

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
Facultad de Ciencias Veterinarias
Especialización en Diagnóstico de Laboratorio Veterinario

Trabajo Final Integrador

**ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO DE LOS PRINCIPALES GÉNEROS
BACTERIANOS FRENTE A ANTIMICROBIANOS, OBTENIDOS A PARTIR DE
MUESTRAS CLÍNICAS DE ORIGEN ANIMAL REMITIDAS A UN LABORATORIO
VETERINARIO DE LA CIUDAD DE CALI, COLOMBIA DURANTE LOS AÑOS 2013-
2014**

Alumna: M. V. Eleonora Muñoz Ibarra

Directora: Dra. Fabiana A. Moredo

2017

Agradecimientos

A la doctora Fabiana A. Moredo, por su profesionalismo, compromiso e invaluable ayuda en este trabajo de investigación, mis más sinceros agradecimientos.

A la Universidad Nacional de La Plata, por brindarme los elementos académicos para la realización de este trabajo.

Al doctor Eduardo Mórtola, director de la especialización, por su gestión y apoyo durante mis estudios y elaboración del este trabajo.

Al Laboratorio Clínico Veterinario, por suministrarme la información con la que se realizó este trabajo.

A Fabio, por respaldar continuamente mis decisiones, por leer este documento y ofrecer sus valiosos aportes y recomendaciones para elaborarlo de la mejor manera, por su comprensión y cariño durante el tiempo que estuvimos separados, y por seguir acompañándome y alentándome todos los días.

A mi familia, por su confianza y apoyo en cada paso que doy.

A las hermosas personas que conocí en mi paso por Argentina, especialmente a Lorena, Dalila, Carol, Agostina y Luis, por brindarme su amistad y apoyo incondicional.

Índice de contenidos

1. Introducción	1
1.1. Principales géneros bacterianos en medicina veterinaria	1
1.2. Terapia antimicrobiana y antibióticos de uso frecuente en medicina veterinaria	4
1.3. Resistencia bacteriana en el mundo	6
1.4. Resistencia bacteriana en América Latina	7
1.5. Resistencia bacteriana en veterinaria	9
1.6. La resistencia bacteriana no es un problema nuevo	9
2. Objetivos	9
3. Hipótesis	10
4. Materiales y métodos	10
4.1. Diseño del estudio	111
4.2. Aislamiento y caracterización fenotípica de los aislamientos	11
4.3. Determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos	21
5. Resultados	22
6. Discusión	
7. Conclusiones	
8. Bibliografía	

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Principales géneros bacterianos en medicina veterinaria

La importancia de los géneros bacterianos presentes en medicina veterinaria radica en la virulencia sobre el animal o en su condición de agente zoonótico, siendo alguno de ellos: *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Escherichia* spp., *Salmonella* spp., *Mycoplasma* spp., *Clostridium* spp., *Pseudomonas* spp., *Brucella* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Mycobacterium* spp., *Leptospira* spp., *Ehrlichia* spp., entre otros. En caninos y felinos se destacan *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Klebsiella* spp. (Carbonell-Baldoví et al., 2016; Velasco-Zebadúa & Yamasaki-Maza, 2002).

1.2. Terapia antimicrobiana y antibióticos de uso frecuente en medicina veterinaria

Se define **antibiótico** como una sustancia de bajo peso molecular, producida por un microorganismo, que a bajas concentraciones inhibe o mata a otros microorganismos. **Antimicrobiano** tiene una definición más amplia e incluye cualquier sustancia de origen natural, semisintético o sintético que mata o inhibe el crecimiento de un microorganismo y causa poco o ningún daño al hospedador (generalmente agente antimicrobiano y antibiótico se utilizan como sinónimo). En general, debido a los costos de desarrollo, los antimicrobianos que se utilizan en medicina veterinaria son los mismos que en medicina humana; son ejemplo de los de uso exclusivo para salud y producción animal, tilosina, tiamulina, tilmicosina, ceftiofur, tulatromicina, gamitromicina, tildipirosina. (Giguère et al., 2013).

La terapia antimicrobiana que se utiliza en medicina veterinaria generalmente es empírica y requiere que haya coincidencia entre el antimicrobiano seleccionado con el comportamiento del posible agente etiológico frente a él.

El objetivo de la terapia antimicrobiana es, conjuntamente con los mecanismos de defensa del hospedador, contener y eliminar el (los) microorganismo (s) invasor (es). Esta capacidad se intensifica cuando las concentraciones terapéuticas de fármacos se encuentran rápidamente en el sitio de infección y se mantienen durante tiempo suficiente. Al hacerlo, se reduce o elimina la capacidad de replicación del patógeno, disminuyendo

así la producción de sustancias tóxicas, tanto del hospedador como del patógeno. El resultado general es la eliminación de la infección y la aceleración del retorno del hospedador a la salud (Giguère et al., 2013). En este sentido, la identificación y aislamiento del microorganismo es trascendental para implementar una terapia antimicrobiana acorde al comportamiento del microorganismo aislado frente a los antimicrobianos disponibles para el tratamiento de la enfermedad (Brunton et al., 2011).

Los antimicrobianos utilizados en veterinaria son esencialmente los siguientes: β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes), tetraciclinas (tetraciclina, oxytetraciclina, doxiciclina), macrólidos (tilosina, claritromicina, azitromicina), aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, kanamicina, tobramicina), lincosamidas (lincomicina, clindamicina), quinolonas del tipo fluoroquinolonas (enrofloxacina, levofloxacina, ciprofloxacina), sulfonamidas (sulfametoxazol, sulfatiazol, sulfadiazina, trimetoprima–sulfametoxazol) (Maddison et al., 2008; Riviere & Papich, 2009).

La tabla 1 muestra la terapia antimicrobiana sugerida en *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (Bonagura & Twedt, 2014) como primera elección para manejo empírico, según el sitio de la infección.

Tabla 1.- Terapia antimicrobiana sugerida para tratamiento de infecciones. (*Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (Bonagura & Twedt, 2014).

