

ANTIBIOGRAMA Y RESISTENCIAS EN MASTITIS BOVINA

G. Fernández¹, N. Lago¹, M.L. Barreal², M.B. Pombo² y J. González-Palencia². 2012. PV ALBEITAR 155.

1. Investigación en Sanidad Animal de Galicia (INVESAGA).

2. Laboratorio Interprofesional Galego de Análise de Leite (LIGAL).

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas bovinos producción de leche](#)

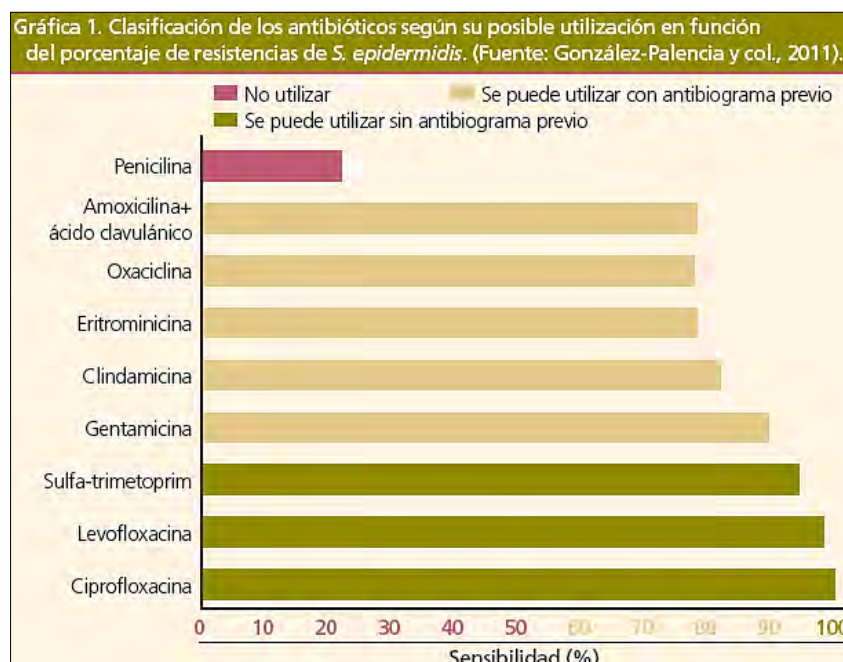
INTRODUCCIÓN

Cuando un veterinario va a realizar un tratamiento debe decidir cuándo, cómo y con qué. De que estas decisiones sean adecuadas dependerá el estado sanitario de los animales, su producción y la calidad de la leche, y la eficiencia económica de la explotación.



Clásicamente, el antibiograma se realiza para tener en cuenta sus resultados en un tratamiento. Sin embargo, en muchos casos no es posible esperar al resultado del antibiograma y el tratamiento debe decidirse de forma empírica (según la experiencia del veterinario y las características de la mastitis). Además, las resistencias a los antimicrobianos no se expresan in vitro tan fácilmente como in vivo, por lo que los resultados definidos como “sensibles” en un antibiograma aislado tienen que interpretarse con cautela.

El estudio epidemiológico de las resistencias antimicrobianas en los diferentes patógenos nos permite su evaluación en la población. Esta información se facilita a los veterinarios que realizan tratamientos por medio de informes de porcentajes de resistencias o, de forma más completa, mediante guías terapéuticas. Los resultados obtenidos son más representativos que los de los antibiogramas individuales (es más útil saber que no existen en la población resistencias a betalactámicos para *Streptococcus agalactiae* que el resultado de un único antibiograma) y permiten evitar la realización de antibiogramas en todos los casos (tenemos ya un antibiograma representativo del patógeno). Basándose en estos estudios se pueden clasificar los antibióticos según se puedan utilizar: sin antibiograma previo (bajos porcentajes de resistencias), con antibiograma previo (porcentajes medios de resistencia) o no utilizarse en ningún caso (altos porcentajes de resistencias) (gráfica 1). Además, el análisis de la evolución de las resistencias en el tiempo nos permite determinar cambios en el espectro clínico de los diferentes antibióticos e incluso su relación con la introducción en la terapéutica de nuevos principios activos.



