

Resistencia a antimicrobianos en bovinos leche y bovinos carne y su posible impacto en la salud pública a nivel mundial

Antimicrobial resistance in dairy cattle and beef cattle and its potential impact on public health worldwide

Zayra Nadezhda García-Alarcón ^a, José de Jesús Alderete-Gutiérrez ^a, Carlos Ramírez-Trejo ^a, Jesús Aldair Leal-Rodríguez ^a, José Ignacio Olave-Leyva ^a, Víctor Manuel Martínez-Juárez ^{a*}

Abstract:

Bovine mastitis is the inflammation of the mammary glands or the udder, causing pain, discomfort and stress in the animals, triggering a decrease in milk production, quality and condition, consequently, changes in taste, smell and increase in the normal bacterial load present in the udder.

Regarding treatment, there are problems of antimicrobial resistance to the most common drugs used to deal with the present situation, but despite the best possible antimicrobial treatments, failure in the regimen is common, especially for mastitis caused by *Staphylococcus aureus* and its antimicrobial resistance (AMR), as it is considered one of the reasons for the low cure rates for this disease. In addition, bacterial resistance is a public health hazard and antimicrobial use is considered a potentially important driver of AMR.

Keywords:

Milk, Mastitis, resistance, antibiotics, *Staphylococcus*, udder.

Resumen:

La mastitis bovina es la inflamación de las glándulas mamarias o la ubre, provocando dolor, molestia y estrés en los animales, desencadenando una disminución en la producción, calidad y condición de la leche, por consiguiente, cambios en su sabor, olor y aumento en la carga bacteriana normal presente en la ubre.

Respecto al tratamiento existen problemas de resistencia antimicrobiana frente a los fármacos más comunes empleados para lidiar con la situación presente, pero a pesar de los mejores tratamientos antimicrobianos posibles, la falla en el régimen es común, especialmente para mastitis provocada por *Staphylococcus aureus* y su resistencia a los antimicrobianos (RAM), ya que es considerada una de las razones de las bajas tasas de curación para esta enfermedad. Además, la resistencia de las bacterias es un peligro para la salud pública y el uso de antimicrobianos es considerado un impulsor potencialmente importante de la RAM.

Palabras Clave:

Leche, Mastitis, resistencia, antibióticos, *Staphylococcus*, ubre.

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Tulancingo-Hidalgo, México. Zayra Nadezhda García-Alarcón, <https://orcid.org/0009-0004-7875-933X>, Email: ga419430@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0009-0004-4966-5246>, José Ignacio Olave-Leyva, Email: jose_olave6083@uaeh.edu.mx, <https://orcid.org/0000-0002-4440-2138>, Víctor Manuel Martínez-Juárez, <https://orcid.org/0000-0002-7426-6835>, Email: victormj@uaeh.edu.mx. * Los primeros cuatro coautores son estudiantes del Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia

*Autor de correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Tulancingo-Hidalgo, México, <https://orcid.org/0000-0002-7426-6835>, Email: victormj@uaeh.edu.mx

1. Introducción

La mastitis bovina es la inflamación de las glándulas mamarias o la ubre, generando dolor, molestia y estrés en los animales, esto desencadena una disminución en la producción, calidad y condición de la leche, principalmente cambios en el sabor, olor y aumento en la carga bacteriana normal presente en la ubre. Los microorganismos se transmiten del exterior hacia el interior de la ubre a través del conducto glandular o pezón, teniendo como resultado la inflamación del tejido mamario o de la ubre, de acuerdo con su severidad se clasifica en mastitis subclínica o mastitis clínica. La mastitis subclínica al carecer de signos visibles es difícil de detectar, por lo tanto, genera costos importantes, en cambio, la mastitis clínica produce cambios visibles en la ubre como son la hinchazón y enrojecimiento de la glándula, principalmente, y en la leche se pueden observar coágulos, alteraciones en el pH, la conductividad y en la cantidad de agua [1]. Dependiendo de la evolución de la enfermedad dará lugar a afecciones secundarias como fibrosis, edema inflamatorio, atrofia del tejido mamario, abscesos y/o gangrena en casos graves, teniendo como consecuencia final la pérdida total o parcial de la ubre [2].

Esta enfermedad infecciosa es la más costosa en las vacas lecheras debido a que induce una disminución en la producción del 4 al 30% de leche, así como de su calidad, además de incrementar los costos del cuidado de la salud del hato y un desecho prematuro de animales genéticamente mejorados [3].

Respecto al tratamiento existen problemas de resistencia antimicrobiana frente a los fármacos más comunes empleados para lidiar con el problema, pero a pesar de los mejores tratamientos antimicrobianos posibles, la falla en el tratamiento es común, especialmente para mastitis provocada por *Staphylococcus aureus* y la resistencia a los antimicrobianos (RAM), ya que es considerada una de las razones de las bajas tasas de curación para esta enfermedad. Además, la resistencia de las bacterias es un peligro para la salud pública y el uso de antimicrobianos es considerado un impulsor potencialmente importante de la RAM [4].

La resistencia puede ser un proceso normal dentro de la biología de los microorganismos, algunos factores pueden favorecer el desarrollo de esta, dentro de esto se destacan el uso indiscriminado de antibacterianos, su utilización en dosis subterapéuticas, tratamiento erróneo, administración de fármacos por personal no autorizado, formulación de antimicrobianos sin diagnósticos confirmados y suspensión de tratamientos antes de terminar su periodo de administración, entre otros [5]. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es realizar una revisión de la literatura respecto a la resistencia a los antibióticos y su impacto en la salud pública a nivel mundial de *Staphylococcus aureus* presente en la leche de bovinos con mastitis clínica o subclínica en las unidades de producción de bovinos lecheros y bovinos carne durante el periodo de 2010 a 2024.

