

Resistencias a los antimicrobianos en ganadería

Ana Hurtado

Dpto. de Sanidad Animal

NEIKER - Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario

Antibiotic resistance is ancient

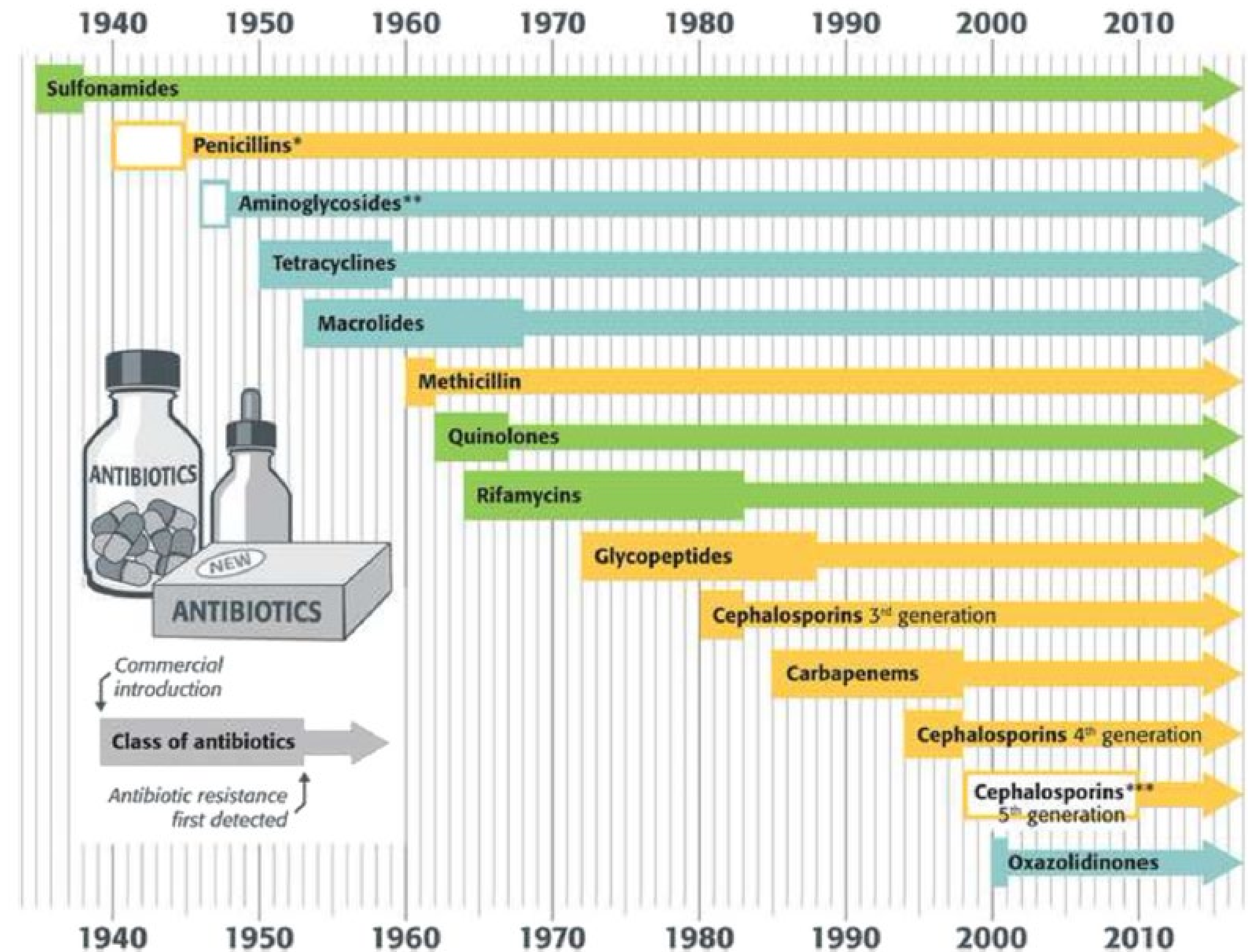
Vanessa M. D'Costa^{1,2*}, Christine E. King^{3,4*}, Lindsay Kalan^{1,2}, Mariya Morar^{1,2}, Wilson W. L. Sung⁴, Carsten Schwarz³, Duane Froese⁵, Grant Zazula⁶, Fabrice Calmels⁷, Regis Debruyne⁷, G. Brian Golding⁴, Hendrik N. Poinar^{1,3,4} & Gerard D. Wright^{1,2}

These results show conclusively that antibiotic resistance is a natural phenomenon that predates the modern selective pressure of clinical antibiotic use.

- Fenómeno natural
- Anterior a la presión selectiva derivada del uso clínico de los antibióticos



La presión selectiva del uso inapropiado de los antibióticos ACELERA APARICIÓN y DISEMINACIÓN de RESISTENCIAS (Resistencia Adquirida)

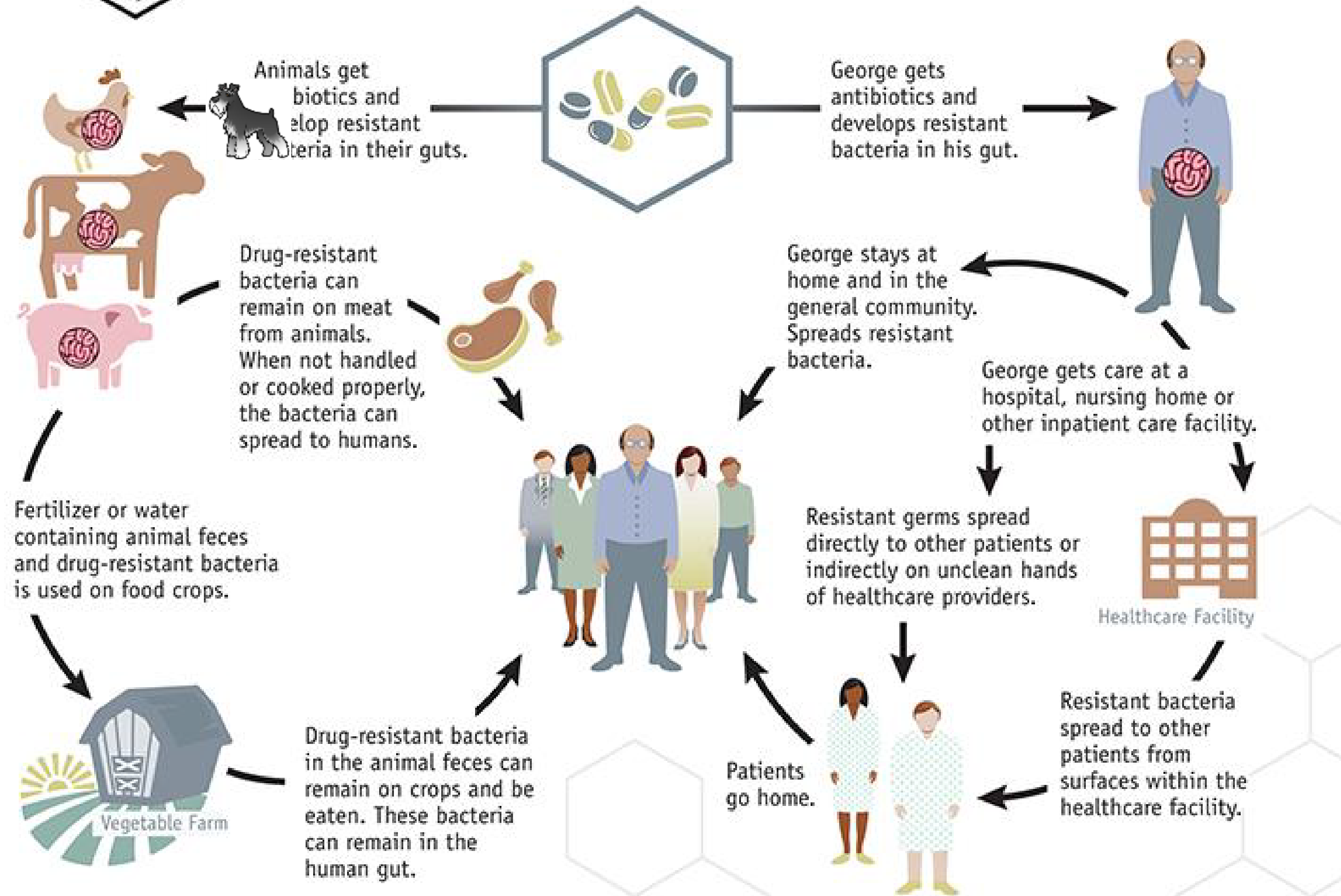


Harbarth et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2015) 4:49

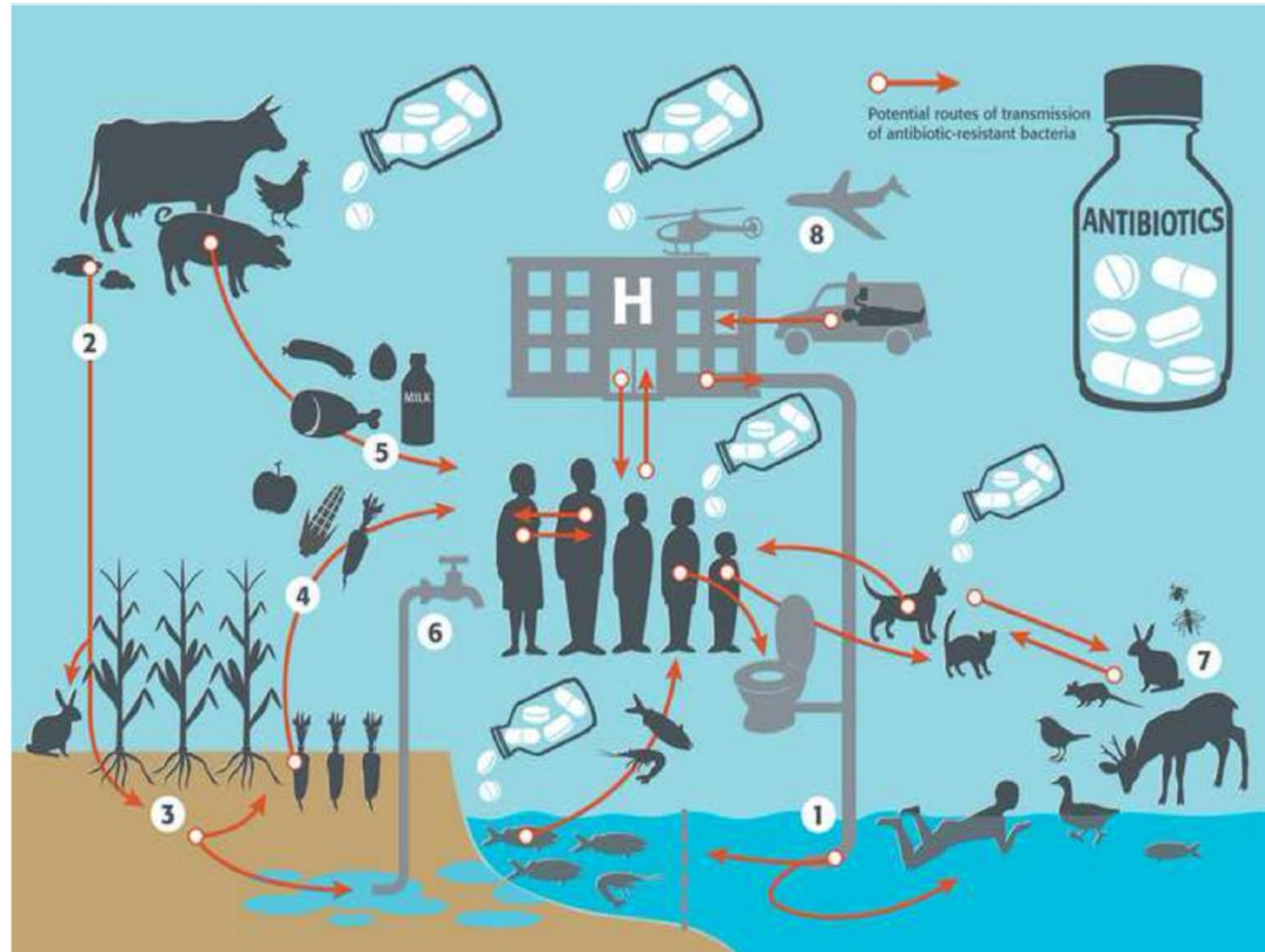
Examples of How Antibiotic Resistance Spreads

Los animales pueden actuar como reservorio de bacterias resistentes y sus genes de resistencia:

- comensales
- patógenos zoonóticos



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.



La resistencia a los antimicrobianos implica una **red dinámica y compleja de interacciones**: hay muchos caminos por los cuales los residuos de medicamentos y las bacterias resistentes pueden diseminarse entre humanos, animales y el medio ambiente.

La salud humana y la sanidad animal son interdependientes y están vinculadas a la salud de los ecosistemas de los cuales forman parte → enfoque One Health

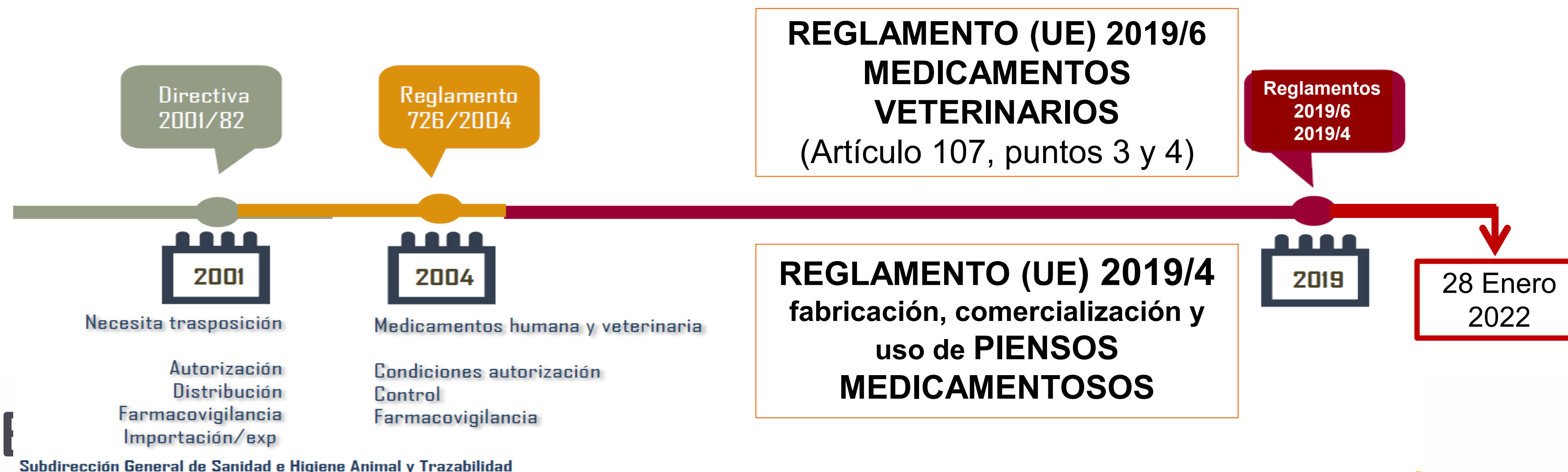
Harbarth et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2015) 4:49

¿Por qué se usan antibióticos en Medicina Veterinaria?