Sitio de infección	Antibióticos de primera elección
Tracto urinario	Amoxicilina Cefalexina o cefadroxil Nitrofurantoina Tetraciclina o doxiciclina
Pioderma	Cefalexina o cefadroxil Amoxicilina con ácido clavulánico Cloxacilina, dicloxacilina o oxacilina Clindamicina, lincomicina o eritromicina
Tracto respiratorio superior	Amoxicilina con ácido clavulánico Cefalexina o cefadroxil Azitromicina Doxiciclina
Tracto respiratorio inferior	Amoxicilina con ácido clavulánico+ Fluoroquinolonas o aminoglucósidos Clindamicina+ fluoroquinolona Cefalosporina+fluoroquinolona Cloranfenicol Tetraciclina o doxiciclina Azitromicina
Profilaxis quirúrgica: Músculo esqueleto	Penicilina G potásica Cefazolina
Músculo esqueleto: sepsis, artritis, tendosinovitis, osteomielitis.	Cefalosporinas Clindamicinas Amoxicilina con ácido clavulánico Fluoroquinolonas Aminoglucósidos
Septicemia/Bacteremia	Cefazolina Cefazolina o penicilina+enrofloxacina Cefazolina o penicilina+aminoglucósido Cefoxitina

1.3. La resistencia bacteriana en el mundo

En 1997, la Asamblea Mundial de la Salud mencionó, entre otros aspectos, que la resistencia a los antibióticos y a otros medicamentos comunes amenazan la salud y el bienestar de centenares de millones de personas e instó a sus estados miembros a que adoptaran medidas encaminadas a promover el uso apropiado de los antimicrobianos (Organización Mundial de la Salud, 1997). En 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) crea una alerta sobre la resistencia a los antimicrobianos instaurando una estrategia global para contener esta situación, debido a que el 85 % de la mortalidad en el mundo se debía a enfermedades infecciosas de las cuales sus agentes patógenos son de 0 a 100 % resistentes a antibióticos, comprometiendo el resultado del tratamiento; hace hincapié en que la resistencia cuesta dinero y vidas humanas, pone en peligro la eficacia de los programas de atención de la salud y que podría llegar a constituir una amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países. Su causa principal es el uso de los antimicrobianos y más concretamente, la combinación de la administración excesiva e incorrecta que se hace en muchas partes del mundo por falta de acceso a tratamientos apropiados y de la infrautilización debido a la falta de recursos financieros para terminar los tratamientos (Organización Mundial de la Salud, 2001).

El desarrollo de resistencia a los antibióticos en las bacterias es actualmente uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo. El uso indiscriminado de agentes antimicrobianos en humanos y animales condujo a reducir el efecto potencial de los antibióticos para el tratamiento eficaz de las infecciones en el hombre (Donado-Godoy et al., 2015). En abril de 2010, se dio a conocer al mundo el concepto de “Una Sola Salud”, la OMS, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE) y expertos internacionales de salud pública, sanidad animal y medio ambiente declararon que la resistencia de bacterias a los antibióticos, junto con la rabia y la influenza de origen animal, son las tres principales amenazas mundiales emergentes. La OMS, FAO y OIE reconocieron una responsabilidad conjunta de hacer frente a las zoonosis y a otras enfermedades de alto impacto socioeconómico, con el objetivo a largo plazo y con colaboración internacional, de coordinar actividades a nivel mundial para superar los riesgos para la salud en la interfaz entre humanos, animales y ecosistemas (World Health Organization, 2015).

Las enfermedades infecciosas comunes a los animales y humanos toman importancia cuando el marco de la diseminación de los agentes patógenos y reemergentes, es la globalización. De esta manera, el estudio y reconocimiento de los microorganismos existentes y su comportamiento frente al tratamiento farmacológico, facilita el manejo de la resistencia a los antimicrobianos. Para sumarle importancia al manejo de estas infecciones habrá que tener en cuenta que las enfermedades de los animales que afectan a los humanos, zoonosis, son motivo de constante y creciente preocupación.

El 60 % de los patógenos humanos son de origen animal y el 75 % de las enfermedades animales emergentes pueden transmitirse a los humanos, teniendo en cuenta que cinco enfermedades emergentes surgen cada año (World Health Organization, 2015). A partir de aquí exige importancia la amfixenosis, definida como la transmisión de infecciones humano a animal o animal a humano, de las que se resalta las enfermedades infecciosas transmitidas por manipuladores de productos animales, veterinarios, laboratorios clínicos que efectúan estudios experimentales o en catástrofes (inundaciones); y demás formas de transmisión de animal a hombre que permiten la transmisión de bacterias portadoras de mecanismos de resistencia a antibacterianos (ATB) desde animales de compañía o mascotas, generalmente perros o gatos al hombre y viceversa (Casellas et al., 2009).

1.4. Resistencia bacteriana en América Latina

La resistencia bacteriana es uno de los problemas de salud pública más preocupantes en el mundo. En América Latina, tal como en países depauperados de otras regiones, llegó a convertirse en una gran amenaza. Sin duda, el mal uso y el abuso de antibióticos son la causa directa, pero es muy importante reconocer a la resistencia bacteriana como un problema multi-causal de enorme complejidad (Quizhpe-Peralta et al., 2014).

La aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos en los países de América Latina y el Caribe constituyen una amenaza mundial para socavar la lucha contra la expansión de enfermedades infecciosas bacterianas. En estos países, la resistencia bacteriana puede tener diferentes causas, incluyendo el uso inadecuado de los antibióticos disponibles, cambios ambientales y el crecimiento rápido de la población y en la zona, el problema de la resistencia puede ser exacerbada por la desnutrición, la falta de higiene y el hacinamiento. La automedicación y la venta sin receta de antibióticos jugaron

un papel crítico en la comunidad. Las bacterias grampositivas que producen infecciones humanas frecuentes son, en su mayoría, estafilococos, estreptococos (incluidos neumococos) y enterococos, tanto en el medio comunitario como en el nosocomial. La resistencia de las bacterias gramnegativas de importancia clínica a los antibacterianos se presenta fundamentalmente en la familia Entobacteriaceae y en bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF)(Casellas, 2011).

En América del Sur, con el fin de regular el uso de antibióticos en la producción animal y su presencia en alimentos para consumo humano, el Mercosur (2000) decidió aprobar el Reglamento Técnico de Metodologías Analíticas, Ingesta Diaria Admisible y Límites Máximos de Residuos para Medicamentos Veterinarios en Alimentos de Origen Animal, para ser aplicado en los países miembros (Paraguay, Uruguay, Argentina y Brasil), con fines de comercio e importaciones (Falcon et al., 2010).

1.5. Resistencia bacteriana en veterinaria

Los antibióticos tienen aplicabilidad en medicina humana, veterinaria y agricultura. En veterinaria, se usan como promotores de crecimiento, para prevenir o tratar enfermedades de tipo infeccioso en animales de granja (Aarestrup, 2005; Pantozzi, 2010), igualmente como profilácticos o terapéuticos en animales de compañía (Casellas et al., 2009). A pesar de los estudios sobre zoonosis en animales de producción, cuyos agentes patógenos seleccionan genes de resistencia que afectan a humanos, es importante develar información sobre las bacterias presentes también en animales de compañía y su implicación en la resistencia a los antimicrobianos (Guardabassi, 2004).