2. Materiales y métodos

Para la evaluación de la resistencia de *S. aureus* a los antimicrobianos utilizados en medicina veterinaria para tratar las afecciones en bovinos lecheros, principalmente, se realizó una revisión bibliográfica, la cual se centró en buscar y consultar información en la base de datos de PubMed, obteniendo un total de 130 artículos de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: aislamiento de *S. aureus*, bovinos leche y bovinos carne, mastitis, resistencia a los antimicrobianos, prueba de Kirby-Bauer y el porcentaje de resistencia a los antimicrobianos, considerando artículos publicados en inglés y español durante los años de 2010 a 2024, a partir de ello se eliminaron aquellos artículos que no cumplían con los criterios anteriores, obteniendo 19 artículos para la elaboración de esta revisión.

3. Resultados

En el 2011 Kalmus *et al.*, recolectaron 3058 muestras de animales con mastitis clínica en 190 granjas y 5146 de animales con mastitis subclínica en 274 granjas de vacas lecheras en Estonia. Entre las muestras bacteriológicamente positivas (n = 2016) de mastitis subclínica obtuvieron *S. aureus* (n = 532; 20%) y *Staphylococcus coagulans* negativo (SNC) (n = 411; 15.4%). El porcentaje de aislados de *S. aureus* resistentes a penicilina G y ampicilina

fue de 61.4% y 59.5%, respectivamente, mientras que para otros antibióticos fue baja, cefalotina 3.8%, clindamicina 18.1%, eritromicina 4.8%, tetraciclina 4.1%, trimetoprim/sulfametoxazol 3.4% y gentamicina 6.8%. Además, el SNC mostró menor resistencia a penicilina G y a ampicilina 38.5% y 34.4%, pero también reportaron una menor resistencia a la eritromicina y clindamicina del 14.9% y 17.6%, para cefalotina 3.6%, tetraciclina 11.6%, trimetoprim/sulfametoxazol 2.6% y gentamicina 1.4% [6].

Pellegrino *et al.*, en el año 2011 evaluaron la resistencia a los antimicrobianos de cepas de *S. aureus* aisladas de leche provenientes de 7 tambos de la región centro-sur de la provincia de Córdoba, Argentina. De las 271 muestras de leche, 226 pertenecen al género *Staphylococcus spp.* y de ellas, 63 corresponden a *S. aureus*, 37 (58.7%) fueron resistentes a 1 o más antibióticos, y de ellas, 24 (64.9%) fueron aisladas de vacas con mastitis subclínica (MS), 2 (5.4%) de vacas con mastitis clínica (MC) y 11 (29.7%) de vacas sanas. El 36.5% (23/63) fue resistente a eritromicina, 22.2% (14/63) a penicilina G y 20.6% (13/63) a estreptomicina. Cabe destacar que en el tambo E se encontró un 68% de resistencia a eritromicina, más que en el tambo anterior. Lo que indicó que, del total de los establecimientos lecheros que muestrearon, 5 tambos presentaron cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina G, 4 a eritromicina y 3 a estreptomicina, pero también estos aislados fueron sensibles a gentamicina, ampicilina/sulbactam, rifampicina y oxacilina [7].

El estudio realizado en 2011 por Kumar *et al.*, analizaron 195 muestras de leche de vacas de la raza Sahiwal que presentaban mastitis. De los aislamientos, 107 correspondieron a *S. aureus*, de ellos, 34 fueron susceptibles a todos los antibióticos utilizados, además, los aislados fueron susceptibles a vancomicina (100%). También se encontró una mayor resistencia a los siguientes antimicrobianos: estreptomicina (36.4%), oxitetraciclina (33.6%), gentamicina y ampicilina (29.9%), penicilina G (28.9%), cloranfenicol, pristinamicina, ciprofloxacino (26.2%), rifampicina y lincomicina (25.2%). Sin embargo, algunos aislados fueron altamente sensibles a cefalexina (84.1%), amoxicilina-ácido

clavulánico, ofloxacino y clindamicina (81.3%). También se demostró que 14 aislados eran resistentes a la meticilina, mientras que los 93 restantes eran susceptibles. De estos aislamientos de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), 10 fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico. La mayoría de los aislamientos de SARM mostraron resistencia a cloxacilina, penicilina G, cloranfenicol y rifampicina. Por otro lado, los aislados de *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM) presentaron una resistencia a estreptomicina (30.1%), oxitetraciclina (2.9%), gentamicina (22.6%) y amikacina (21.5%). Estos aislados también fueron sensibles a cefalexina (92.5%), ofloxacino (90.3%), amoxicilina-ácido clavulánico y clindamicina (89.2%) [8].

En el 2012 Saini *et al.*, recolectaron muestras de leche de 91 granjas lecheras comerciales ubicadas en 4 regiones de Canadá. Recogieron muestras de leche de (1) vacas con mastitis clínica (M1 a M3), (2) vacas lactantes no clínicas (L1 a L7), (3) vacas antes del secado (DC1 y DC2) y después del parto (FC1 y FC2). Entre los 114 aislamientos se encontraron los siguientes patrones de resistencia a ampicilina-penicilina G y penicilina G-sulfadimetoxina en 9 y 1 aislamientos, respectivamente. Otro aislado exhibió un patrón de resistencia a ampicilina-penicilina G-sulfadimetoxina, mientras que 2 aislados presentaron resistencia a ampicilina-penicilina G-ceftiofur. Además, 2 aislados mostraron un patrón de resistencia a eritromicina-penicilina G-novobiocina-pirlimicina, mientras que 1 aislado exhibió un patrón de resistencia a eritromicina-penicilina G-novobiocina-pirlimicina-sulfadimetoxina-tetraciclina. En particular, 1 aislado también mostró un patrón de resistencia a eritromicina-pirlimicina (resistencia a macrólidos-lincosamidas). En total, examinaron 1,802 cepas aisladas de *S. aureus* para determinar la resistencia a la meticilina, de las cuales una cepa fue positiva para SARM y mostró sensibilidad a ceftiofur, cefalotina, eritromicina, oxacilina, combinación de penicilina G-novobiocina y pirlimicina y resistente a ampicilina, penicilina G (6.6%), sulfadimetoxina y tetraciclina. La resistencia fue nula para cefalotina y la oxacilina, 8.8% para penicilina G y solo el 15% de

los aislados resistentes de *S. aureus* fueron multirresistentes [9].