DISEÑO, REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para asegurar la validez de los resultados, los laboratorios tienen que seguir las normas internacionales de realización de antibiogramas, como las National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Existen dos problemas en relación con el uso de antibiogramas: un mal diseño o inadecuada realización llevan a una interpretación errónea o limitada, y una inadecuada interpretación hace inútil un antibiograma bien realizado y diseñado. Es frecuente encontrar diferencias en el diseño (antibióticos que se testan) y dificultades de interpretación en antibiogramas bien diseñados. Un antibiograma no es mejor que otro por incluir un mayor número de antibióticos, y los antibióticos incluidos en él no tienen necesariamente que corresponderse con los que están disponibles para su uso terapéutico. El objetivo de un antibiograma no es tanto determinar la resistencia a ciertos antibióticos como detectar los mecanismos de resistencia que presenta una cepa. En un buen diseño se incluirán los antibióticos necesarios para detectar los mecanismos de resistencia que tienen interés (si está mal diseñado puede incluir muchos antibióticos pero que solamente detecten un único mecanismo de resistencia) y escogiendo aquellos que lo hagan de forma más eficiente (representantes de un grupo de antibióticos o marcadores de resistencia). Esto da lugar a dificultades en su interpretación, ya que son necesarios conocimientos sobre mecanismos de resistencia, antibióticos representados en cada grupo, resistencias naturales, asociadas o cruzadas, etc. La interpretación se complica cuando se aportan resultados sobre las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI). Para facilitar la interpretación de los antibiogramas algunos laboratorios aportan resultados filtrados por sistemas informáticos (denominados expertos) e incluso editan guías terapéuticas como ayuda integrada y completa al veterinario. El veterinario debe escoger el tratamiento teniendo en cuenta los resultados del antibiograma pero también otras consideraciones como el tipo de mastitis, vía de administración y dosificación disponibles, farmacodinámica del antibiótico, resultados publicados sobre eficacia in vivo, la propia experiencia, etc. Por último no se debe olvidar que el éxito de un tratamiento no depende solamente de la sensibilidad de la cepa, ya que existen otros factores como los anteriormente mencionados o los relacionados con la mama (nivel de lesión) o con el animal afectado (estado inmunitario).

Grupos de antibióticos (en "negrita" representantes de grupo utilizados en los antibiogramas del LIGAL)			
Betalactámicos	Penicilinas sensibles a penicilinasas (PSP)	Amoxicilina [Gram (+) y (-)], ampidilina [Gram (+) y (-)], penidilina G , penetamato; bendipenicilina [Gram (+)]	
	Penicilinas resistentes a penicilinasas (PRP)	Cloxacilina, dicloxacilina, oxacilina	
	Penicilina con inhibidor de betalactamasas (P+IB)	Amoxicilina + ácido clavulánico	
	Cefalosporinas	1ª generación	Cefalotina , cefalexina, cefapirina
		2ª generación	Cefoxitina , cefabnium
3ª generación		Cefotaxima , ceftazidima , cefoperazona, cefotiofur	
4ª generación		Cefepime , cefquinoma	
Aminoglucósidos	Espectinomina, estrep-tomicina , framlicetina, gentamicina , kanamicina, neomicina		
Quinolonas	Levofloxadna , dpro-floxacina , danofloxacina, enrofloxacina, marbofloxacina		
Inhibidores de la ruta del ácido fólico	Sulfonamidas, trimetoprim		
Lincosamidas	Clindamicina , lincomicina, prilimicina		
Lipopéptidos	Colistina		
Macrólidos	Eritromicina , espiramicina, tilosina		
Tetraciclinas	Tetraciclina , clortetraciclina, oxitetraciclina		
Otros	Novoblocina		

EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS

A continuación se expone un resumen de la situación en cada grupo de patógenos según los resultados obtenidos en el Laboratorio Interprofesional Galego de Análise de Leite, en el que se han analizado más de 250.000 muestras en los últimos años. Se incluyen solamente los resultados para los antibióticos testados por este laboratorio y no se consideran aquellos casos en los que se conoce una resistencia natural. Para una mejor comprensión, en la tabla se muestran ejemplos de los antibióticos que pertenecen a cada grupo y las abreviaturas utilizadas.