Los perros y gatos son reconocidos como reservorio que facilita la transferencia de cepas resistentes a los humanos debido al cercano contacto físico con sus propietarios, el uso desmedido de antimicrobianos en estas especies llevan al desarrollo de dichas bacterias resistentes (López Gutierrez & Cabrera García, 2010). Además, el intestino de los animales también representa un ambiente ideal para la selección y transferencia de genes de resistencia antimicrobiana, entre habitantes inofensivos o patógenos del tracto intestinal (De Graef, 2004). A pesar de que la resistencia a los antibióticos es una situación alarmante tanto en humanos como en medicina veterinaria, la proporción del estado de resistencia presente en animales de compañía no se investigó extensamente.

Estudios reportan información sobre multirresistencia a antibióticos por parte de enterococos en animales domésticos (Pantozzi et al., 2014). La prescripción farmacológica para contrarrestar las bacterias encontradas en diferentes tipos de enfermedades infecciosas muchas veces se aplica sin un previo cultivo bacteriano y antibiograma, disminuyendo la eficacia del fármaco al no tener un enfoque selectivo para atacar al agente infeccioso (Watson & Maddison, 2001). La transferencia de resistencia por intercambio genético también se abordó debido al potencial amfipático de *Salmonella*, donde la multirresistencia se encuentra predominantemente asociada al plásmido portador del gen *bla_{CMY-2}* (Frye & Fedorka-Cray, 2007; O'Neill, 2014). De la misma forma, se reportaron casos clínicos donde se aisló *Escherichia coli* multirresistente de muestras de orina (O'Keefe, 2010), de heridas y esmegma prepucial de animales domésticos enfermos (Schmiedel et al., 2014) y casos clínicos con aislamientos de cepas multirresistentes de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* en hígado y bilis de caninos (Timofte, 2011), cuyas conclusiones coinciden en que la transmisión de genes de resistencia de *E. coli* y en general para las enterobacterias, es activa y hay diseminación de enterobacterias multirresistentes entre las poblaciones humanas y animales.

Los mecanismos que utilizan las bacterias para transferir la resistencia a los antimicrobianos, puede provenir de la microbiota de animales clínicamente sanos. (Pantozzi et al., 2010).

La relación entre los seres humanos y los animales de compañía cambió radicalmente a través de los años. El contacto de los seres humanos con los gatos y los perros es cada vez más estrecho. Mientras que anteriormente los perros por lo general se mantenían fuera de los hogares, hoy se mantienen a menudo dentro de las casas. El contacto físico se produce frecuentemente sobre la base de la percepción actual de los animales domésticos como miembros de la familia. Los gatos y perros representan fuentes potenciales de propagación de la resistencia debido al amplio uso de agentes antimicrobianos en estos animales y su estrecho contacto con los seres humanos, sin dejar de lado que el número de estas especies animales se incrementó sustancialmente en la sociedad moderna (Guardabassi et al., 2004).

En Colombia, *Staphylococcus* spp. es la bacteria que se aísla más frecuentemente a partir de muestras provenientes de animales de compañía (Tobón & Vallejo, 2016; Gutierrez R et al., 2014; Parra-Moreno, 2009), animales salvajes en cautiverio (Vargas et

al., 2010), mastitis y leche de bovinos (Sánchez Bonilla & Gutiérrez Murillo, 2015; Martínez-Pacheco et al., 2013; Restrepo et al., 2012; Ruiz et al., 2001), así como en establecimientos médicos veterinarios (Sánchez, Gutiérrez, Padilla, & Suárez, 2015), incluso en algunos casos es la bacteria con mayor porcentaje de resistencia a los antibióticos, tomando de esta manera protagonismo en este estudio, considerando además que tiene como principales reservorios el hombre y los animales, y que es el agente más frecuentemente identificado como causa de infecciones asociadas con el cuidado de la salud (Delgado, López, & Vivas, 2016). A pesar de que existen documentos que aseveran que la propagación de genes de resistencia de *Staphylococcus* spp. (adquiridos en comunidad) de caballos, perros, gatos y cobayos a los seres humanos, es rara y no es tan importante como la propagación directa de persona a persona en la difusión de estos microorganismos o estudios que insisten en que no existe información amplia que asegure que hay una mayor probabilidad de que estos animales sirvan como un verdadero reservorio para la propagación de *Staphylococcus* spp. con genes de resistencia (Moellering, 2012), ya se reportaron casos clínicos en Estados Unidos y Holanda, donde si hay transmisión de *Staphylococcus aureus* multirresistente, de animales y humanos (Manian, 2003; Van Duijkeren et al., 2004).

1.6. La resistencia bacteriana no es un problema nuevo

El tema de la resistencia a los antimicrobianos y en particular a los antibióticos no es nuevo. Existen estudios que describen que la resistencia no necesariamente está relacionada con el contacto directo por parte de los humanos (Bhullar et al., 2012; D'Costa et al., 2011) sino que develaron que la existencia de resistomas en suelos y cuevas antiguas, influyen entre otros aspectos, en los rasgos de resistencia a los antibacterianos.

Aunque la resistencia a los antibióticos afecta la salud pública, su desarrollo es un fenómeno ecológico natural y es el producto de miles de millones de años de evolución (Blair, 2014). Es importante tener en cuenta que los antibióticos ejercen presión selectiva sobre las poblaciones bacterianas, es decir, que las bacterias están influenciadas por un antibiótico en la selección natural para promover que el grupo de individuos resistentes sobrevivan y se multipliquen y las sensibles sean eliminadas (APUA, 2017). De esta manera, los genes determinantes de resistencia se transfieren verticalmente a las células hijas, creando en consecuencia una población resistente que puede extenderse y acumularse con el tiempo, ya sea para uno o múltiples antibióticos, favoreciendo la

selección de resistencia en especies ambientales como la generación de genes de resistencia a antibióticos o resistomas. Los resistomas no sólo incluyen a los genes que confieren resistencia a patógenos en la clínica, sino también a las especies no patógenas que dominan el medio ambiente (Perry, 2014).

2. OBJETIVOS

- Determinar los géneros bacterianos que se aislaron con mayor frecuencia a partir de muestras clínicas provenientes de pacientes de clínicas veterinarias en un laboratorio veterinario, de la ciudad de Cali, Colombia, en los años 2013 y 2014.
- Determinar el comportamiento frente a los antimicrobianos de los géneros bacterianos aislados a partir de muestras clínicas de origen animal procesadas en un laboratorio clínico veterinario de la ciudad de Cali, Colombia, en los años 2013 y 2014.
- Comparar el comportamiento frente a los antimicrobianos de los aislamientos bacterianos obtenidos a partir de muestras clínicas de origen animal procesadas en un laboratorio clínico veterinario de la ciudad de Cali, Colombia, en los años 2013 y 2014.

