

Resistencia a antimicrobianos en aislamientos de *Escherichia coli* de origen animal

Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from animals

Carloni, G.; Pereyra, A.; Denamiel, G.; Gentilini E.*

*Microbiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA. Chorroarín 280 (1427) Ciudad de Buenos Aires Subsidio UBACyT V011. Mastitis bovina. 2008-2011

RESUMEN

Se determinó el perfil de susceptibilidad a antimicrobianos de 100 aislamientos de *E.coli* provenientes de diversas patologías en bovinos, equinos, caninos y felinos, siguiendo metodología del Clinical and Laboratory Standards Institute y detectando la aparición de aislamientos multiresistentes. El panel de antibióticos ensayados incluyó amicacina, ampicilina/sulbactama, cefotaxima, ciprofloxacina, cloranfenicol, colistina, estreptomycin, gentamicina, nitrofurantoína, tetraciclina, trimetoprima/sulfametoxazol. El mayor porcentaje de resistencia (R) se detectó frente a tetraciclina en aislamientos de todas las especies animales (entre 34% en los de origen felino y 75% de origen equino). En las cepas de origen canino y felino se encontraron porcentajes considerables frente ampicilina/ sulbactama (27% de caninos y 53% de felinos) y ante ciprofloxacina (30% y 67% respectivamente). En estos aislamientos también, se detectó el mayor porcentaje de multiresistencia (29% en caninos y 67% en felinos). La presión selectiva originada por la aplicación inadecuada de antibióticos puede resultar un factor, aunque no el único, responsable de la aparición de R. Además existe la posibilidad de que *E.coli* pueda constituirse en un eslabón de transmisión de genes de R a antimicrobianos, aunque no se conoce hasta el momento, el origen de ellos, humano o animal y, su permanencia en el tiempo.

Palabras clave: (antimicrobianos), (resistencia), (*E.coli*).

Correspondencia e-mail: Graciela Carloni gcarloni@fvet.uba.ar

Recibido: 03-01-2012

Aceptado: 10-03-2012

SUMMARY

Antimicrobial susceptibility tests were determined in 100 isolates of *E.coli* from different pathologies in cattle, horses, dogs and cats, according to Clinical and Laboratory Standards Institute. Multiresistance isolates were detected in this assay. The antibiotics selected were amikacin, ampicillin /sulbactam, cefotaxime, ciprofloxacin, chloramphenicol, colistin, gentamicin, nitrofurantoin, streptomycin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole. The antibiotic with the highest resistance was tetracycline (34% in cats and 75% in dogs). In isolated strains from dogs and cats it was also found considerable percentages of resistance to ampicillin/ sulbactam (27% in dogs and 53% in cats) and to ciprofloxacin (30% in dogs and 67% in cats). In these isolates it was also found the highest percentage of multiresistance (29% in dogs and 67% in cats). Selective pressure originated from the inadequate use of antibiotics can be responsible for the appearance of resistance, even though it is not the only one. It may be possible that *E. coli* could transmit genes of resistance to antimicrobials agents, although it is unknown if the presence of these genes are permanent or transitory.

Key words: (antimicrobials), (resistance), (*E.coli*).

INTRODUCCIÓN

Escherichia coli es un residente del intestino grueso con capacidad para invadir otros tejidos, por lo que resulta frecuente su aislamiento a partir de diversas patologías, tanto como agente primario o como invasor secundario^{6,7,8}.

Los antimicrobianos se emplean para la terapéutica en humanos y en animales como control de infecciones y algunos de ellos, se suelen incorporar en los núcleos alimentarios en dosis subterapéuticas, como promotores del crecimiento en algunas especies en producción^{1,7,8,12}.

Con la valoración social de los animales de compañía y con el incremento de los sistemas productivos intensivos, durante la última década se incrementó significativamente la aplicación de algunos antibióticos. Según la bibliografía internacional, tanto en medicina humana como en veterinaria esta situación pudo estar asociada al aumento de la resistencia (R) a algunos antimicrobianos detectada en los aislamientos del laboratorio^{1,9,10,11}. En esta situación emergente la presión antibiótica se suele considerar como un factor importante, aunque no el único, para la aparición, selección y diseminación de R a antibióticos^{7,8}.

Las bacterias comensales pueden ser un reservorio de genes de R^{2,8}. Existe poco

conocimiento sobre los perfiles de sensibilidad de los microorganismos residentes en el intestino grueso y de aquellos que cambian su estatus de comensales a agentes primarios de procesos infecciosos^{1,2}. Dada la capacidad intrínseca que posee *E.coli* de adquirir o transmitir genes de resistencia a antimicrobianos resulta necesario estudiar el perfil de susceptibilidad a estos agentes en los aislamientos realizados. Por otra parte, la vigilancia y el monitoreo de esta situación en el ámbito veterinario de nuestro país resultan hasta el momento escasos y sólo se cuenta con datos aislados y muy regionales^{1,9}.