Kateete *et al.*, en el 2013 evaluaron la susceptibilidad a los antimicrobianos en 97 vacas con mastitis clínica en Kampala, Uganda. Se aislaron 21 *Staphylococcus spp.* productores de betalactamasa que fueron sensibles a daptomicina, ciprofloxacino, mupirocina, moxifloxacino, linezolid y gentamicina, pero que presentaron resistencia a ampicilina y penicilina G. Cabe destacar que el único aislado reportado de *S. aureus* era susceptible a cefoxitina y a oxacilina, por lo que se le considera SASM. Sin embargo, la mayoría de los aislados de SNC fueron resistentes a la cefoxitina y a la oxacilina (12/21, 57%), por lo que se les consideró SASM. Además, *Staphylococcus spp.* fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico (11/21, 52%), tetraciclina (7/21, 33%) y trimetoprim-sulfametoxazol (6/21, 29%) [10].

En esta investigación realizada en 2014, Wang *et al.*, aislaron *S. aureus* de leche de vacas de la raza Holstein, tanto positivas y negativas a mastitis. De las 353 muestras de leche recolectadas de diferentes granjas denominadas B, H1 y H2, se lograron aislar 29 *S. aureus*. De las 29 cepas aisladas presentaron resistencia a aztreonam (100%), seguida de ampicilina y penicilina G (58.5%), trimetoprim/sulfametoxazol (52.8%) y eritromicina (50.9%). Los aislados de *S. aureus* (100%) fueron resistentes a al menos 1 antimicrobiano, 33 (62.3%) a 3 o más antimicrobianos y 25 (47.2%) a 10 o más antimicrobianos. De acuerdo con los niveles de MDR de *S. aureus*, fueron agrupados en a) resistentes de 1 a 2 antimicrobianos de muestras con mastitis y sin mastitis con valores de 31.7 y 58.3%, respectivamente, b) 3 a 6 antimicrobianos con porcentajes de 73 y 33.3 respectivamente, y por último c) 7 a 10 o más antimicrobianos con valores de 17.2 y 16% respectivamente. Sin embargo, el porcentaje de MDR fue mayor entre los aislados de la granja B (100%, 25/25) que entre los aislados de la granja H1 y H2 (28.6%, 8/28) [11].

El estudio realizado en 2014 por Gitau *et al.*, se llevó a cabo en 64 explotaciones tanto en el condado de Nyeri y Nakuru, Kenia. Dentro de los resultados reportados, la prevalencia de *S. aureus* fue mayor

en la granja de Nakuru 77.7% que en la de Nyeri 68.5%. En la primera granja de Nyeri *S. aureus* fue más sensible a norfloxacina con 83% y gentamicina con 88%. La mayor resistencia se observó a ampicilina con 57%, cefaclor con 38%, tetraciclina con 17%, kanamicina con 8% y estreptomocina 6%, mientras que, en la segunda granja, los patrones tanto de sensibilidad como de resistencia los antimicrobianos fueron similares a los de la primera visita [12].

En el 2015 Galván *et al.*, estudiaron 4 municipios del Estado de Guanajuato, México y se encontraron 535 vacas lactantes con mastitis subclínica. En general, identificaron al menos 1 caso de mastitis clínica en el 66% de los rebaños lecheros estudiados (21 de 32). En un total de 11 muestras de leche sembradas (24%) se encontraron 5 géneros y 11 especies bacterianas involucradas en casos de mastitis, las cuales mostraron que el 42% de los microorganismos aislados eran SNC, 6 aislamientos de este estudio (54.54%) mostraron resistencia a 2 o 3 agentes antimicrobianos, principalmente a penicilina G (90%), clindamicina y cefotaxima (ambas al 80%) y ampicilina (70%), mientras que, la resistencia a 4 o más agentes antimicrobianos se reportó en 5 aislamientos (45.45%). Además, algunos aislados fueron sensibles (90%) a trimetoprim/sulfametoxazol, dicloxacilina, ciprofloxacino y gentamicina [13].

En este estudio Garch *et al.*, en el año 2020 analizaron un total de 1244 vacas con mastitis clínica aguda de 8 países durante el periodo de 2015 - 2016, de ellos, 247 fueron positivos para *S. aureus*, de los cuales 29 eran pertenecientes de Bélgica, 15 de República Checa, 28 de Francia, 32 de Alemania, 51 de Italia, 31 de Países Bajos y Suiza y Reino Unido con 30 aislamientos, estos aislamientos mostraron una resistencia a penicilina G (25.5%), tetraciclina (7.3%), eritromicina (3.6%), pirlimicina (3.2%) y oxacilina (0.8%), mientras que los 189 aislados de SNC pertenecían a Bélgica (30), Francia (25), Alemania (26), Italia (31), Países Bajos (29), Suiza (32) y Reino Unido (16) mostrando resistencia a oxacilina (43.9%), penicilina G (29.1%), tetraciclina (18%) y eritromicina (14.3%) [14].