3. HIPÓTESIS

- *Staphylococcus* spp. es el género bacteriano que se aísla con mayor frecuencia de muestras clínicas de origen animal procesadas en un laboratorio clínico veterinario de la ciudad de Cali, Colombia.
- La presencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos más comúnmente utilizados con fines terapéuticos en medicina veterinaria en la ciudad de Cali, es menor que la presencia de bacterias sensibles.
- El porcentaje de bacterias resistentes a los antimicrobianos aisladas de muestras clínicas de origen animal procesadas en un laboratorio clínico veterinario de la ciudad de Cali, Colombia en 2014 es mayor que las aisladas en 2013.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio de corte transversal llevado a cabo desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014.

En la población en estudio se analizaron los resultados obtenidos a partir de 761 muestras enviadas para cultivo bacteriológico de animales domésticos, remitidas de clínicas veterinarias a un laboratorio clínico veterinario, de la ciudad de Cali en Colombia, donde el criterio de inclusión fue la identificación de los aislamientos bacterianos y la realización del antibiograma y se excluyeron las muestras no aptas para cultivo, las que no presentaron aislamiento bacteriano o las que solicitaban cultivo fúngico.

La recolección de información se realizó a partir de la base de datos del laboratorio clínico veterinario, desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014.

4.2. Aislamiento y caracterización fenotípica de los aislamientos

El aislamiento y caracterización se realizó según las técnicas bacteriológicas tradicionales que el laboratorio viene aplicando basándose en el libro Koeman, Diagnóstico Microbiológico (Winn et al., 2008), durante las fases pre-analítica, analítica y pos-analítica del diagnóstico de la muestra.

4.3. Determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos

La determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos, se realizó según el método de difusión en agar siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2013), utilizándose los siguientes antibióticos:

- Beta-lactámicos – Penicilinas: amoxicilina (10 µg) (OXOID®), carbenicilina (100 µg) (OXOID®), cefalosporinas: cefalexina (30 µg) (OXOID®), ceftazidina (30 µg) (OXOID®), cefazoline (30 µg) (OXOID®), imipenem (10 µg) (OXOID®)
- Inhibidores de betalactamasas: amoxicilina/ácido clavulánico (30 µg) (OXOID®)
- Quinolonas: ciprofloxacina (10 µg) (OXOID®), ofloxacina (5 µg) (OXOID®)

Aminoglucósidos: amikacina (30 µg) (OXOID®), gentamicina (10 µg) (OXOID®) (sólo se probó en gramnegativos), tobramicina (30 µg) (OXOID®) (sólo se probó en grampositivos), kanamicina (30 µg) (OXOID®).

- Sulfamidas: trimetoprima-sulfametoxazol (25 µg) (OXOID®)
- Lincosamidas: clindamicina (10 µg) (OXOID®) (sólo se probó en grampositivos).
- Macrólidos: eritromicina (15 µg) (OXOID) (sólo se probó en grampositivos).
- Tetraciclinas: tetraciclina (30 µg) (OXOID®), doxyciclina (30 µg) (OXOID®)

En los géneros grampositivos se analizaron 16 antimicrobianos y en los gramnegativos 14.

La interpretación de resultados se realizó según las recomendaciones de los documentos VET01-A4 (CLSI, 2013), M100 – S23 (CLSI, 2013) y diferentes documentos propiedad del laboratorio, que permiten evaluar los puntos de corte de cada antibiótico.

5. RESULTADOS

Se incluyeron en el presente estudio 761 aislamientos obtenidos a partir del procesamiento de 1097 muestras provenientes de diferentes especies animales, de las cuales se descartaron las no aptas para el estudio; los géneros bacterianos se describen en la tabla 2 de acuerdo a la especie animal y el tipo de muestra. De las muestras aptas, 743 presentaron un solo género bacteriano y 18 dos géneros; se realizó antibiograma para cada género bacteriano.

Los géneros bacterianos aislados durante los años 2013 y 2014 se detallan en la tabla 3, siendo los más frecuentes *Staphylococcus* spp., *Escherichia* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.

El gráfico 1 muestra el porcentaje aislado de cada uno de los géneros durante los años 2013 y 2014.

Tabla 2. Cantidad de aislamientos bacterianos según especie animal y tipo de muestra.

Muestra	Caninos	Felinos	Bovinos	Equinos	Aves	Mamíferos silvestres/Otros
Oído	270	7	0	0	0	0
Piel	150	7	1	2	0	1
Orina	151	8	0	1	0	0
Secreción ocular	51	8	0	1	0	0
Secreción nasal	18	10	0	2	0	0
Leche	0	0	17	0	0	0
Absceso	15	0	0	1	0	0
Secreción vaginal	13	0	0	0	0	1
Coprológico, líquido sinovial, pústulas.	15	0	0	3	1	0
Líquido subdérmico, secreción herida	6	0	2	0	0	0
Aspirado masa subcutánea, hisopado cavidad bucal, hisopado uterino	6	0	0	3	0	0
Espujo, fístula ósea, líquido cefalorraquídeo, secreción sacos anales, secreción traqueal	7	1	0	2	0	0
Amígdalas, aspirado líquido celámico, aspirado escroto, aspirado glándula mamaria, aspirado masa en rostro, aspirado masa tórax, aspirado próstata, aspirado testicular, bilis, celulitis piel, esmegma prepucial, hemocultivo, herida, hisopado gingival, hisopado médula, hisopado prepucial, hisopado vaginal, hueso, lavado nasal, lavado traqueal, lavado traqueobronquial, líquido abdominal, líquido peritoneal, líquido torácico, líquido tórax y abdomen, osteomielitis, piómetra, pus en oído, secreción nasal / ocular, secreción osteomielitis, secreción prepucial, secreción próstata, secreción traqueal/amígdalas.	23	2	1	4	1	2
Total	718	43	21	19	2	4

Tabla 3. Géneros bacterianos y cantidad de aislamientos obtenidos a partir del procesamiento de muestras de origen animal

Géneros bacterianos y número de aislamientos	
<i>Staphylococcus</i> spp.	408
<i>Escherichia</i> spp.	117
<i>Proteus</i> spp.	98
<i>Klebsiella</i> spp.	73
<i>Pseudomonas</i> spp.	63
<i>Enterobacter</i> spp. y/o <i>Streptococcus</i> spp.	2

