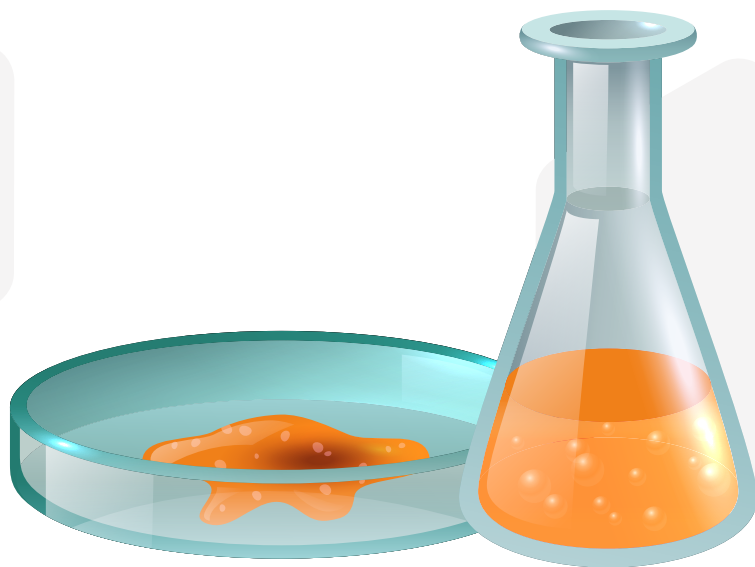


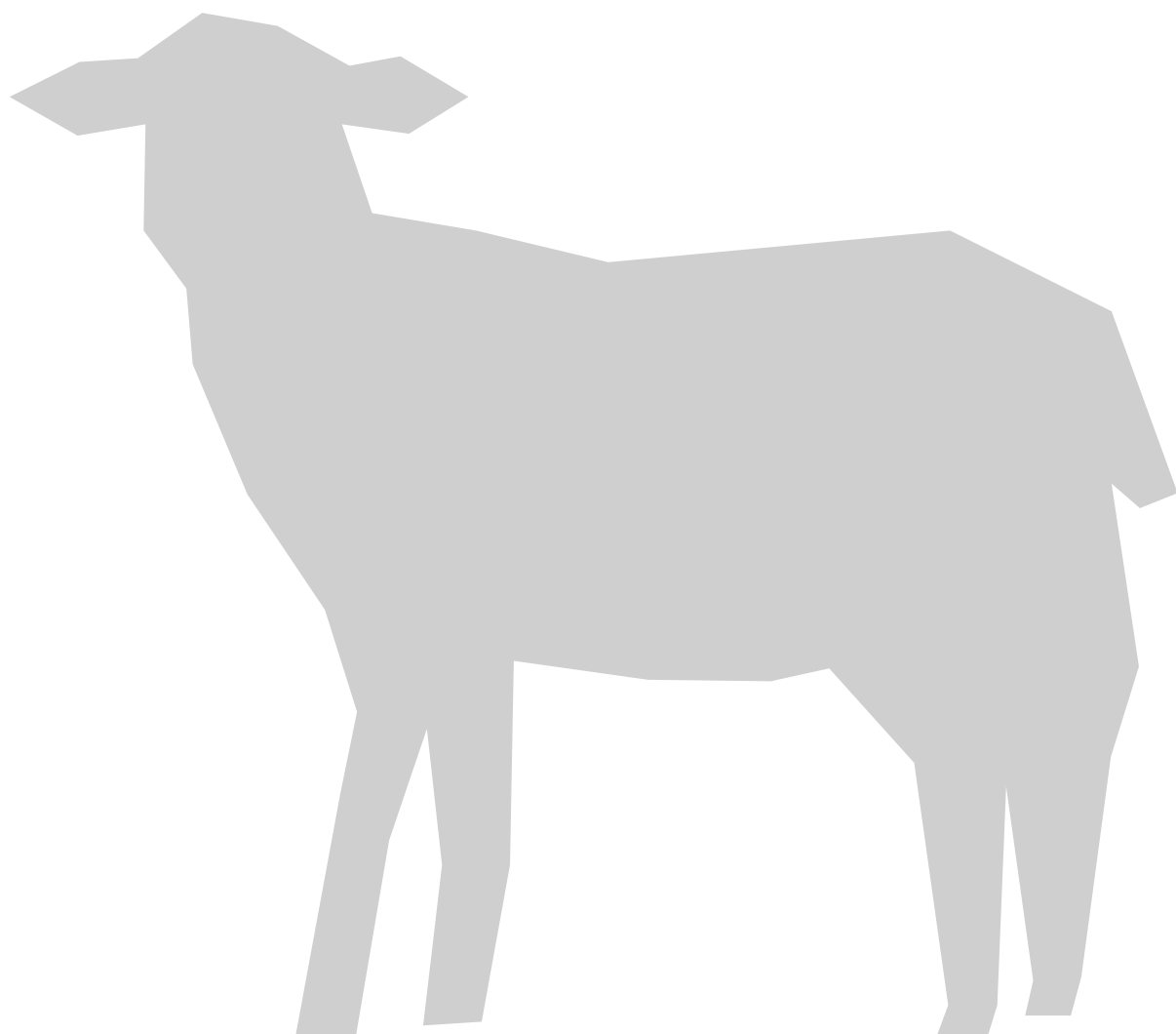


Informe de ovino 2020

Sensibilidad a los antibióticos en corderos de cebo

Datos obtenidos del Plan de Monitorización de cebaderos de corderos





Índice

1. Punto de partida y contexto	4
2. El estudio	7
3. Resultados	11
3.1. Comparativa entre muestras obtenidas a partir de tejido y de lavados	11
3.2. Evolución en el tiempo de las sensibilidades de los patógenos a los antimicrobianos	17
3.3. Mapas de sensibilidades	19
4. Utilidad práctica de la monitorización	22
5. Principales conclusiones del estudio	24