En el Estado de Kerala, India, Kulangara *et al.*, en 2017 realizaron un estudio con 157 vacas lecheras preñadas dentro de los 5 días posteriores al cese de su lactancia en el distrito de Thrissur. De las muestras se aislaron 96 (63.2%) bacterias de las cuales 20 (20.8%) resultaron ser *S. aureus* y de esos aislados el 79.2% (76) fueron SNC. Los aislados de *S. aureus* presentaron resistencia a azitromicina (92.5%), sin embargo, tuvieron una marcada sensibilidad a los siguientes antibióticos: cefoperazona (95%), estreptomina (94.4%), ampicilina y tetraciclina (85%), cloranfenicol (80%), y penicilina G (83.3%). Por otro lado, los SNC, presentaron una mayor resistencia a tetraciclina (76.3%) y fueron más susceptibles a estreptomina y cefoperazona (89.5%), cloranfenicol (84.2%), penicilina G (80.6%) y ampicilina (77.6%) [15].

En 11 granjas lecheras ubicadas en la ciudad de Pelotas, Río Grande do Sul, caracterizado por rebaños de las razas Holstein y Jersey, Freitas *et al.*, en el 2018 recolectaron muestras de leche que procedían de vacas con mastitis subclínica. Los autores obtuvieron 30 aislamientos de *Staphylococcus spp.*, de los cuales el 90% pertenecen a *S. aureus*. En el antibiograma, el 100% de los aislamientos fueron resistentes a trimetoprim, el 96.7% a tetraciclina y neomicina, el 90% a cefalexina, el 86.7% a ceftiofur, gentamicina y norfloxacino, el 70% a penicilina G, el 50% a amoxicilina y el 43.3% a ampicilina, enrofloxacina y bacitracina [16].

En otro estudio realizado en el 2019 por Mesquita *et al.*, en la Facultad de Medicina Veterinaria de Brasil, se analizaron 215 vacas donde se obtuvo un porcentaje de aislamiento de 70.3% de *S. aureus* que mostraron una resistencia del 49% al 72%, respecto a los siguientes antibióticos: polimixina B (72%), penicilina G (69%), ampicilina (60%), estreptomina (58%) y tetraciclina (49%) y los patrones de susceptibilidad fueron los siguientes: sulfametoxazol-trimetoprim (98%), florfenicol (97%), nitrofurantoina (94%) y ciprofloxacina (91%) [17].

Karzis *et al.*, en el 2018 evaluaron 363 rebaños de vacas lecheras de la raza Holstein y Jersey. Recolectaron un total de 5905 muestras de leche tanto de vacas sanas como sospechosas de tener infecciones intramamarias (IMI). En 509 muestreos,

un total de 815 muestras fueron positivas para *S. aureus*, donde la cefuroxima tuvo una resistencia de 15.32%, cefalexina 24.32%, oxitetraciclina 38.39%, cloxacilina 42.99%, ampicilina 50.49%, clindamicina 53.57%, penicilina G 64.71% y tilosina 78.38%. Después del período de seguimiento de 10 años, la resistencia disminuyó mostrando los siguientes patrones: cefuroxima, cefalexina y oxitetraciclina de 12.5%, cloxacilina 25%, ampicilina, clindamicina y penicilina G 37.5% y tilosina 50% [18].

En el 2019 Karzis *et al.*, evaluaron 3410 aislados de *S. aureus*, tomados de muestras de leche de rebaños lecheros comerciales. Las muestras procedían de 830 rebaños lecheros, de los 2000 rebaños lecheros comerciales estimados en Sudáfrica. Entre los antibióticos probados, tilosina obtuvo el mayor porcentaje de resistencia (67.10%), seguido de penicilina G (50.30%), ampicilina (47.28%), clindamicina (42.94%), oxitetraciclina (31.99%), cloxacilina (30.04%), cefalexina (23.05%) y cefuroxima (14.39%) [19].

En el 2020 Mphahlele *et al.*, recolectaron un total de 2862 muestras de leche de vaca seleccionadas al azar, de ese total analizado solamente el 1,7% (50/2862; IC: 1,3-2,3) fueron positivos para *S. aureus* los cuales mostraron una alta resistencia a polimixina B (82%), eritromicina y ampicilina (62%), mientras que cefoxitina, vancomicina y cloranfenicol fueron reportados con una baja resistencia (8%). Entre los aislados de *S. aureus*, el 83% fueron resistentes a polimixina B, seguidos de eritromicina (66%), ampicilina (64%) y oxacilina (49%), por lo cual se les consideró MDR [20].

En el 2021 en Bogor, Indonesia Qolbaini *et al.*, recolectaron 102 muestras de leche de vacas, de las cuales, 86 resultaron positivas a mastitis subclínica y de ellas, el 57% (49) pertenecen a *S. aureus*. En el antibiograma se encontró que la prevalencia de SARM (debido a oxacilina) en las muestras de leche con mastitis subclínica fue del 10.5% (9/86), ya que el 100% (49/49) de los aislados eran susceptibles a tetraciclina, gentamicina, cloranfenicol, eritromicina y trimetoprim-sulfametoxazol y el 81.6% (40/49) a cefoxitina y oxacilina [21].