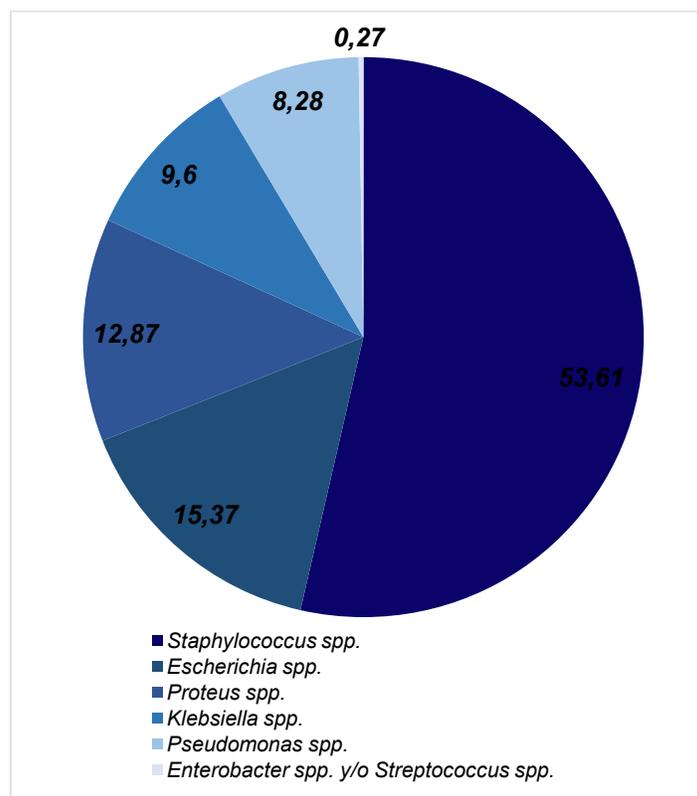
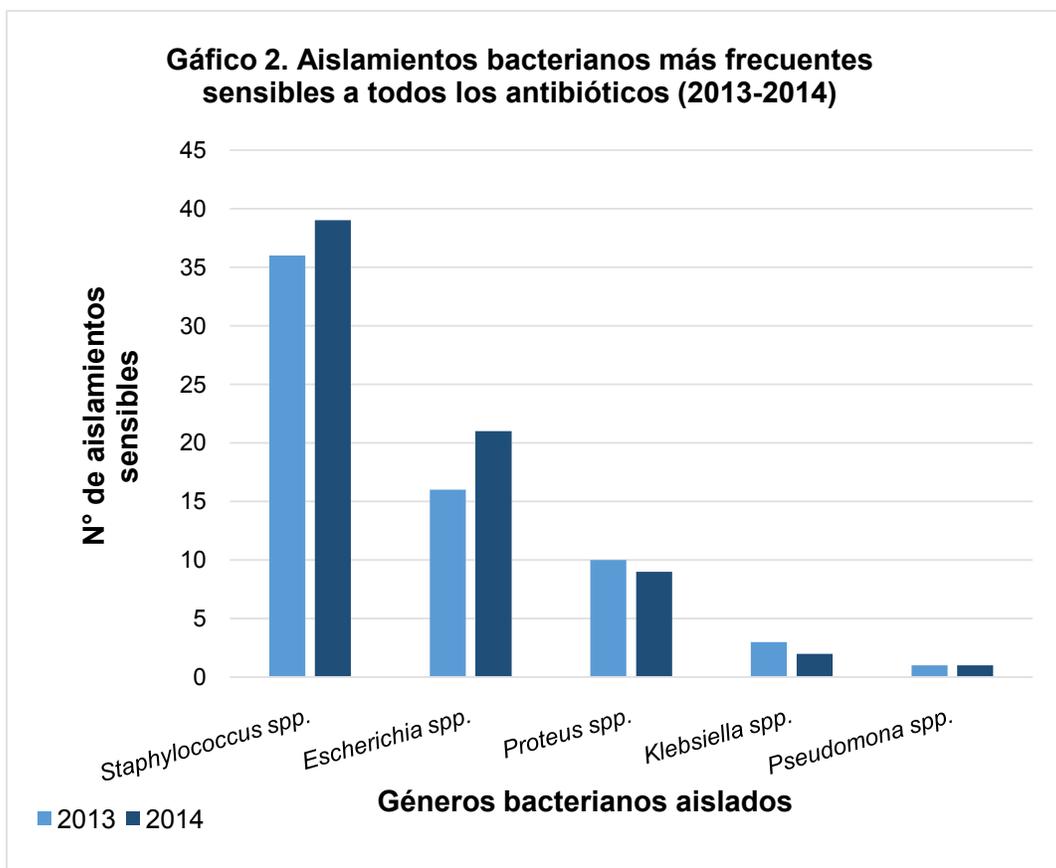


Gráfico 1. Porcentaje de géneros bacterianos aislados de muestras clínicas de origen animal.



En las tablas 4 y 5 se muestra el comportamiento de los aislamientos bacterianos frente a los diferentes antimicrobianos, donde se detalla el porcentaje de aislamientos sensibles, intermedios y resistentes.

Tabla 4.- Comportamiento de aislamientos grampositivos de origen animal frente a diferentes antimicrobianos.