- asegurar la Salud (Sanidad) Animal (Bienestar)
- garantizar la Seguridad Alimentaria: cabaña ganadera sana ⇒ Alimentos sanos y de calidad
- proteger la Salud Pública (zoonosis)

¿Cómo se usan los antibióticos en Medicina Veterinaria?

- Terapéutico: tratamiento de infecciones bacterianas (individual o metafilaxis)
- Prevenir la aparición de infecciones en situaciones de riesgo, profilaxis (ej. intervenciones quirúrgicas) ← situaciones excepcionales
- Uso (años 50) como agentes promotores de crecimiento (APC) ← 2006 prohibición total EU



¿Es mayor el riesgo del uso de antibióticos en humanos o el uso de antibióticos en animales para la aparición de resistencias?

- Difícil identificar el origen de las RAM y cuantificar la proporción de RAM atribuible al uso de antibióticos en ganadería
- Las RAM no respetan barreras geográficas ni existen compartimentos estanco humano y animal
- Entre los antibióticos usados en ganadería están también algunos considerados como “críticamente importantes” (CIA) en Medicina Humana (ej: cefalosporinas 3ª y 4ª gen, fluorquinolonas)

⇒ Todo uso favorece la aparición y diseminación de resistencias

⇒ Uso prudente: Tan poco como sea posible y tanto como sea necesario



Colistina:
Polimixina de alta toxicidad años 70 – hoy, último recurso



Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

Yi-Yun Liu*, Yang Wang*, Timothy R Walsh, Ling-Xian Yi, Rong Zhang, James Spencer, Yohei Doi, Guobao Tian, Baolei Dong, Xianhui Huang, Lin-Feng Yu, Danxia Gu, Hongwei Ren, Xiaojie Chen, Luchao Lv, Dandan He, Hongwei Zhou, Zisen Liang, Jian-Hua Liu, Jianzhong Shen

Summary

Background Until now, polymyxin resistance has involved chromosomal mutations but has never been reported via horizontal gene transfer. During a routine surveillance project on antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* from food animals in China, a major increase of colistin resistance was observed. When an *E coli* strain, SHP45, possessing colistin resistance that could be transferred to another strain, was isolated from a pig, we conducted further analysis of possible plasmid-mediated polymyxin resistance. Herein, we report the emergence of the first plasmid-mediated polymyxin resistance mechanism, MCR-1, in Enterobacteriaceae.

Findings Polymyxin resistance was shown to be singularly due to the plasmid-mediated *mcr-1* gene. The plasmid carrying *mcr-1* was mobilised to an *E coli* recipient at a frequency of 10^{-1} to 10^{-3} cells per recipient cell by conjugation, and maintained in *K pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. In an in-vivo model, production of MCR-1 negated the efficacy of colistin. MCR-1 is a member of the phosphoethanolamine transferase enzyme family, with expression in *E coli* resulting in the addition of phosphoethanolamine to lipid A. We observed *mcr-1* carriage in *E coli* isolates collected from 78 (15%) of 523 samples of raw meat and 166 (21%) of 804 animals during 2011–14, and 16 (1%) of 1322 samples from inpatients with infection.

Interpretation The emergence of MCR-1 heralds the breach of the last group of antibiotics, polymyxins, by plasmid-mediated resistance. Although currently confined to China, MCR-1 is likely to emulate other global resistance mechanisms such as NDM-1. Our findings emphasise the urgent need for coordinated global action in the fight against pan-drug-resistant Gram-negative bacteria.

Lancet Infect Dis 2016; 16: 161–68

Published Online
November 18, 2015
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)

See [Comment](#) page 132

www.thelancet.com/infection Vol 16 February 2016

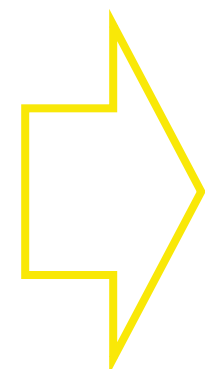
Enterobacterias resistentes a β -lactámicos:

- **Cefalosporinas:** extendida en humanos y animales
 - **Carbapenemes:** emergente
 - Origen: humano
 - Diseminación: humanos → animales (directamente o a través del **medioambiente?**)
- ⇒ Detección esporádica en animales (peligro de adaptación y diseminación!)



- Carbapenemes prohibidos en Medicina Veterinaria
- Otros β -lactámicos (cefalosporinas 3^a y 4^a gen.) se usan en ganadería

co-selección?



Acciones para prevenir la diseminación de carbapenemasas antes de que alcancen el nivel de las BLEE

J Antimicrob Chemother 2022; **77**: 843–845

<https://doi.org/10.1093/jac/dkab455>

Advance Access publication 15 December 2021

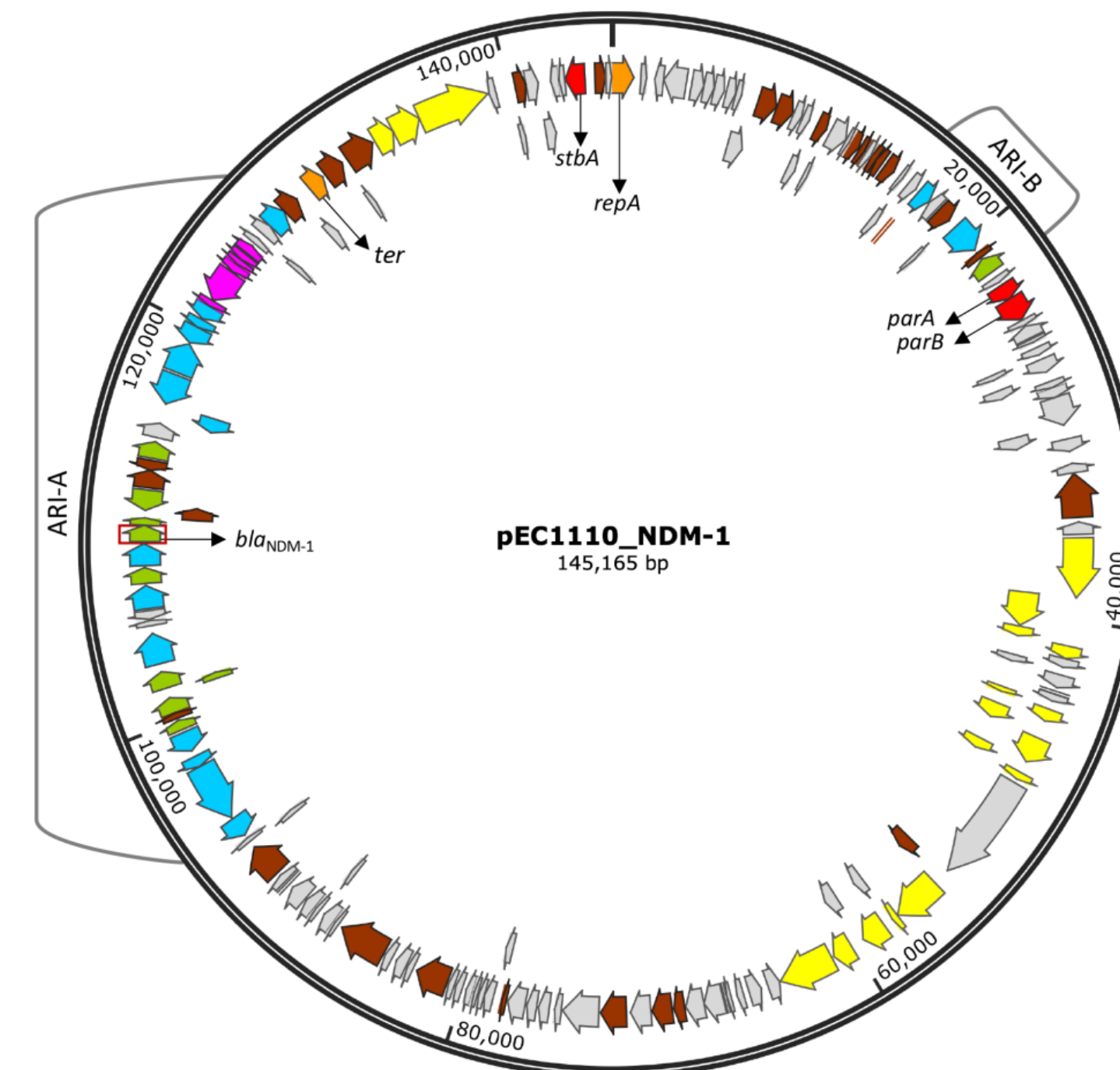
Characterization of a carbapenem-resistant *Escherichia coli* from dairy cattle harbouring *bla*_{NDM-1} in an IncC plasmid









Maitane Tello ¹, Beatriz Oporto ¹, José Luis Lavín ²,
Medelin Ocejo ¹ and Ana Hurtado ^{1*}

Pool heces 5 terneras bovino leche, 2020:

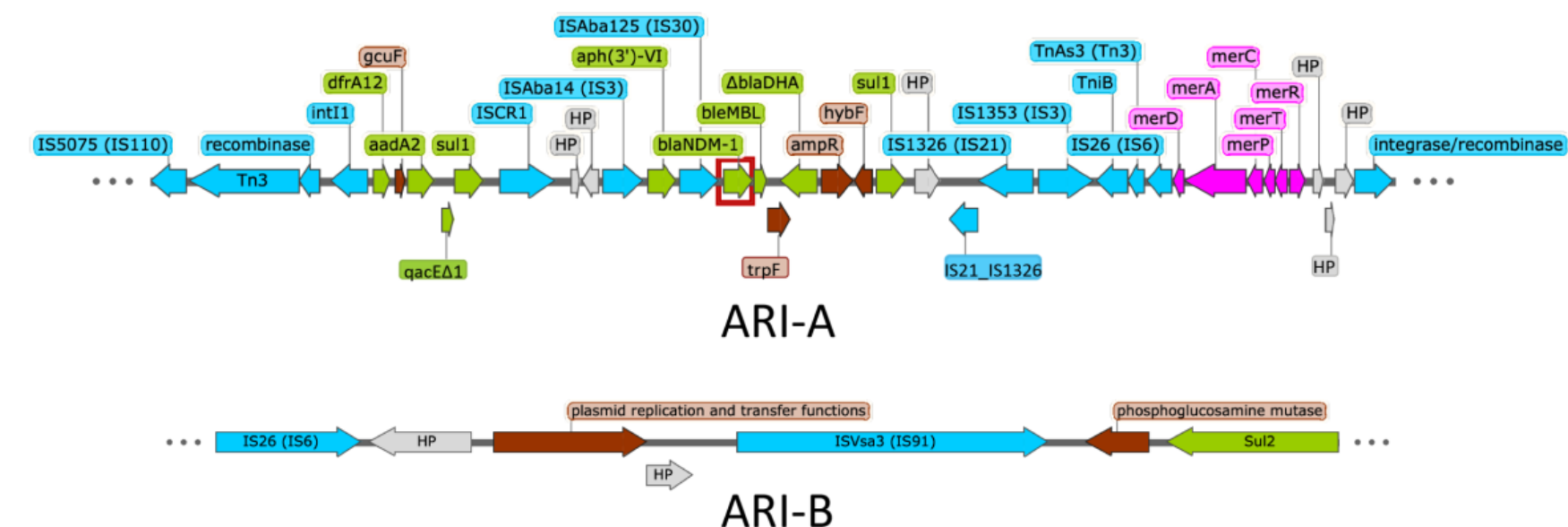
- RESISTENTE a ampicilina; cefoxitin (cefa 2^a); cefotaxima, ceftazidima (cefes 3^a); cefepime (cefa 4^a); ertapenem, imipenem, meropenem (carbapenemes); sulfametoxazol, trimetoprim
- WGS (secuenciación Nanopore + Illumina)

a)

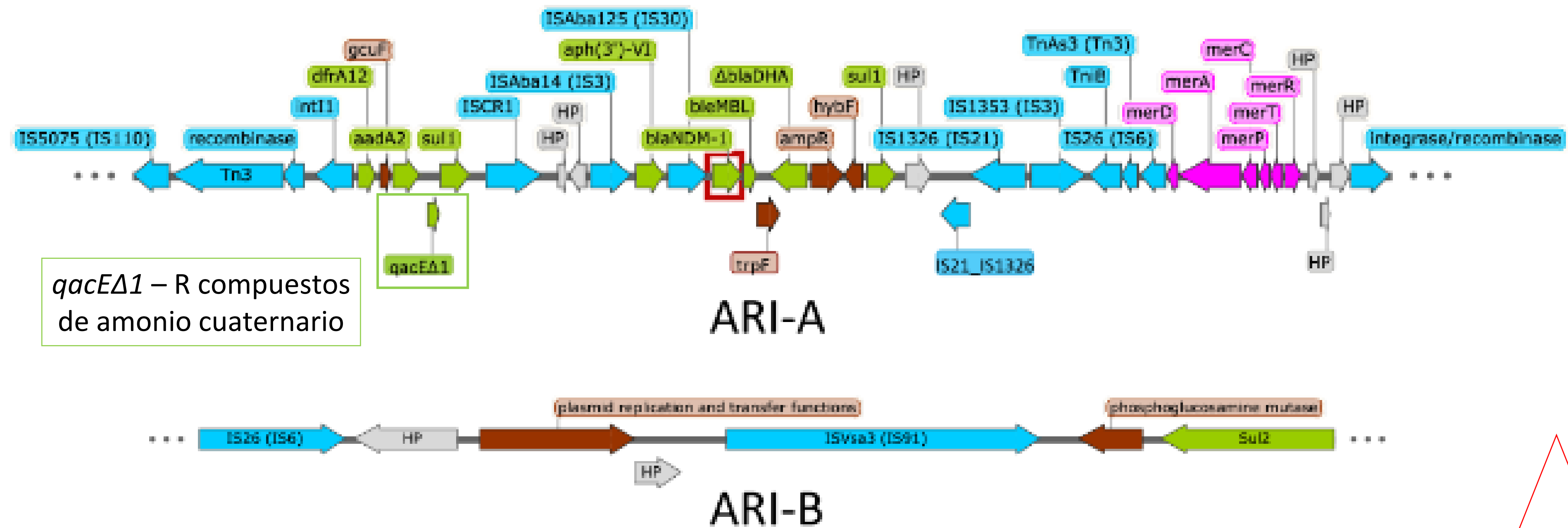


 AMR genes
  Mobile genetic elements
  Conjugative transfer
  Heavy metal resistance
  Replication
 Plasmid stability
  Other functions
  Hypothetical proteins

b)



Primera descripción de bla_{NDM-1} en bovino



qacEΔ1 – R compuestos de amonio cuaternario

Riesgo
diseminación

2011 – EU: Plan Director de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas (2011-2016), Parlamento Europeo (resolución no legislativa)

2014 – España: Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) – AEMPS

- Salud Humana
- Sanidad Animal
- (Medioambiente)



2015 – OMS: Asamblea Mundial de la Salud de 2015 a aplicar el marco establecido en el Plan de acción mundial (PAM) sobre la RAM, posteriormente refrendado por los órganos rectores de FAO y OIE → Secretaría Conjunta Tripartita (2016)