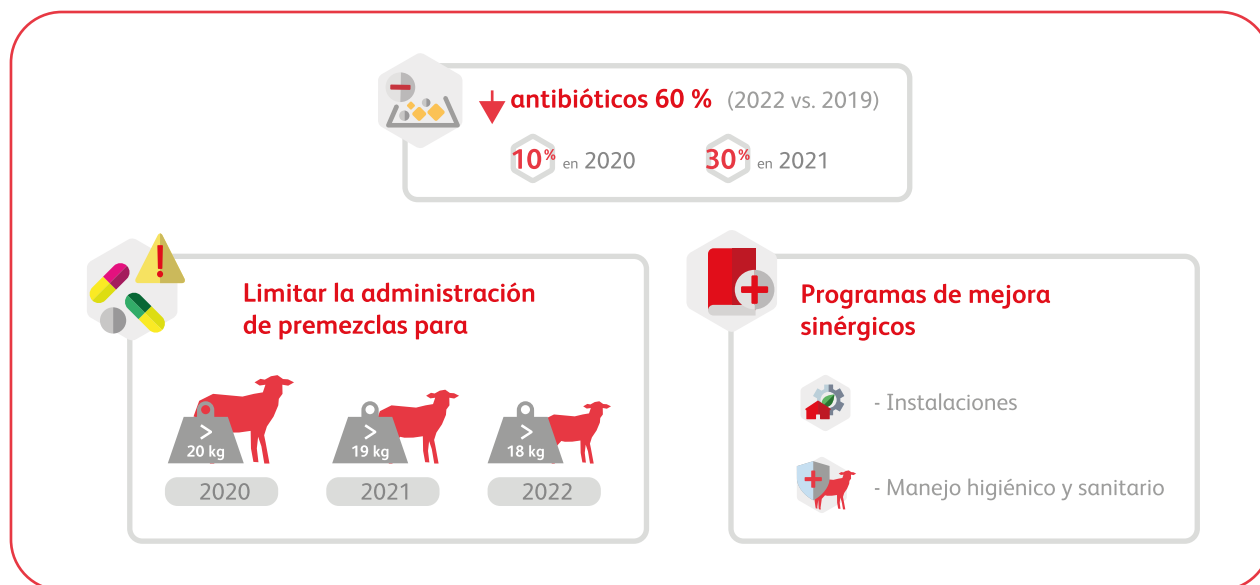
1. Punto de partida y contexto

El incremento de las resistencias a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública a nivel global. En la Unión Europea se han implementado políticas de reducción bajo el concepto *One Health* que implica a la sanidad humana y animal. La monitorización de las resistencias en las distintas especies animales ha pasado a ser una prioridad.

En España, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), en el marco del Plan Nacional de Resistencias a los Antibióticos (PRAN), ha elaborado, con el consenso de los diferentes sectores ganaderos, los **Planes REDUCE**, que marcan unos objetivos cualitativos y cuantitativos para impulsar una reducción estructural del uso de antimicrobianos en las diferentes especies, en la práctica veterinaria.

Los **Planes REDUCE**, aunque adaptados para cada una de las especies, tienen líneas de actuación transversales y comunes a todas ellas.

Objetivos generales del Plan REDUCE



En el ganado ovino de carne, los objetivos del **Plan REDUCE** sectorial suponen la reducción de uso de antimicrobianos vía corrector en un 60 % en el periodo de 2019 a 2022. Además, durante ese período, se define una reducción anual de los pesos de los animales susceptibles de tratamiento metafiláctico por vía oral, a la entrada de los cebaderos, desde los 20 a los 18 kilos. El Plan se completa con acciones sinérgicas relacionadas con las instalaciones y el ambiente donde se desenvuelven los animales, así como con el manejo higiénico y sanitario en las explotaciones.

Los resultados de reducción han sido esperanzadores, ya que se ha conseguido reducir el uso de antimicrobianos en medicina humana en un 7,2 % y nada menos que un 32,4 % las ventas de medicamentos veterinarios, en el último ejercicio¹.



Tan poco como sea posible, tanto como sea necesario

¹ Nutrición Sostenible, 2020. Reducción en Nanta:
<https://www.nutricionsostenible.com/wp-content/uploads/2020/02/Nanta-reduccion-antibioticos-2019-ES.pdf>

Nanta puso en marcha un proyecto transversal de uso responsable de antimicrobianos desde 2015 (www.nutricionsostenible.com).

La reducción antibiótica llevada a cabo en **Nanta** desde 2015 hasta 2019, contabilizada a partir de la cantidad de medicamentos para piensos utilizados en sus fábricas en ese periodo, ha sido del 78 %. Asimismo, en el ovino de carne, la disminución se cifra en un 82 %.

Dentro de esta filosofía de trabajo y como una de sus líneas maestras, se encuentra la realización de auditoría y estudios a partir de la monitorización en granjas.



2. El estudio

Sobre un total de 412 casos analizados (de 2015 a 2019) procedentes de 121 granjas de cebo de corderos de España y Portugal se realizaron varios trabajos para intentar extraer conclusiones prácticas, siempre con el objetivo final de la reducción.

En primer lugar, se realizaron estudios comparativos entre las muestras procedentes de lavados naso-traqueales y las obtenidas a partir de tejido pulmonar procedente de necropsias, para ver la idoneidad de este tipo de muestras en la monitorización de las sensibilidades de los patógenos implicados en los problemas respiratorios.

En el **Gráfico 1** se puede apreciar el desglose por tipo de muestra.

