Antimicrobianos en ganaderia. ¿Cómo mejorar su uso y cumplir la legislación?

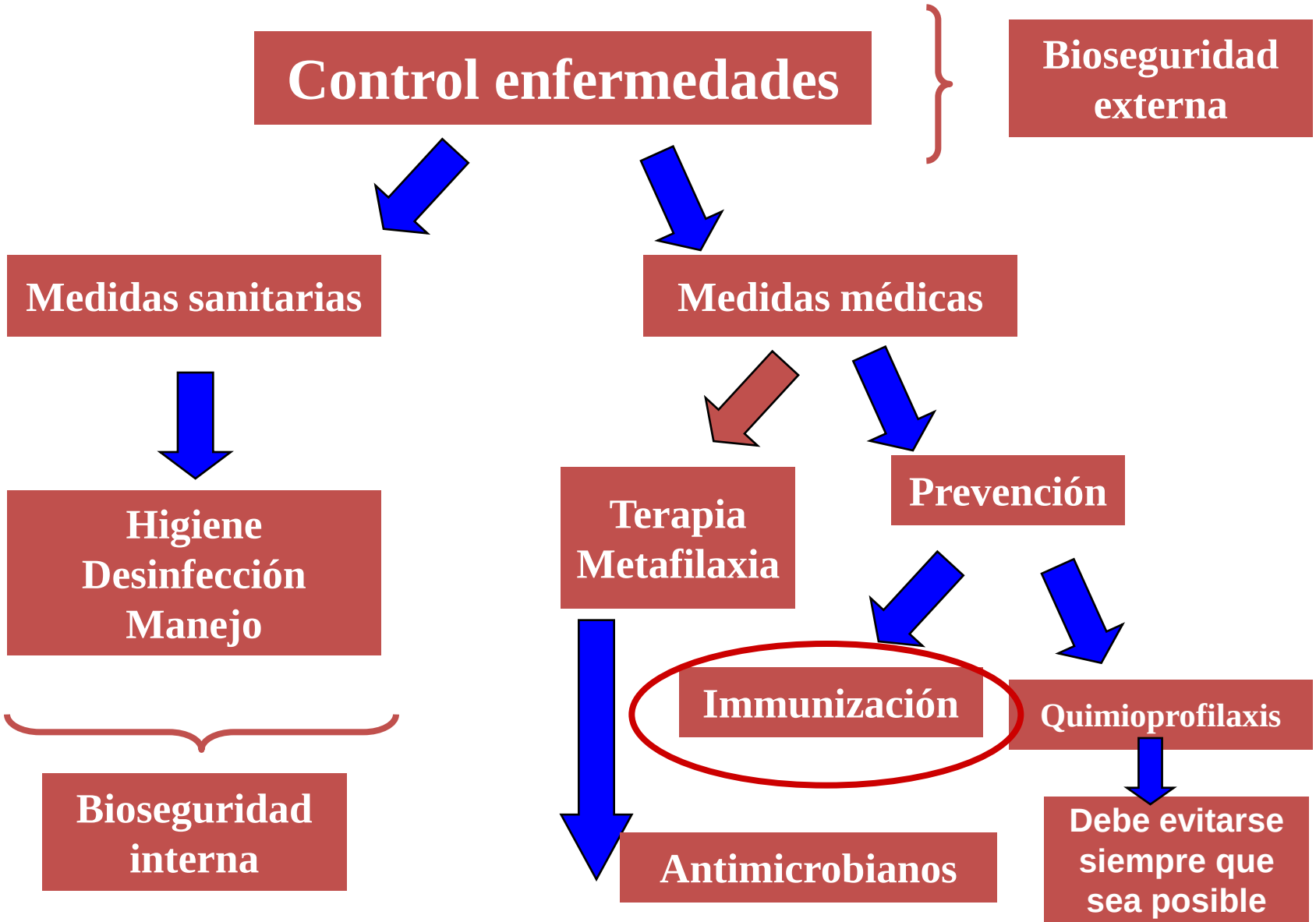
Lorenzo Fraile

Esquema de la presentación

- Antimicrobianos. Una herramienta esencial.
- Uso de antimicrobinaos
- Uso **prudente** de antimicrobianos
- Problema actual
- Problema a corto y medio plazo
- Soluciones

Los antimicrobianos son una herramienta esencial

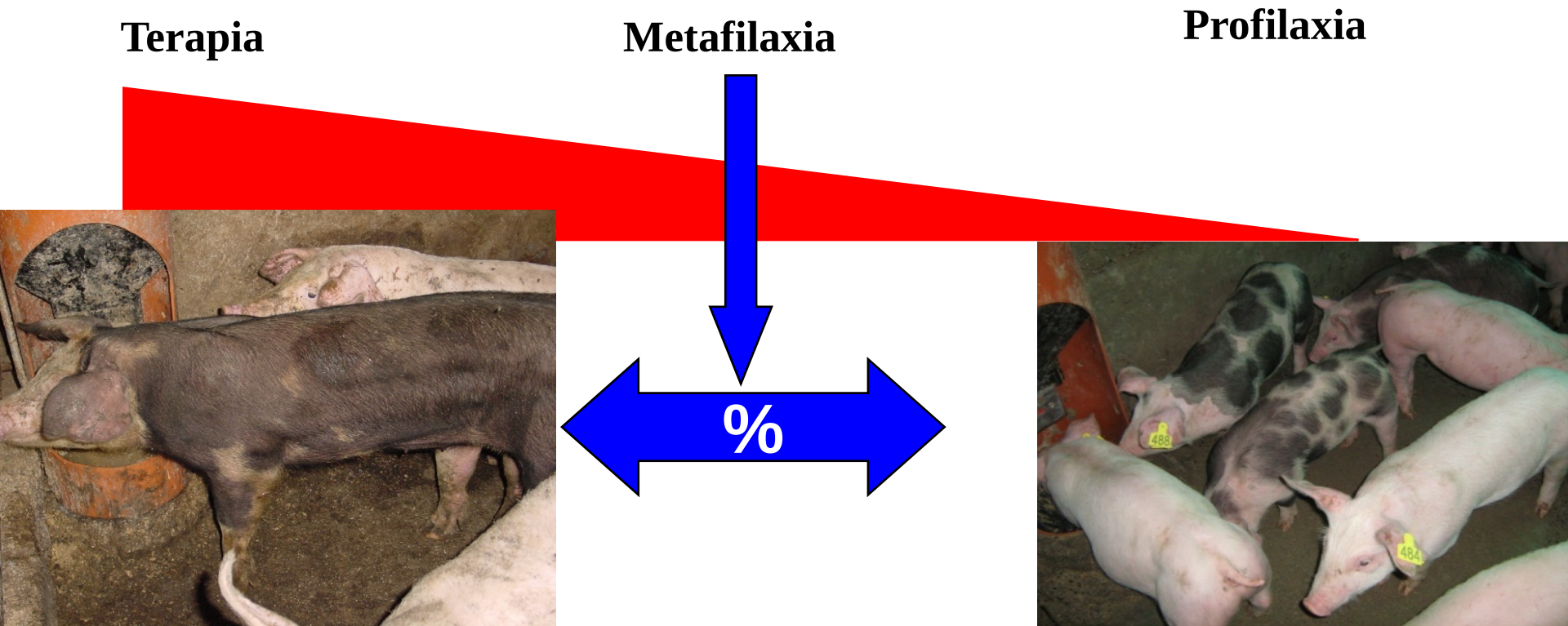
Control de enfermedades
Conceptos básicos



