



Diarrea neonatal e uso de antibióticos: é hora de cambiar vellos costumes

O uso de antibióticos no tratamento da diarrea neonatal do xato é unha práctica moi estendida. Porén, en numerosas ocasións o seu emprego non é preciso e, ademais, pode favorecer a selección e diseminación de bacterias resistentes a eles. Neste traballo centrámonos na situación en Galicia con respecto a este fenómeno e poñemos o foco en cando é realmente necesaria a súa aplicación e como elixir o máis axeitado en cada caso.

Cynthia López-Novo, Pablo Díaz, José Manuel Díaz-Cao, Gonzalo López-Lorenzo, Susana Remesar, David García-Díaz, Néstor Martínez-Calabuig, Ana Saldaña, Rosario Panadero, Ceferino López, Patrocinio Morondo, Pablo Díez-Baños, Gonzalo Fernández, Alberto Prieto

Grupo INVESAGA, Departamento de Patoloxía Animal, Facultade de Veterinaria de Lugo, USC

A DIARREA NEONATAL DO XATO: UN PROCESO MOI COMPLEXO

A diarrea neonatal é o proceso máis frecuente en xatos menores dun mes e provoca impor-

tantes perdas económicas nas explotacións de gando vacún. Por unha banda, está relacionada cun notable incremento da mortalidade nos animais neonatos; por outra, nos individuos

que sobreviven, os procesos diarreicos levan unha diminución na ganancia media diaria de peso, de forma que os xatos afectados nunca alcanzarán o seu máximo potencial produtivo. Ademais, a aparición de diarrea neonatal incrementa o risco de sufrir outras patoloxías, como as respiratorias, e o tratamento dos animais enfermos e a implantación de medidas preventivas implican un custo substancial para o gandeiro.



► O TRATAMENTO DOS ANIMAIS ENFERMOS E A IMPLANTACIÓN DE MEDIDAS PREVENTIVAS IMPLICAN UN CUSTO SUBSTANCIAL PARA O GANDEIRO

A aparición dos brotes diarreicos é o resultado da interacción entre varios factores, incluíndo o estado inmunitario do xato, as prácticas de manexo que se levan a cabo na explotación e diversos patóxenos gastrointestinais de natureza bacteriana, vírica e parasitaria. Aínda que é habitual que os casos de diarrea neonatal veñan provocados por coinfeccións entre varios destes patóxenos, algúns deles poden actuar como axentes primarios, sendo capaces de causar a diarrea por si mesmos. Neste sentido, de entre os patóxenos víricos destacan rotavirus e coronavirus, aínda que se discute tamén a relevancia de norovirus, nebovirus e torovirus, mentres que os axentes parasitarios máis importantes neste proceso son *Cryptosporidium parvum*, *Giardia duodenalis* e os coccidios do xénero *Eimeria*. Finalmente, os axentes primarios bacterianos máis habituais son *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*, e sobresaí fundamentalmente a *E. coli* enterotoxixénica (ETEC), que adoita afectar a xatos na súa primeira semana de vida,

provocando unha diarrea de leve a hiperaguda que pode vir acompañada de signos clínicos severos como febre, deshidratación severa, diminución do reflexo de succión, debilidade, incapacidade para manterse en pé ou depresión, ou a presenza de sangue ou mucosidade nas feces.

O EMPREGO DE ANTIBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA DIARREA NEONATAL DO XATO: É REALMENTE CORRECTO?

O uso de antibióticos para o tratamento da diarrea neonatal continúa sendo unha práctica moi estendida. En efecto, unha enquisa realizada recentemente en catro países europeos constatou que o 52,5 % dos gandeiros e veterinarios administraron antibióticos a xatos con diarrea, e polo menos o 27 % empregounos para tratar este proceso en todos os casos. No entanto, a utilización da antibioterapia fronte aos procesos diarreicos continúa sendo obxecto de grandes discrepancias por varias razóns. En primeiro lugar, en numerosas ocasións a diarrea neonatal non está provocada por patóxenos

CALIDAD DE CONFIANZA - PARA TODA LA VIDA

»Nuestra familia cría vacas desde hace tres generaciones. En base a nuestra vasta experiencia, hace unos años, decidimos recurrir a las vacas Brown Swiss debido a sus buenas condiciones de salud y durabilidad. En nuestra región, los veranos pueden ser muy calurosos y es un desafío para nosotros y para los animales. Nuestras vacas Brown Swiss son extremadamente tolerantes al calor, por lo que nunca tenemos que preocuparnos por ellas. Eso nos da tranquilidad y una leche excelente para nuestros clientes.»