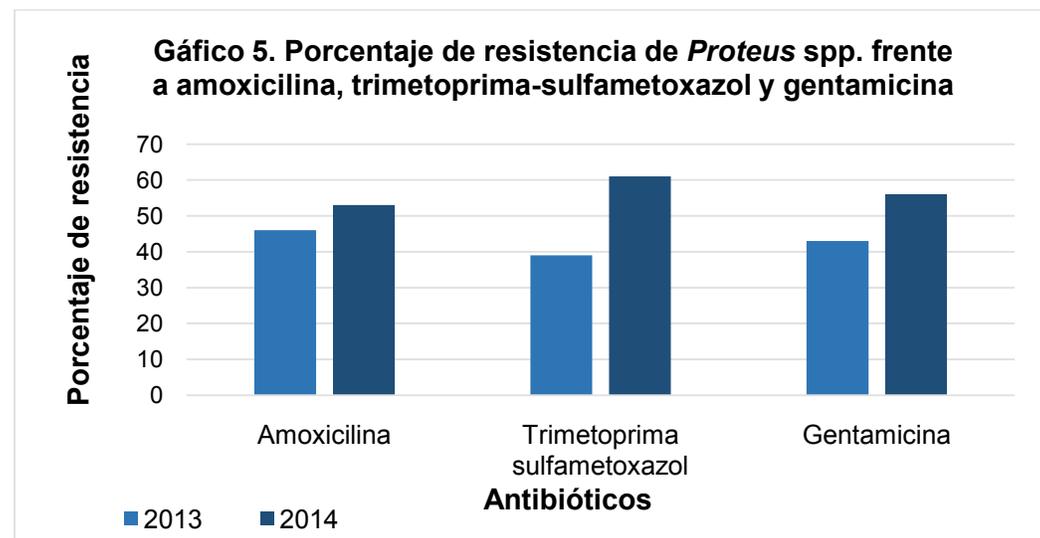
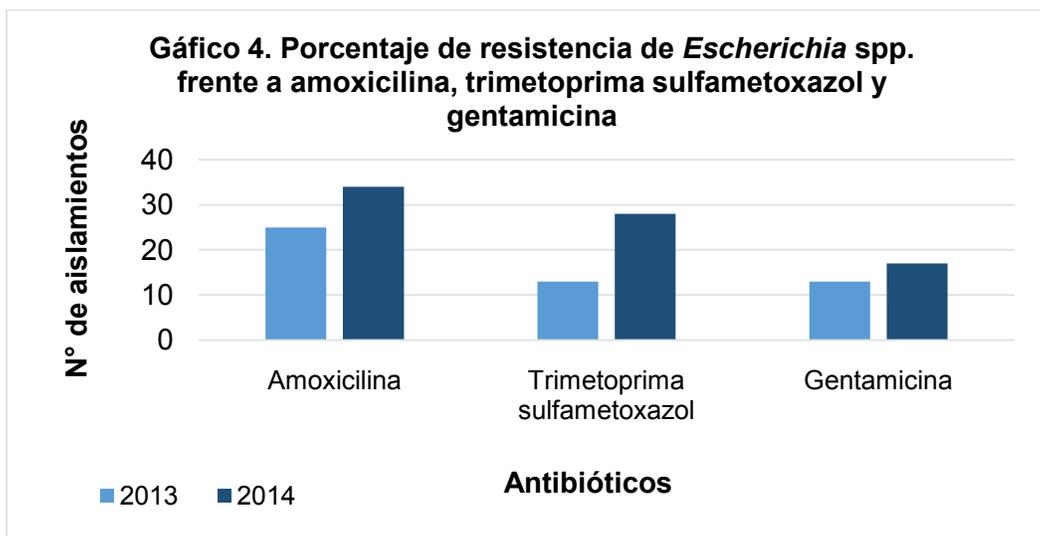
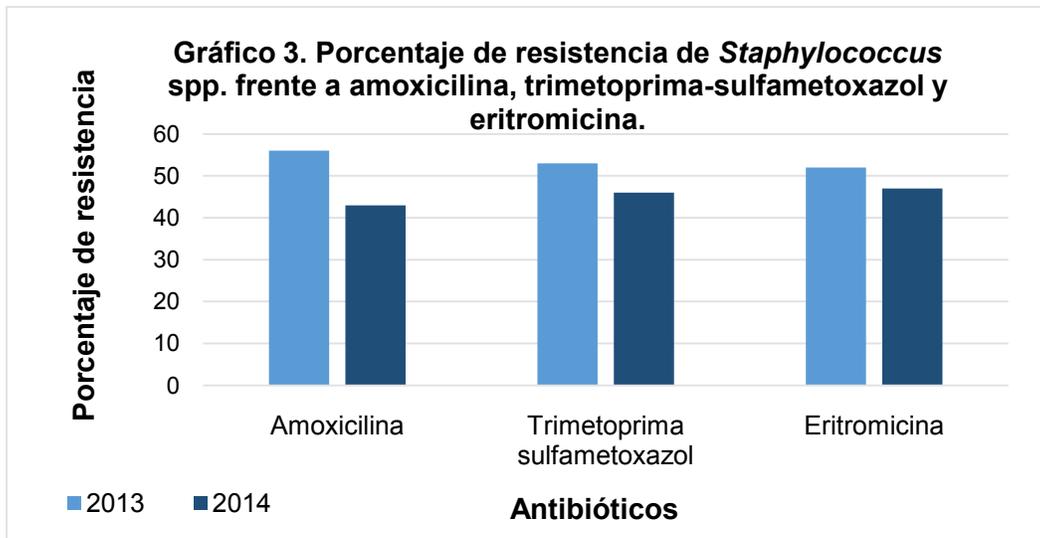
Antimicrobianos	Total aislamientos por antibiótico	Sensibles (%)	Intermedias (%)	Resistentes (%)
Amoxicilina	402	52	33	15
Amoxicilina/ác. clavulánico	402	90	9	1
Trimetoprima-sulfametoxazol	397	50	49	1
Eritromicina	397	47	48	5
Tetraciclina	397	28	7	1
Clindamicina	361	50	45	5
Tobramicina	284	66	30	4
Doxiciclina	250	73	22	5
Kanamicina	133	41	58	2
Amikacina	96	93	6	1
Ceftazidina	86	73	26	1
Cefazolina	83	86	13	1
Ciprofloxacina	72	60	36	4
Cefalexina	63	79	19	2
Imipenem	54	98	2	0
Ofloxacina	48	65	35	0