Uso de antimicrobianos

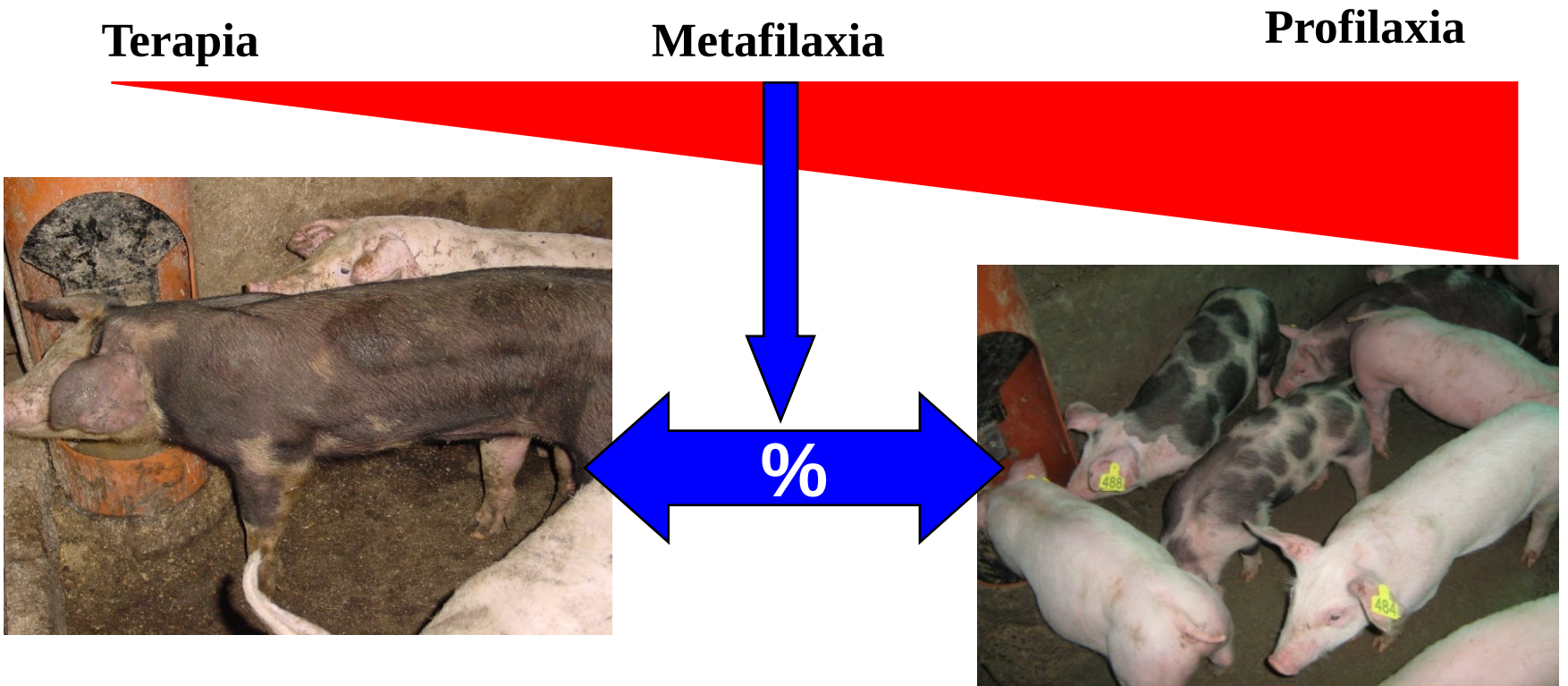
Uso de antimicrobianos

- **Fármacos utilizados para el tratamiento y control de enfermedades bacterianas:**
  - **Objetivo de su administración:**
    - **Terapéutico (sólo animal enfermo)**
    - **Metafiláctico (población en riesgo)**
    - **Profiláctico**

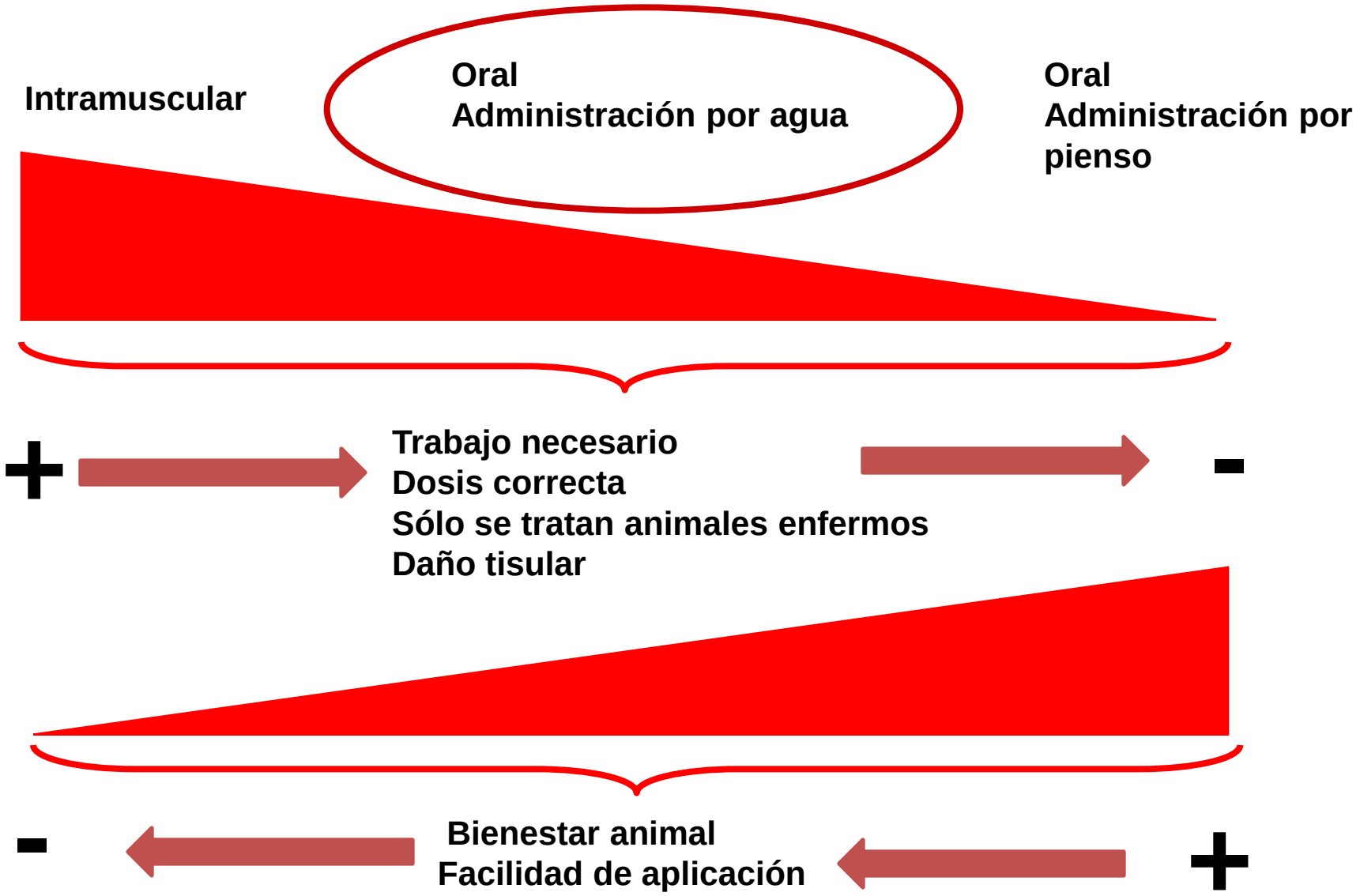


Uso de antimicrobianos

- **Fármacos utilizados para el tratamiento y control de enfermedades bacterianas:**
  - **Tratamiento individual versus colectivo**
    - **Es muy relevante desde el punto de vista de la probabilidad de generar resistencias antimicrobianas**