Familia Moraga, Andujar-Jaen/España

**BROWN
SWISS**
MORE THAN MILK



bacterianos, polo que a administración dun tratamento antibiótico carecería de xustificación. En segundo lugar, o seu uso en animais cunha diarrea leve ou moderada pode ser contraproducente; así, comprobouse que a administración dun tratamento antibiótico nestes casos pode incrementar a gravidade do proceso, posto que, ao eliminar as bacterias que se atopan de forma natural no intestino, pode reducir a súa capacidade para resistir a colonización por parte dos axentes que causan diarrea ou mesmo inducir un sobrecrecemento de microorganismos potencialmente patóxenos. Doutra banda, resulta crucial evitar o uso excesivo e inadecuado de antibióticos fronte a este proceso, posto que hai estudos que indican que é unha das principais causas de aparición e diseminación de bacterias resistentes desde o gando vacún cara á especie humana. Por todo iso, todos os expertos coinciden en limitar a administración de antibióticos a aqueles casos nos cales a diarrea neonatal se acompañe doutros signos clínicos graves a nivel sistémico e estea causada por unha infección bacteriana, como as provocadas por ETEC.

O PROBLEMA DA APARICIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES AOS ANTIBIÓTICOS

Considérase que a principal causa da aparición de bacterias resistentes fronte aos antibióticos é o uso indiscriminado da antibioterapia. En condicións naturais, a maioría das bacterias son susceptibles á acción de numerosos antibióticos; con todo, unha pequena porcentaxe é capaz de sobrevivir tras exporse a concentracións de antibióticos que eliminan ou inhiben ao resto das bacterias similares. Se se usan os antibióticos inadecuadamente de forma reiterada e xeneralizada, fávórecese a selección e o posterior incremento desas bacterias resistentes que, a longo prazo, mesmo poden substituír a toda a poboación sensible. Cando isto sucede, os antibióticos convencionais xa non son eficaces; neste sentido, débese considerar que os tratamentos alternativos son escasos e pouco eficaces e, por tanto, as infeccións adoitan ser persistentes, incrementando a súa morbilidade e mortalidade. Así, en España estímase que unhas 2.500 mortes anuais débense a infeccións

por bacterias multirresistentes, é dicir, resistentes a diferentes antibióticos, sendo a resistencia aos antibióticos un dos principais problemas de saúde pública a afrontar nos próximos anos.

As graves consecuencias causadas polo aumento na identificación de cepas bacterianas multirresistentes fan necesario reformularse o emprego dos antibióticos dun modo máis racional. En Europa, como resultado desta situación, restrinxíuse o uso da antibioterapia en veterinaria, prohibindo o emprego dalgunhas familias de antibióticos en animais de produción e limitando a utilización doutras en función dos resultados dun antibiograma previo. En consecuencia, os veterinarios dispoñen de menos opcións terapéuticas para o tratamento das infeccións bacterianas, incluídas as que se manifestan con diarrea neonatal. Por iso, é necesario coñecer a presenza e evolución das resistencias antimicrobianas a nivel de campo co fin de optimizar a selección de antibióticos para tratar aos nosos animais.

SITUACIÓN EN ESPAÑA E NOUTROS PAÍSES

No marco actual, os resultados de estudos realizados en numerosos países sinalan unha elevada porcentaxe de cepas multirresistentes entre as ETEC causantes de diarrea neonatal. Ademais, a maioría deles destacan que a ampicilina, as tetraciclinas e as sulfonamidas, todos eles antibióticos de primeira liña e de uso común, son os antibióticos fronte aos cales se demostrou unha maior porcentaxe de cepas resistentes. Con todo, algunhas investigacións xa identificaron patróns de resistencia fronte a compostos que a Axencia Europea do Medicamento (EMA) considera de grande importancia na saúde humana e que en veterinaria só se poden empregar naqueles casos onde se dispón dun antibiograma previo en ausencia doutras opcións terapéuticas.