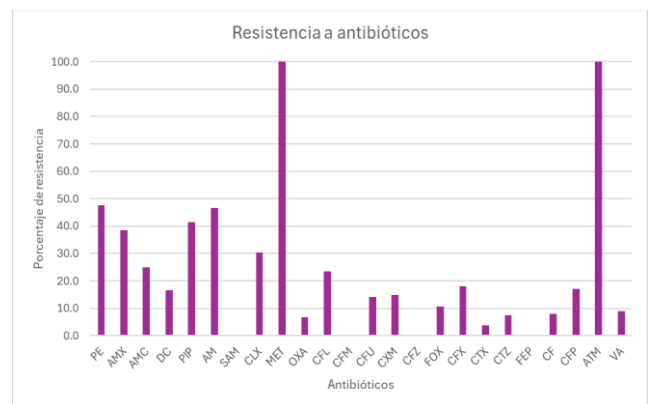
Pascu *et al.*, en el 2022 observaron bovinos con mastitis tanto clínica como subclínica en granjas

lecheras de la región occidental de Rumanía. Las muestras de mastitis subclínica (SCM) representaron el 90% de las 24 muestras que recolectaron. De las especies identificadas de *Staphylococcus* coagulasa positivos (CPS), *S. aureus* representó el 48% (n = 12). Se encontró que las 24 cepas aisladas de CPS y SNC (8.9%) eran resistentes a al menos 4 antimicrobianos. Los autores observaron una resistencia a ampicilina 70.83% (17/24), polimixina B 66.66% (16/24), tetraciclina 62.5% (15/24), tilosina 58.33% (14/24), amoxicilina-ácido clavulánico, oxacilina, eritromicina, metilicina 50% (12/24) y novobiocina 41.66% (10/24). Además, encontraron baja resistencia para kanamicina, gentamicina, amoxicilina y cefalotina. De las 24 cepas analizadas para resistencia a los antibióticos, 21/24 aislamientos (87.5%) presentaron resistencia múltiple de la siguiente manera: 8 cepas (33.3%) a 4 antimicrobianos, 4 (16.66%) a 5 antimicrobianos, 5 (20.83%) a 6 antimicrobianos, 2 (8.33%) a 7 antimicrobianos y 2 (8.33%) a 8 antimicrobianos [22].

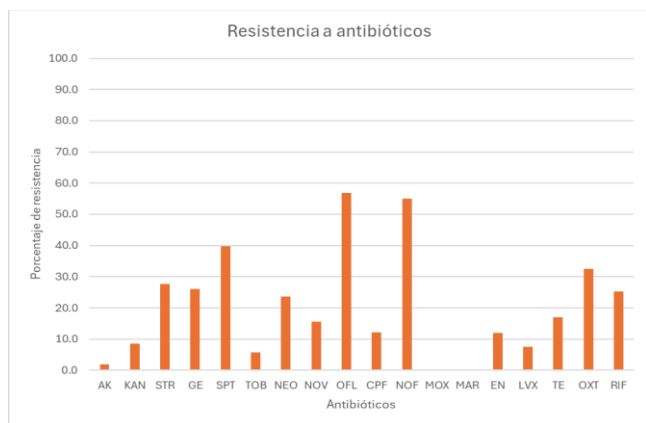
En el 2023 en la zona de West Shewa, Etiopía, Feyissa *et al.*, recolectaron 258 muestras de leche de vacas lactantes. De estas muestras, 97 (37.6%) correspondieron a vacas positivas a mastitis, de las cuales 59 (60.82%) fueron subclínicas y 38 (39.5%) fueron casos clínicos. Del total, 43 muestras (16.67%) fueron positivas para *S. aureus*. Se examinaron los perfiles de susceptibilidad a los antibióticos de 10 de los 43 aislados los cuales eran resistentes (100%) a oxitetraciclina, tetraciclina y penicilina G. Por el contrario, demostraron que todos los aislados eran susceptibles (100%) a la clindamicina, eritromicina y novobiocina, gentamicina, ciprofloxacina, ceftiofina y trimetoprim/sulfametoxazol [23].

Tomando en cuenta los resultados de los antibiogramas para determinar la resistencia a los antimicrobianos de los artículos anteriores, se determinó que *S. aureus* mostró resistencia intermedia (17 al 48%) frente a los antibióticos derivados de la penicilina G (PE) con respecto al grupo de las cefalosporinas (0 al 24%). Dos puntos excepcionales a tomar en cuenta son la resistencia de aztreonam (ATM) y metilicina (MET) que son del

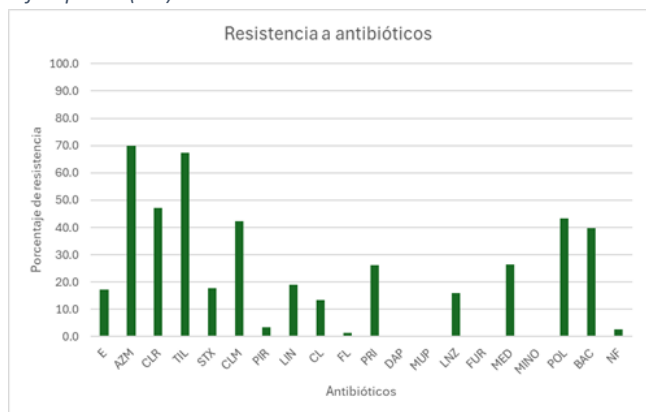
100% y llama la atención la baja resistencia a vancomina (VA) que es del 8.9% (Gráfica 1). Por otro lado, presentó mediana resistencia a las fluoroquinolonas ofloxacino (OFL) y norfloxacino (NOF) por encima del 50%, el resto de los antibióticos de las familias de las fluoroquinolonas, así como el grupo de los aminoglucósidos, tetraciclinas y rifampicinas presentaron una resistencia variable que va del 10 al 40%, así mismo, antibióticos como amikacina (AK), kanamicina (KAN), tobramicina (TOB) y levofloxacino (LVX) presentan resistencia baja con valores de menos del 10% (Gráfica 2). Finalmente, en la gráfica 3 se observó que antibióticos como azitromicina (AZM) y tilosina (TIL) de la familia de los macrólidos presentan resistencia por encima del 60%, además otro grupo importa de antibióticos presentó una resistencia que va del 10 al 40%, entre ellos incluimos eritromicina (E), trimetoprim/sulfametoxazol (STX) y lincomicina (LIN), por mencionar algunos, pero también antibióticos importantes como pirlimicina (PIR) y florfenicol (FL) presentan baja resistencia por debajo del 10%.



