aclarar la utilización del concepto y el término de "resistencia" el cual esta siendo reevaluado o tratado con mayor prudencia en cuanto a la aplicabilidad hacia los agentes biocidas (8-10-11-15).

Por esto indicamos que el concepto de resistencia no debería ser aplicado al uso de agentes biocidas.

Cuando hablamos de resistencia microbiana estamos haciendo referencia a la existencia de material genético que codifica mecanismos de defensa ante la presencia de agentes antimicrobianos que no permite la acción del mismo. Dentro de la célula bacteriana la resistencia puede ser mediada por cromosomas o plásmidos; en el primer caso puede deberse a una mutación genética o un cambio en la regulación genética y la resistencia mediada por plásmidos es consecuencia de la síntesis de una enzima inactivadora de antibióticos. Como vemos ambos formas de resistencia inducen mecanismos bioquímicos accesorios o que producen proteínas que actúan específicamente en contra de las sustancias letales.

Esta característica es evidente en el caso de los antibióticos, donde el principal problema es que esta característica de resistencia se trasmite al resto de los clones microbianos, y además, se intercambia con otros microorganismos gracias a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra, durante la conjugación, permitiendo la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas lo que facilita la expansión epidémica de la resistencia, lo que hace que la sustancia cada vez sea menos eficaz.

Algunos plásmidos y trasposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una resistencia a varios antibióticos (resistencia múltiple).

A diferencia de los antibióticos, el término "resistencia", o un aumento del MIC (concentración mínima inhibitoria) de un agente biocida, no necesariamente tiene correlación con el fracaso terapéutico. Un aumento del MIC de un antibiótico puede poder tener consecuencias significativas en la efectividad indicando que el organismo objetivo no es afectado por la acción antimicrobiana de este producto (8- p.164) situación no presentada con el uso de los agentes biocidas donde muchas veces el incremento del MIC del Biocida que han adquirido ciertos microorganismos ha sido reportado o en algunos casos malinterpretado como un indicador de resistencia, pero es necesario aclarar que no necesariamente resulta en una falla en la efectividad de eliminar un organismo (7). Esto es importante ya que hay diversos factores que afectan la acción de un producto y que debemos tomarlos en cuenta en la aplicación del mismo, tales como, la acción pleiotropica de la mayoría de biocidas, la actividad bactericida, concentraciones de uso de los productos, aplicación directa de los productos, los efectos de formulación, el manejo apropiado y efectivo del programa de bioseguridad integral, etc.

Por estas razones, es mucho más correcto el término adaptación o incremento de la tolerancia (8) y no el de resistencia, si bien es cierto que algunos microorganismos pueden llegar a manifestar mecanismos de este tipo a baja concentración en presencia de algún desinfectante. Pero por norma general, más que de forma específica, se trata de sistemas de defensa antioxidativo, de protección de membrana o de control de la acidificación intracelular. Sin embargo, cuando se somete al microorganismo a las concentraciones rutinarias de acción o las MIC es claro que se logra la disminución en los recuentos bacterianos.

Para entender un poco más sobre resistencia presentamos los diferentes tipos:

1. Resistencia Adquirida

- a. Esta es adquirida por mutación o por adquisición de plásmidos o Transposons
- b. Adaptación fisiológica.

2. Resistencia Intrínseca:

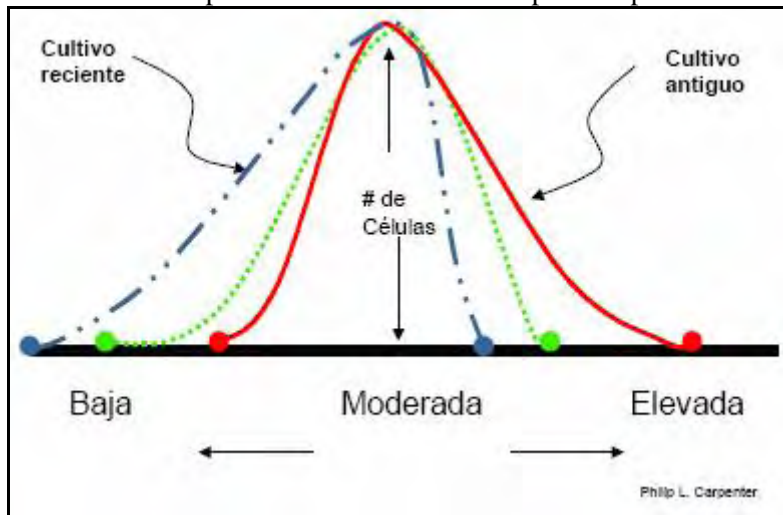
- a. Asociado con las superficies sólidas en la generación de Biofilms y fallas en procesos de lavado. (Agustín, 2004).
- b. Impermeabilidad adaptativa. (Adair et al.).
- c. La adaptabilidad es asociada a cambios en la estructura composición de la membrana externa de las bacterias. (Joynson, et al, 2002).