2020 – CE: Estrategia «de la granja a la mesa» para un sistema alimentario justo, saludable y respetuoso con el medio ambiente → reducción del 50% en el uso de AM en 2030

I. Vigilancia epidemiológica

- Consumo de antibióticos (CAM)
- Bacterias resistentes (RAM)

II. Prevención de las infecciones: disminuir la necesidad de utilizar antibióticos en medicina veterinaria

III. Uso prudente

- ↳ Vigilancia del uso/consumo: en 2009 la *European Medicines Agency* (EMA) lanzó el **proyecto ESVAC** (*European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*) - análisis anual de las **ventas** nacionales de antibióticos veterinarios → Informe Anual ESVAC:
- Análisis temporal de tendencias en uso de antibióticos y conformidad con regulaciones y uso prudente
 - Identificar intervenciones eficaces para optimizar consumo

Limitaciones:

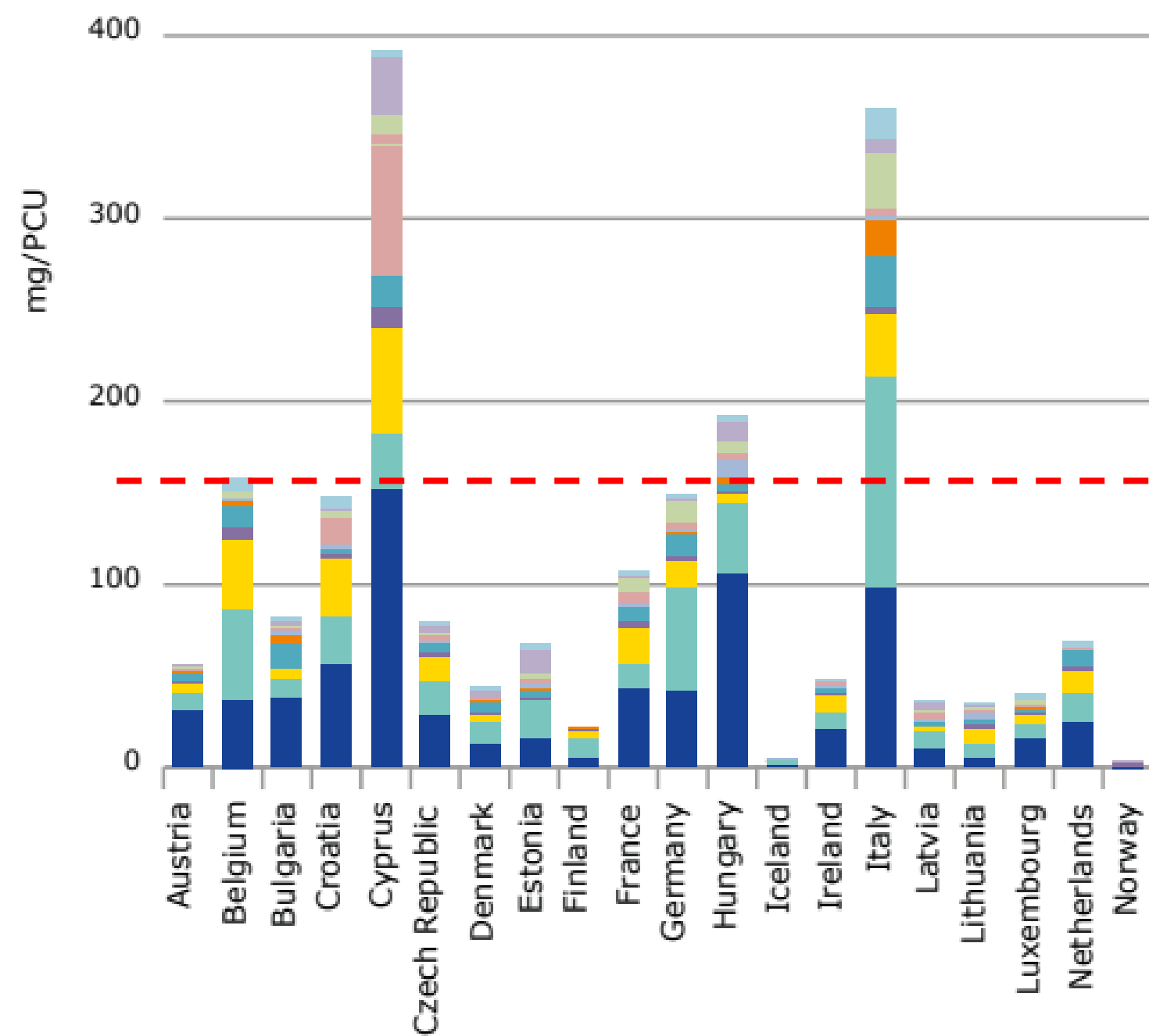
- Ventas ≠ Consumo
- Sin datos de uso por especie

⇒ PRESVET, Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos del MAPA (2019) y receta electrónica

Vigilancia del consumo de antibióticos en Medicina Veterinaria (CAM)

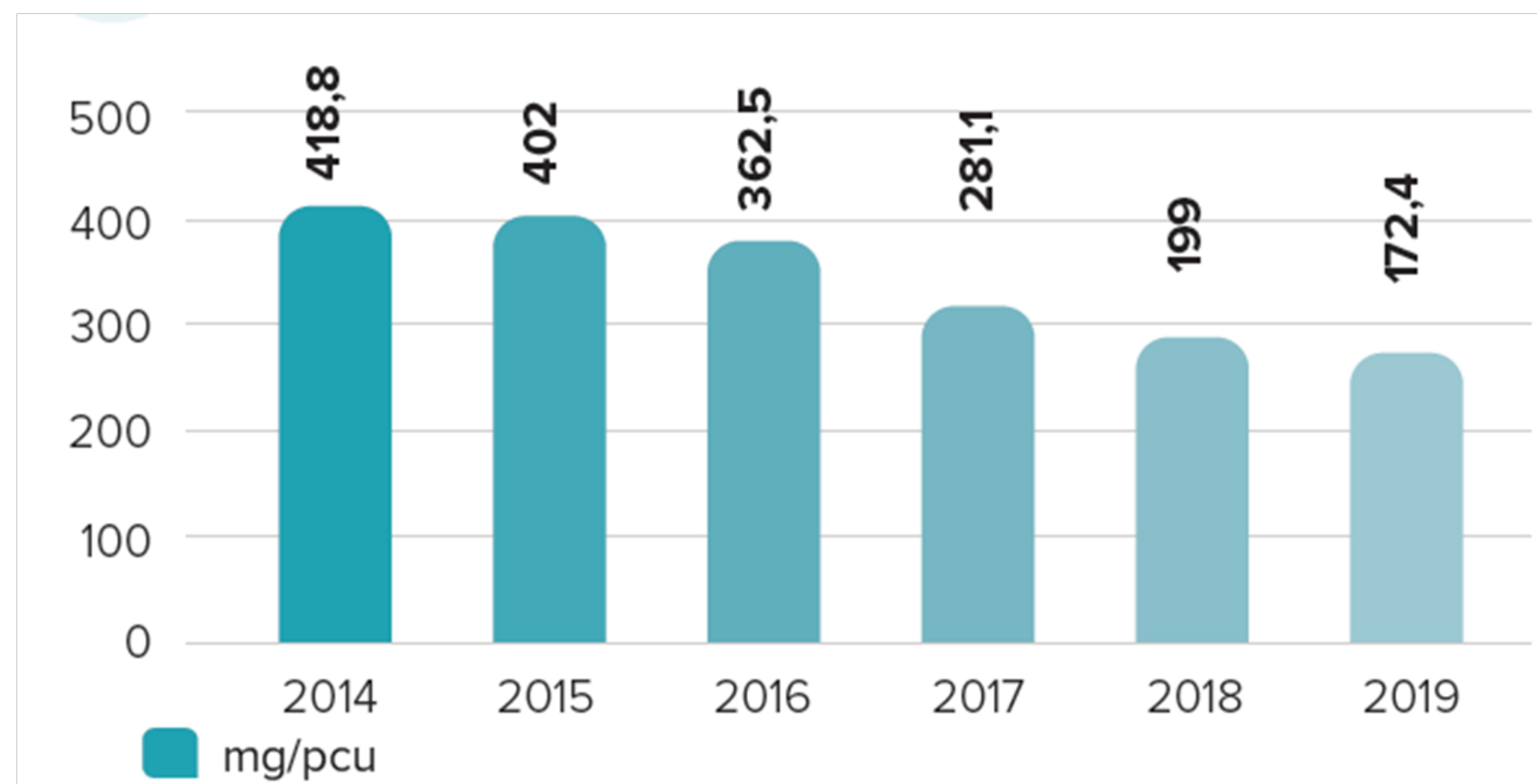
Informes **ESVAC** (*European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*)

Figure 8. Sales for food-producing species, in mg/PCU, of the various countries, in 2014¹



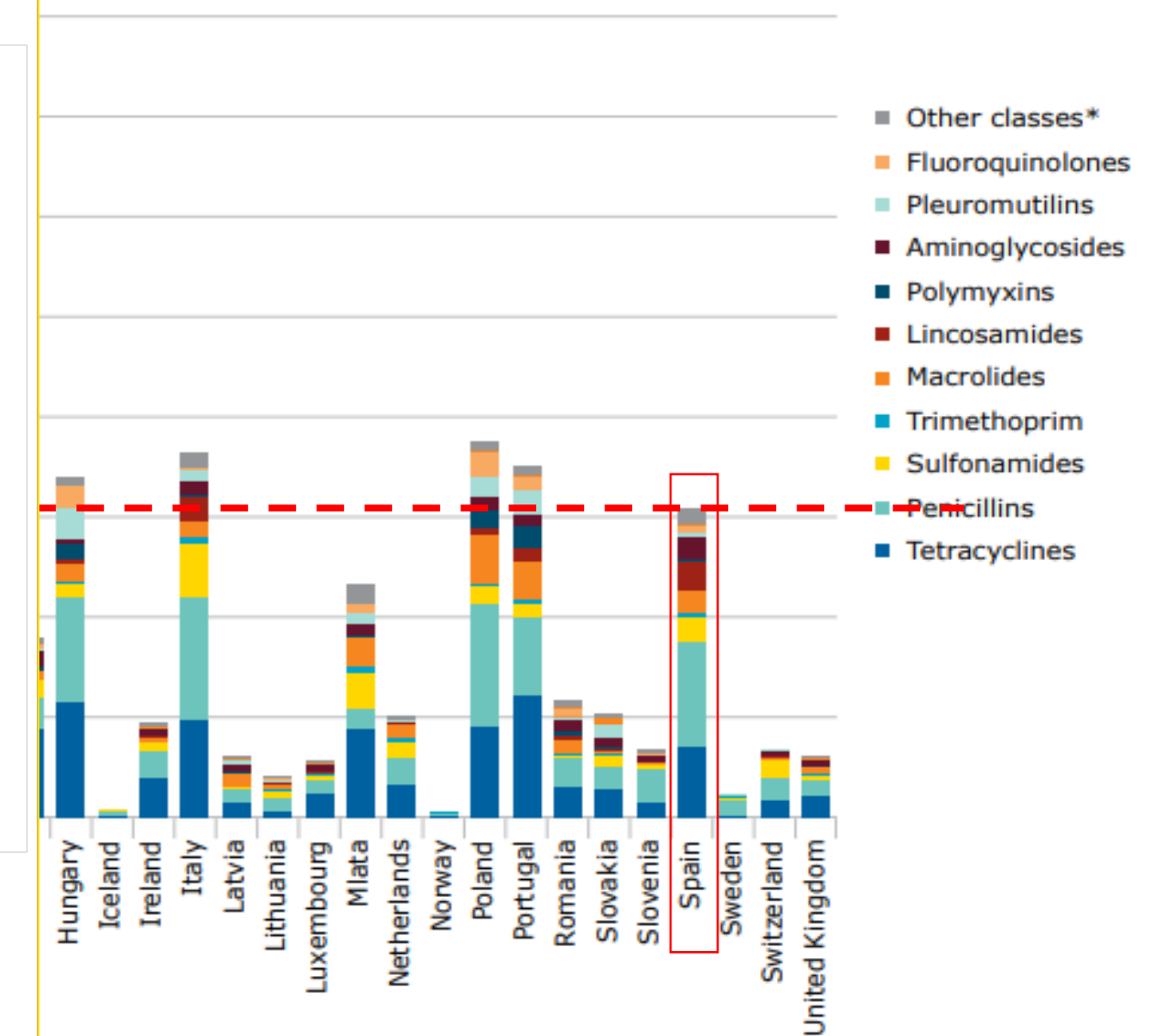
2014

Evolución del consumo de antibióticos veterinarios en España



Reducción 2014-2019: **58.8%**

in mg/PCU, of the various antimicrobial classes, for 31 European countries,

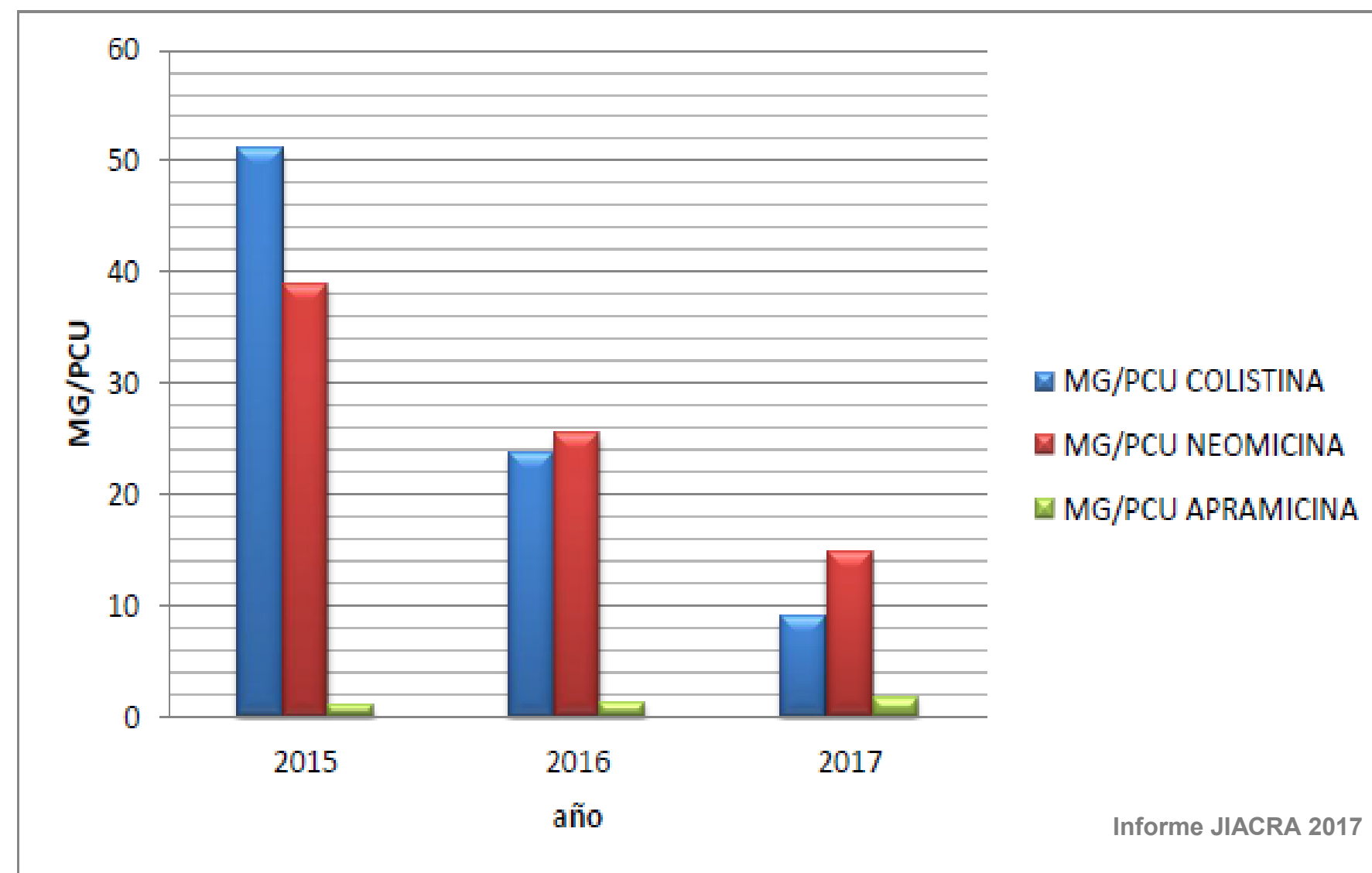


2020

Consumo de antibióticos en Medicina Veterinaria: Programas REDUCE (PRAN)



Programa REDUCE Colistina en PORCINO



2015 – 2017: ↓ 82.4% consumo de colistina (51.1 mg/PCU → 9 mg/PCU), sin aumento del consumo de otras alternativas (neomicina y apramicina)





PCU = Population Correction Unit



CARACTERÍSTICAS	EVOLUCIÓN
<ul style="list-style-type: none"> - Primer programa propuesto. - Situación crítica de la colistina. - Sector integrado. - Sector con recursos. - Alta demanda del consumidor. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida difusión - Soporte MAPA / CC.AA. - Facilidad de implementación (con buenos resultados). - Sector pionero.