De ahí la importancia de poder contar con un reporte epidemiológico integral de la situación en nuestra región^{6,9,11,12}.

El objetivo de este estudio fue determinar el perfil de sensibilidad a antimicrobianos de aislamientos de *E. coli* provenientes de diversas patologías en animales domésticos, determinando la posible aparición de cepas multiresistentes y su incidencia en alguna especie animal en particular, con el potencial riesgo sobre la salud pública.

MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de muestras recibidas para diagnóstico entre los años 2006 y 2011 en la Cátedra de Microbiología de la Facultad

de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires, se estudiaron 100 (n=100) aislamientos identificados morfológica y bioquímicamente como *E coli* ⁶. Las mismas provenían de las Clínicas de Pequeños y Grandes Animales, de diversas patologías de bovinos, equinos, caninos y felinos, como se indica en la Tabla N° 1.

Con cada una se realizó, en forma inmediata a la identificación, la determinación del perfil de susceptibilidad a antimicrobianos siguiendo las recomendaciones de CLSI^{4,5} mediante la metodología de antibiograma por difusión en medio sólido descripta en la bibliografía. Con fines epidemiológicos el panel de antibióticos ensayados incluyó drogas de administración por diferentes vías en la clínica médica de las distintas especies animales y en las diversas patologías encontradas.

Se emplearon monodiscos (Sensi- Disc BBL, Becton Dickinson, USA) de los siguientes antimicrobianos: amicacina (AKN) 30 µg ; ampicilina / sulbactama (AMS) 10/10 µg; ciprofloxacina (CIP) 5 µg; cloranfenicol (CMP) 30 µg; colistina (COL) 10 µg; estreptomycin (S) 10 µg; gentamicina (GM) 10 µg; nitrofurantoina (NIT) 30 µg; tetraciclina (TET) 30 µg; trimetoprima/ sulfametoxazol (TMS) 25 µg.

Los aislamientos que presentaron resistencia (R) a 3 ó más antimicrobianos probados se consideraron multiresistentes (MR) de acuerdo a la literatura consultada^{4,5,7}.

RESULTADOS

El número de aislamientos resistentes a cada antimicrobiano y el porcentaje referido a cada especie animal se indican en la Tabla N° 2.

Los mayores porcentajes de R se detectaron frente a tetraciclina, desde un 34% en cepas de felinos hasta un 74% en las provenientes de equinos.

Se detectaron 27 cepas MR, encontrándose en mayor porcentaje en aquellos de origen felino (67%) y canino (29%) (Tabla N° 2).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Según el presente estudio los patrones de sensibilidad a antimicrobianos resultaron variables en cuanto a la especie animal origen de los aislamientos, a excepción de tetraciclina, donde en todos los grupos los porcentajes fueron entre el 34 y el 75%, dato coincidente con la bibliografía consultada^{5,6,11}. Tetraciclina y sus derivados son de amplio uso en producción animal como promotores de crecimiento, dado su bajo costo, pero resulta llamativo el elevado porcentaje en patologías de equinos y en muestras de mastitis bovina, ambas especies donde no se suele emplear con estos fines.

Se encontró un mayor porcentaje de R y de MR en aislamientos provenientes de animales de compañía, en los cuales se aplican terapias individuales con mayor frecuencia y a veces, con drogas de administración común en medicina humana. Se hallaron porcentajes de R considerables a ampicilina/sulbactama (entre el 27 y el 53%) y a ciprofloxacina (entre el 30 y el 67%). En este grupo de animales en los que se tratan con frecuencia patologías recurrentes relacionadas con las vías urinarias, una droga de vieja data y de poca aplicación actual como la nitrofurantoina mostró bajos porcentajes de R, por lo cual su uso estaría recomendado¹⁰.