“La resistencia a los biocidas esta ligada a los mecanismos intrínsecos“ (McDonell and Rusell, 1999).

Dentro de los factores que favorecen la presencia de este tipo de respuesta de tipo adaptativo está la asociación de microorganismos con sólidos de la superficie que promueven la generación de un biofilm, el cual es definido como un consorcio de microorganismos organizado con una extensiva formación de exopolímeros exopolysacaridos, en donde en muchos casos esta formación esta ligada a deficiencias en los procedimientos de limpieza donde durante largos periodos presentan diversos acúmulos de microorganismos, minerales, etc., que favorecen la supervivencia dentro de esta capa generando persistencias de agentes patógenos dentro de una instalación. Esta asociación nos genera adicionalmente:

1. Reducción del acceso del desinfectante a las células.
2. Interacción química entre el desinfectante y el biofilm mismo.
3. Modulación del microambiente.
4. Producción de enzimas de degradación (y neutralizante de químicos).
5. Cambios genéticos entre las células en el biofilm.

Tolerancia o adaptabilidad al efecto biocida por tiempo del cultivo



Es importante reconocer que mientras más tiempo permanezca un cultivo en una superficie este se va volviendo menos sensible a la acción de los agentes biocidas.

MECANISMOS PARA INCREMENTAR LA EFECTIVIDAD EN LA ELIMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS

Dentro de las soluciones que se le ha dado a la falta de eficacia de muchos agentes biocidas generado por procesos adaptativos esta la rotación de agentes desinfectantes como parte integral del Programa de Bioseguridad. Esta práctica esta siendo utilizada de igual manera en muchas instalaciones pecuarias, donde lo que cambia es el número de agentes desinfectantes con los que se rota, la dosificación y la forma de aplicación.

Pero actualmente se han presentado problemas adicionales por el uso indiscriminado de programas de rotación, donde se han detectado casos de adaptación cruzada entre los diferentes agentes biocidas, lo que favorece a la

inefectividad de los mismos. Hay que aclarar que dicha adaptación cruzada no parece deberse a cambios en el genoma, sino a cambios celulares inespecíficos, que contribuyen a la disminución en la efectividad del programa; pero que por el momento aún no es claro cuales son los mecanismos mediante los cuales afecta el programa. Indiscutiblemente el mejor sistema que poseemos para evitar la formación de Biofilms, es el de efectuar planes de rotación de ph (detergentes ácidos y alcalinos) en los procedimientos de limpieza limitando la diseminación de problemas por presencia de agentes patógenos.

Como es bien sabido la acción de un agente desinfectante esta muy ligado al contacto directo con la superficie, ya que el mayor o menor contacto que el biocida tenga con esta, afectara de igual forma su funcionamiento; por tal motivo es importante proveerle al desinfectante el mayor contacto con la superficie de las bacterias, virus, hongos, etc. En la actualidad los diferentes agentes biocidas dentro de su formulación traen compuestos que ayudan a mejorar la efectividad de estos tales como agentes surfactantes, quelantes (EDTA) (9-16), secuestrantes, etc., pero que aunque mejoran su actividad y efectividad aún no están en capacidad de retirar totalmente el biofilm y menos aún controlar el incremento de los mismos.

IMPORTANCIA DE EL BUEN USO DE LOS AGENTE BIOCIDAS

La eficacia de un agente biocida cambia sea el agente viral, bacteriano, fúngico, etc., que queramos eliminar; así mismo dentro de cada uno de estos grupos las cepas que estén adaptadas o persistentes en la superficie dificultaran la actividad del agente biocida. Dentro de los grupos de agentes bacterianos que se han visto afectados por la adaptación hacia los desinfectantes tenemos a las Pseudomonas las cuales han presentado ciertos procesos de adaptabilidad a agentes desinfectantes como los amonios cuaternarios, donde mediante procesos de control de biofilm e incrementos de permeabilidad de membrana con diferentes agentes (EDTA) han logrado potencializar su efecto y llegar a controlar la presencia y diseminación de este agente patógeno (8); de otra forma vemos la reacción de otros agentes contaminantes como la listeria monocytogenes donde se ha demostrado que después de una exposición subletal de 2 horas, la concentración requerida para eliminar esta bacteria (MIC) se incremento en 3 veces (1).