OBJETIVOS MARCADOS	OBJETIVOS ALCANZADOS
<ul style="list-style-type: none"> -Colistina: Reducción a 5 mg/PCU en 3 años -Control de: neomicina y apramicina 	<ul style="list-style-type: none"> -230 empresas adheridas (más de 90 % del sector). -Reducción del 98,88% en el consumo de colistina. entre 2015 y 2020. -Reducción del 55 % en consumo de neomicina entre 2015 y 2019. -Reducción del 75 % en consumo de apramicina entre 2015 y 2019.

Consumo de antibióticos en Medicina Veterinaria: Programas REDUCE

PROGRAMA	CARACTERÍSTICAS	EVOLUCIÓN	OBJETIVOS MARCADOS	OBJETIVOS ALCANZADOS
2018 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN POLLOS Programa Reduce Antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Todos los antibióticos. - Sector integrado. - Sector con recursos. - Alta demanda del consumidor. - Interprofesional proactiva. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida difusión. - Facilidad de implementación (con buenos resultados). 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de todos los AB: 45% en 2 años. - Colistina: 80% llegar a 1 mg/PCU. 	<ul style="list-style-type: none"> - 23 empresas adheridas que representan el 97 % del sector. - Reducción del 71 % en consumo de global de antibióticos entre 2015 y 2019. - Reducción del 97 % en consumo de colistina entre 2015 y 2019 (0,33mg/PCU).
2018 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN CUNICULTURA Programa Reduce Antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Iniciativa del sector interprofesional proactiva. - Sector atomizado. - Falta de recursos económicos y terapéuticos. - Producción al límite. - Falta de concienciación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida difusión. - Presión CC.AA. - Aumento de mortalidad. - Tendencia a la integración. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de todos los AB: 30% en 2 años. 	<ul style="list-style-type: none"> - Todos los veterinarios adheridos al PROGRAMA (AVECU). - Uso del 80% de pienso medicado en 2016 frente a uso del 45% de pienso medicado en 2019, 1500mg/kg en 2016, frente a 900mg/kg en 2019, reducción del 40% en el consumo total de ab). - Reducción del 95% en consumo de colistina.
2019 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN BOVINO DE CARNE Programa Reduce Antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Uso racional de todos los antibióticos. - Eliminación de premezclas medicamentosas y en solución oral. - Sector poco integrado. 	<ul style="list-style-type: none"> - Buena difusión. - Necesidades de promoción. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de todos los AB. - Eliminación de premezclas y soluciones orales en 2 años. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estado actual de difusión, adhesión y obtención de resultados.
2019 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN OVINO Y CAPRINO DE CARNE Programa Reduce Antibióticos 	<ul style="list-style-type: none"> - Uso racional de todos los antibióticos. - Reducción de premezclas medicamentosas. - Sector individualista. - Falta de recursos económicos y terapéuticos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Buena difusión. - Dificultades de implementación. - Necesidades de promoción. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de todos los AB. - Reducción del 60% de premezclas en 3 años. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estado actual de difusión, adhesión y obtención de resultados.

Difusión y adhesión

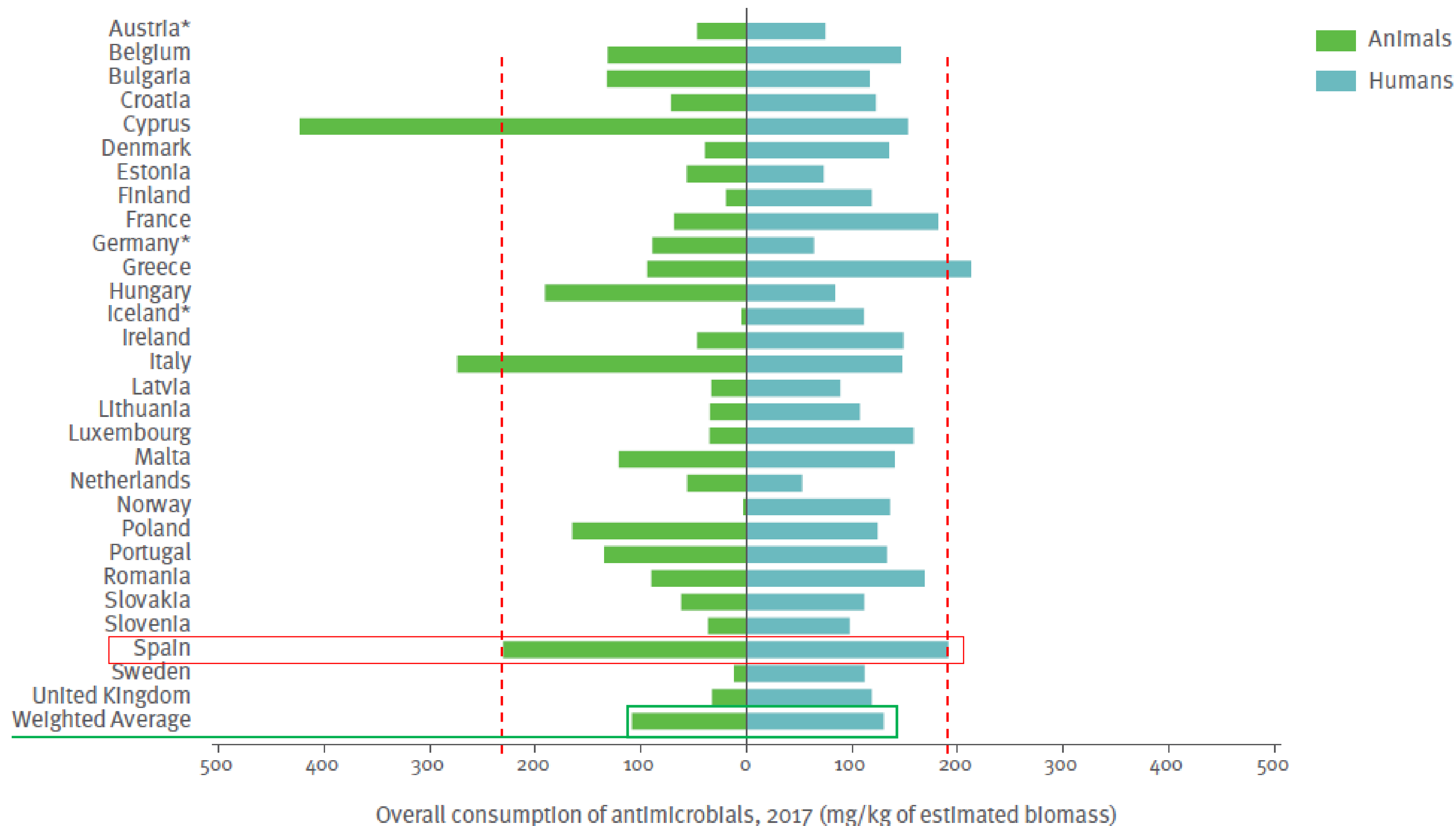
2019 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN BOVINO LECHERO Programa Reduce Antibióticos 
2019 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN PEQUEÑOS ANIMALES Programa Reduce Antibióticos 
2020 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN PAVOS Programa Reduce Antibióticos 
2020 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN CABALLOS Programa Reduce Antibióticos 

Definición

2020 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN AVICULTURA DE PUESTA Programa Reduce Antibióticos 
2021 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN OVINO Y CAPRINO DE LECHE Programa Reduce Antibióticos 
2021 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN PISCICULTURA Programa Reduce Antibióticos 
2021 REDUCE ANTIBIÓTICOS EN CUNICULTURA Programa Reduce Antibióticos 

Uso de antibióticos en Medicina Veterinaria (CAM)

Figure 6: Comparison of biomass-corrected consumption of antimicrobials (milligrams per kilogram estimated biomass) in humans (a) and food-producing animals (b) by country, in 29 EU/EEA countries for which data were available both for humans and food-producing animals, 2017



Vigilancia del bacterias resistentes en ganadería (RAM)

Bacterias:

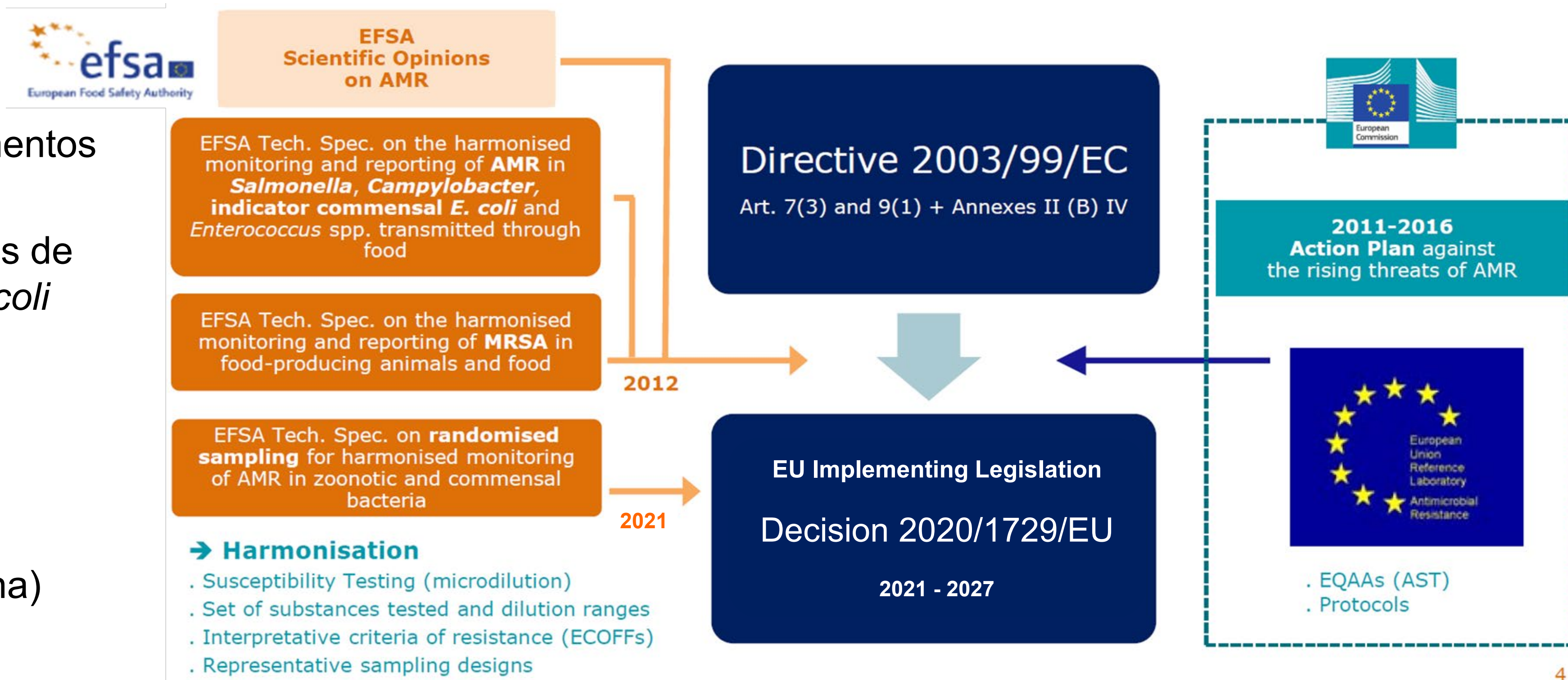
- zoonóticas transmitidas por alimentos (*Salmonella* y *Campylobacter*)
- comensales indicadoras capaces de adquirir genes de resistencia (*E. coli* y *Enterococcus*)

CMI Antimicrobianos:

- AM de uso veterinario
- CIA (críticos en medicina humana)
- mecanismos resistencia

Especies animales productoras de alimentos (sanos, heces o contenido intestinal en matadero):

- Aves: ponedoras, broilers y pavos (años pares)
- Cerdos de engorde y terneros de cebo (años impares)



SCIENTIFIC REPORT

APPROVED: 24 February 2021
doi: 10.2903/j.efsa.2021.6490

The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019

European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control

Vigilancia del bacterias resistentes en ganadería (RAM): MAPA

Pollos: 61.8% capacidad de sacrificio (n=444)