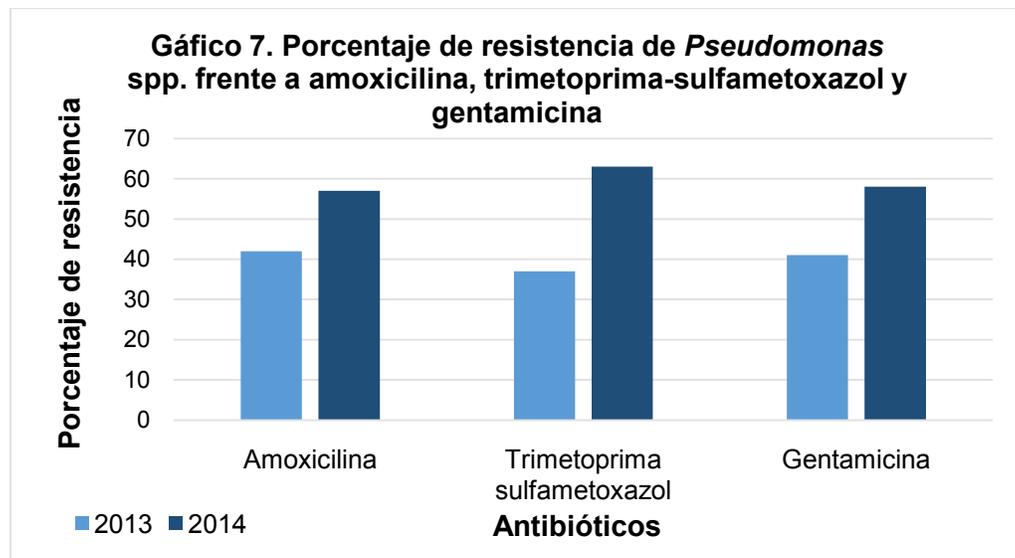
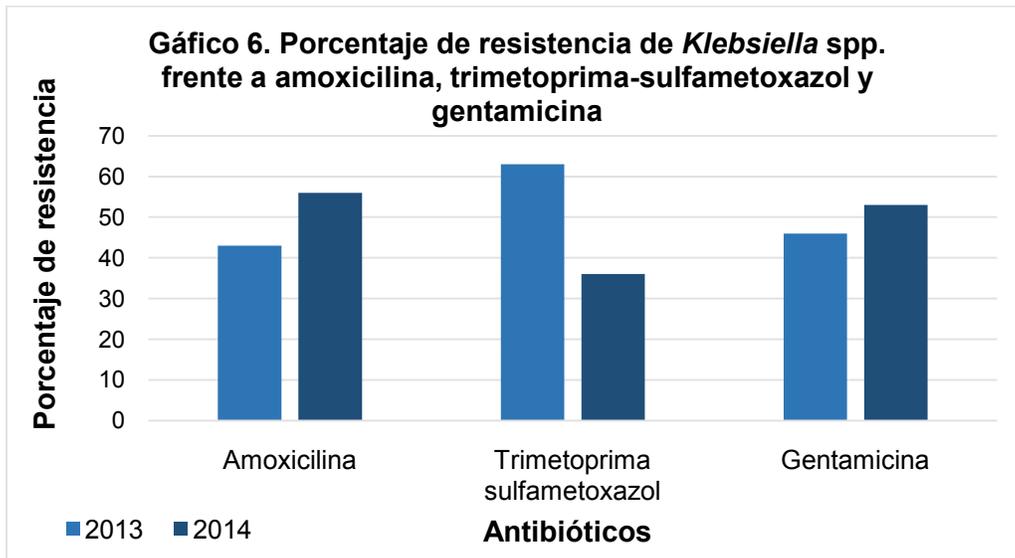
Tabla 5.- Comportamiento de aislamientos gramnegativos de origen animal frente a diferentes antimicrobianos

Antibióticos	Total aislamientos por antibióticos	Sensibles (%)	Intermedias (%)	Resistentes (%)
Gentamicina	360	76	23	2
Amoxicilina	358	33	64	3
Trimetoprima-sulfametoxazol	356	57	43	0
Ciprofloxacina	351	77	18	5
Amikacina	328	95	3	2
Ofloxacina	231	80	20	0
Cefalexina	181	51	45	4
Doxiciclina	82	20	80	0
Cefazoline	78	67	33	0
Amoxicilina/ ác. clavulánico	57	36	7	362
Imipenem	39	97	3	0
Kanamicina	23	35	61	4
Tetraciclina	6	0	100	0
Carbenicilina	6	83	17	0

De los 761 aislamientos, el 82 % (625) presentó resistencia a uno o más antibióticos.

En los gráficos 3, 4, 5, 6 y 7 se detalla el comportamiento de los géneros bacterianos más frecuentemente aislados en los años 2013 y 2014 frente a los diferentes antimicrobianos.





6. DISCUSIÓN

La presencia de *Staphylococcus* spp. en un gran porcentaje de las muestras procesadas durante los años de muestreo, además de confirmar que es el agente más frecuentemente identificado en este estudio, como se ha encontrado en otras investigaciones (Nagase et al., 2002), devela también la importancia de estudiar los métodos de resistencia de esta bacteria dada su importancia en la salud humana debido a que es uno de los microorganismos zoonóticos encontrados más frecuentemente en

bacteriemia, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de heridas quirúrgicas en el hombre (Gales et al., 2012), por esta razón cobra importancia el uso del cultivo bacteriológico como herramienta básica para el médico veterinario, ya que le permite aislar la bacteria patógena y además impartir una terapia antibacteriana apropiada.

Según los resultados obtenidos en este estudio, las bacterias mostraron un comportamiento diferente para cada antibiótico.

Staphylococcus spp., aislados en 2013, mostraron mayor porcentaje de resistencia frente a amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazole y eritromicina que los aislamientos de 2014; si bien no hay una clara explicación para este comportamiento, podría estar relacionado con el tipo de reservorio de genes de resistencia, este fenómeno ha ocurrido en otros estudios donde se comparó el comportamiento de bacterias en dos momentos diferentes, disminuyendo la resistencia de éstas a los antibióticos utilizados (Galvis et al., 2014).

En los microorganismos gramnegativos se observó mayor porcentaje de resistencia en los aislamientos obtenidos en el año 2014 respecto de los de 2013. En el caso de *Klebsiella* spp. el año 2014 presentó menor resistencia frente a trimetoprima-sulfametoxazol que puede deberse, además de lo anteriormente mencionado, también a que la muestra no es homogénea ya que no se evalúa el mismo número de casos cada año.

Los antimicrobianos que se describen en este estudio son utilizados en humanos y muchos de ellos son reportados en diferentes estudios como de uso frecuente tanto en Colombia como en países latinoamericanos, Galvis concluyó que la amoxicilina está dentro de los 25 medicamentos más vendidos a nivel mundial, en el puesto número 15 y según el Tratado de Libre Comercio, la integración comercial y el derecho de los mercados en el 2007 está entre los 15 medicamentos más vendidos en Colombia, junto con el trimetoprima-sulfametoxazol (Organización Panamericana de la Salud, 2000; Holgín-Hernandez et al., 2013; GREBO, 2014; Peña, 2015), razón por la cual el uso indiscriminado de estos medicamentos por parte de los veterinarios es esencial ya que el grado de resistencia generado por el uso inapropiado e incluso el apropiado (Organización Panamericana de la Salud, 2000) conlleva a la presión de selección de las bacterias adyacentes a las virulentas tras la exposición antimicrobianos facilitando la transmisión de genes de resistencia específicos para estos antibióticos.

El sobre uso y uso inadecuado en cuanto a dosificación, administración y efectividad en el patógeno objetivo, son prácticas frecuentes entre los médicos veterinarios que se

desarrollan sin vigilancia ni reglamentos que las eviten. Estas prácticas inadecuadas implican además la limitación en la terapia veterinaria donde el control de patógenos bacterianos se convierte en un reto debido a la disminución de las opciones quimioterapéuticas.