Este resultado nos lleva a revisar los procedimientos de aplicación, dosificación y los tiempos de exposición de los agentes biocidas en las superficies ya que los tiempos de contacto breves, las concentraciones subletales de los biocidas o con poco tiempo de acción inducen modificaciones en las estructuras celulares que traen respuestas de tipo adaptativo. Siempre que los procedimientos de limpieza sean limitados en tiempo, equipo, o inadecuados (no elegir el producto adecuado como por ejemplo: detergentes industriales) , o por procesos de reducción de costos se practique la subdosificación , no sólo se favorecerá una disminución en la efectividad del desinfectante, sino se facilitará la adaptación de los microorganismos contribuyendo a incrementar el riesgo en la incidencia de enfermedades dentro de la instalación. (5)

“Recientemente, algunos han sugerido que el uso de desinfectantes es en parte responsable del aumento en la resistencia bacteriana a los antibióticos. Esta es una posición científicamente no corroborada. La evidencia disponible indica claramente que los productos apropiadamente utilizados para la desinfección, no contribuyen a la creación de resistencia bacteriana a los antibióticos. Es un hecho que los desinfectantes son una herramienta en la eliminación y control de la erradicación de microorganismos patógenos , con resistencia bacteriana o no”. (5)

Como conclusiones para poder disminuir la incidencia de enfermedades dentro de cada una de nuestras instalaciones debemos poner en práctica primero que todo programas de bioseguridad integrales que incluyan excelentes medidas de limpieza y en segunda medida trabajar los productos tanto los agentes detergentes o biocidas a las concentraciones adecuadas y en las condiciones que recomienda el fabricante, asegurándonos de no presentar subdosificaciones de los productos evitando los fenómenos de adaptación o resistencia Intrínseca). Es claro que los microorganismos pueden adaptarse a una gran variedad de cambios físicos del ambiente y a condiciones químicas , pero es nuestro deber limitar estos puntos . En estos casos debemos redefinir el concepto de resistencia y usar mas correctamente el término “tolerancia” o “Adaptabilidad” para una mejor aplicación de las herramientas con las que contamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aase, G., Sundheim, G., Langsrud, S., R0rvik, L., 2000. Occurrence of and possible mechanism for resistance to a quaternary ammonium compound in *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology* 62, 57 -63.
2. Beumer, R; Bloomfield S, Et al. 2003. Biocide Usage And Antimicrobial Resistance In Home Settings : An Update. Areview by the international scientific Forum on home Hygiene. October 2003
3. Cash Howard, Bacterial Resistance to Antimicrobials Antibiotics and Quaternary Ammonium Biocides .
4. Denyer S.P. and J.-Y. Maillard. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-negative bacteria. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement* 2002, 92, 35S–45S.
5. Fraise, A. P. (2002). Biocide abuse and antimicrobial resistance—a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 49, 11–2

6. Gilbert Peter, McBain Andrew J, Bloomfield Sally F. 2 Biocide abuse and antimicrobial resistance: being clear about the issues *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2002) 50, 137-139.
7. Gilbert , P. Das, J ; Jones , M; Allison , D. 2001. Assessment of resistance towards biocides following the attachment of microorganisms to , and Growth on, surfaces. *Journal of Applied Microbiology*, Vol . 91 No. 2 . pp. 248-254. Agosto 2001.
8. Lunden, J., Autio, T, Markkula, A., Hellstrom, S., Korkeala, H. 2003. Adaptive and cross-adaptive responses of persistent and non-persistent *Listeria monocytogenes* strains to disinfectants. *International Journal of Food Microbiology* 82, 265-272.
9. Maillard J.-Y. Bacterial target sites for biocide action. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement* 2002, 92, 16S-27S.
10. McDonnell, G., Russell, AD., 1999. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 12,147-179.
11. Poole, K. Outer membranes and Efflux : The path to multidrug resistance in Gram negative Bacteria. www.Bentham.org/sample-issues/.
12. Russell A.D.. “Mechanisms of Resistance to Antiseptics, Disinfectants and Preservatives” *Pharmacy Int.*, Vol. 7, (1986) pp. 305-308.
13. Russell A.D., et al. “Microbial Susceptibility and Resistance to Biocides,” *ASM News*, Vol. 9, (1997)
14. Thomas, L; Russell A.D, and Maillard J.Y. 2005. Antimicrobial activity of chlorhexidine diacetate and benzalkonium chloride against *Pseudomonas aeruginosa* and its response to biocide residues. *Journal of applied microbiology*. 98,pag 533-543.
15. Scott V.W. Sutton Disinfectant Rotation - A Microbiologist's View, PH.D, July 2005.
16. S. E. Walker,A J. E. Sander,BD I-Hsin Cheng,B and R. E. WooleyC..2002.The In Vitro Efficacy of a Quaternary Ammonia Disinfectant and/or Ethylenediaminetetraacetic Acid-Tris Against Commercial Broiler Hatchery Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *AVIAN DISEASES* 46:826-830.

Volver a: [Enf. infecciosas comunes a varias](#)