PROVINCIA	NOMBRE MATADERO	% SACRIFICIO NACIONAL	% SACRIFICIO PONDERADO	Nº MUESTRAS/AÑO	Nº MUESTRAS/MES
Granada	AVINATUR PRODUCCIONES	4,14	6,70	33	3
Málaga	UVESA	2,40	3,88	19	2
Toledo	NUTRAVE, S.A.	2,34	3,78	19	2
Segovia	UVE S.A.	2,50	4,04	20	2
León	HERMANOS OBLANCA S.L.	1,95	3,15	16	1
Lleida	CORPORACIÓN ALIMENTARIA GUISSONA S.A.	4,34	7,02	35	3
Lleida	SERVEIS ESCORXADORS DEL SEGRIA S.A.	3,47	5,62	28	2
Lleida	SADA P.A. CATALUNYA S.A.	2,21	3,57	18	1
Barcelona	TORRENT I FILLS S.A.	2,03	3,29	16	1
Tarragona	PAVO Y DERIVADOS S.A.	1,75	2,83	14	1
Cáceres	VERAVIS S.L.	3,44	5,56	28	2
Ourense	COREN S.C.G.	6,80	11,01	55	5
Lugo	SADA P.A. CASTILLA-GALICIA	2,99	4,83	24	2
Madrid	AVIMOSA	1,61	2,61	13	1
Madrid	EXPL. AVÍCOLA J.L. REDONDO	1,50	2,42	12	1
Murcia	HIJOS DE JUAN PUJANTE S.A.	1,97	3,19	16	1
Navarra	UVESA	4,15	6,71	34	3
Navarra	AN AVICOLA MELIDA S.L.	4,12	6,67	33	3
Valencia	SADA P.A. VALENCIA S.A.	2,90	4,69	23	2
Castellón	PRODUCTOS FLORIDA S.A.	2,76	4,46	22	2
Valencia	UVESA	2,45	3,96	20	2
TOTAL		61,80	100	500	42

Pavos: 97.0% capacidad de sacrificio (n=277)

CCAA	PROVINCIA	NOMBRE MATADERO	% SACRIFICIO NACIONAL	% SACRIFICIO PONDERADO	Nº MUESTRAS/AÑO	Nº MUESTRAS/MES
Andalucía	Sevilla	PROCAVI S.L.	54,44	55,48	277	23
Castilla y León	Ávila	A.N. SOCIEDAD COOPERATIVA	1,10	1,12	6	1
Cataluña	Tarragona	PAVO Y DERIVADOS S.A.	12,86	13,11	66	6
Cataluña	Tarragona	PAVO Y DERIVADOS S.A.	12,52	12,76	64	5
Cataluña	Lleida	CORPORACIÓN ALIMENTARIA GUISSONA S.A.	6,32	6,45	32	3
Galicia	Ourense	COREN S.C.G.	10,65	10,85	54	5
Murcia	Murcia	HIJOS DE JUAN PUJANTE S.A.	0,22	0,22	1	0
TOTAL			97,01	98,88	500	42

Ponedoras, pollos, pavos:
Planes Nacionales de Control (solo *Salmonella*)

CCAA	GALLINAS PONEDORAS		POLLOS DE ENGORDE	PAVOS DE ENGORDE	
	Recria	Adultas			
Andalucía	109	320	5.863	2.186	
Aragón	166	256	3.683	137	
Principado de Asturias	0	34	38	0	
Illes Balears	11	68	145	0	
Canarias	91	288	565	0	
Cantabria	1	38	1	0	
Castilla La Mancha	191	377	3.491	1	
Castilla y León	147	394	3.784	150	
Cataluña	252	527	7.511	797	
Extremadura	9	38	2.033	83	
Galicia	199	185	4.959	373	
Comunidad de Madrid	14	38	54	0	
Región de Murcia	11	68	1.660	85	
Comunidad Foral de Navarra	47	90	1.087	0	
País Vasco	7	146	142	0	
La Rioja	31	36	538	0	
Comunitat Valenciana	98	244	3.302	343	
TOTAL		1.379	3.147	38.856	4.155

Porcino: 71.6% capacidad de sacrificio (n=423)

CCAA	PROVINCIA	NOMBRE MATADERO	% SACRIFICIO NACIONAL	% PONDERADO	Nº MUESTRAS (N)	N/MES
Andalucía	Málaga	Famadesa	2,34	3,27	13	1
Andalucía	Málaga	Mataderos Industriales Soler, S.A.	2,33	3,26	13	1
Aragón	Huesca	Litera Meat, SLU	5,09	7,10	28	2
Aragón	Huesca	Matadero Fribín	1,71	2,39	10	1
Aragón	Zaragoza	Cárnicas Cinco Villas, S.A.	5,00	6,99	28	2
Aragón	Zaragoza	Matadero The Pink Pig, S.A.	4,43	6,19	25	2
Castilla La Mancha	Cuenca	Matadero Frigorífico	2,14	2,99	12	1
Castilla La Mancha	Cuenca	Matadero Incarlopsa	2,92	4,08	16	1
Castilla La Mancha	Toledo	Eurocentro de Carnes, S.A.	1,76	2,46	10	1
Castilla y León	Burgos	Carnes Selectas 2000, S.A.	2,83	3,96	16	1
Castilla y León	Léon	Embutidos Rodríguez	1,73	2,42	10	1
Cataluña	Barcelona	Escorxador Frigorífic D'Osona, S.A.	4,12	5,75	23	2
Cataluña	Barcelona	Le porc gourmet, S.A.	6,24	8,71	35	3
Cataluña	Barcelona	Patel, S.A.	2,31	3,23	13	1
Cataluña	Girona	Frigoríficos del Nordeste, S.A. (NORFRISA)	4,23	5,90	24	2
Cataluña	Girona	Frigoríficos Costa Brava, SAU	5,43	7,59	30	3
Cataluña	Girona	Friseiva, S.A.	2,90	4,06	16	1
Cataluña	Girona	Olot Meats S.A.	5,43	7,58	30	3
Cataluña	Lleida	Corporació Alimentària Guissona, S.A.	2,54	3,54	14	1
Murcia	Murcia	El Pozo Alimentación, S.A.	6,11	8,53	34	3
TOTAL			71,59	100,00	400	33

Bovino <1 año: 70.0% capacidad de sacrificio (n=413)

CCAA	PROVINCIA	NOMBRE MATADERO	% SACRIFICIO NACIONAL	% MUESTREO	Nº MUESTRAS/AÑO	Nº MUESTRAS/MES
Andalucía	Córdoba	Matadero COVAP	0,72	1,02	4	0
Aragón	Huesca	Matadero Fribín	4,49	6,41	26	2
Asturias	Asturias	Matadero de Noreña	1,08	1,54	6	1
Cantabria	Cantabria	Gestión Cármica del Norte, S.A.	0,73	1,04	4	0
Castilla La Mancha	Toledo	Matadero Montes de Toledo	2,64	3,77	15	1
Castilla y León	León	Embutidos Carracedo Ullamas, S.L.	3,53	5,03	20	2
Castilla y León	Salamanca	Dehesa Grande, S.A.	1,08	1,54	6	1
Castilla y León	Valladolid	Justino Gutiérrez, S.L.	1,15	1,64	7	1
Castilla y León	Valladolid	Matadero de Castilla-Rioseco, S.A.	2,09	2,99	12	1
Castilla y León	Zamora	Felipe Rebollo Calabaza	1,51	2,15	9	1
Cataluña	Barcelona	Esc. De Sabadell, S.A.	4,70	6,71	27	2
Cataluña	Barcelona	Escorxador Frigorífic de Sant Cugat del Vallès, S.L.	1,62	2,31	9	1
Cataluña	Barcelona	Gremial de Catalunya	1,99	2,83	11	1
Cataluña	Barcelona	J. Viñals, S.A.	4,45	6,35	25	2
Cataluña	Barcelona	Viñals Soler	1,33	1,90	8	1
Cataluña	Girona	Escorxador de Girona, S.L.	1,21	1,72	7	1
Cataluña	Girona	Frigoríficos Cármicos Las Forcas, S.L. (FRICAFOR)	1,46	2,08	8	1
Cataluña	Girona	Friusa Frigoríficos Unidos, S.A.	1,42	2,02	8	1
Cataluña	Girona	Roca 1927, SLU	1,87	2,67	11	1
Cataluña	Lleida	Corporació Alimentària Guissona, S.A.	1,99	2,83	11	1
Cataluña	Lleida	Indelesa, S.L.	1,29	1,84	7	1
Extremadura	Cáceres	Dehesilla (Matadero)	0,67	0,96	4	0
Galicia	A Coruña	Carniceros de La Coruña, S.A.	4,60	6,56	26	2
Galicia	A Coruña	Suministros Medina, S.L.	1,48	2,11	8	1
Galicia	Lugo	Novafriusa, S.A.	6,54	9,33	37	3
Galicia	Ourense	Carnes Viana, S.L.	1,58	2,25	9	1
Galicia	Ourense	Matadoiro Magefrigor, S.L.	1,44	2,06	8	1
Galicia	Pontevedra	Carnifex SLU	1,20	1,71	7	1
Galicia	Pontevedra	Matadero Gral. y Frif. Baixo Miño S.L.	2,39	3,41	14	1
Madrid	Madrid	Matadero Madrid Norte, S.A.	0,88	1,26	5	0
Murcia	Murcia	Matadero El Cabezo de la Planta, S.L.	0,46	0,66	3	0
Valencia	Valencia	Elaborados Cármicos Medina S.A.U.	6,53	9,31	37	3
TOTAL			70,09	100,00	400	33

Hacemos Vigilancia Epidemiológica de RAM en la CAPV

❖ 2004-2006 Estudio TRANSVERSAL (SA)
326 granjas rumiantes, 17 porcino, 34 pollos

❖ 2014-2016 Estudio TRANSVERSAL
en 301 granjas rumiantes

❖ 2022 Vigilancia en matadero: bovino,
ovino, porcino, aves

• *Campylobacter jejuni* (*C. coli*)

• *Salmonella*

• *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*)

• *E. coli* (STEC, BLEE, CP)

• *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*)

• *E. coli* (BLEE, CP)

• *Enterococcus* (*E. faecium*, *E. faecalis*)

• *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)



➤ Perfiles fenotípicos de resistencia:

- *Método*: **CM** por microdilución en placa - antibióticos y concentraciones Decisions 2013/652/EU & 2013/652/EU
- *Interpretación*: **puntos de corte epidemiológicos** de EUCAST (ECOFF)



➤ Perfiles genotípicos de resistencia: DGR mediante **WGS** con tecnología Illumina/Nanopore

Vigilancia del bacterias resistentes en ganadería (RAM): CAPV - NEIKER

Hindawi Publishing Corporation
International Journal of Microbiology
Volume 2009, Article ID 456573, 8 pages
doi:10.1155/2009/456573

Phenotypic and Genotypic Antimicrobial Resistance Profiles of *Campylobacter jejuni* Isolated from Cattle, Sheep, and Free-Range Poultry Faeces

Beatriz Oporto, Ramón A. Juste, and Ana Hurtado

 pathogens Pathogens 2019, 8, 98; doi:10.3390/pathogens8030098 

Article

Occurrence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Cattle and Sheep in Northern Spain and Changes in Antimicrobial Resistance in Two Studies 10-years Apart

Medelin Ocejo¹, Beatriz Oporto¹ and Ana Hurtado^{1*}

NEIKER—Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario, Animal Health Department, Bizkaia Science and Technology Park 812L, 48160 Derio, Bizkaia, Spain

J Antimicrob Chemother 2022; **77**: 843–845

<https://doi.org/10.1093/jac/dkab455>

Advance Access publication 15 December 2021

Characterization of a carbapenem-resistant *Escherichia coli* from dairy cattle harbouring *bla*_{NDM-1} in an IncC plasmid

Maitane Tello¹, Beatriz Oporto¹, José Luis Lavín²,
Medelin Ocejo¹ and Ana Hurtado^{1*}

Veterinary Microbiology 210 (2017) 71–76

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Salmonella spp. and *Listeria monocytogenes* shedding in domestic ruminants and characterization of potentially pathogenic strains



Ana Hurtado^{*}, Medelin Ocejo, Beatriz Oporto

NEIKER—Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario, Animal Health Department, Bizkaia Science and Technology Park 812L, 48160 Derio, Bizkaia, Spain

scientific reports

www.nature.com/scientificreports

Whole genome-based characterisation of antimicrobial resistance and genetic diversity in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from ruminants

Medelin Ocejo¹, Beatriz Oporto¹, José Luis Lavín² & Ana Hurtado^{1,2*}

Scientific Reports | (2021) 11:8998 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88318-0>

 Frontiers in Microbiology

Within-farm dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* in dairy cattle: Resistance profiles and molecular characterization by long-read whole-genome sequencing

Front. Microbiol. 13:936843.
doi: [10.3389/fmicb.2022.936843](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.936843)

Maitane Tello¹, Medelin Ocejo¹, Beatriz Oporto¹,
José Luis Lavín² and Ana Hurtado^{1*}

¹Department of Animal Health, NEIKER – Basque Institute for Agricultural Research and Development, Basque Research and Technology Alliance (BRTA), Derio, Bizkaia, Spain, ²Department of Applied Mathematics, NEIKER – Basque Institute for Agricultural Research and Development, Bioinformatics Unit, Basque Research and Technology Alliance (BRTA), Derio, Bizkaia, Spain

Epidemiology and Infection

cambridge.org/hyg

Original Paper

Cite this article: Oporto B, Ocejo M, Alkorta M, Marimón JM, Montes M, Hurtado A (2019). Zoonotic approach to Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: integrated analysis of virulence and antimicrobial resistance in ruminants and humans. *Epidemiology and Infection* **147**, e164, 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000566>

Zoonotic approach to Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: integrated analysis of virulence and antimicrobial resistance in ruminants and humans

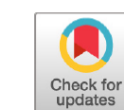
B. Oporto¹, M. Ocejo¹, M. Alkorta², J. M. Marimón², M. Montes² and A. Hurtado¹

¹NEIKER – Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario, Animal Health Department, Bizkaia Science and Technology Park 812L, 48160 Derio, Bizkaia, Spain and ²Hospital Universitario de Donostia, Paseo Doctor Beguiristain, 109, 20014 Donostia, Gipuzkoa, Spain

Abstract

 Applied and Environmental Microbiology[®]

PUBLIC AND ENVIRONMENTAL HEALTH MICROBIOLOGY



Prevalence of Cefotaxime-Resistant *Escherichia coli* Isolates from Healthy Cattle and Sheep in Northern Spain: Phenotypic and Genome-Based Characterization of Antimicrobial Susceptibility

Maitane Tello,^a Medelin Ocejo,^a Beatriz Oporto,^a Ana Hurtado^a

^aAnimal Health Department, NEIKER—Basque Institute for Agricultural Research and Development, Basque Research Spain

Maitane Tello and Medelin Ocejo contributed equally to this work. Author order was determined on the basis of increasing se

Citation Tello M, Ocejo M, Oporto B, Hurtado A. 2020. Prevalence of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* isolates from healthy cattle and sheep in northern Spain: phenotypic and genome-based characterization of antimicrobial susceptibility. *Appl Environ Microbiol* **86**:e00742-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.00742-20>.