Gráfica 1. Perfil de resistencia a antibióticos betalactámicos de los aislados de *Staphylococcus* spp. Nomenclatura: Penicilina G (PE), Amoxicilina (AMX), Amoxicilina – clavulánico (AMC), Dicloxacilina (DC), Piperacilina (PIP), Ampicilina (AM), Ampicilina – sulbactam (SAM), Cloxacilina (CLX), Metilicina (MET), Oxacilina (OXA), Cefalexina (CFL), Cefixima (CFM), Ceftiofur (CFU), Cefuroxima (CFZ), Cefazolina (FOX), Cefoxitina (FOX), Cefotaxima (CFX), Ceftriaxona (CTX), Ceftazidima (CTZ), Cefepima (FEP), Cefalotina (CF), Cefoperazona (CFP), Aztreonam (ATM), Vancomicina (VA).



Gráfica 2. Perfil de resistencia a antibióticos aminoglucósidos, minocumarina, fluoroquinolonas y tetraciclinas de los aislados de *Staphylococcus* spp. Nomenclatura: Amikacina (AK), Kanamicina (KAN), Estreptomina (STR), Gentamicina (GE), Espectinomina (SPT), Tobramicina (TOB), Neomicina (NEO), Novobiocina (NOV), Ofloxacino (OFL), Ciprofloxacino (CPF), Norfloxacino (NOF), Moxifloxacino (MOX), Marbofloxacina (MAR), Enrofloxacino (EN), Levofloxacino (LVX), Tetraciclina (TE), Oxitetraciclina (OXT), Rifampicina (RIF).



Gráfica 3. Perfil de resistencia a antibióticos macrólidos, sulfonamidas, lincosamidas, anfenicoles y otras familias de los aislados de *Staphylococcus* spp. Nomenclatura: Eritromicina (E), Azitromicina (AZM), Claritromicina (CLR), Tilosina (TIL), Trimetoprim-sulfametoxazol (STX), Clindamicina (CLM), Pirlimicina (PIR), Lincomicina (LIN), Cloranfenicol (CL), Florfenicol (FL), Pristinomicina (PRI), Daptomicina (DAP), Mupirocina (MUP), Linezolid (LNZ), Furantoina (FUR), Medamicina (MED), Minociclina (MINO), Polimixina B (POL), Bacitracina (BAC), Nitrofurantoina (NF).

4. Discusión

Llama la atención la alta resistencia a aztreonam ya que es un antibiótico que solamente está recomendando para infecciones causadas por bacterias multirresistentes en pequeñas especies más que en bovinos, además la resistencia a meticilina es un indicativo de la presencia de SARM algo que es muy común en humanos, pero que, en

medicina veterinaria, principalmente en el área de bovinos no es un problema tan marcado, pero se podría convertir debido al uso irracional de los antibióticos generando MDR. La presencia de vancomicina es un punto importante a considerar, ya que es un antibiótico de uso prioritario en humanos y que en animales no se recomendaría utilizar, únicamente en situaciones muy particulares, principalmente en otras especies como perros y caballos cuando existen infecciones intestinales causadas por *Clostridium difficile* resistente a metronidazol [24].

Respecto a las familias de las fluoroquinolonas (OFL y NOF) y macrólidos (AZM y TIL) son antibióticos que son muy utilizados en bovinos para tratar mastitis, por lo que su resistencia puede ser debido al exceso de uso [25]. A pesar de que el resto de las familias de los antibióticos presentan baja resistencia, por lo que su uso aún no representa un problema en bovinos. Sin embargo, esta revisión bibliográfica nos está mostrando un incremento en *S. aureus* MDR, esto significa que la bacteria puede degradar grupos de antibióticos como lo demuestra el porcentaje del 100% en betalactámicos, el 70% a macrólidos y el 57% a aminoglucósidos.

Para evitar el uso indiscriminado de los antimicrobianos y que a su vez se genere una resistencia en los animales, se debe considerar los factores de riesgo que pueden desencadenar una mastitis como son: ganado en un sistema semiintensivo o intensivo, hacinamiento, estrés, falta de higiene en cobertizos o equipo, humedad, alimentación, edad, raza, peso corporal, etapa de lactancia, ganado con antecedentes de mastitis, lesiones en pezones y/o ubre, así como su conformación, entre otros factores [26], ya que gran parte de las enfermedades infecciosas que se presentan en las unidades de producción es debido a un manejo inadecuado del ganado. Por ello, Saiful *et al.*, en el 2022 realizaron una investigación en los países del sur de Asia, donde destacaron que se debe priorizar la prevención de mastitis en las vacas viejas, ya que tienen menor probabilidad de recuperarse en comparación con las vacas jóvenes, incluso, pueden permanecer con la infección durante toda su vida productora de leche. Además,

las vacas con ubres colgantes son más propensas a desarrollar mastitis, debido a que los pezones tienen mayor contacto con el suelo, esto aunado a una higiene deficiente del establo, siendo una de las principales vías de transmisión de patógenos para mastitis. De igual forma, tienen mayor probabilidad de presentar lesiones accidentales autoinfligidas por las vacas [26].