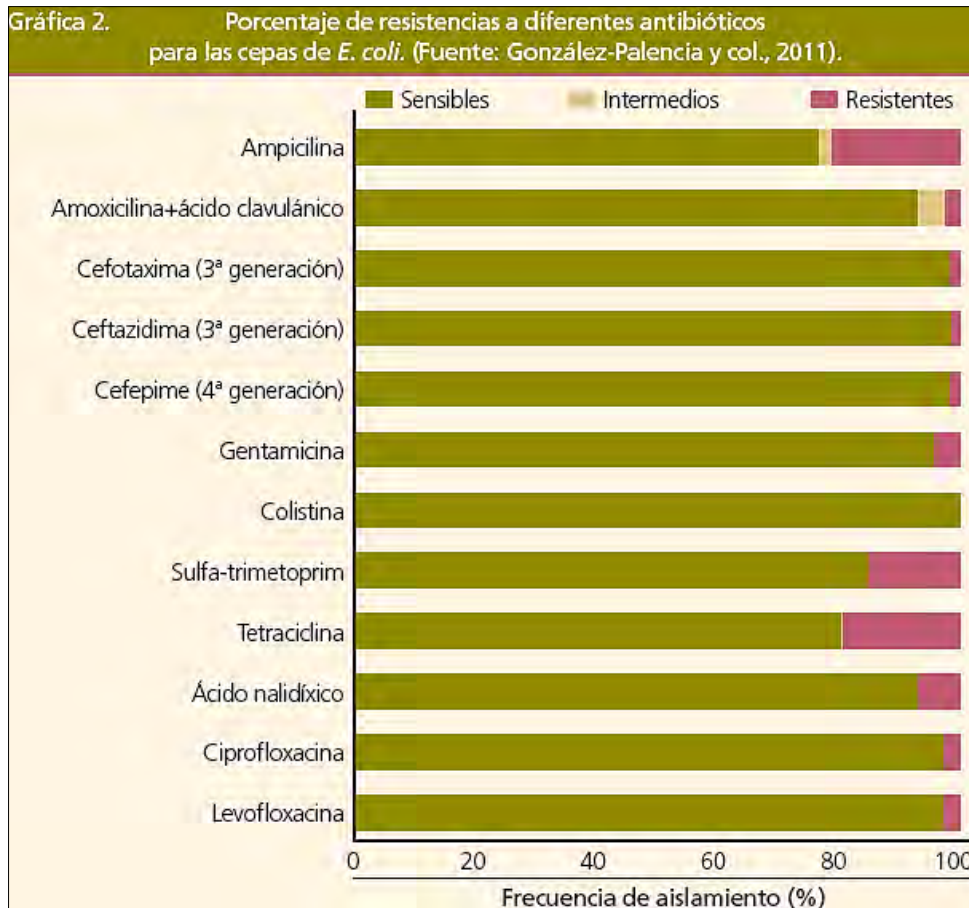
En el caso de los estreptococos (*S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*), a pesar de que los betalactámicos llevan utilizándose durante décadas, los niveles de resistencia son bajos. En estos patógenos tampoco se observan resistencias a quinolonas de segunda y tercera generación, pero sí a macrólidos y lincosamidas (que deben usarse previo resultado sensible en el antibiograma) y sobre todo a tetraciclinas (no son de elección).

Los enterococos (*E. faecalis* y *E. faecium*), desde el punto de vista terapéutico deben considerarse un grupo muy diferente al anterior. Presentan una alta resistencia a macrólidos y tetraciclinas. El tratamiento de elección es una combinación (nunca de forma aislada) de una PSP junto con un aminoglucósido (que debe testarse para determinar la resistencia a alto nivel). Existe un porcentaje alto de sensibilidad a todas las PSP; sin embargo, se observan diferencias entre los aminoglucósidos (mayor porcentaje de sensibilidad en gentamicina que en kanamicina o estreptomycinina).

En *Staphylococcus aureus* son muy frecuentes las resistencias a PSP. Sin embargo, la frecuencia de la resistencia no es muy alta en macrólidos y lincosamidas (se deben usar previo resultado sensible en antibiograma) y es baja para P+IB, PRP, cefalosporinas y quinolonas.