Altas resistencias a antibióticos críticos en humana:

Cefalosporinas de 3^a y 4^a generación

Fluoroquinolonas

Multi-resistencias

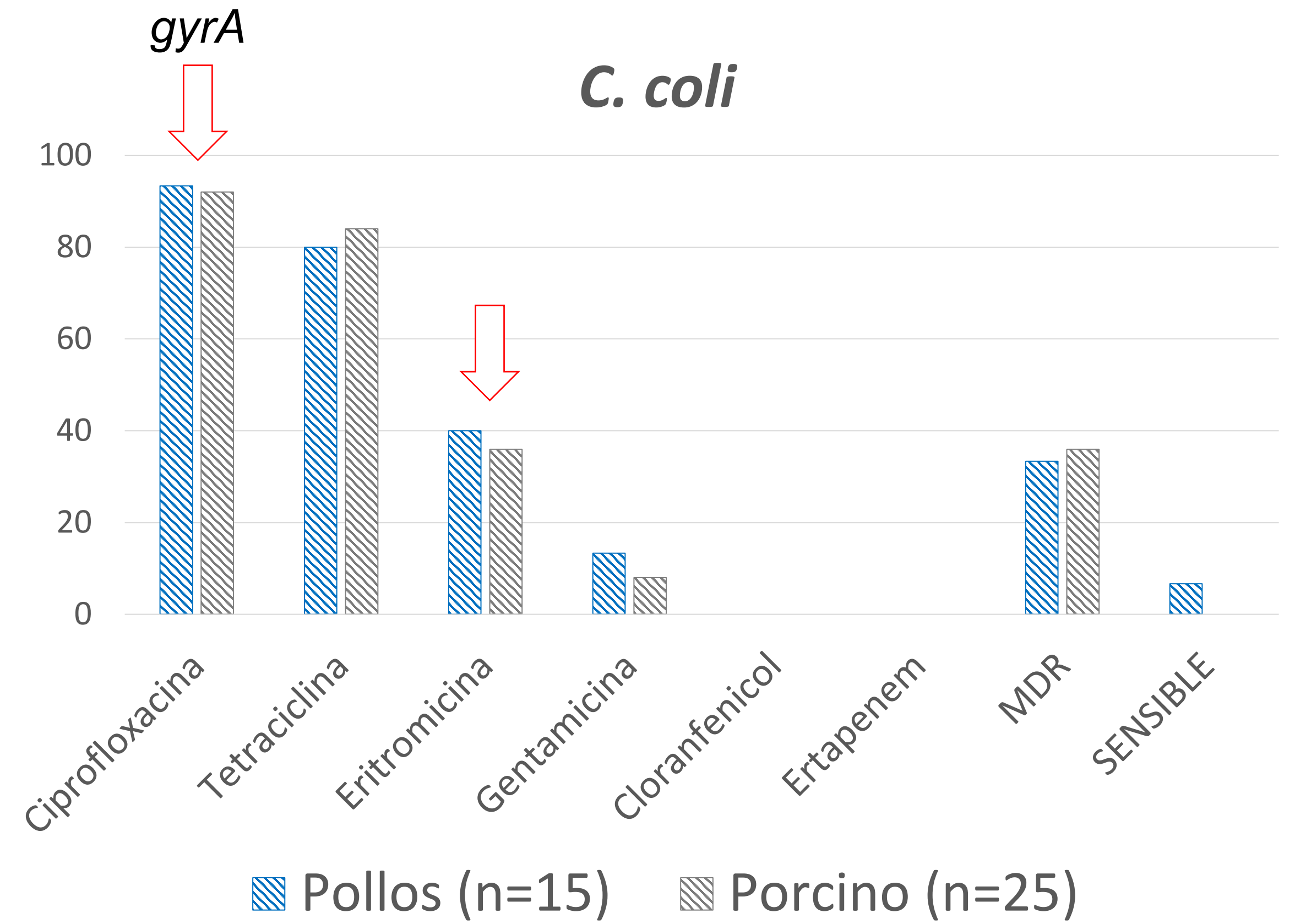
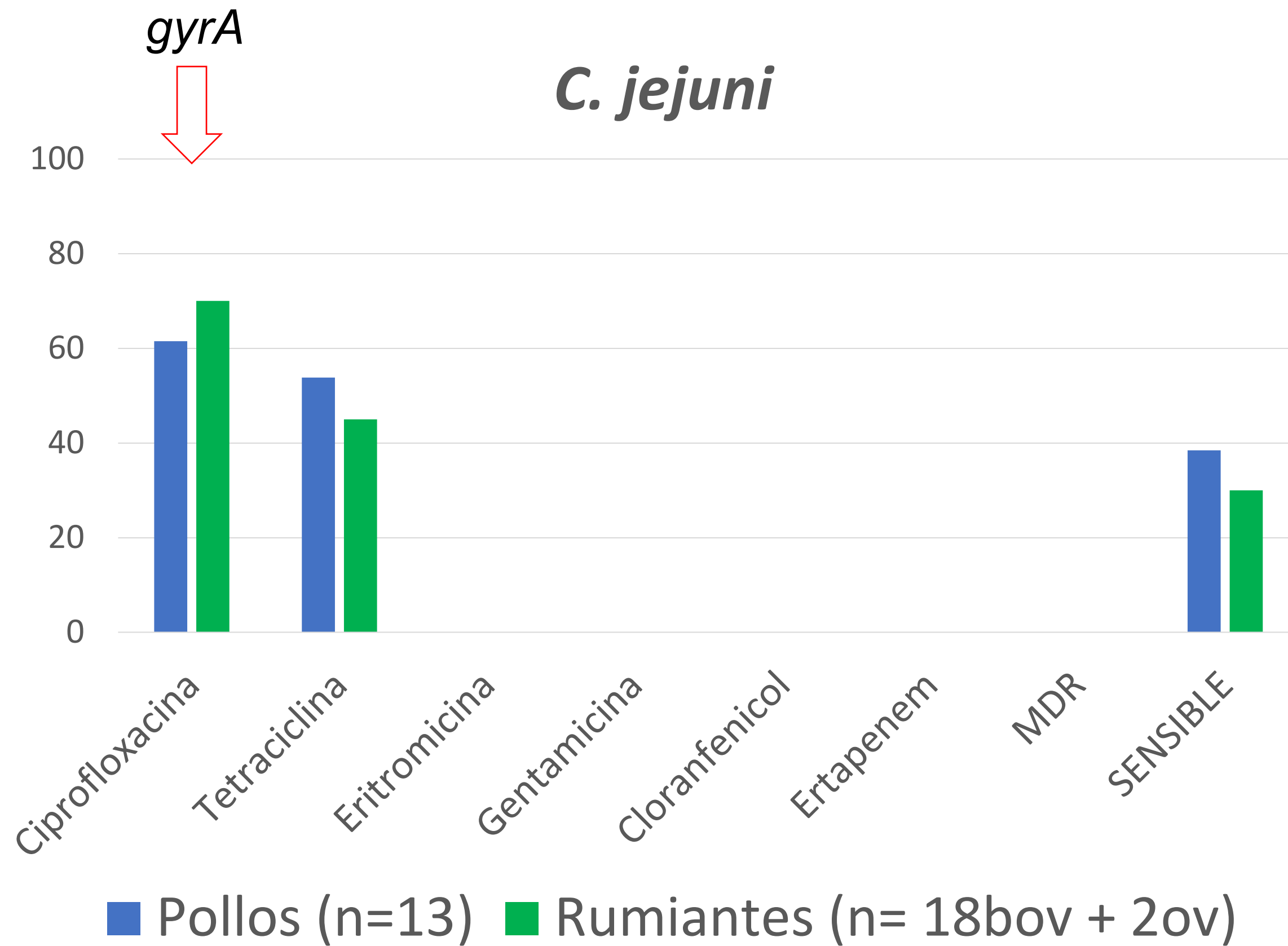
Ausencia de:

- *Enterococcus* resistentes a **vancomicina**
- *Staphylococcus aureus* resistente a la **meticilina**
- *E. coli* resistentes a **colistina**

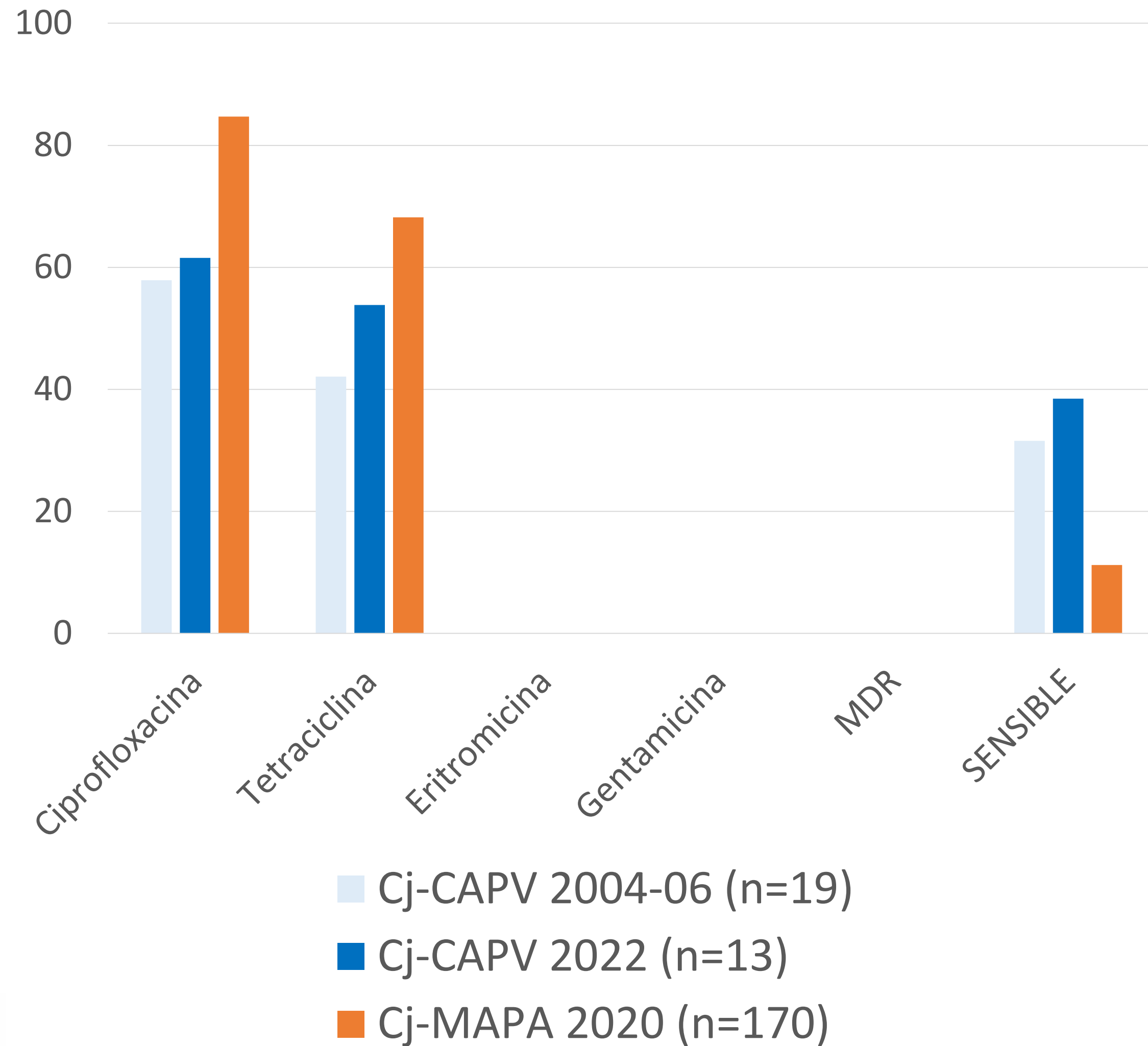
(*E. coli* productor de carbapenemasas)



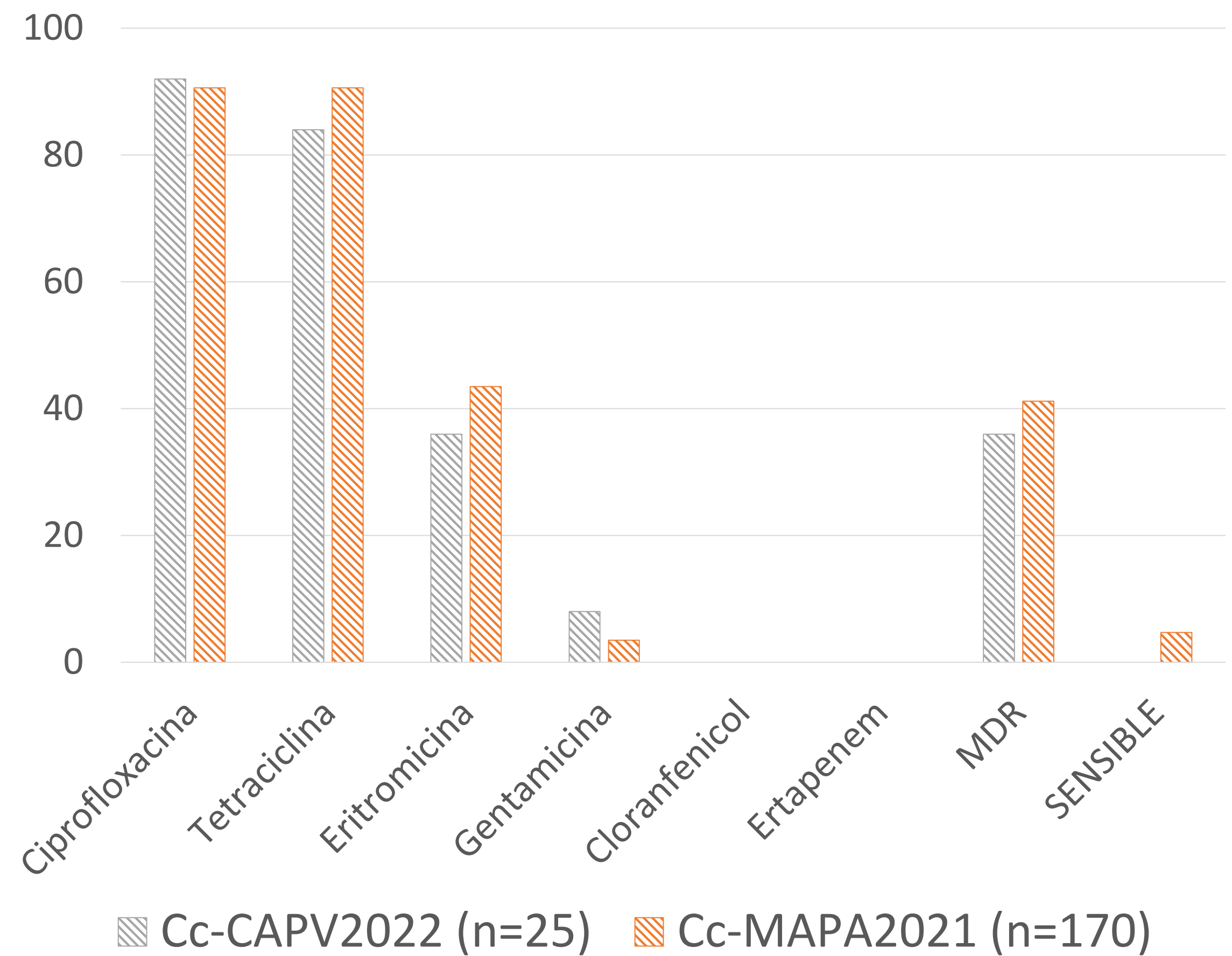
2022 Vigilancia en matadero: bovino (n=22), ovino (n=8), porcino (n=15), aves (n=15)