Uso de antimicrobianos



Uso de antimicrobianos

Dinamarca

Holanda

Alemania

Francia

España



+ → **Objetivos nacionales de consumo**
Monitorización a nivel de granja
Medidas de presión sobre el prescriptor
(tarjetas verde, amarilla, naranja) → **-**

Uso responsable de antimicrobianos

Uso prudente de antimicrobianos

- El uso prudente de antimicrobianos es una parte integral de las buenas prácticas veterinarias.

- Es un modo de trabajar para maximizar la eficacia terapéutica y minimizar la selección de microorganismos resistentes.

- Los principios para un uso prudente es una guía para un uso óptimo de los antimicrobianos.

Uso prudente de antimicrobianos

- Hay legislación europea específica para un uso prudente de antimicrobianos

COMUNICACIÓN DE LA COMISIÓN

Directrices para una utilización prudente de los antimicrobianos en la medicina veterinaria

(2015/C 299/04)

- Hay recomendaciones de muchas organizaciones tales como las publicadas por la federación europea de veterinarios (FVE)



Uso prudente de antimicrobianos

Diagnóstico preciso

- De caso clínico
- De datos epidemiológicos

Conocer la sensibilidad de los microorganismos implicados

FVE Federation of Veterinarians of Europe
Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine

Productos registrados

- Especie
- Indicación

Régimen posológico correcto

- Dosis
- Duración de tratamiento

Uso prudente de antimicrobianos

- Evitar el uso fuera de etiqueta
- Proporcionar datos de consumo a las autoridades
- Describir cualquier efecto adverso
- Potenciar la investigación sobre:
  - Diagnóstico
  - Nuevos productos

FVE Federation of Veterinarians of Europe

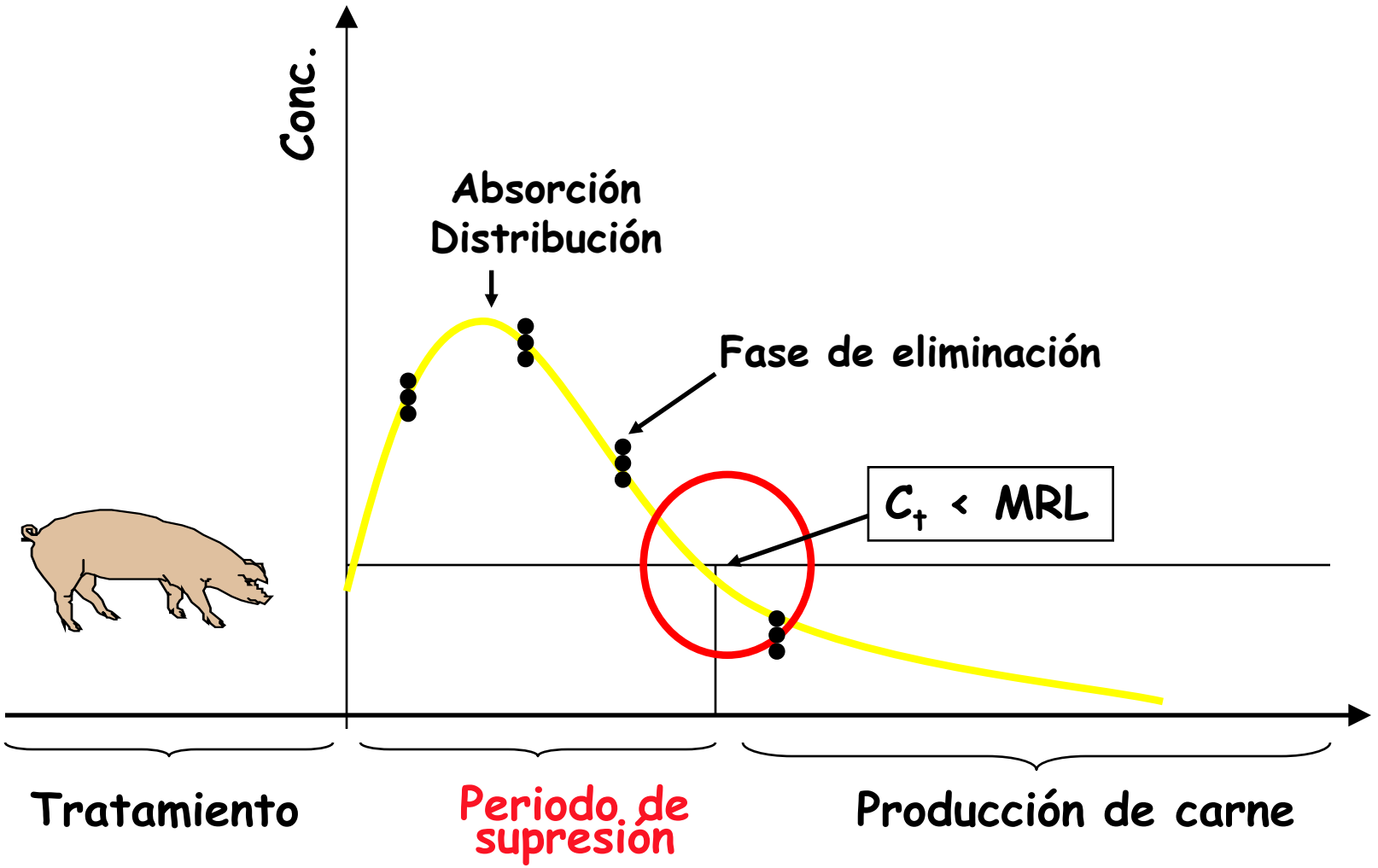
Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine

Problema actual

Problema actual

- España es uno de los principales productores de carne de porcino a nivel europeo.
- España es un pais muy competitivo en los mercados internacionales. Tenemos posiblemente el mejor coste de producción en Europa.
- España es el pais con mayor consumo de antimicrobianos a nivel Europeo
- Nuestros competidores (Dinamarca sobre todo) utilizan estos datos como estrategia comercial para “desprestigiar” la carne de porcino española. Se pueden mezclar dos conceptos “peligrosos”:
  - Consumo de antimicrobianos
  - Seguridad alimentaria

Seguridad alimentaria



Uso de antimicrobianos

Figure 12. Spatial distribution of overall sales of all antimicrobials for food-producing animals, in mg/PCU, for 30 countries, for 2015



Es una figura “global” .
El punto importante es el consumo en cada empresa!!!

Problema actual

- En España está en vigor el Plan Nacional de Resistencias antimicrobianas.

- Muchas empresas de producción porcina están adheridas a este plan “disparado” por el problema acuciante del consumo de colistina.

GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios



Plan Nacional Resistencia Antibióticos

Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos

Líneas Estratégicas

1. Vigilancia del consumo de antibióticos y las resistencias microbianas

2. Controlar las resistencias bacterianas

3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento

4. Definir las prioridades en materia de investigación

5. Formación e información a los profesionales sanitarios

6. Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población

Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos

1.

Vigilancia del consumo de antibióticos y las resistencias microbianas

Obtener datos comparativos de salud humana y animal para mejorar el conocimiento sobre el uso y consumo de antibióticos y el desarrollo de la resistencia a los mismos, que nos permita implementar medidas dirigidas a su control y prevención

Problema actual

- Vigilancia del consumo:
  - Necesitamos (todos) que las empresas que quieran informen sobre su consumo al ministerio. ES VOLUNTARIO PERO MUY IMPORTANTE.

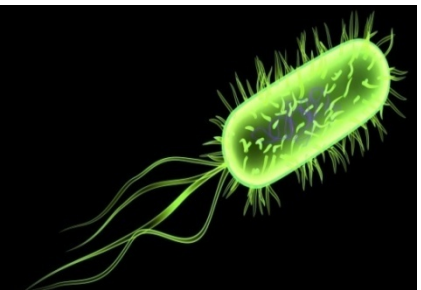
Problema actual

Sistemas de Vigilancia de resistencias:

- **Sistema de Vigilancia de Resistencias comensales y zoonosicas**
  - **Hay legislación comunitaria**
    - Salmonella, Campylobacter, Indicadores (E. coli y Enterococos) en avicultura, porcino y bovino de engorde

Desarrollo de…

- **Sistema de Vigilancia de Resistencias bacterianas:** estrategia de implementación del proyecto para la vigilancia de **bacterias patógenas en salud animal**





Problema a corto y medio plazo

Problema a corto y medio plazo

- Hasta ahora la selección del antimicrobiano para un caso clínico era una decisión clínica sin regulación sobre el uso de determinadas familias de antimicrobianos.

- De momento es así pero esta situación puede cambiar en un plazo corto y medio.

- Pronto habrá que justificar: ¿Porqué utilizo un fármaco de categoria 2 si uno de categoria 1 puede utilizarse? ¿Hay otras opciones? ¿Es la mejor opción?

Problema a corto y medio plazo

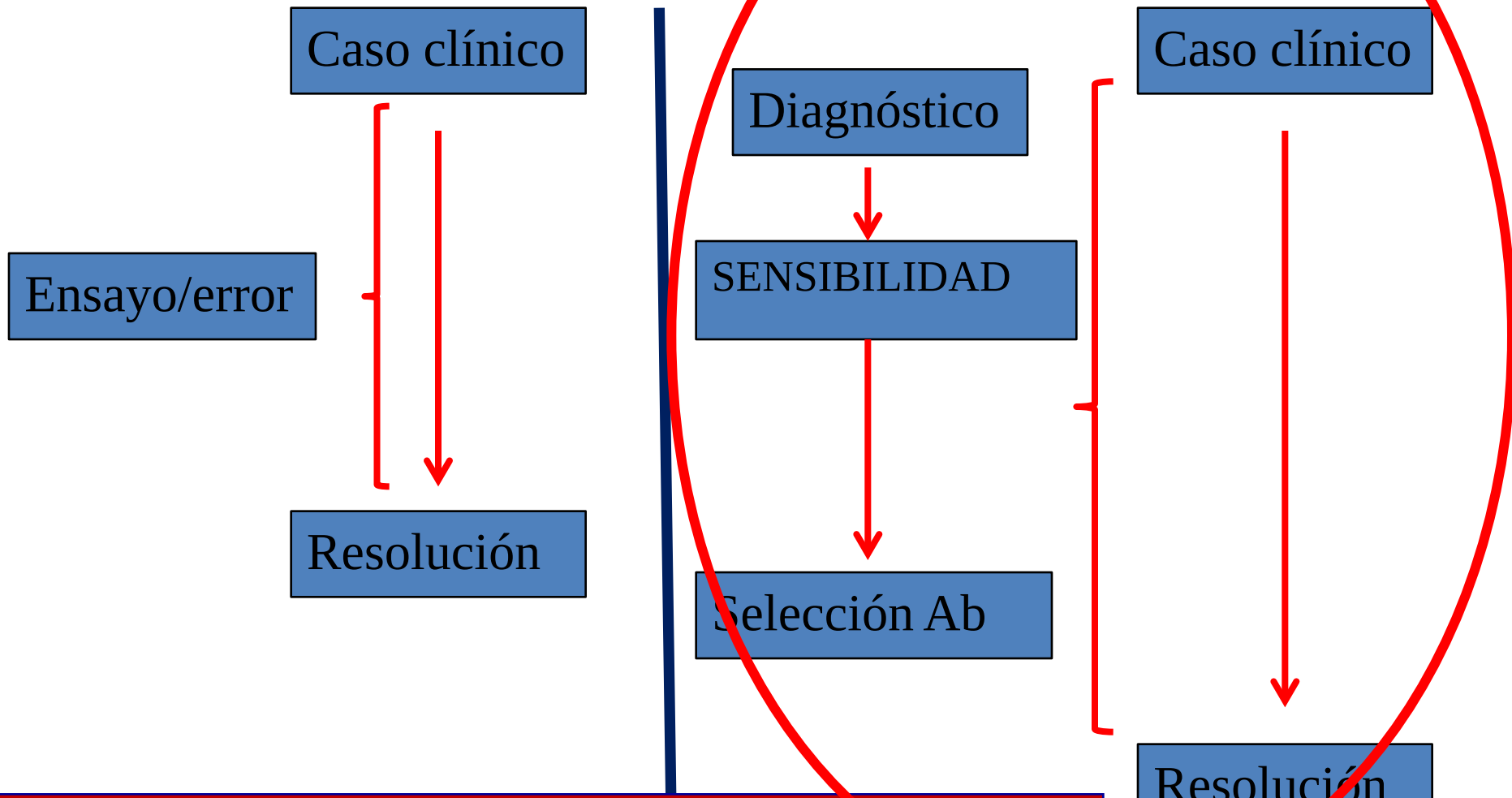
- En relación con la normativa europea (es cambiante) hay tres categorias de antimicrobianos:

- Categoria 1: Beta-lactámicos de espectro reducido (penicilina G y fenoximetilpenicilinas), pleuromutilinas, macrólidos, tetraciclinas, fenicoles, lincosamidas y sulfamidas.

- Categoria 2: Quinolonas, Beta-lactámicos de amplio espectro (ampicilinas, amoxicilina con y sin ácido clavulánico y cefalosporinas), aminoglucósidos, y Polimixinas (sulfato de colistina)*

- Categoria 3: Prohibidos en veterinaria. No tenemos en porcino y no se utilizan realmente.