Finalmente, la adecuada higiene y bioseguridad tanto del establecimiento, los equipos y personal encargado de ordeñar a las vacas, es uno de los factores esenciales para prevenir la mastitis, por ejemplo, eliminando heces y orina, realizando la limpieza y desinfección del establo y equipo de ordeña, que el personal mantenga una higiene en todo momento, principalmente el lavado de manos e inmersión de pezones antes y después de ordeñar a las vacas, establecer una cuarentena para mantener en observación a los animales antes de ingresarlos con el resto del hato y el control de moscas para evitar la propagación de la infección, estas medidas de acuerdo con Bachaya *et al.*, 2011 resultaron ser eficaces para el control de la mastitis en la India ocasionada por *S. aureus* [27].

5. Conclusiones

Este tipo de revisiones nos podría ayudar para entender la resistencia a los antibióticos y como disminuirla utilizando estrategias más racionales para tratar la mastitis.

La desinformación por parte de los productores acerca de los tratamientos a utilizar genera un uso indiscriminado de antibióticos. El modo de uso de los antibióticos en las distintas enfermedades es diferente debido a que solo en algunos lugares el tratamiento es acertado y en otros se realiza sin asesoramiento o conocimiento del mecanismo de acción, la farmacodinamia y farmacocinética de cada fármaco utilizado para las diferentes bacterias causantes de la misma enfermedad, así como sus mecanismos de resistencia.

La mayoría de los microorganismos que causan mastitis son relativamente inofensivos o se encuentran de manera normal en el ser humano, excepto *S. aureus* que produce toxinas termoestables en la leche que pueden causar intoxicación, vómito y diarrea en las personas que

consumen leche, generando un problema de salud pública.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Referencias

- [1] Viguier, C., Arora, S., Gilmartin, N., Welbeck, K. & O'Kennedy, R. (2009). *Mastitis detection: current trends and future perspectives*. *Tendencias Biotechnol.* Agosto de 2009;27(8):486-93. doi: 10.1016/j.tibtech.2009.05.004. Epub 16 de julio de 2009. PMID: 19616330.
- [2] Mera, R., Muñoz, M., Artieda, J., Ortiz, P., González, R. & Vega, V. (2017). *Mastitis bovina y su repercusión en la calidad de la leche*. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(11), 1-16.
- [3] Jiménez, R., Gudiño, F., Aguilar, J. & Loeza, P. (2017). *Caracterización molecular de Escherichia coli resistente a antibióticos aislada de mastitis bovina en Michoacán, México*. *Rev Mex Cienc Pecu* 2017;8(4):387-396.
- [4] Leta, E., Balasubramanyam, A., Ayshpu, O., Mushtuk, I. & Shereme, N. (2020). *Antimicrobial Susceptibility of Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, and Escherichia coli Isolated from Mastitic Dairy Cattle in Ukraine*. *Antibiotics*, 9(8):469.
- [5] Metzger, S. & Hogan, J. (2013). *Short communication: Antimicrobial susceptibility and frequency resistance genes in Escherichia coli isolated from bovine mastitis*. *J Dairy Sci*, 96(5):3044-9.
- [6] Kalmus, P., Aasmäe, B., Kärssin, A., Orro, T. & Kask, K. (2010). *Udder pathogens and their resistance to antimicrobial agents in dairy cows in Estonia*. *Acta Vet Scand.* 8 de febrero de 2011; 53(1):4. doi: 10.1186/1751-0147-53-4. PMID: 21299911; PMCID: PMC3041692.
- [7] Pellegrino, M., Frola, I., Odierno, L. & Boggi, C. (2011). *Mastitis Bovina: Resistencia a antibióticos de cepas de Staphylococcus aureus aisladas de leche*. *REDVET*, 12(7):1-14. Retrieved from http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovino_s_leche/63-resistencia.pdf.
- [8] Kumar, R., Yadav, B. & Singh, S. (2011). *Antibiotic resistance and pathogenicity factors in Staphylococcus aureus isolated from mastitic Sahiwal cattle*. *J Biosci.* 2011 Mar;36(1):175-88. doi: 10.1007/s12038-011-9004-6. PMID: 21451258.
- [9] Saini, V., McClure, T., Léger, D., Keefe, P., Scholl, T., Morck, W. & Barkema, W. (2012). *Antimicrobial resistance profiles of common mastitis pathogens on Canadian dairy farms*. *J Dairy Sci.* agosto de 2012; 95(8):4319-32. doi: 10.3168/jds.2012-5373. PMID: 22818446.
- [10] Kateete, P., Kabugo, U., Baluku, H., Nyakarahuka, L., Kyobe, S., Okee, M., Najjuka, C. & Joloba, L. (2013). *Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacteria from Milkmen and Cows with Clinical Mastitis in and around Kampala, Uganda*. *PLoS Uno.* 7 de mayo de 2013; 8(5):E63413. doi: 10.1371/journal.pone.0063413. PMID: 23667611; PMCID: PMC3646745.
- [11] Wang, X., Wang, X., Wang, Y., Guo, G., Usman, T., Hao, D., Tang, X., Zhang, Y. & Yu, Y. (2014). *Antimicrobial resistance and toxin gene profiles of Staphylococcus aureus strains from Holstein milk*. *Lett Appl Microbiol.* 2014 Jun;58(6):527-34. doi: 10.1111/lam.12221. Epub 2014 Mar 3. PMID: 24460961.
- [12] Gitau, K., Bundi, R., Vanleeuwen, J. & Mulei, M. (2014). *Mastitogenic bacteria isolated from dairy cows in Kenya and their antimicrobial sensitivity*. *J S Afr Vet Assoc.* 26 de febrero de 2014; 85(1):950. doi: 10.4102/jsava.v85i1.950. PMID: 24831695.
- [13] Galván, M., Barboza, E., Lechuga, A., Valencia, M., Aguayo, D., Cedillo, C., Martínez, A. & Gutiérrez, J. (2015). *Molecular detection and sensitivity to antibiotics and bacteriocins of pathogens isolated from*