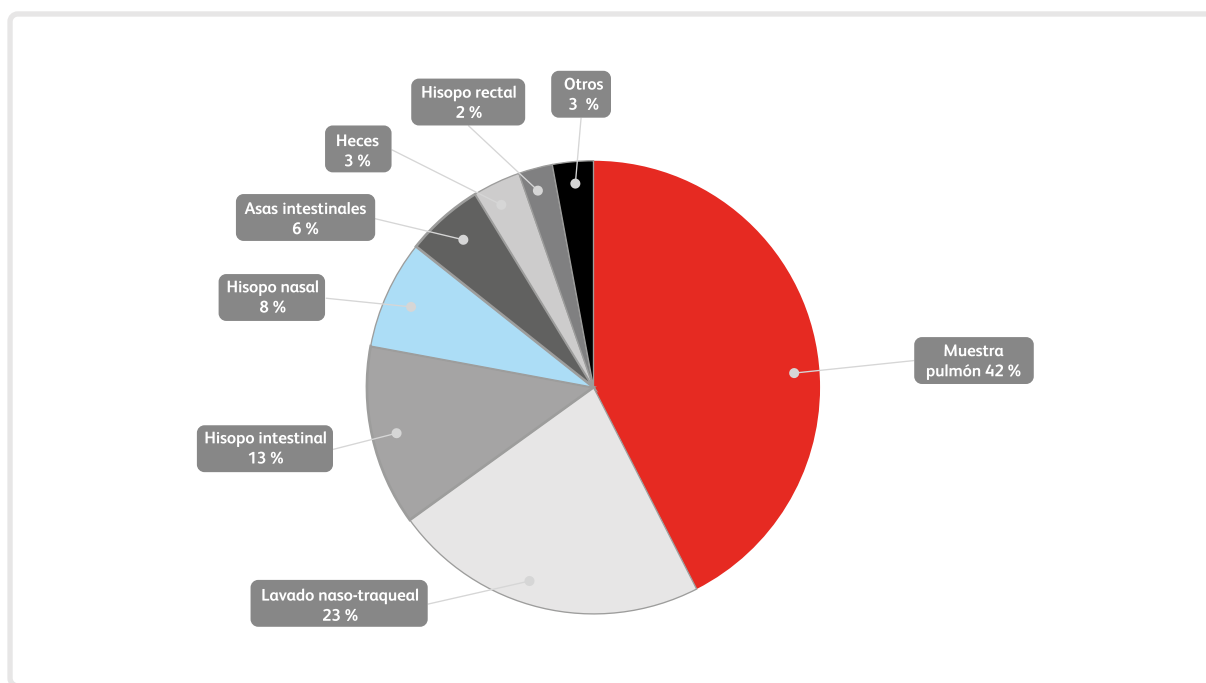


Gráfico 1: Porcentaje de la casuística de muestras remitidas al laboratorio durante los años 2015 a 2019

Para realizar el estudio comparativo entre las muestras de tejido pulmonar recogido en necropsias de animales muertos en granja y las muestras obtenidas por lavados naso-traqueales, se analizaron un total de 247 casos (167 analíticas a partir de tejido y 80 lavados).

En segundo lugar, se realizó un estudio de la evolución de las sensibilidades de los patógenos más importantes de la patología del ovino obtenidos en las analíticas realizadas (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Escherichia coli*) en el periodo estudiado a una batería de 23 antibióticos de diversas familias, con los resultados expresados en porcentaje de sensibilidad por año y englobando todos los antibióticos.

En la **Tabla 1** se expresan el número de muestras utilizadas por cada agente patógeno y en la **Tabla 2** los 23 antibióticos empleados en todos estos estudios y el grupo al que pertenecen.

Agente	Número de muestras
<i>Pasteurella multocida</i>	133
<i>Mannheimia haemolytica</i>	141
<i>Escherichia coli</i>	78
Total	352

Tabla 1: Agentes y número de muestras estudiados para estimar la evolución de las sensibilidades de los agentes a los antimicrobianos en el periodo 2015-2019

Abreviatura	Antibiótico	Familia
AMC	Amoxicilina-Clavulánico	Beta lactámicos
P	Penicilina	
AMP	Ampicilina	
OB	Cloxacilina	
KF	Cefalotina	Cefalosporinas
EFT	Ceftiofur	
CAZ	Ceftadime	
CN	Gentamicina	Aminoglucósidos
APR	Apramicina	
N	Neomicina	
S	Estreptomicina	
SH	Espectinomicina	Aminociclitoles
MAR	Marbofloxacin	Fluoroquinolonas
ENR	Enrofloxacin	
TMS	Tilmicosina	Macrólidos
E	Eritromicina	
DA	Clindamicina	
GAM	Gamitromicina	
CT	Colistina	Polipéptidos
B	Bacitracina	
FL	Florfenicol	Acetamidas
TE	Tetraciclina	Tetraciclinas
SXT	Sulfadiazina y Trimetoprim	Sulfamidas

Tabla 2: Antibióticos, con sus familias y sus abreviaturas, utilizados en todos los estudios de este trabajo

En tercer lugar, se ha realizado la actualización del mapa de sensibilidades de los cuatro agentes patógenos implicados en la patología del ovino de cebo a 20 de los antibióticos más susceptibles de ser utilizados en la práctica clínica, con los datos exclusivamente del año 2019.

Para ello se analizaron **180 muestras** (13 de *Biberstenia threalosi*, 65 de *Pasterurella multocida*, 81 de *Mannheimia haemolítica* y 21 de *Escherichia coli*) y se expresaron los resultados en porcentaje de casos sensibles en relación con el total de las muestras analizadas.

Los 3 pasos para desarrollar el estudio



Comparativas entre lavados naso-traqueales y tejidos pulmonares



Estudio de la evolución de los patógenos más importantes



Actualización del mapa de sensibilidades



3. Resultados

3.1. Comparativa entre muestras obtenidas a partir de tejido y de lavados

Se observa un aumento de la importancia de *Mannheimia haemolítica* en las muestras obtenidas por lavados que podría explicarse por el hecho de que dicho agente tiene más presencia en las vías respiratorias altas y ejerce su acción patógena migrando desde allí hasta el tejido pulmonar. Por otra parte, la mayor presencia porcentual de *Biberstenia threalosi* en tejido lesionado podría deberse al curso sobreagudo de los procesos producidos por este agente, que suelen tener naturaleza septicémica y por consiguiente, serían más fáciles de aislar en tejidos.