Problema a corto y medio plazo



CRITERIOS PARA ESTABLECER UNA TERAPIA CON ANTIBACTERIANOS

Soluciones

Soluciones

- ¿Qué problema tengo que solucionar?
- Evitar el uso de antimicrobianos tanto como sea posible.
- Un pequeño repaso farmacológico
- ¿Qué es un antibiograma?
- Conclusiones

Como afrontar el reto en la práctica diaria

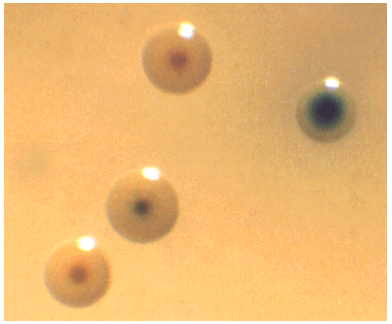
Medio ambiente



Instalaciones
Bioseguridad
Control ambiental

Profilaxis

Agente

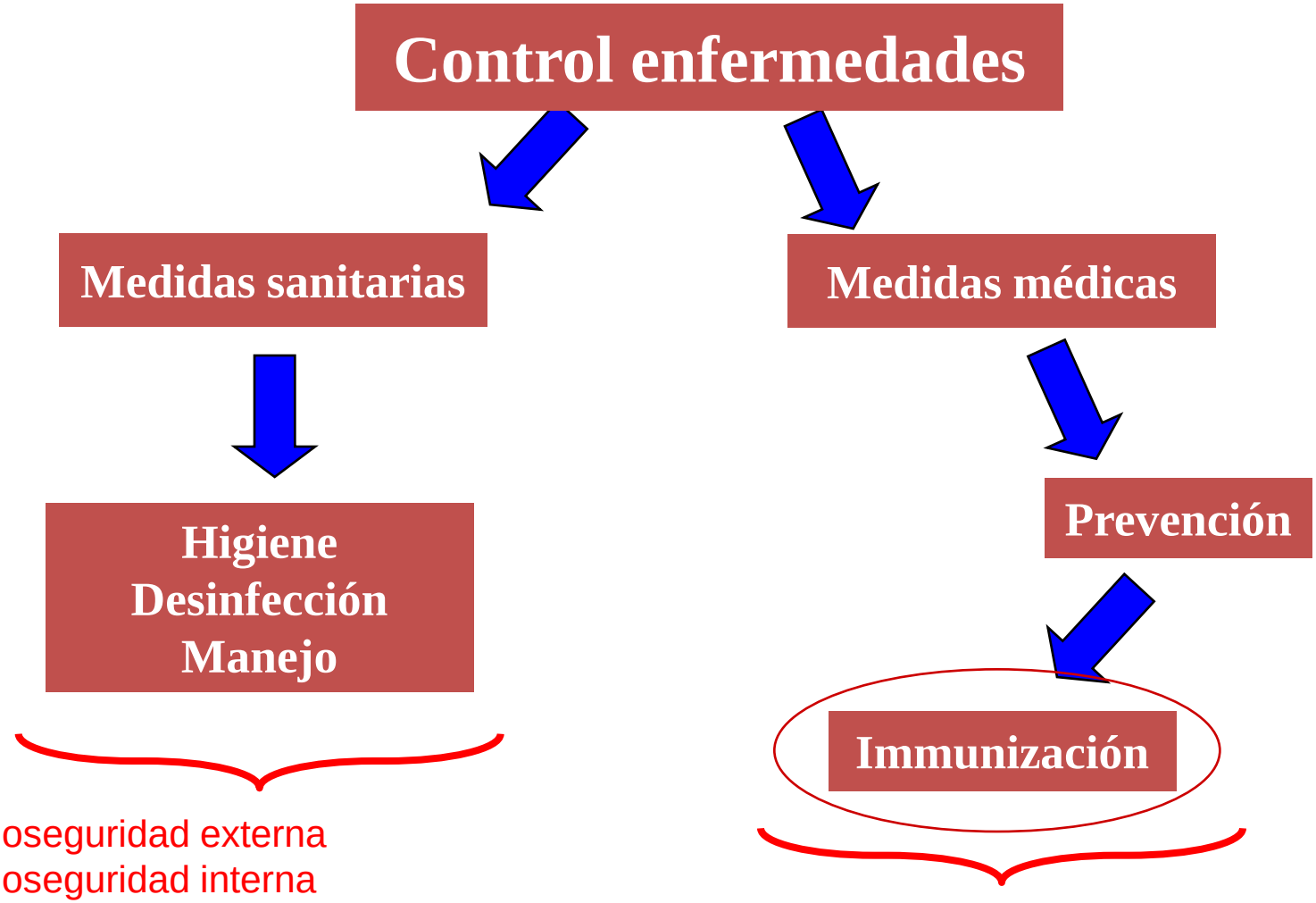


Enfermedad

Alimentación
Bienestar



Como afrontar el reto en la práctica diaria



Bioseguridad externa
Bioseguridad interna
Todo dentro todo fuera
Reducir densidades

Valorar todas las vacunas disponibles en el mercado
Ser crítico con las autovacunas

Como afrontar el reto en la práctica diaria

Alternativa a los antimicrobianos….

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EFSA Journal

SCIENTIFIC OPINION

ADOPTED: 1 December 2016 (EFSA BIOHAZ Panel), 8 December 2016 (EMA CVMP)

doi: 10.2903/j.efsa.2017.4666

EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA)

Como afrontar el reto en la práctica diaria

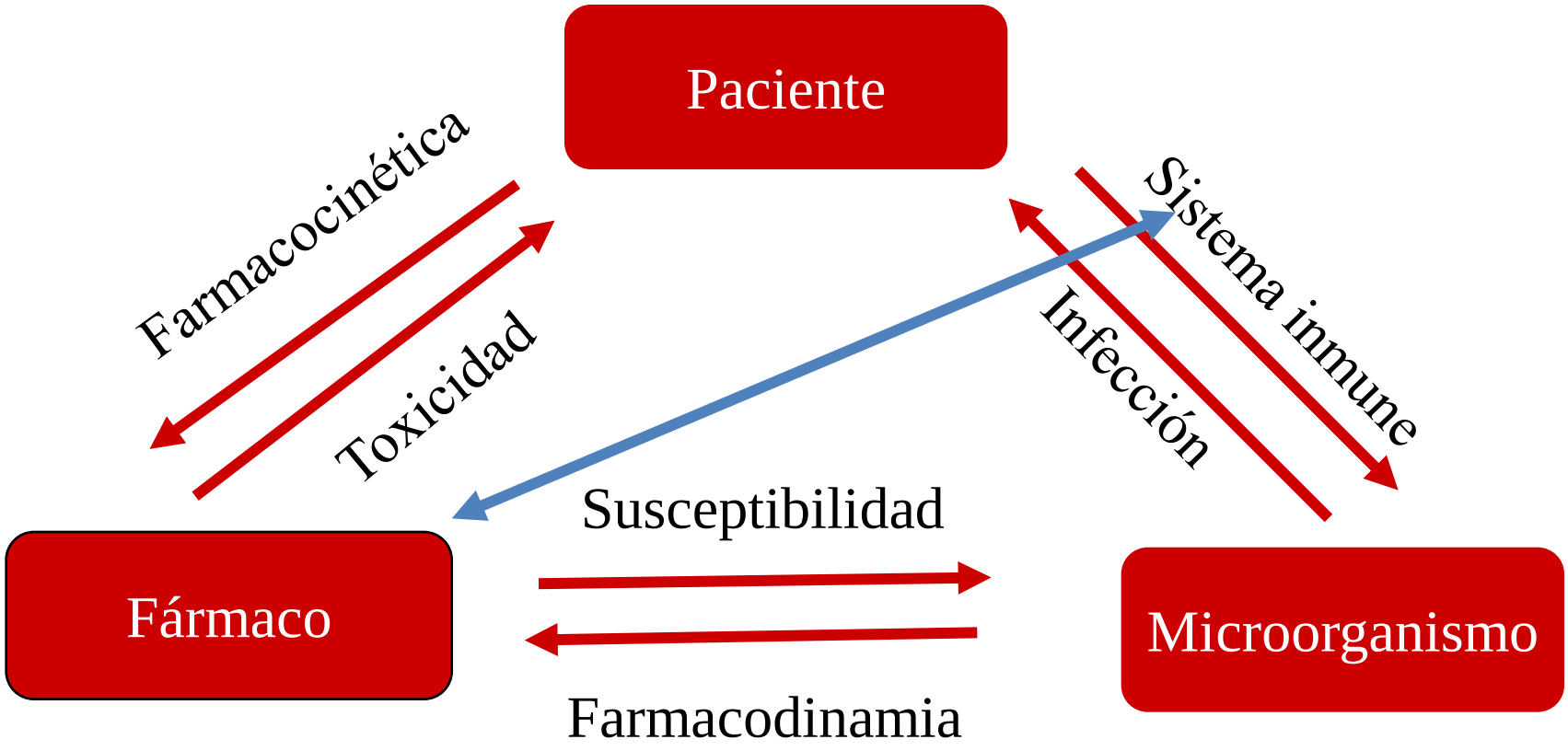
Cualquier alternativa a los antimicrobianos….