- bovine mastitis in family dairy herds of central Mexico*. Biomed Res Int. 2015;2015:615153. doi: 10.1155/2015/615153. Epub 2015 Mar 1. PMID: 25815326; PMCID: PMC4359873.
- [14] Garch, F., Youala, M., Simjee, S., Moyaert, H., Klee, R., Truszkowska, B., Rose, M., Hocquet, D., Valot, B., Morrissey, I. & Jong, A. (2020). *Antimicrobial susceptibility of nine udder pathogens recovered from bovine clinical mastitis milk in Europe 2015-2016: VetPath results*. Vet Microbiol. 2020 Jun;245:108644. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108644. Epub 2020 May 11. PMID: 32456822.
- [15] Kulangara, V., Nair, N., Sivasailam, A., Sasidharan, S., Kollannur, J. & Syam, R. (2017). *Genotypic and phenotypic β -lactam resistance and presence of PVL gene in Staphylococci from dry bovine udder*. PLoS Uno. 1 de noviembre de 2017; 12(11):E0187277. doi: 10.1371/journal.pone.0187277. PMID: 29091956; PMCID: PMC5665534.
- [16] Freitas, C., Mendes, J., Villarreal, P., Santos, P., Gonçalves, C., Gonzáles, H. & Nascente, P. (2018). *Identification and antimicrobial susceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul*. Braz J Biol. 2018 Nov;78(4):661-666. doi: 10.1590/1519-6984.170727. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29319754.
- [17] Mesquita, A., Rocha, C., Bruhn, F., Custódio, D., Braz, M., Pinto, S. & Silva, D. (2019). *Staphylococcus aureus and Streptococcus agalactiae: prevalence, resistance to antimicrobials, and their relationship with the milk quality of dairy cattle herds in Minas Gerais state, Brazil*. Pes. Vet. Bras. 39(5):308-316.
- [18] Karzis, J., Petzer, I., Donkin, E. & Naidoo, V. (2018). *Proactive udder health management in South Africa and monitoring of antibiotic resistance of Staphylococcus aureus in dairy herds from 2001 to 2010*. J S Afr Vet Assoc. 2018 7 de mayo; 89(0):e1-e8. doi: 10.4102/jsava.v89i0.1490. PMID: 29781674; PMCID: PMC6138079.
- [19] Karzis, J., Petzer, I., Donkin, E., Naidoo, V. & Etter, C. (2019). *Climatic and regional antibiotic resistance patterns of Staphylococcus aureus in South African dairy herds*. Onderstepoort J Vet Res. 2019 Jul 10;86(1):e1-e9. doi: 10.4102/ojvr.v86i1.1674. PMID: 31291733; PMCID: PMC6676993.
- [20] Mphahlele1, M., Wabwire, J., Petzer, I. & Nenene, D. (2020). *Prevalence and antimicrobial drug resistance of Staphylococcus aureus isolated from cow milk samples*. Veterinary World, 13(12) 2736-2742. doi: www.doi.org/10.14202/vetworld.2020.2736-2742.
- [21] Qolbaini, E., Khoeri, M., Salsabila, K., Paramaiswari, W., Tafroji, W., Artika, I. & Safari, D. (2021). *Identification and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus-associated subclinical mastitis isolated from dairy cows in Bogor, Indonesia*. Mundo Veterinario. mayo de 2021; 14(5):1180-1184. doi: 10.14202/vetworld.2021.1180-1184. Epub 13 de mayo de 2021. PMID: 34220119; PMCID: PMC8243663.
- [22] Pascu, C., Herman, V., Iancu, I. & Costinar, L. (2022). *Etiology of Mastitis and Antimicrobial Resistance in Dairy Cattle Farms in the Western Part of Romania*. Antibióticos (Basilea). 3 de enero de 2022; 11(1):57. DOI: 10.3390/antibioticos11010057. PMID: 35052934; PMCID: PMC8772981.
- [23] Feyissa, N., Alemu, T., Jirata, D., Desalegn, A., Sombo, M. & Abera, S. (2023). *Isolation and Determination of Antibacterial Sensitivity Characteristics of Staphylococcus aureus from Lactating Cows in West Shewa Zone, Ethiopia*. Vet Med Int. 2023 Mar 28;2023:3142231. doi: 10.1155/2023/3142231. PMID: 37025105; PMCID: PMC10072958.
- [24] Molina, M., Dost, I., Mostafa, A., Mathias, W., Neubauer, H. & Seyboldt, C. (2024). *Antimicrobial resistance of Clostridioides difficile in veterinary medicine around the world: A scoping review of minimum inhibitory concentrations*, One Health, Volume 19.
- [25] Mestorino, N. & Errecalde, J. (2012). *Pharmacokinetic – Pharmacodynamic Considerations for Bovine Mastitis Treatment*. InTech. doi: 10.5772/31721.
- [26] Saiful, M., Rahman, M., Persson, Y., Derks, M., Sayeed, A., Hossain, D., Singha, S., Hoque, A., Sivaraman, S., Ahmad, I., Samad, A. & Koop, G. (2022). *Subclinical mastitis in dairy cows in south-Asian countries: a review of risk factors and etiology to prioritize control measures*. Vet Res Commun. septiembre de 2022; 46(3):621-640. DOI: 10.1007/S11259-022-09948-X. Epub 14 de junio de 2022. PMID: 35701569.
- [27] Bachaya, H., Raza, M., Murtaza, S. & Akbar, I. (2011). *Subclinical bovine mastitis in Muzaffar Garh district of Punjab (Pakistan)*. J Anim Plant Sci 21(1):16–19.