Tendo en conta todo isto, o noso equipo de investigación realizou un estudo para avaliar a presenza dos enteropatóxenos máis comúns implicados na diarrea neonatal: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), enteropatóxena, verotoxigénica e enterohemorráxica, *Salmonella* spp., rotavirus, coronavirus, norovirus, nebovirus, torovirus, *Cryptosporidium* spp., *G. duodenalis*

▶ TODOS OS EXPERTOS COINCIDEN EN LIMITAR A ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS A AQUELES CASOS NOS CALES A DIARREA NEONATAL SE ACOMPAÑE DOUTROS SIGNOS CLÍNICOS GRAVES A NIVEL SISTÉMICO E ESTEA CAUSADA POR UNHA INFECCIÓN BACTERIANA

e *Eimeria* spp. Para iso, entre 2018 e 2020 analizáronse, mediante qPCR, 420 mostras de feces de xatos menores dun mes con diarrea procedentes de 222 granxas de Galicia e do occidente asturiano. De entre os axentes bacterianos analizados considerados como patóxenos primarios, non se detectou *Salmonella* spp. en ningún caso, mentres que a presenza de ETEC se confirmou en 41 mostras. A continuación, para coñecer a presenza e o alcance das resistencias antimicrobianas presentes nas cepas de ▶

UN EXCELENTE COMIENZO PARA SU HISTORIA



LA SALUD DEL TERNERO EMPIEZA CON LA VACUNACIÓN DE LA MADRE Y UN MANEJO ADECUADO

Fencovis® supone un paso adelante en la prevención
frente al complejo de la diarrea neonatal del ternero.



FENCOVIS®

PROTECCIÓN AVANZADA
FRENTE A LA DIARREA NEONATAL

Táboa 1. Antibióticos testados e a súa clasificación pola Axencia Europea do Medicamento (EMA)

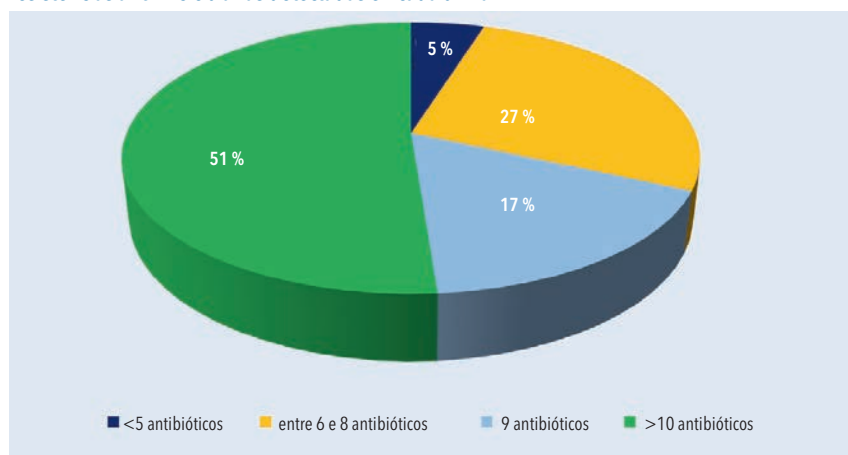
Familia de antibióticos	Antibiótico	Clasificación EMA ¹
Betalactámicos	Ampicilina	Categoría D
	Amoxicilina/Ácido clavulánico	Categoría C
	Cefalexina	Categoría C
	Cefalotina	Categoría C
	Ceftiofur	Categoría B
	Cefoperazona	Categoría B
	Cefquinoma	Categoría B
Aminoglicósidos	Gentamicina	Categoría C
	Neomicina	Categoría C
Fluoroquinolonas	Flumequina	Categoría B
	Enrofloxacin	Categoría B
	Marbofloxacin	Categoría B
Tetraciclina	Tetraciclina	Categoría D
Sulfonamidas	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Categoría D

¹As categorías da clasificación da EMA son as seguintes:

- Categoría D ("prudencia"): tratamentos de primeira liña.
- Categoría C ("precaución"): antibióticos que só se empregarán cando non haxa alternativas na categoría D.
- Categoría B ("limitar"): antibióticos de importancia transcendental na saúde humana que só se empregarán en veterinaria cando non haxa alternativas das categorías C e D baseándose nun antibiograma previo.
- Categoría A ("evitar"): non se poden usar en animais en produción

► CONSIDÉRASE QUE A PRINCIPAL CAUSA DA APARICIÓN DE BACTERIAS RESISTENTES FRONTE AOS ANTIBIÓTICOS É O USO INDISCRIMINADO DA ANTIOTERAPIA

Figura 1. Porcentaxe de cepas de *Escherichia coli* enterotoxixénica en función do número de resistencias antimicrobianas detectadas en cada unha



ETEC identificadas realizouse un antibiograma que incluía 14 antibióticos pertencentes a cinco familias diferentes (táboa 1) e calculouse a porcentaxe de cepas resistentes a cada un.