- ¿Qué hay en el mercado?
  - Medicamento (MP) --- Ámbito regulatorio estricto - EMA (+++)
  - Productos registrados como aditivos - EFSA (+++)
  - Productos no registrados ni como medicamentos ni como aditivos (+++/++/+/-/?).
    - Ejemplo: Pienso complementario

Como afrontar el reto en la práctica diaria

Si los antimicrobianos son necesarios…

Bases del tratamiento farmacológico



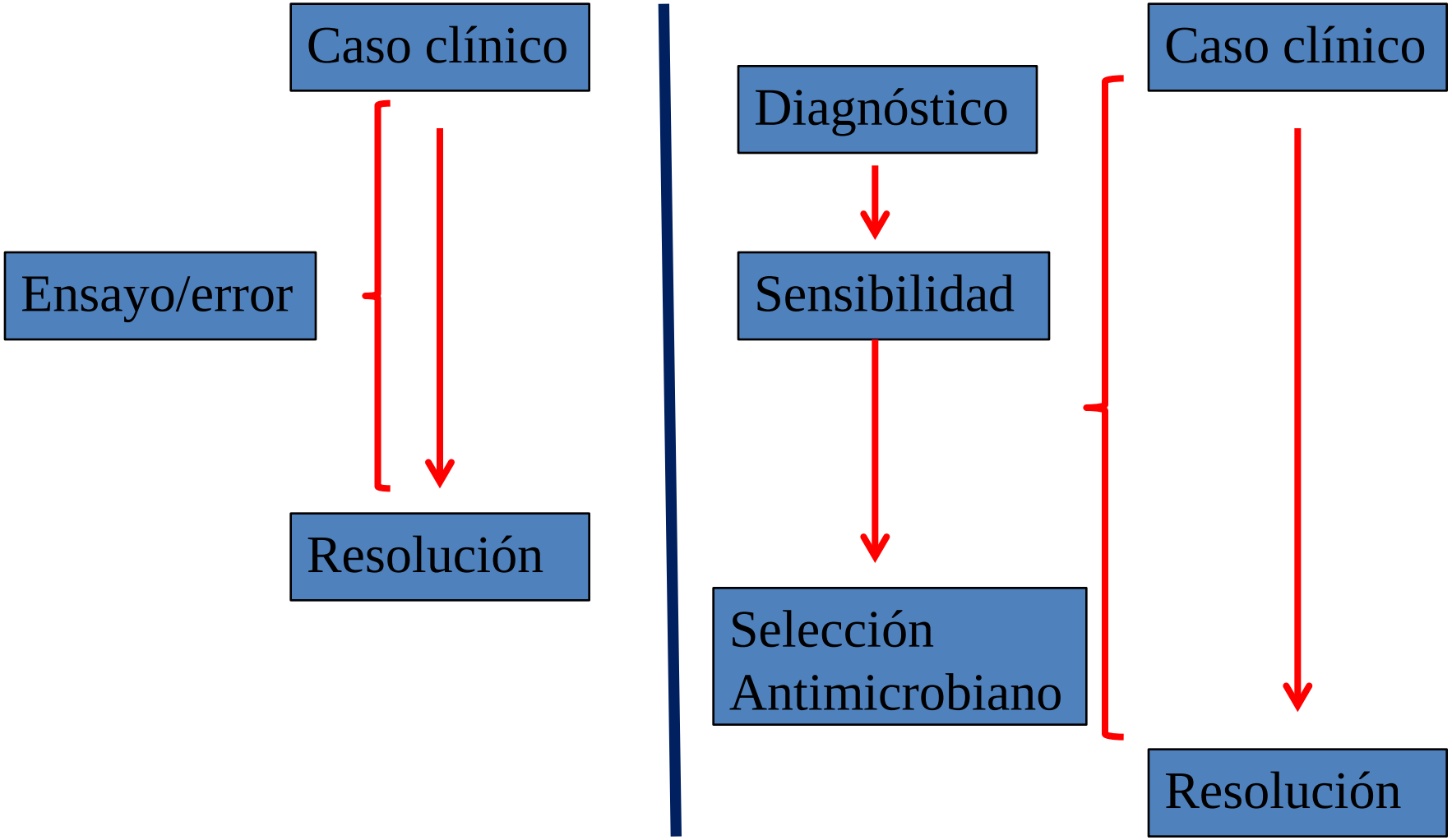
Elementos claves de la pauta posológica

- **Dosis (mg/kg peso vivo/día)**
  - Peso
- **Duración del tratamiento**
- **Vía de administración**
  - Oral
    - Agua de bebida
    - Pienso
  - Parenteral
    - Intramuscular

CRITERIOS PARA ESTABLECER UNA TERAPIA CON ANTIMICROBIANOS

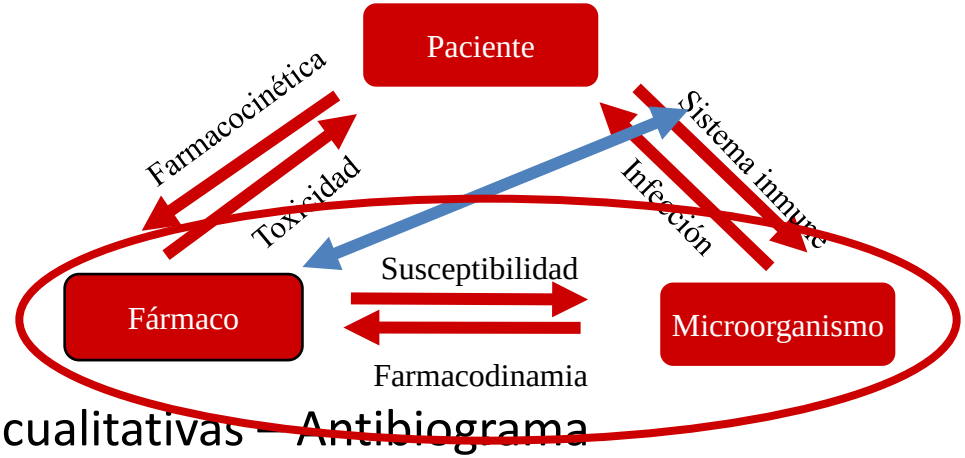
1. **Diagnóstico de certeza: identificación del germen patógeno, determinación de sensibilidad**
2. **Características farmacocinéticas del antibacteriano: absorción, distribución, metabolismo y excreción**
3. **Reacciones adversas**
4. **Tiempo de espera**
5. **Coste del tratamiento**