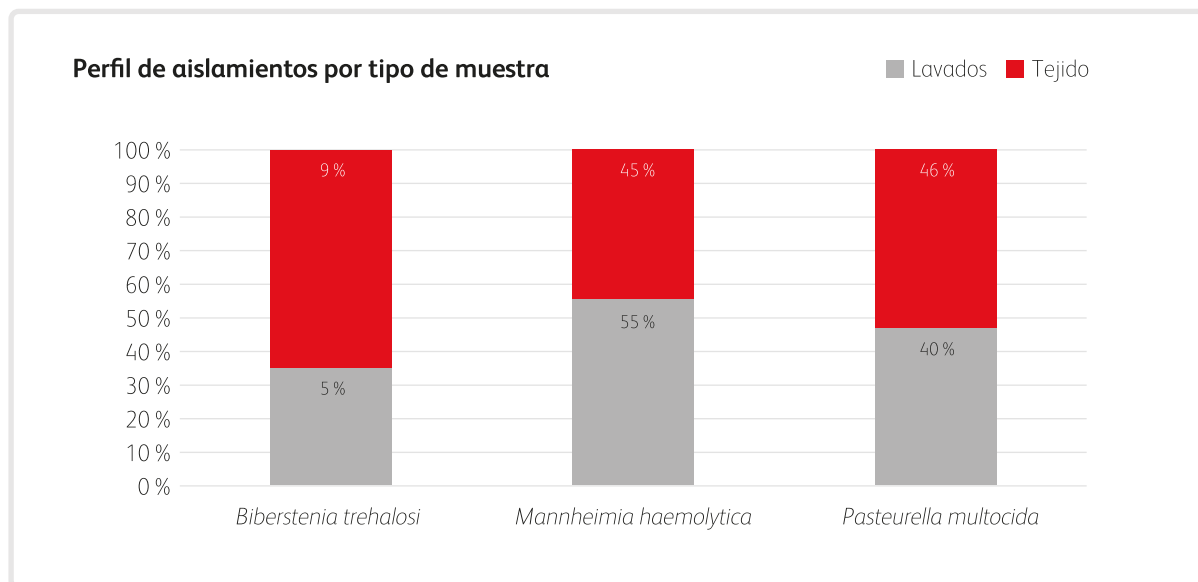


Gráfico 2: Perfil de aislamientos en las muestras obtenidas a partir de tejido pulmonar en corderos necropsiados y a partir de lavados naso-traqueales

Los resultados comparativos en cuanto a casos conformes y no conformes se relacionan en el **Gráfico 3**. Como puede apreciarse, los lavados son una técnica de extracción de muestras que arroja más resultados conformes (aquellos en los que se ha obtenido uno o más aislamientos de patógenos implicados en el CRO) que los obtenidos directamente en el tejido pulmonar, seguramente gracias a las mejores condiciones de obtención (más estériles) y seguramente con menos posibilidades de estropearse en el transporte. Además, las horas que el animal ha estado muerto antes de realizar la necropsia podrían comprometer la supervivencia de los microorganismos en el tejido. A los resultados obtenidos en este estudio, con más casos conformes con la técnica de los lavados, hay que sumar la mayor eficiencia en cuanto a la obtención de muestras viables en las visitas a los granjeros gracias a la técnica de los lavados naso-traqueales.

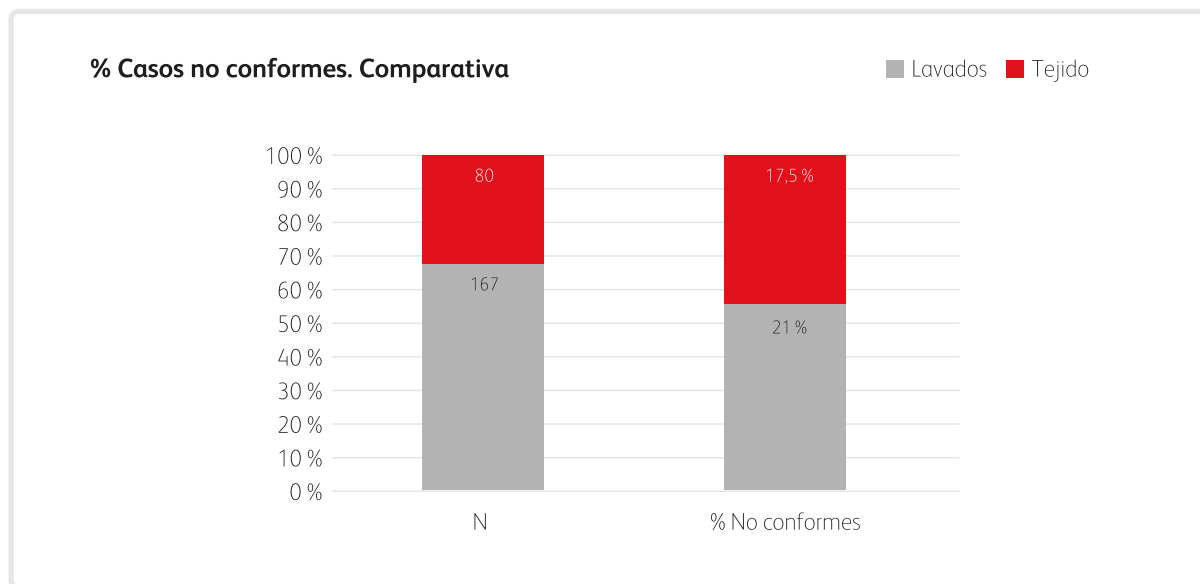


Gráfico 3: Comparativa entre casos conformes y no conformes según tipo de muestras así como número de casos analizados

En el **Gráfico 4** se detallan los resultados comparativos entre el porcentaje de infecciones mixtas obtenidas en procesos respiratorios (por *Mannheimia haemolítica* y *Pasteurella multocida* en la misma muestra) según la técnica utilizada para la extracción de las muestras. El mayor porcentaje de infecciones mixtas en muestras procedentes de lavado podría explicarse por el mejor acondicionamiento de la muestra y por las mayores posibilidades de pervivencia del agente causal en la muestra al haber sido obtenidas a partir de animales vivos. En cualquier caso, los resultados son similares en ambos tipos de material a los obtenidos en otros estudios sobre infecciones mixtas en procesos respiratorios de corderos.