Os resultados do estudo poden considerarse alarmantes, xa que todas as cepas de ETC illadas foron resistentes a máis de catro antibióticos e máis da metade a dez ou máis dos catorce incluídos (figura 1). Ademais, todas as cepas foron resistentes a polo menos un antibiótico de tres das cinco familias testadas, clasificándose como multirresistentes. Nese sentido, o 44 % dos illados foron resistentes simultaneamente a tetraciclina, aminoglicósidos, sulfonamidas, fluoroquinolonas e varios antibióticos betalactámicos, deixando, polo tanto, moi poucas opcións terapéuticas dispoñibles para o seu tratamento.

Cando se analizou o número de illados de ETEC resistentes a cada antibiótico, observáronse importantes diferenzas (figura 2) relacionadas fundamentalmente coa súa frecuencia de utilización. Así, comezando pola familia dos betalactámicos (penicilinas e cefalosporinas), atopamos que entre un 76 % e un 100 % das cepas foron resistentes ás penicilinas e as súas combinacións, o cal podería ser esperable tendo en conta que se trata de antibióticos de uso habitual; ademais, todos os illados foron tamén resistentes ás cefalosporinas de primeira xeración. Polo contrario, as cefalosporinas de terceira e cuarta xeración foron os antibióticos máis eficaces dos incluídos no estudo (entre 93 % e 95 % de cepas susceptibles) pois o seu emprego está enormemente restrinxido na Unión

Europea ao considerarse antibióticos de importancia crítica para o ser humano. Nese sentido, estes antibióticos localízanse na categoría B ("limitar") da clasificación da EMA, o que implica que o veterinario non pode usalos sen un antibiograma previo que demostre a ausencia doutras opcións terapéuticas. ►►



serval
Bienestar y rendimientos



> PORQUE NO TODAS LAS LECHES SON IGUALES **ELITE INSTANT**



*Complejo de 3 fuentes naturales que mejoran
el rendimiento y crecimientos*



Extractos de plantas que favorecen el equilibrio de la microbiota.



Selenio orgánico.
Su forma natural permite una mejor biodisponibilidad.



Los prebióticos (MOS) favorecen una mejor regulación de la flora intestinal.



Servicio comercial : 629 64 02 61
Servicio técnico : 656 83 30 80



commercial@serval.fr



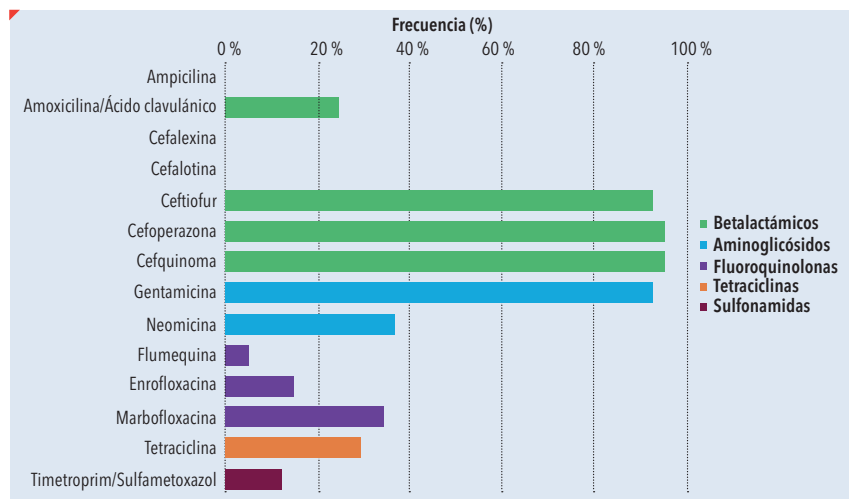
Serval España



www.serval.fr/es

LECHES MATERNIZADAS

Figura 2. Porcentaxe de cepas de *Escherichia coli* enterotoxixénica (ETC) sensibles a cada un dos antibióticos testados



▶ É PRECISO COÑECER A PRESENZA E A EVOLUCIÓN DAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS A NIVEL DE CAMPO PARA ASÍ OPTIMIZAR A SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS PARA TRATAR OS NOSOS ANIMAIS