CRITERIOS PARA ESTABLECER UNA TERAPIA CON ANTIBACTERIANOS



Conceptos de eficacia antimicrobiana

- Determinación de la susceptibilidad de un microorganismo frente a uno o varios antimicrobianos:



  - Pruebas cualitativas --- Antibiograma
  - Pruebas cuantitativas --- Concentración mínima inhibitoria

Sensibilidad antimicrobiana

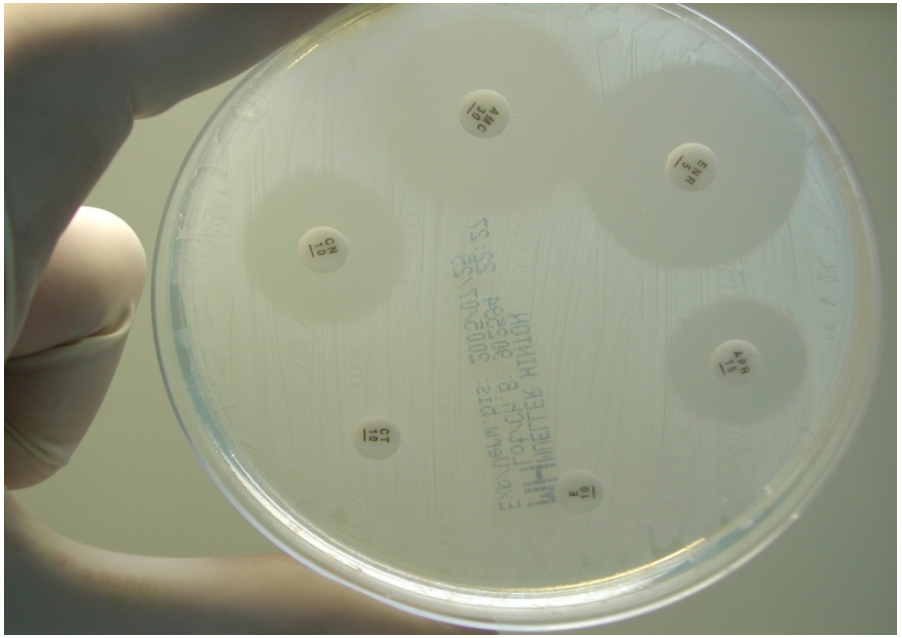
- Tener aislamientos de casos clínicos antes de aplicar los tratamientos
- Se podría plantear muy bien por orígenes o pirámides de producción
- Conocer la sensibilidad antimicrobiana a patógenos muy relevantes en “mi sistema de producción”

Sensibilidad antimicrobiana
Prueba cualitativa

Método de Kirby-Bauer

Método en discos con difusión en agar

- Sensible
- Sensibilidad intermedia
- Resistente



Sensibilidad antimicrobiana
Su interpretación clínica
(CLSI 2013)

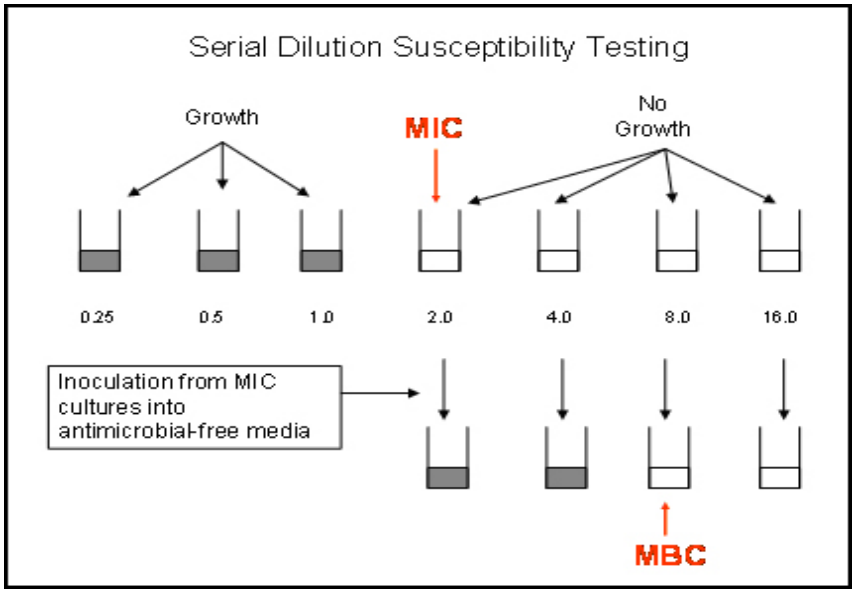
Table 2A. (Continued)

Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter (mm)			MIC Breakpoint (µg/mL)			Comments
		S	I	R	S	I	R	
Fluoroquinolones (Continued)								
Enrofloxacin Cats (skin, soft tissue)	5 µg	≥23	17–22	≤16	≤0.5	1–2	≥4	
Dogs (skin, soft tissue, respiratory, UTI) Enterobacteriaceae *Staphylococcus* spp.	5 µg	≥23	17–22	≤16	≤0.5	1–2	≥4	
Chickens and turkeys *Pasteurella multocida* *Escherichia coli*	5 µg	≥23	17–22	≤16	≤0.25	0.5–1	≥2	(21) The US approval for poultry use was withdrawn in September 2005.
Bovine Respiratory Disease *Mannheimia haemolytica* *Pasteurella multocida* *Histophilus somni*	5 µg	≥21	17–20	≤16	≤0.25	0.5–1	≥2	
Swine Respiratory Disease ***Pasteurella multocida*** ***Actinobacillus pleuropneumoniae*** ***Streptococcus suis***	**5 µg** –	**≥23** –	**19–22** –	**≤18** –	**≤0.25** **≤0.5**	**0.5** **1**	**≥1** **≥2**	**(22) Disk diffusion interpretive criteria have not been established. It is recommended that *S. suis* isolates be tested by MIC.**

Concentración mínima inhibitoria

Métodos

- Microdilución en caldo
- Macrodilución
- Dilución en agar
- Tiras de celulosa (sistema E-test®)



Sensibilidad antimicrobiana
Prueba cuantitativa-automatización





Loop or swab

Pipette

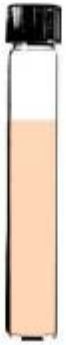
AIM or multichannel pipette



Pure culture



0.5 McFarland suspension



Inoculated broth



Sensititre plate

Incubation

Reading





or



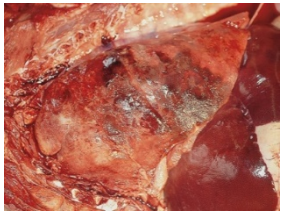


ThermoFisher SCIENTIFIC

Sensibilidad antimicrobiana: de la teoría a la práctica



Madres



Cebo

GRUP DE SANEJAMENT PORCÍ
GSP
Tel. 973 26 92 29
Fax 973 27 82 10
www.gsplleida.net

Universitat de Lleida

Muestras clínicas

Diagnóstico

Determinación de MIC

Selección de la mejor opción

Soluciones

GRUP DE SANEJAMENT PORCÍ
Tel. 973 26 92 29
Fax 973 27 82 10
www.gspporci.net

Número Registro	–

Marca Oficial	
Titular	
Municipio	
Comarca	
Empresa	
Veterinario	
Quien toma la muestra	

Fecha toma de muestra	08/11/17
Fecha salida resultado	05/01/18
Teléfono de contacto	
Email	
Descripción muestra y sospecha clínica	
Granja reproductora	

PRUEBAS REALITZADAS
Cultivos y tinción Gram.