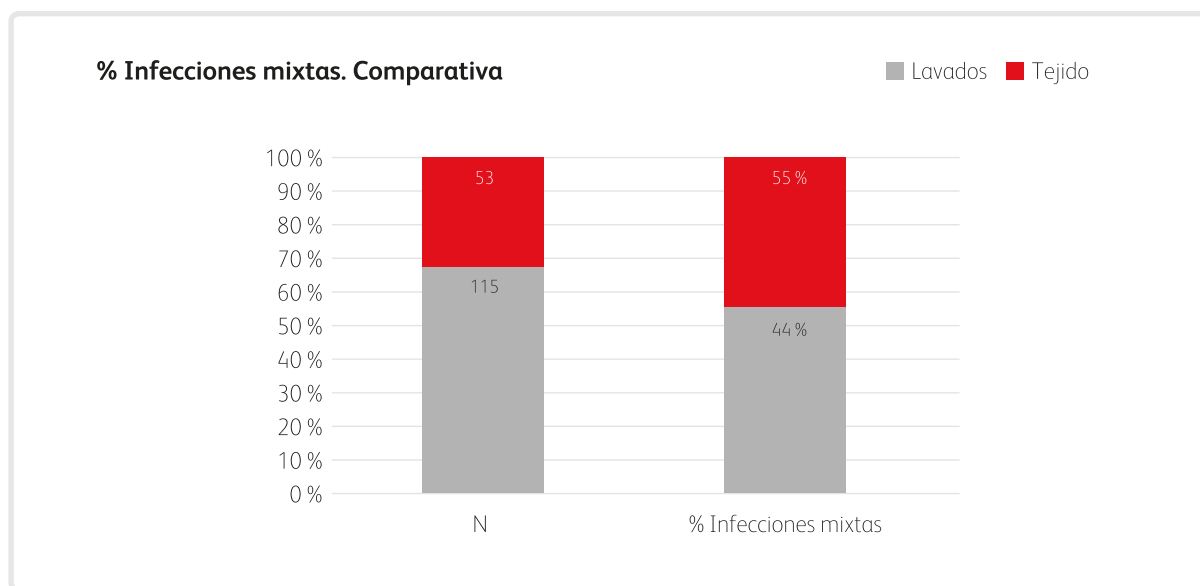


Gráfico 4: Comparativa entre porcentaje de infecciones mixtas en procesos respiratorios (de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolítica*) según tipo de muestras así como número de casos analizados

En la **Tabla 3** y en el **Gráfico 5** se pueden apreciar los porcentajes de sensibilidad de 3 de los agentes implicados en el CRO (*Pasterurella multocida*, *Mannheimia haemolítica* y *Biberstenia threalosi*) a 5 de los antibióticos más utilizados en el tratamiento de este síndrome en corderos de cebo (Penicilina, Ceftiofur, Enrofloxacina, Tetraciclina y Sulfadiazina) según la distinta procedencia de las muestras (tejido vs lavado). Las pocas diferencias encontradas en la mayoría de los casos y la información obtenida por los trabajos descritos anteriormente, otorgan a la técnica de los lavados naso-traqueales la posibilidad ser una alternativa válida y eficaz para estudios epidemiológicos en granjas y para la monitorización de las resistencias.



	<i>Biberstenia threalosi</i>		<i>Mannheimia haemolytica</i>		<i>Pasteurella multocida</i>	
	Tejido	Lavado	Tejido	Lavado	Tejido	Lavado
Penicilina	13%	50%	57%	56%	87%	76%
Ceftiofur	100%	100%	96%	98%	99%	91%
Enrofloxacina	33%	50%	73%	87%	95%	91%
Tetraciclinas	20%	50%	39%	60%	50%	64%
Sulfadiazina	20%	50%	85%	91%	86%	79%

Tabla 3: Porcentajes de sensibilidad de *Mannheimia haemolítica* y *Pasterurella multocida* a Sulfadiazina, Tetraciclina, Enrofloxacina, Ceftiofur y Penicilina según el tipo de muestra (lavados vs tejido)