No caso dos antibióticos da familia dos aminoglicósidos tamén se constatou unha relación entre a súa frecuencia de emprego e a aparición de resistencias. Así, un elevado número de illados (63 %) foron resistentes á neomicina, de uso común en animais de produción, mentres que a xentamicina, menos empregado, que foi un dos antibióticos máis eficaces, cun 93 % de cepas sensibles. Ademais, unha elevada porcentaxe de cepas de ETEC foron resistentes ás tetraciclina (71 %) e ás sulfonamidas (88 %), sendo estas diferenzas atribuíbles á súa frecuencia de administración. De feito, un estudo realizado en Europa indica que as tetraciclina se empregaron como tratamento de elección só no 15 % dos casos de diarrea neonatal, mentres que as sulfonamidas o foron no 70 %.

Finalmente, detectáronse elevadas porcentaxes de resistencias fronte a todas as fluoroquinolonas testadas (entre 66 % e 95 % de cepas resistentes), que son dos antibióticos máis empregados para tratar casos de diarrea neonatal; por este motivo, estes resultados son extremadamente preocupantes. Ademais, é preciso ter en conta que as fluoroquinolonas se atopan entre os antibióticos de importancia crítica para a medicina humana e a EMA tamén os clasifica na categoría B. Por tanto, a elevada porcentaxe de cepas resistentes ás fluoroquinolonas detectada neste estudo indica que é preciso deixar de empregarlas como tratamento empírico en

veterinaria e reservar o seu uso para aqueles casos onde un antibiograma previo indique a súa eficacia ante a ausencia doutros antibióticos alternativos de menor nivel de relevancia na clasificación da EMA.

QUE LECCIÓNS PODEMOS EXTRAER DOS RESULTADOS OBTIDOS?

En conclusión, o uso continuado e indiscriminado de antibióticos para o tratamento da diarrea neonatal do xato deu lugar á aparición de multitude de cepas bacterianas involucradas no proceso que son resistentes a numerosos antibióticos. Ademais, no noso estudo non se atoparon animais infectados por *Salmonella* spp. e só nun 10 % dos casos de diarrea neonatal se identificaron ETEC, polo que a administración de antibioterapia estaría indicada en moi poucas ocasións. Por tanto, e para evitar que a situación se agrave aínda máis, é necesario que tanto os produtores como os veterinarios de vacún tomen conciencia de que os antibióticos non se deben empregar dunha forma rutinaria ante a aparición de diarreas e que se deberían reservar unicamente para aqueles casos de infeccións bacterianas onde se observen signos clínicos graves. Así mesmo, no que se refire aos antibióticos dispoñibles, é importante destacar que todas as opcións de primeira liña (categoría D da clasificación da EMA) recomendadas para o tratamento da diarrea neonatal, como as aminopenicilinas, astetraciclina ou as sulfonamidas, presentan taxas de resistencias moi

elevadas. Por iso, en moitos casos, as únicas opcións terapéuticas inclúen antimicrobianos de vital importancia para o medicamento humano e que, por iso, son de uso restrinxido.

Dos nosos resultados despréndese que a realización dun antibiograma resulta de grande utilidade en casos de diarrea neonatal provocada por ETEC onde sexa necesario aplicar antibioterapia, xa que en tan só un par de días permite coñecer a susceptibilidade das cepas circulantes fronte a diferentes antibióticos e, en definitiva, seleccionar o composto máis efectivo. Igualmente, os resultados do antibiograma resultan moi útiles para monitorizar a evolución das resistencias bacterianas en cada granxa ao longo do tempo, de forma que dispoñer de datos históricos facilitará a selección do antibiótico máis adecuado fronte a infeccións bacterianas futuras. ■



**NUEVO
PERIODO
DE VALIDEZ**

Bovilis® Rotavec® Corona SOY MI MEJOR VERSIÓN

ESTABLE
28 DÍAS DE PERIODO
DE VALIDEZ



Para proteger al ternero contra rotavirus, coronavirus y *E. coli*, hemos flexibilizado aún más la aplicación gracias a su estabilidad durante **28 días desde su apertura**.