Identificación bacteriana realizada con VITEK.

Antibiograma realizado con el método Kirby-Bauer (prueba cualitativa) y Epsilon test (prueba cuantitativa que determina la concentración mínima inhibitoria (MIC)).

CULTIVO MICROBIOLOGICO

N.º MUESTRA	TIPO DE MUESTRA	RESULTADO/ IDENTIFICACIÓN
14	Hisopo nasal	*Bordetella bronchiseptica*
15	Hisopo nasal	*Bordetella bronchiseptica*
16	Hisopo nasal	No significativo

ANTIBIOGRAMA (se indica principio activo y familia a la que pertenece)

- ***Bordetella bronchiseptica*** (Muestra 14)

ANTIBIOTICOS (CODIGO)	Categoria del antimicrobiano	Kirby-Bauer: Sensible/Intermedio/Resistente
Marbofloxacina (MAR 5µg) --- Quinolona	C2	Sensible
Tilmicosina (TIL 15µg) --- Macrolido	C1	Sensible
Florfenicol (FFC 30µg) --- Fenicol	C1	Sensible
Oxitetraciclina (OT 30µg)--- Tetraciclina	C1	Sensible
Ceftiofur (EFT 30µg) --- Cefalosporina	C2	Resistente
ANTIBIOTICOS	**Categoria del**	**E-test: MIC (µg/ml)**

Soluciones

GRUP DE SANEJAMENT PORCÍ
Tel. 973 26 92 29
Fax 973 27 82 10
www.gspleida.net

Número Registro	–

	antimicrobiano	
Amoxicilina (AC) --- Beta lactamico	C2	16
Sulfamethoxazol/ Trimetopri (TS)--- Sulfamidas	C1	>32
Doxiciclina (DC)--- Tetraciclina	C1	0.50
Tetraciclina (TC) --- Tetraciclina	C1	1
Enrofloxacina (EF)--- Quinolona	C2	1

❖ ***Bordetella bronchiseptica*** (Muestra 15)

ANTIBIOTICOS (CODIGO)	Categoria del antimicrobiano	Kirby-Bauer: Sensible/Intermedio/Resistente
Marbofloxacina (MAR 5µg) --- Quinolona	C2	Sensible
Tilmicosina (TIL 15µg) --- Macrólido	C1	Sensible
Florfenicol (FFC 30µg) --- Fenicol	C1	Sensible
Oxitetraciclina (OT 30µg)--- Tetraciclina	C1	Sensible
Ceftiofur (EFT 30µg) --- Cefalosporina	C2	Resistente

ANTIBIOTICOS	Categoria del antimicrobiano	E-test: MIC (µg/ml)
Amoxicilina (AC) --- Beta lactamico	C2	24
Sulfamethoxazol/ Trimetopri (TS)--- Sulfamidas	C1	>32
Doxiciclina (DC)--- Tetraciclina	C1	0.38
Tetraciclina (TC) --- Tetraciclina	C1	0.75
Enrofloxacina (EF)--- Quinolona	C2	1

Segun las recomendaciones sobre el uso prudente de antimicrobianos, estos se clasifican en tres categorias: una (C1), dos (C2) y tres (C3). Los de categoria tres estan prohibidos en veterinaria. Los de categoria dos se pueden utilizar si no hay un antimicrobiano de categoria uno que se pueda utilizar para el tratamiento del caso clinico. De momento, esto es una recomendación que, en un plazo relativamente corto, será de obligado cumplimiento a la hora de prescribir. A continuación, se detallan los antimicrobianos más comunmente utilizados en función de la categoria a la que pertenecen:

GEN: Gentamicina C2	AC: Amoxicilina C2	DC: Doxiciclina C1	TS: Sulfametoxazol/Trimetopri C1
COL: Colistina C2	APR: Apramicina C2	EFT: Ceftiofur C2	NEO: Neomicina C2
LIN: Lincomicina C1	ESP: Espectromicina C2	OT: Oxitetraciclina C1	FFC: Florfenicol C1
ENR: Enrofloxacina C2	TIL: Tilmicosina C1	MAR: Marbofloxacina C2	CEF: Cefquinome C2
TILD: Tildipirosina C1	TUL: Tulatromicina C1	TIA: Tiamulina C1	TC: Tetraciclina C1

C1: Categoria 1, C2: Categoria 2

Soluciones

GRUP DE SANEJAMENT PORGÍ
Tel. 973 26 92 29
Fax 973 27 82 10
www.gspleida.net

Número Registro	_

Interpretación farmacológica:

Las cepas aisladas presentan un perfil de sensibilidad intermedio a diferentes familias de antimicrobianos e igual entre las dos cepas aisladas. Así, el tratamiento es muy probable que funcione con tetraciclinas (doxiciclina, tetraciclina y oxitetraciclina), macrólidos (tilmicosina), la marbofloxacina y fenicoles (florfenicol) en los dos casos. Sin embargo, los beta-lactámicos (amoxicilina y ceftiofur), sulfamidas y una quinolona (enrofloxacina) no se pueden utilizar para el tratamiento de estos casos.

Si tenemos en cuenta la legislación sobre el uso prudente de antimicrobianos se recomienda utilizar florfenicol, tetraciclinas y macrólidos porque pertenecen a la categoría uno y, si no funcionaran éstos, se recomienda utilizar marbofloxacina porque está incluido en la categoría dos para ambos casos.

Lorenzo José Fraile Sauce
Profesor Agregado UdL
Email: Lorenzo.fraile@ca.udl.cat

Anna Vilaró Vives
Responsable técnica. Laboratorio Microbiología
Email: micro@gspleida.net

Conclusiones

Conclusiones

- **Los antimicrobianos son una herramienta fundamental para una producción eficiente, sostenible y rentable económicamente.**

- Necesitamos revisar en profundidad los programas de medicina preventiva para el control de enfermedades bacterianas:
  - Vacunas
  - Medio ambiente
  - Antimicrobianos

- Necesitamos comprobar que estamos aplicando correctamente los tratamientos antimicrobianos :
  - Inyectables
  - Agua de bebida
  - Pienso

- Necesitamos integrar en nuestro modo de trabajar una monitorización de la sensibilidad de los microorganismos que se deben tratar con antimicrobianos:
  - Diagnóstico y aislamiento
  - Monitorización de la sensibilidad.

Conclusiones

- Necesitamos cuantificar el consumo de antimicrobianos en nuestro sistema de producción. Es interesante utilizar el sistema ESVAC para poder compararse a nivel nacional e internacional.

- Debemos tomar conciencia que la mayor parte del consumo se origina por el uso profiláctico de antimicrobianos.

Muchas gracias por su atención