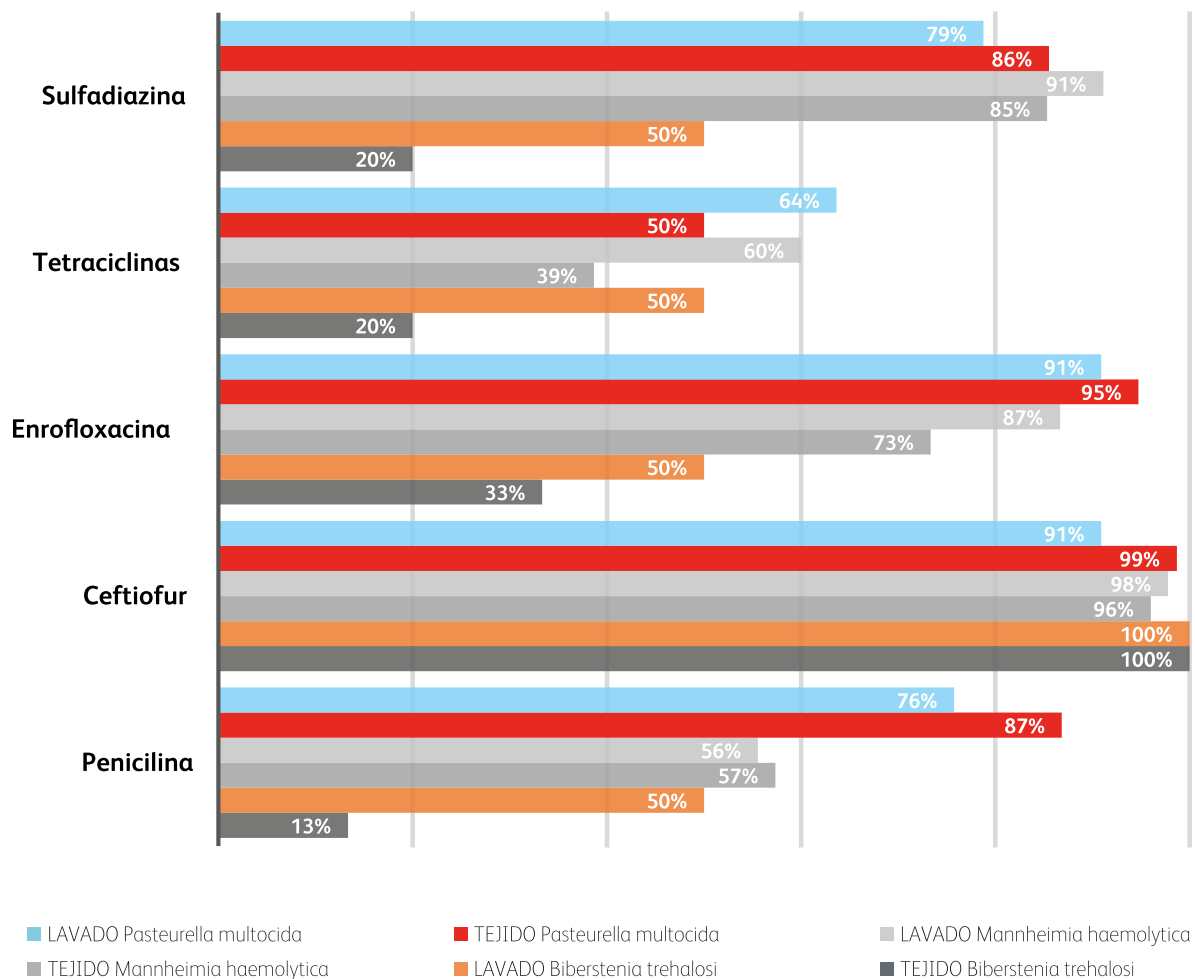


Gráfico 5: Porcentajes de sensibilidad de *Mannheimia haemolítica* y *Pasteurella multocida* a Sulfadiazina, Tetraciclina, Enrofloxacin, Ceftiofur y Penicilina según el tipo de muestra (lavados vs tejed)

En general no hay grandes diferencias, salvo en el caso de *Biberstenia threalosi*, donde la sensibilidad es menor en las muestras procedentes de tejido. Algo parecido sucede en el caso de la Tetraciclina para *Mannheimia haemolítica* y, en menor cuantía, para *Pasteurella multocida*. Hay cierta probabilidad de que las bacterias aisladas a partir de los lavados pudieran ser más comensales que patógenas, lo cual explicaría su mayor sensibilidad, más aún dada la patogenia de *Biberstenia threalosi* y su asociación a la casuística septicémica, lo cual la hace más difícil de ser aislada en vías más altas. El caso de la Tetraciclina podría tener una explicación más orientada a la gran utilización de este antimicrobiano en corderos, ya que está registrado para esta especie y está disponible en corrector por vía oral y las bacterias aisladas en pulmón serían más susceptibles a tener más resistencias.

A nivel general, en *Mannheimia haemolítica*, más dado a colonizar vías altas, se observa una mayor sensibilidad en las muestras procedentes de lavados (pero con pocas diferencias salvo en las tetraciclinas, caso ya comentado). Su naturaleza comensal podría explicar este hecho, habiendo más resistencias en animales muertos y lesionados donde ya se han realizado tratamientos en la mayoría de los casos. Sin embargo, en *Pasteurella multocida*, ocurre generalmente al contrario (salvo en el caso de las Tetraciclinas) encontrándose mayor sensibilidad en el tejido pulmonar lesionado.



3.2. Evolución en el tiempo de las sensibilidades de los patógenos a los antimicrobianos

En general se observan altas sensibilidades, con un descenso evidente en el año 2017 y una recuperación posterior. Teniendo en cuenta que en 2017 fue cuando se comenzó a utilizar una sola premezcla y se comenzó una reducción drástica de las medicaciones enviadas a los ganaderos vía pienso (además, la concienciación del ganadero también empezó a ser mayor) se podría concluir que dicha reducción ha influido en la evidente subida de las sensibilidades en los dos años siguientes.

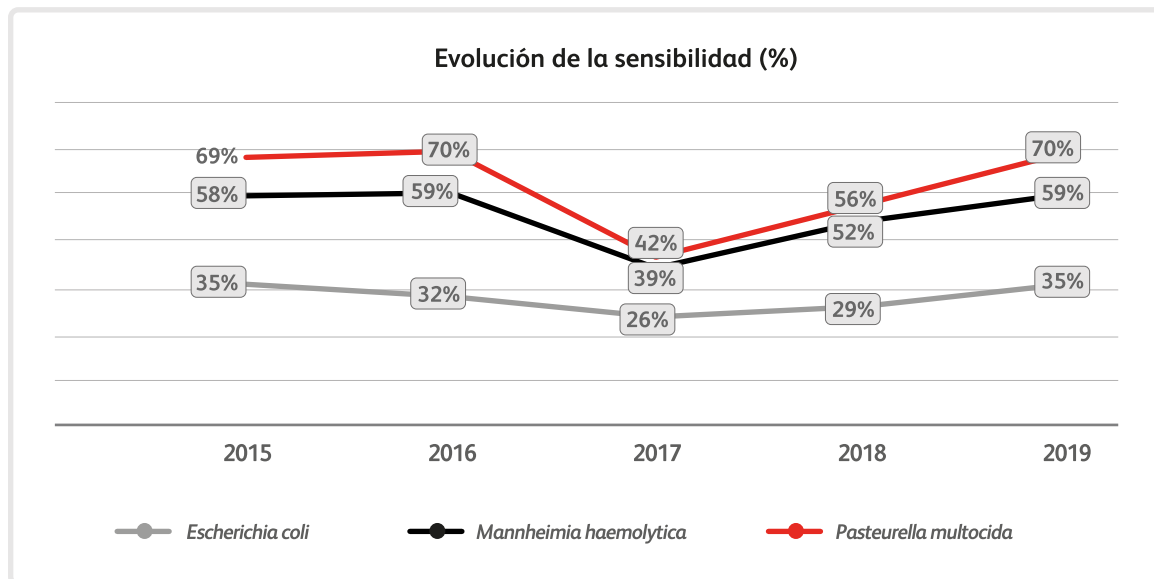


Gráfico 6: Evolución del porcentaje de sensibilidad de *E. coli*, *M. haemolítica* y *P. multocida* a una batería de 23 antibióticos, expresado de forma conjunta, desde 2015 a 2019