Pollos – *C. jejuni*

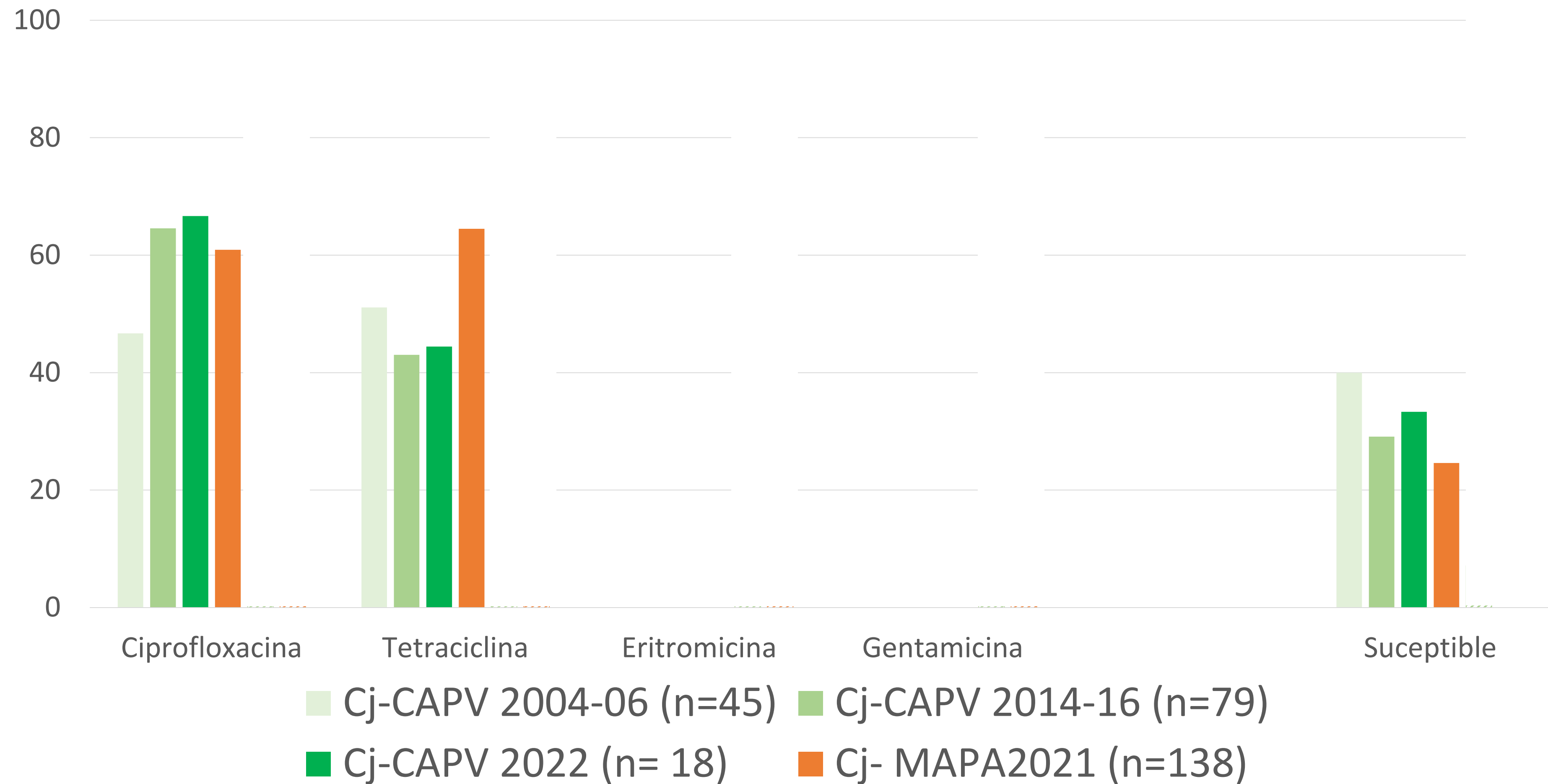


Porcino – *C. coli*

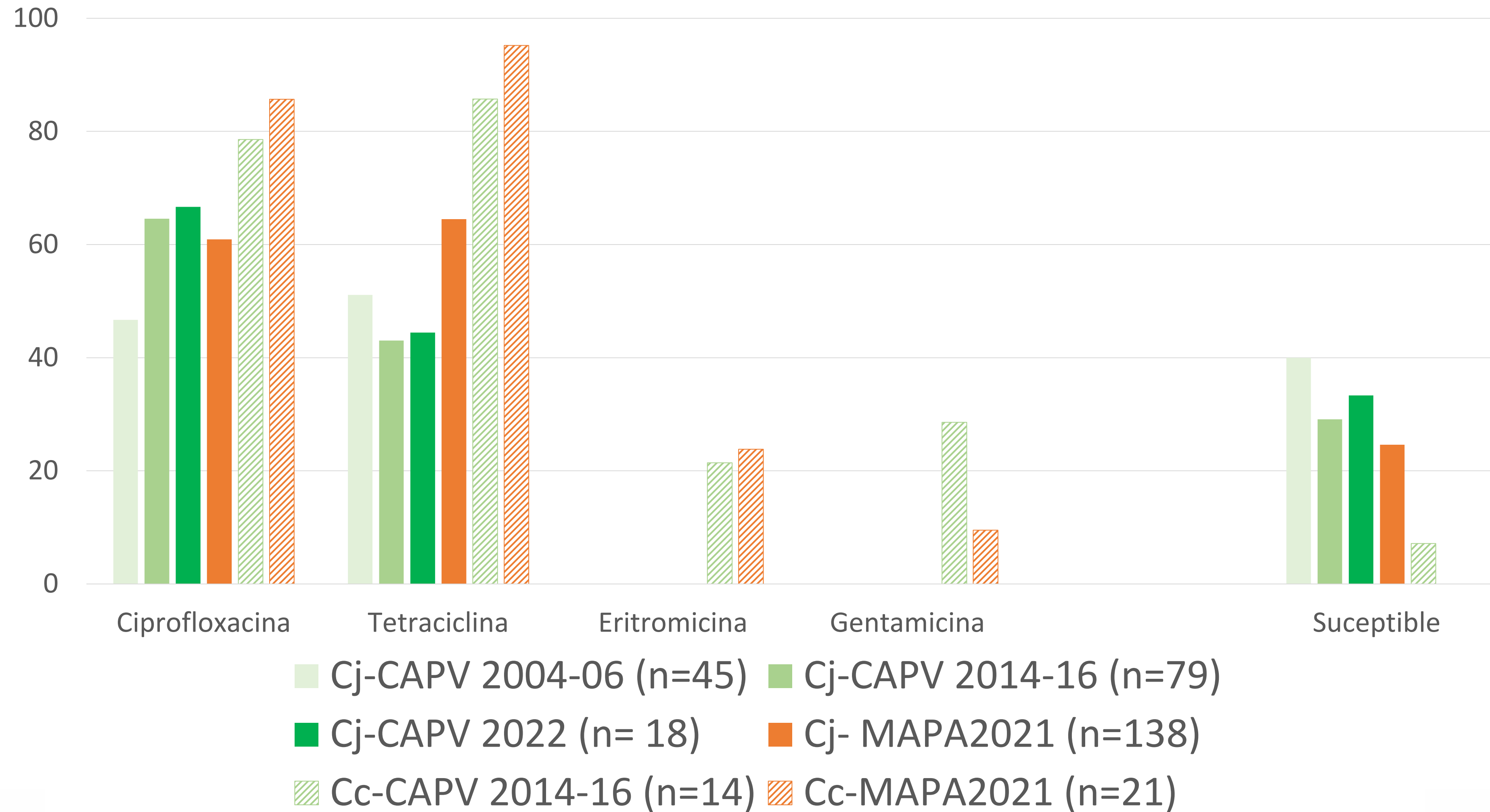


MDR = multi-resistente

Bovino - *C. jejuni*



Bovino - *C. jejuni* & *C. coli*



Bioseguridad:

- Externa (entrada): compra de animales, transporte, gestión de residuos, calidad microbiológica del agua y alimento, acceso del personal y visitas, control de plagas y vectores, instalaciones.
- Interna (diseminación): manejo de animales por grupos de edad, separación de animales sanos y enfermos, protocolos de limpieza y desinfección

Detección precoz de las enfermedades:

- Diagnóstico: ante la sospecha de cualquier enfermedad, examen clínico, muestreo y análisis laboratorial (aislamiento + antibiograma) → tratamiento
- Vigilancia eficaz: recopilación de registros y el análisis sistemático

Potenciación del sistema inmune:

- Encalostrado:
 - Calidad inmunológica del calostro
 - Eficiencia de la transferencia de inmunidad pasiva
- Vacunación: Programa de vacunación



Buscamos alternativas al uso de antibióticos: “Inmunidad innata aprendida o entrenada”

- La vacunación frente a PTB bovina modifica el curso de la TB en terneros infectados experimentalmente
- La vacunación frente a la TB animal ha demostrado efecto protector en infecciones experimentales con *Plasmodium*, *Leishmania*, *Borrelia burgdorferi* y *Salmonella*



Paratuberculosis vaccination specific and non-specific effects on cattle lifespan

R.A. Juste^{a,b,*}, M.V. Geijo^a, N. Elguezal^a, I.A. Sevilla^a, M. Alonso-Hearn^a, J.M. Garrido^a

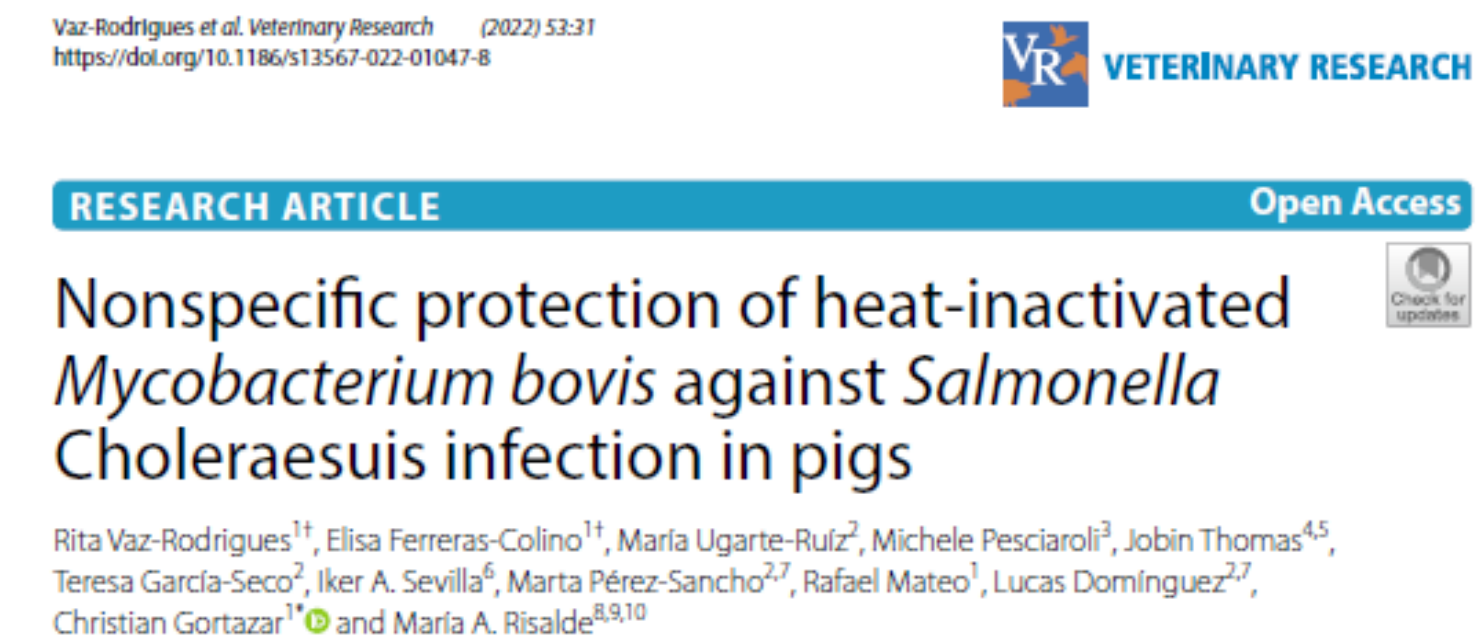
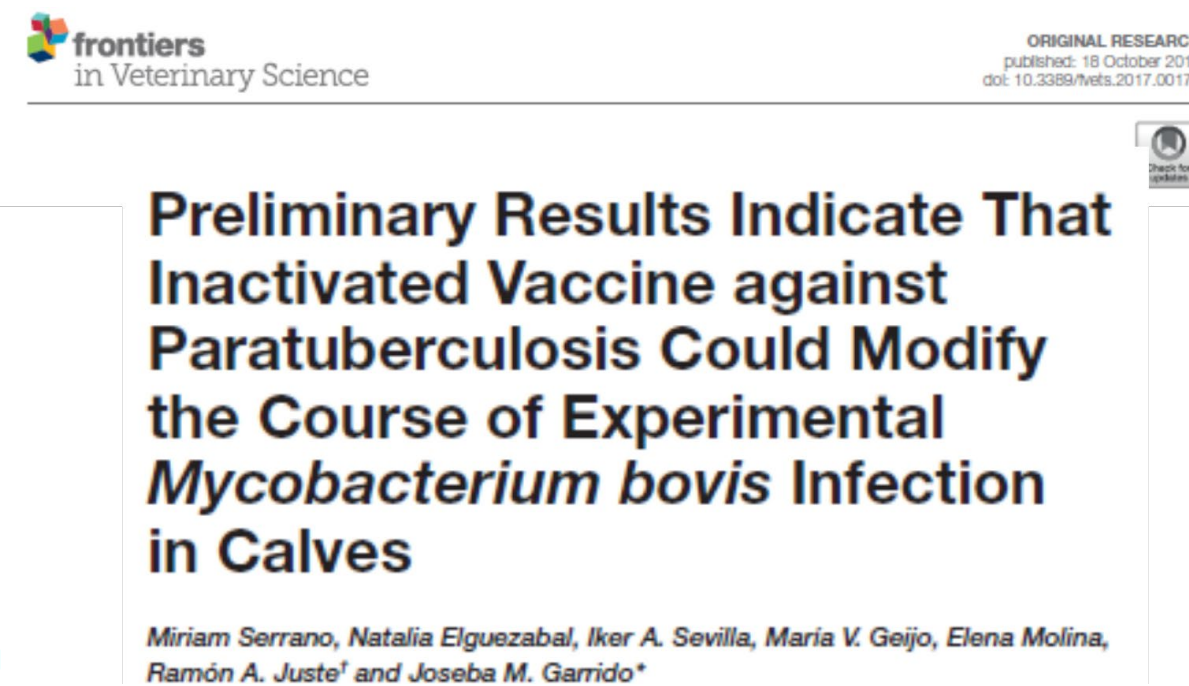
^a Department of Animal Health, NEIKER-Basque Institute for Agricultural Research and Development, Basque Research and Technology Alliance (BRTA), Parque Tecnológico de Bizkaia, p-812, E-48160 Derio, Spain
^b SERIDA, Agrifood Regional Research and Development Service, 33300 Villaviciosa, Asturias, Spain