En el caso de los estafilococos coagulasa negativos (SCN) existen diferencias importantes entre las especies, y es *S. epidermidis* la que presenta más resistencias. Aunque también se encuentran cepas de otros estafilococos denominadas meticilina resistentes (SMR), es en esta especie donde este hecho es más frecuente. Este mecanismo de resistencia tiene gran importancia ya que implica la resistencia a cualquier betalactámico de uso en veterinaria incluyendo las P+IB, y puede estar asociado, aunque con baja frecuencia en cepas de mastitis, a resistencias a aminoglucósidos, lincosamidas y macrólidos. Por ello, estos tres grupos de antibióticos deben utilizarse previo resultado favorable en un antibiograma. Se observa (gráfica 1) en *S. epidermidis* bajos porcentajes de resistencia a quinolonas y sulfa-trimetoprim. Las características de resistencias antimicrobianas de esta especie y su implicación en el manejo y tratamiento de los animales afectados hacen necesaria su identificación en el diagnóstico de laboratorio. El resto de los SCN más aislados en las mastitis bovinas (*S. chromogenes*, *S. simulans*, *S. sciuri* y *S. haemolyticus*) presentan altos porcentajes de resistencia a las penicilinas sensibles a las penicilinasas (PSP), un nivel medio de resistencia que aconsejan un resultado favorable en un antibiograma previo en el caso de macrólidos y lincosamidas y un bajo porcentaje de resistencias para P+IB, PRP, aminoglucósidos y quinolonas.

En el caso de los Gram (-) más frecuentemente aislados en mastitis bovinas (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) se observa un bajo porcentaje de resistencias a P+IB, aminoglucósidos, quinolonas y cefalosporinas, principalmente de tercera o cuarta generación (gráfica 2). El uso de PSP con espectro Gram (-), tetraciclinas y sulfa-trimetoprim se debe hacer previo resultado favorable en un antibiograma, especialmente en el caso de *E. coli*. En este grupo de patógenos cabe destacar la existencia de cepas denominadas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que, aunque tienen baja frecuencia entre los aislados de mastitis bovinas (< 5%), son de gran trascendencia clínica. Los BLEE se caracterizan por ser clínicamente resistentes a todos los betalactámicos y poder presentar resistencias asociadas con otros antibióticos. Este hecho exige un estudio detallado de este tipo de resistencias en el laboratorio y su diferenciación de otros mecanismos de resistencia como las cepas hiperproductoras de betalactamasas para poder establecer los antibióticos de elección. Aunque existe un bajo porcentaje de cepas Gram (-) con resistencia al ácido nalidíxico, este resultado indica la existencia de una cepa susceptible de expresar resistencias a las quinolonas de uso terapéutico si éstas se usan en tratamientos prolongados. Un caso especial dentro de los Gram (-), aunque menos frecuente, es el de *Pseudomonas aureginosa* que presenta resistencias a un gran número de antibióticos, pero éstas son poco frecuentes en cefalosporinas de tercera y cuarta generación, colistina, quinolonas y gentamicina.



CONCLUSIÓN

El antibiograma es una herramienta muy útil en la decisión de los tratamientos frente a mastitis bovinas, si se diseña, realiza e interpreta de forma correcta. Los resultados en los últimos años muestran, en general, un bajo nivel de resistencias adquiridas. Sin embargo, en algunos patógenos mamarios pueden presentarse ciertos mecanismos de resistencias (SMR o BLEE) que, aunque no muy frecuentes, pueden tener una gran trascendencia clínica. Los estudios epidemiológicos de resistencias y las guías terapéuticas facilitan una mejor interpretación de los antibiogramas y una optimización en su uso.

BIBLIOGRAFÍA

González-Palencia, J., Barreal, M.L., Fernández, G., Méndez, A., Vilariño, I., Sesto, F. 2011. Guía Terapéutica en mamitis bovina. Ed. Laboratorio Interprofesional Galego de Análise do Leite. A Coruña (España).

Volver a: [Enf. infecciosas bovinos producción de leche](#)