El hecho de que en 2017 se documentaron menos casos y se enviaron menos muestras al laboratorio podría influir en que los casos remitidos fueran más graves y procedentes de menos granjas y, por consiguiente, con más presión antibiótica que los casos remitidos el resto de los años, mucho más diluidos en más granjas. La coincidencia de la tendencia del estudio general con la mayor parte de los estudios individuales inclina la balanza hacia la primera hipótesis, es decir, hacia una **caída real de las resistencias como consecuencia de la reducción antibiótica en el campo.**



En el caso de *E. coli*, las sensibilidades son menores en general. A este respecto conviene recordar la alta incidencia que las diarreas neonatales tienen en los corderos pequeños, que suelen ser atajados con antibióticos.



Por otra parte, las sensibilidades de los agentes estudiados a los antimicrobianos registrados en ovino y más utilizados (Tetraciclinas, Sulfamidas y Penicilinas) son, en términos globales, menores que el resto. Esto debe hacer reflexionar de nuevo sobre la **escasez del arsenal terapéutico disponible en ovino.**



En líneas generales, las sensibilidades son aceptables y las tendencias son positivas. Esto sugiere que la utilización histórica de las medicaciones en ovino de carne no ha sido tan indiscriminada, encontrándose el sector, en la actualidad, con un **nivel de resistencias que permite mirar al futuro con cierto optimismo.**

3.3. Mapas de sensibilidades

La escasez de productos registrados, la errática información de algunas de las fichas técnicas de algunos productos registrados y la falta de indicaciones terapéuticas en las de algunos otros, hace que sea realmente difícil hacer prescripciones ordinarias en ovino de cebo. La categorización de los antibióticos añade todavía más restricciones a la posibilidad de realizar tratamientos efectivos en este tipo de animales, con sus peculiares circunstancias.

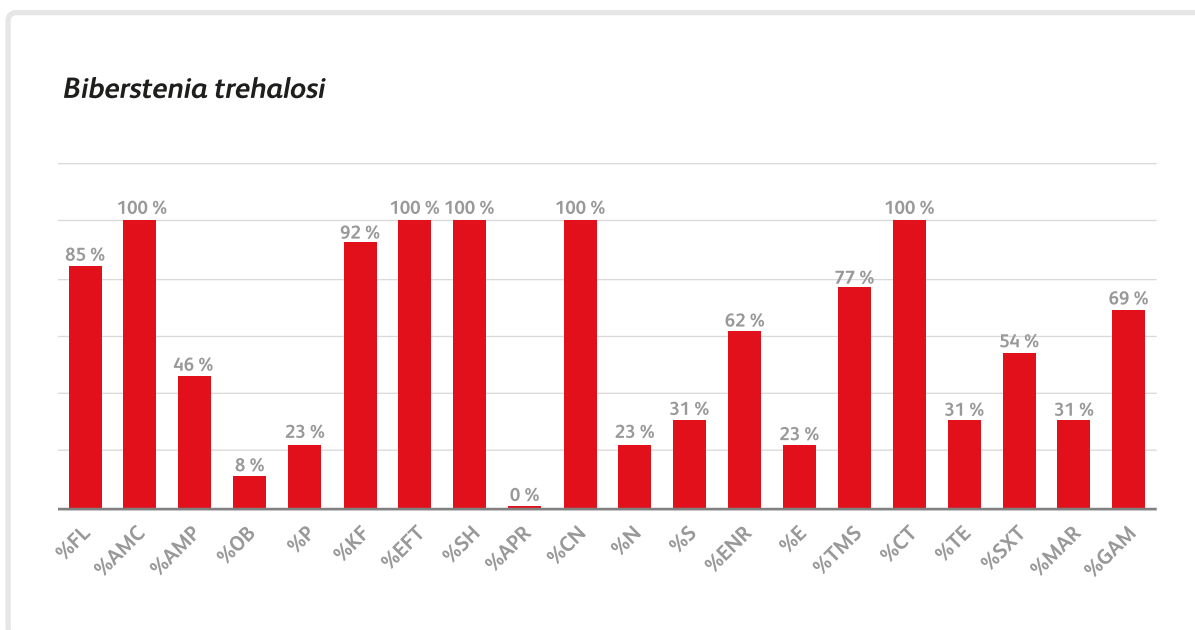


Gráfico 7: Mapa de sensibilidades de *B. threalosi* a 20 antibióticos, actualizado a 2019

Pasteurella multocida

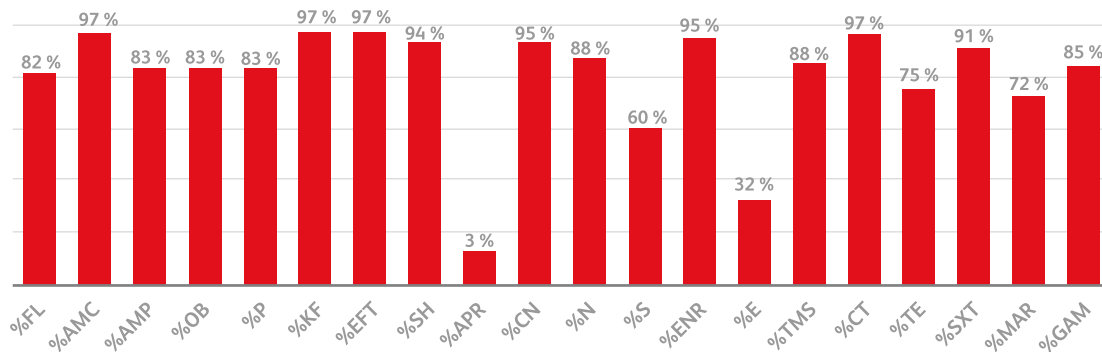


Gráfico 8: Mapa de sensibilidades de *P. multocida* a 20 antibióticos, actualizado a 2019