BMC Research Notes

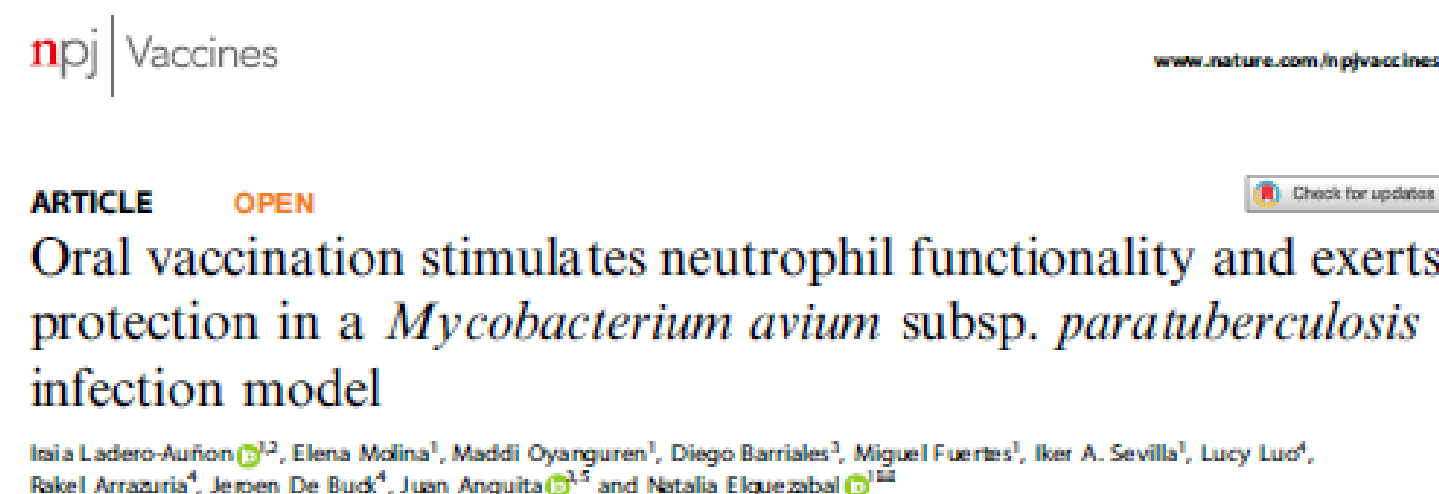
Short Report Open Access

Significant reduction in bacterial shedding and improvement in milk production in dairy farms after the use of a new inactivated paratuberculosis vaccine in a field trial

Ramon A Juste*, Marta Alonso-Hearn, Elena Molina, Marivi Geijo, Patricia Vazquez, Iker A Sevilla and Joseba M Garrido

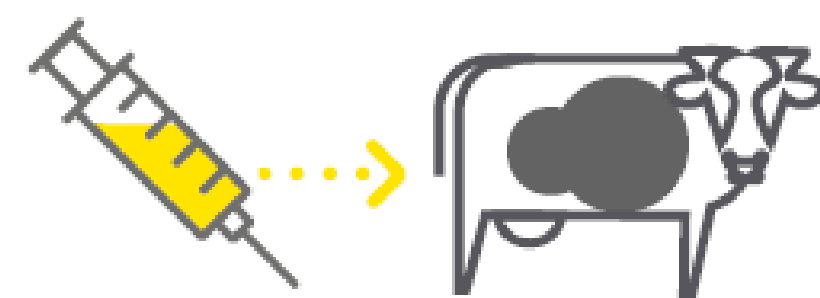
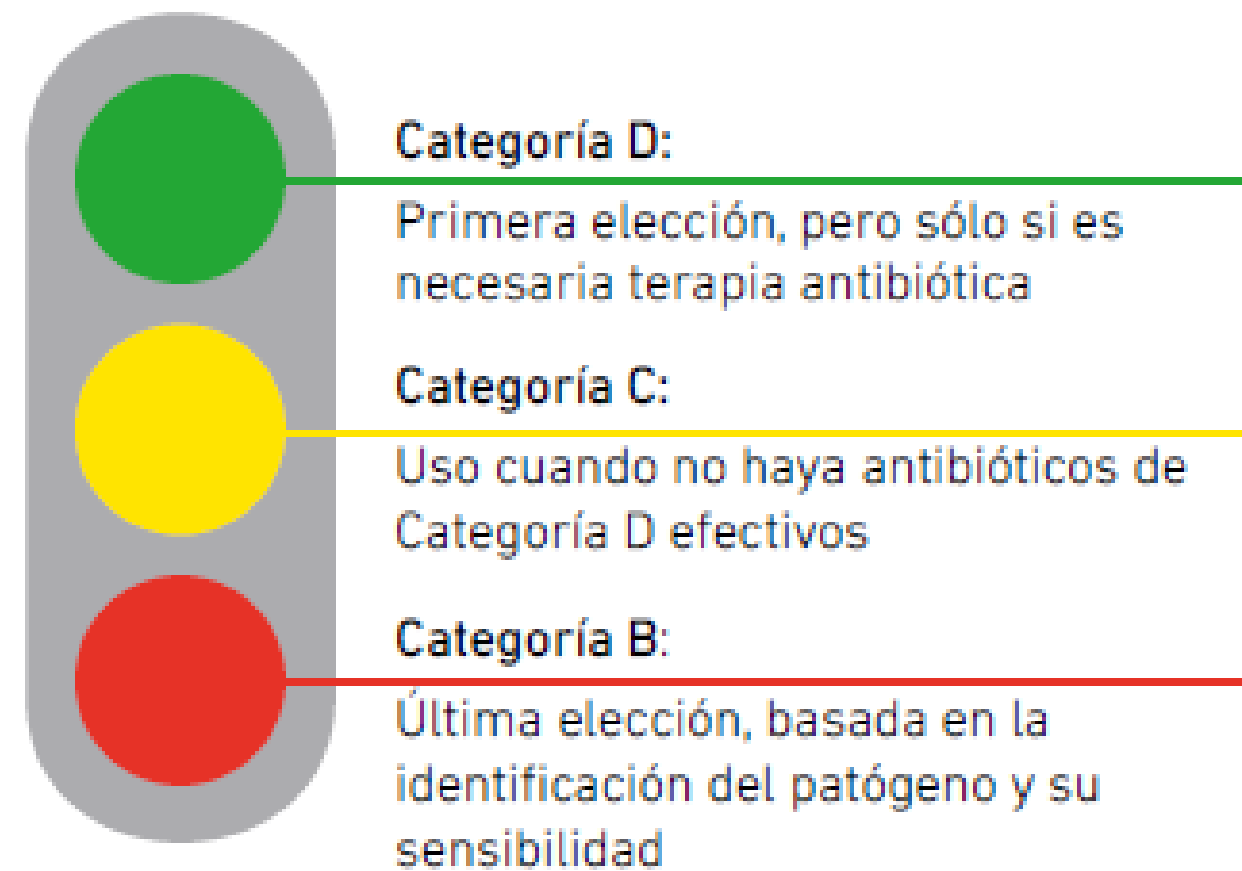


Estudiamos cómo afecta la vacunación a las células inmunitarias encargadas de inducir “Inmunidad innata aprendida o entrenada” y profundizamos en el mecanismo de acción: técnicas *ex vivo/in vitro* para evaluar la actividad de los neutrófilos en diferentes especies animales



Categorización de uso prudente de antibióticos en animales (EMA – AMEG)

(basada en el riesgo para la salud pública del incremento de las resistencias y en las necesidades de uso en medicina veterinaria)



D Categoría
Primera elección, pero sólo si es necesaria terapia antibiótica
Aminoglicósidos (solo espectinomina) espectinomina
Aminopenicilinas, sin inhibidores de β-lactamasas amoxicilina ampicilina
Penicilinas naturales de espectro reducido (sensibles a β-lactamasas) benzatina bencilpenicilina bencilpenicilina benzatina bencilpenicilina procaina penetamato iohidrato
Penicilinas anti-staphylococos (resistentes a β-lactamasas) cloxacilina
Sulfonamidas, inhibidores de la ruta del folato, y combinaciones sulfadiazina/trimetoprima sulfadoxina/trimetoprima sulfadimetoxina sulfadimidina
Tetraciclinas clortetraciclina doxiciclina oxitetraciclina tetraciclina

C Categoría
Uso cuando no haya antibióticos de Categoría D efectivos
Aminoglicósidos (excepto espectinomina) apramicina dihidroestreptomicina frameticina gentamicina kanamicina neomicina paromomicina estreptomicina
Aminopenicilinas, en combinación con inhibidores de β-lactamasa amoxicilina/clavulánico
Cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, y cefamicinas cefacetrilo cefalexina cefalonio cefapirina
Fenicoles florfenicol tianfenicol
Lincosamidas lincomicina pirlimicina
Macrólidos eritromicina gamitromicina espiramicina tildipirosina tilmicosina tulatromicina tilosina
Rifamicinas (solo rifaximina) rifaximina

B Categoría
Última elección, basada en la identificación del patógeno y su sensibilidad (antibiograma)
Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, nunca en combinación con inhibidores de β-lactamasa cefoperazona cefquinoma ceftiofur
Fluoroquinolonas y otras quinolonas danofloxacino enrofloxacino flumequina marbofloxacino
Polimixinas colistina

A Categoría
NO USAR: No autorizados en ganadería en la UE
Entre otros Cefalosporinas de última generación, combinaciones de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación con inhibidores de β -lactamasa, Carbapenemes, Glicopéptidos, Gliciliclinas, Lipopéptidos, Monobactams, Oxazolidinonas, Riminofenazinas, Sulfonas, Estreptograminas, antibióticos para tuberculosis y otras micobacterias

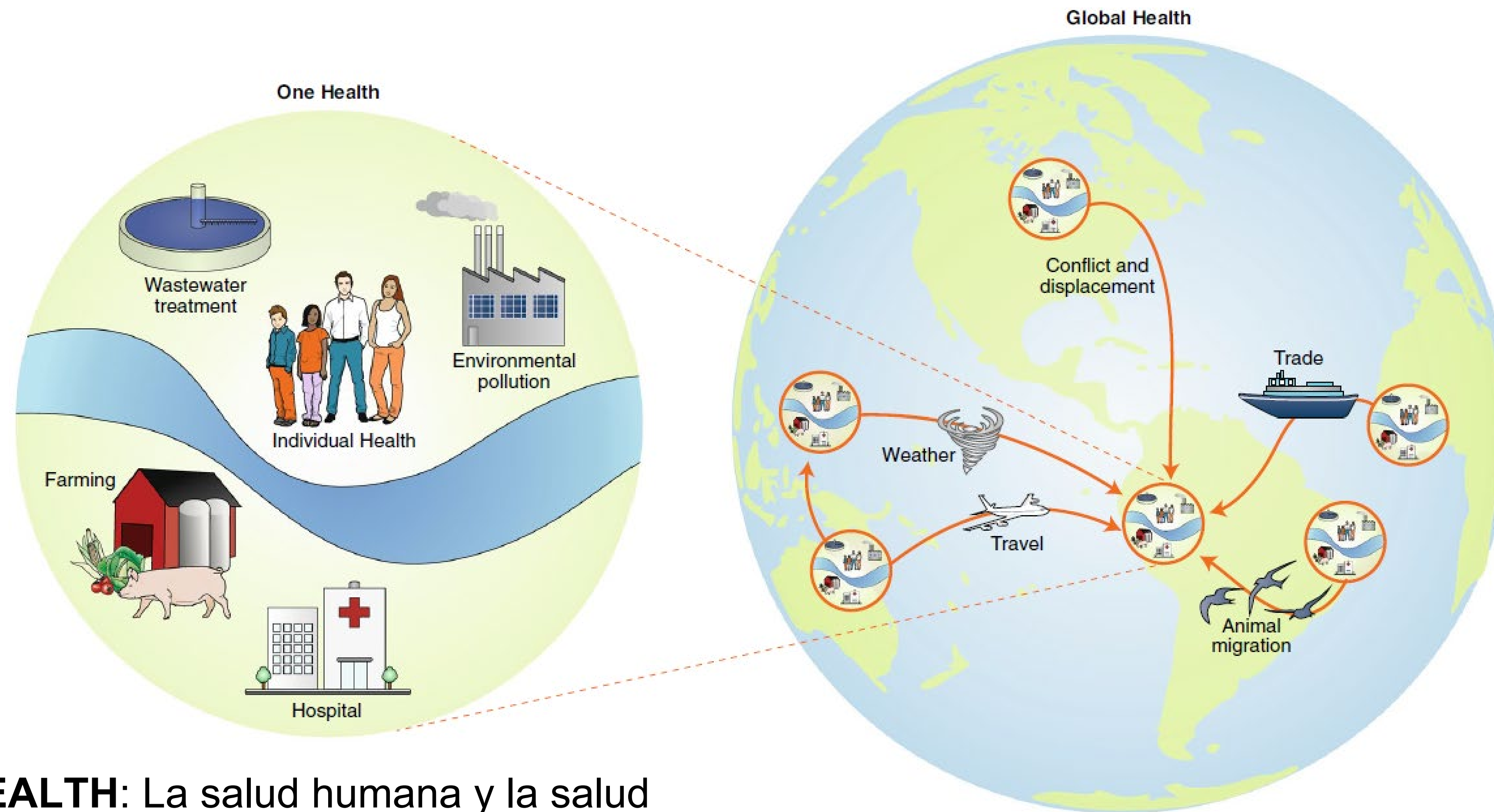
Guías de uso prudente de los antibióticos en ganado bovino lechero:

- Recomendaciones para un uso prudente de los antibióticos en ganado bovino lechero. PAPEL DE LOS VETERINARIOS.
<https://neiker.eus/newsletters/documentos/guia-veterinario-es.pdf>
- Recomendaciones para un uso prudente de los antibióticos en ganado bovino lechero. PAPEL DE LOS GANADEROS.
<https://neiker.eus/newsletters/documentos/guia-ganadero-es.pdf>

Euskera / Castellano

Distribución en papel (correo postal) y pdf (mailing, web, blog)





ONE HEALTH: La salud humana y la salud animal son interdependientes y están vinculadas a la salud de los ecosistemas **locales** de los que forman parte

(Red colaborativa multidisciplinar para la vigilancia de bacterias con resistencia antibiótica en la CAPV)

GLOBAL HEALTH: aborda las condiciones **globales** que facilitan la propagación mundial de RAM y cuyo control requiere abordajes internacionales

Agradecimientos

Ganaderos y veterinarios
participantes

Personal del Dpto. Sanidad
Animal de NEIKER

Beatriz Oporto
Medelin Ocejo
Maitane Tello
Maitane Múgica
Jon I. Zendoia

Natalia Elguezabal
Elena Molina
Iraia Ladero
Ainara Badiola
Maddi Oyanguren

José Luis Lavín
Gorka Aduriz
Joseba Garrido



Eskerrik asko



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

EKONOMIAREN GARAPEN,
JASANGARRITASUN
ETA INGURUMEN SAILA

DEPARTAMENTO DE DESARROLLO
ECONÓMICO, SOSTENIBILIDAD
Y MEDIO AMBIENTE

NEIKER
Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundea
Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario

Arkautiko egoitza | Sede Arkaute: T. +34 945 121 313
Derioko egoitza | Sede Derio: T. +34 944 034 300

PRIBATUTASUN POLITIKA | POLÍTICA DE PRIVACIDAD | LEGAL NOTICE