Vacuna

Apertura
del vial



Segundo uso
del vial*



Días

Inoculación



Estabilidad de la vacuna:

hasta 28 días después de abrir el vial*

Inoculación



ESTABLE
28 DÍAS DE PERIODO
DE VALIDEZ

* Una vez abierto el vial por primera vez, puede utilizarse una vez más durante los siguientes 28 días y a continuación desecharlo inmediatamente después de su uso. Se deben tomar precauciones estrictas para evitar la contaminación de la vacuna. Por tanto, se recomienda sacar las dosis a aplicar utilizando siempre una aguja nueva estéril y minimizando el número de pinchazos del tapón. Una opción práctica puede ser utilizar **Sterifix Mini Spike** para perforar el tapón solo una vez.

Consulta con tu veterinario.

BOVILIS ROTAVEC CORONA EMULSIÓN INYECTABLE PARA BOVINO. COMPOSICIÓN POR DOSIS: Sustancias activas: Rotavirus bovino inactivado, cepa UK-Compton, serotipo G6 F5 ≥874 U¹; coronavirus bovino inactivado, cepa Mebus ≥3,41 log₁₀/ml título EUSA de anticuerpos²; adhesina F5 (K99) de *E. coli* ≥0,64 valor DO EUSA de anticuerpos³. **Adyuvantes:** Aceite mineral ligero/emulsionante 1,40 ml, hidróxido de aluminio 2,45-3,32 mg. **Excipientes:** Tiomersal 0,032-0,069 mg, formaldehído ≤0,34 mg. ¹ Unidades determinadas en el test de potencia *in vitro* (EUSA). ² Obtenido en el test de potencia *in vivo*. **INDICACIONES Y ESPECIES DE DESTINO:** Bovino (vacas gestantes y novillas). Para la inmunización activa de vacas gestantes y novillas para elevar los anticuerpos frente al antígeno adhesina F5 (K99) de *E. coli*, rotavirus y coronavirus. Mientras los terneros son alimentados con calostro de madres vacunadas durante las primeras dos a cuatro semanas de vida, estos anticuerpos han demostrado: reducir la gravedad de la diarrea causada por *E. coli* F5 (K99), reducir la incidencia de la diarrea causada por rotavirus, reducir la diseminación de virus por terneros infectados con rotavirus o coronavirus. Establecimiento de la inmunidad: La protección pasiva frente a todas las sustancias activas comenzará desde el principio de la alimentación con calostro. Duración de la inmunidad: En terneros alimentados artificialmente con calostros mezclados, la protección continuará hasta que cese la alimentación con calostro. En terneros amamantados de forma natural, la protección frente a rotavirus persistirá durante al menos 7 días y frente a coronavirus durante al menos 14 días. **CONTRAINDICACIONES:** Ninguna. **PRECAUCIONES:** Vacunar únicamente animales sanos. Deben adoptarse precauciones particularmente estrictas frente a la contaminación de la vacuna. Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales: *Al usuario:* Este medicamento veterinario contiene aceite mineral. Su inyección accidental/autoinyección puede provocar dolor agudo e inflamación, en particular si se inyecta en una articulación o en un dedo, y en casos excepcionales podría provocar la pérdida del dedo afectado si no se proporciona atención médica urgente. En caso de inyectarse accidentalmente con este medicamento veterinario consulte urgentemente con un médico, incluso si solo se ha inyectado una cantidad muy pequeña, y lleve el prospecto consigo. Si el dolor persiste más de 12 horas después del examen médico, diríjase de nuevo a un facultativo. *Al facultativo:* Este medicamento veterinario contiene aceite mineral. Incluso si se han inyectado pequeñas cantidades, la inyección accidental de este medicamento puede causar inflamación intensa, que podría, por ejemplo, terminar en necrosis isquémica e incluso la pérdida del dedo. Es necesaria atención médica experta, INMEDIATA, a cargo de un cirujano dado que pudiera ser necesario practicar inmediatamente una incisión e irrigar la zona de inyección, especialmente si están afectados los tejidos blandos del dedo o el tendón. Puede utilizarse durante la gestación. Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Después de la apertura y primer uso, conservar en posición vertical y refrigerado (entre 2 °C y 8 °C) hasta la siguiente vacunación. Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días. El contenido del vial no debe ser utilizado más allá de 28 días después de la primera apertura. **TIEMPO DE ESPERA:** Cero días. Uso veterinario – medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Instrucciones completas en el prospecto. Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños. Reg. N° 1330 ESP Merck Sharp & Dohme Animal Health, S.L. Ficha técnica actualizada a 4 de enero de 2021.



MSD
Animal Health