Mannheimia haemolytica

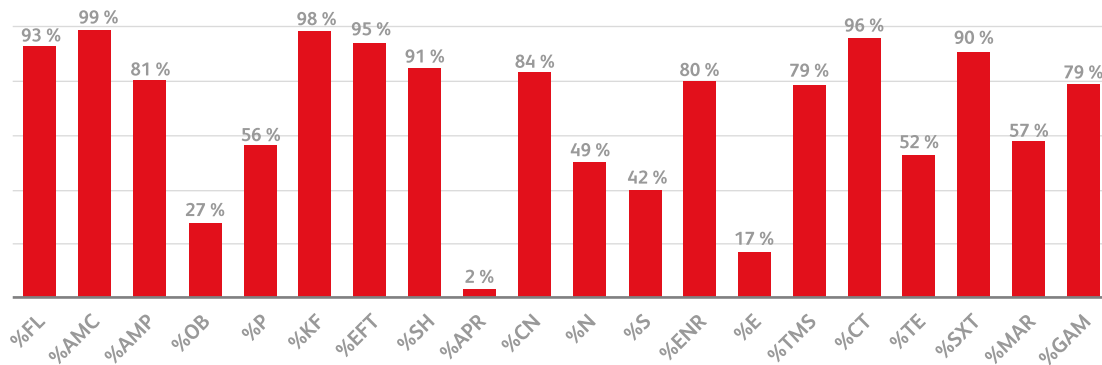


Gráfico 9: Mapa de sensibilidades de *M. haemolítica* a 20 antibióticos, actualizado a 2019

Escherichia coli

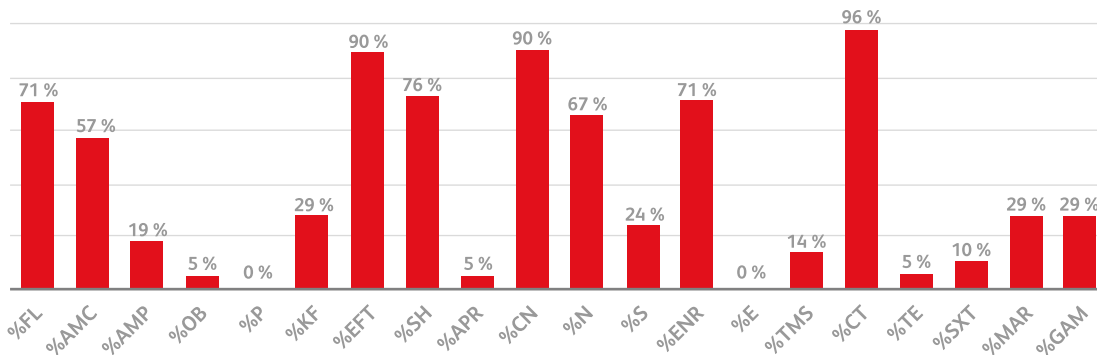
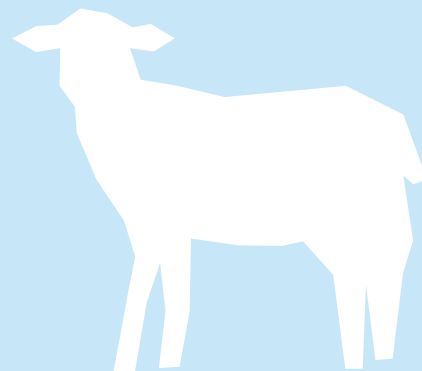


Gráfico 10: Mapa de sensibilidades de *E. coli* a 20 antibióticos, actualizado a 2019



Nanta dispone de mapas de sensibilidades por comunidades y granjas, aportando una **información epidemiológica muy valiosa**, a la hora de plantearse tratamientos en casos en los que no es posible disponer de analíticas puntuales.



4. Utilidad práctica de la monitorización

En el trabajo de monitorización de las sensibilidades a los antibióticos practicado en los cebaderos, se puede obtener de manera rutinaria información práctica muy útil:



Resumen de casos analizados en una ganadería, clasificándolos en conformes y no conformes.



Informes detallados de cada caso analizado.



Mapa de sensibilidades a varios antibióticos, por ganadería, por región y/o por año y por categoría de antimicrobiano.



Evolución anual de la sensibilidad a uno o varios antimicrobianos, por ganadería, por región y general.



Informes de analíticas de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).



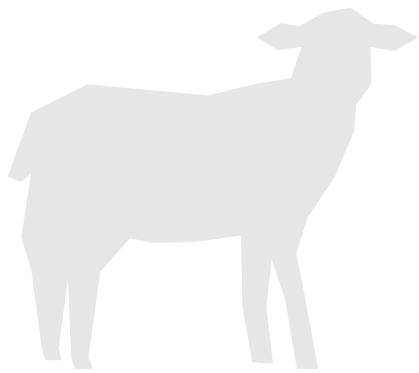
Informe de cálculo de la dosis mínima efectiva según CMI y puntos de corte.



Informe de analíticas con grado de preferencia de uso de antibióticos.



Comparativa entre posibles cepas de un mismo microorganismo en la misma granja.



5. Principales conclusiones del estudio



La implementación de los lavados naso-traqueales como técnica de rutina para la extracción de muestras del aparato respiratorio en corderos de cebo aumenta la cantidad de resultados conformes, así como la efectividad.



Las muestras procedentes de lavados naso-traqueales arrojan más casuística de infecciones mixtas, muy frecuentes en el CRO. No se han encontrado grandes diferencias en cuanto a las sensibilidades en comparación con las obtenidas en tejido pulmonar.



Dicha técnica constituye una opción válida y recomendable para la monitorización de los patógenos y de sus sensibilidades a los antimicrobianos en corderos de cebo.



Se observa una tendencia ascendente en las sensibilidades de los patógenos más importantes de los corderos en cebo frente a la mayor parte de los antimicrobianos. Dicha tendencia comienza a partir de la reducción antibiótica llevada a cabo en la mayor parte de las explotaciones estudiadas.



Los mapas de sensibilidad a los antimicrobianos tienen una gran utilidad a la hora de recabar información epidemiológica relevante.