Es de destacar que cloranfenicol, que no

Tabla N° 1. Número de aislamientos según especie animal y patología de origen

ESPECIE ANIMAL	PATOLOGÍA DE ORIGEN					TOTAL n=
	mastitis	metritis	orquitis	cistitis	enterocolitis	
BOVINO	25					25
EQUINO		7	1			8
CANINO				42	10	52
FELINO		4		11		15

Tabla N° 2. Número de aislamientos y % de R según especie animal

ESPECIE ANIMAL	BOVINOS n=25		EQUINOS n=8		CANINOS n=52		FELINOS n=15	
	n R	%R	n R	% R	n R	% R	n R	% R
ANTIMICROBIANO								
AKM (amicacina)	2	8	1	12,5	2	3,4	0	0
AMS (aminopenicilina/ sulbactama)	0	0	0	0	14	27	8	53,4
CIP (ciprofloxacina)	1	4	0	0	16	30,5	10	67
CLO (cloramfenicol)	2	8	1	12,5	6	11,5	6	40
COL (colistina)	2	8	0	0	1	2	0	0
GEN (gentamicina)	0	0	0	0	8	15,4	6	40
S (estreptomicina)	0	0	1	12,5	7	13,4	7	46,5
NIT (nitrofurantoina)	2	8	0	0	2	4	0	0
TET (tetraciclina)	12	48	6	75	19	36,5	5	34
TMS (trimetoprima/ sulfametoxazol)	0	0	0	0	13	25	7	46
MR	1	4	1	12,5	15	29	10	67

n R: número: número de aislamientos resistentes

% R: porcentaje de resistencia sobre el n aislamientos de cada especie animal

MR: aislamientos multiresistentes

está indicado en animales para consumo y es de uso restringido a tópicos y colirios en caninos y felinos, mostró porcentajes de R elevados (12,5 % en equinos, 11,5% en caninos y 40% en felinos).

Los datos obtenidos resultan un aporte sobre la situación local actual y alertan sobre la posibilidad de que *E.coli* pueda constituirse en uno de los microorganismos que actúen como eslabón transmisor de genes de R a antimicrobianos, entre los animales y también entre estos y el hombre. Lo que no se conoce con exactitud, y es tema de futuros estudios es el origen de estos genes, ya sea animal o humano y si la presencia de ellos es definitiva o transitoria^{2, 3}.

El empleo y la forma de aplicación de antimicrobianos debe realizarse de acuerdo a las reglamentaciones internacionales vigentes y a las recomendaciones regionales surgidas de las anteriores^{1,7,9}. A partir de esto se recomienda un desarrollo racional en producción animal, controlando la dosificación antibiótica en las raciones y sus residuos en carnes u otros

productos destinados al consumo humano, así como un manejo sanitario eficiente para reducir y seleccionar la aplicación de antibióticos a los casos realmente indicados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Panamericana de Infectología, Comité de Resistencia a Antibacterianos. Declaración de Punta del Este acerca de la resistencia a los Antibacterianos en América Latina. Punta del Este, 7 de Abril de 2011. *Rev Chil Infect* 2011; 28(5): 410-14.
2. Alexander, T; Reuter, T; Sharma, R; et al. Longitudinal characterization of resistant *E.coli* in fecal deposits from cattle fed subtherapeutic levels of antimicrobials. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75(22): 7125-34.
3. Anderson, M; Whitlock, J; Harwood, V. Diversity and distribution of *E.coli* genotypes and antibiotic resistance phenotypes in feces of humans, cattle and horses. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72(11): 6914-22.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 2011; M 100-S21 . Wayne, PA, USA

5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Test for Bacteria Isolated from Animals; *Approved Standard*. 2008; M31 A 3. Wayne, PA, USA
6. Holt, J; Krieg, N; Sneath, P; Williams A. Bergey's *Manual of Determinative Bacteriology*. 9^o ed, 1994; 5: 179-210. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland USA.
7. Kijima-Tanaka, M; Ishihara, K; Morioka, A; *et al*. A national surveillance of antimicrobial resistance in *E coli* isolated from food-producing animals in Japan. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 447-451.
8. Kozak, G; Boerin, P; Janecjo, N; Reid Smith, R; Jardine, C. Antimicrobial resistance in *E coli* isolated from swine and wild mammals in the proximity of swine farms and in natural environments in Ontario, Canada. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75 (3): 559-66.
9. Moredo, F; Vigo, G; Cappuccio, J; Piñero, P; Perfumo, C; Giacoboni, G. Resistencia a antimicrobianos de aislamientos de *E.coli* de cerdos en la República Argentina. *Rev Arg Microbiol*. 2007; 39:227-9.
10. Naven, R; Mathai, E. Some virulence characteristics of uropathogenic *E coli* in different groups. *Indian J Med E Res* 2005: 122: 143-7.
11. Pereyra, A; Denamiel, G; Más, J; Carloni, G; Gentilini, E. Beta lactamasas de espectro extendido en aislamientos de *E.coli* de origen animal. *XVII Reunión Científica Técnica Asociación Argentina Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico*, octubre 2008.
12. Sayad, R; Kaneene, J; Johnson, Y; Miller, R. Patterns of antimicrobial resistance observed in *E coli* isolates obtained from domestic and wild animal fecal samples, human septage and surface water. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71(3): 1394-1404.