7. CONCLUSIONES

- *Staphylococcus* spp. es el microorganismo aislado en la mayoría de las muestras clínicas procesadas en el laboratorio clínico veterinario, provenientes de pacientes de clínicas veterinarias de la ciudad de Cali, Colombia, entre los años 2013 y 2014, seguido por *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. y *Pseudomonas* spp.
- En 2013 y 2014, la presencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos más comúnmente utilizados con fines terapéuticos en pequeños animales en la ciudad de Cali, es menor que la presencia de bacterias sensibles.

En el marco del programa “Una sola salud” de la Organización Mundial de la Salud, es verdaderamente importante reconocer las dificultades que pueden presentarse a partir de microorganismos resistentes, la vigilancia de bacterias resistentes, la documentación sobre el uso de antimicrobianos, el uso acertado de antimicrobianos en medicina veterinaria y la actualización de información sobre implicaciones de las bacterias resistentes en la salud pública. Adicionalmente, la formación rigurosa y la concientización del médico humano o veterinario es tal vez uno de los aspectos más importante para el uso prudente de antimicrobianos y la lucha contra las bacterias resistentes.

BIBLIOGRAFÍA

- Aarestrup, F. M. (2005). Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic Y Clinical Pharmacology Y Toxicology*, 96(4), 271–281.
<http://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960401.x>
- Antimicrobial Resistance Learning Site For Veterinary Students. (2011). Retrieved May 17, 2017, from <http://amrls.cvm.msu.edu/microbiology/antimicrobial-resistance>
- Bhullar, K., Waglechner, N., Pawlowski, A., Koteva, K., Banks, E. D., Johnston, M. D., ... Wright, G. D. (2012). Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS ONE*, 7(4), 1–11. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0034953>
- Blair, J. M. A., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. O., & Piddock, L. J. V. (2014). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13(1), 42–51. <http://doi.org/10.1038/nrmicro3380>
- Bonagura, J. D., & Twedt, D. C. (2014). *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (Vol. 15). St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences.
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C. (2011). *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. (L. L. Brunton, Ed.) *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (twelfth).
- Carbonell-Baldoví, E., Fagoaga-García, C., & Sapiña-Grau., C. (2016). Bacterias y virus de interés médico veterinario. Análisis etimológico. *Nereis*, 8, 51–64.
- Casellas, J. (2011). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*, 30(6), 519–528.
<http://doi.org/10.1590/S1020-49892011001200004>
- Casellas, J. M., Pantozzi, F., Martiarena, B., & Tomé, G. (2009). Los animales compañeros (mascotas) como fuente de infecciones por *Staphylococcus metilino* resistentes, bacilos gram negativos productores de BLEE e infecciones urinarias, (385), 1–7.
- CLSI. (2013). *Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard. Clinical and Laboratory Standards Institute* (Vol. 28).
- D'Costa, V. M., King, C. E., Kalan, L., Morar, M., Sung, W. W. L., Schwarz, C., ... Wright, G. D. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 477(7365), 457–461.
<http://doi.org/10.1038/nature10388>
- De Graef, E. M., Decostere, a, Devriese, L. a, & Haesebrouck, F. (2004). Antibiotic

- resistance among fecal indicator bacteria from healthy individually owned and kennel dogs. *Microbial Drug Resistance (Larchmont, N.Y.)*, 10(1), 65–69.
<http://doi.org/10.1089/107662904323047826>
- Delgado, L. C. A., López, Y. E., & Vivas, M. C. (2016). Prevalencia de *Staphylococcus aureus* que coloniza el personal de salud de un hospital de la ciudad de Cali. *Revista Ciencias de La Salud*, 14(1), 9–19.
- Donado-Godoy, P., Castellanos, R., León, M., Arevalo, A., Clavijo, V., Bernal, J., ... Perez-Gutierrez, E. (2015). The establishment of the colombian integrated program for antimicrobial resistance surveillance (COIPARS): A pilot project on poultry farms, slaughterhouses and retail market. *Zoonoses and Public Health*, 62(s1), 58–69.
<http://doi.org/10.1111/zph.12192>
- Falcon, N., Ortega, C., Gorniak, S., Villamil, L. C., Rios, C., & Simón, M. C. (2010). El problema de la resistencia a antibióticos en salud pública. *Una Salud. Revista Sapuvet de Salud Pública.*, 1(1), 75–88. Retrieved from
<http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/us/article/view/235>
- Fraise, A. P., Maillard, J.-Y., & Sattar, S. (2013). *Russell, Hugo and Ayliffe's Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization* (5ta ed.). Wiley-Blackwell.
- Frye, J. G., & Fedorka-Cray, P. J. (2007). Prevalence, distribution and characterisation of ceftiofur resistance in *Salmonella enterica* isolated from animals in the USA from 1999 to 2003. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 30(2), 134–142.
<http://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.03.013>
- Gales, A. C., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2012). Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(4), 354–360.
<http://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>
- Galvis, V., Tello, A., Guerra, A., Acuña, M. F., & Villarreal, D. (2014). Sensibilidad antibiótica de bacterias obtenidas de queratitis e infecciones intraoculares en la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL), Floridablanca, Colombia. *Biomédica*, 34, 23–33. <http://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1636>
- General Brackground: About Antibiotic Resistance - Alliance for the prudent use of antibiotics (APUA). (2017). Retrieved May 18, 2017, from
http://emerald.tufts.edu/med/apua/about_issue/about_antibiotics.shtml
- Giguère, S., Prescott, J. F., & Dowling, P. M. (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary*

- medicine*. (S. Giguère, J. F. Prescott, & P. M. Dowling, Eds.) *Postgrad Med* (fifth, Vol. 47). Iowa: Wiley-Blackwell. <http://doi.org/10.1002/9781118675014>
- GREBO. (2014). Boletín GREBO. *Boletín GREBO*, (6), 40. Retrieved from http://www.grebo.org/documentos/Boletin_Grebo_2014.pdf
- Guardabassi, L., Schwarz, S., & Lloyd, D. H. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 54(2), 321–332. <http://doi.org/10.1093/jac/dkh332>
- Gutierrez R, L. A., Ortiz Del Río, C., Esteban Hincapié, J., & Ramírez A, L. A. (2014). Evaluación in vitro de dos fármacos de uso veterinario frente a patógenos causantes de otitis externa en perros. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 25(4), 538–544. <http://doi.org/10.15381/rivep.v25i4.10814>
- Hanberger, H., Garcia-Rodriguez, J. A., Gobernado, M., Goossens, H., Nilsson, L. E., Struelens, M. J., & The french and portuguese ICU study groups. (1999). Gram-negative Bacilli in Intensive Care Units in 5 European Countries. *Jama*, 281(1), 67–71. <http://doi.org/10.1001/jama.281.1.67>
- Holgín-Hernandez, E., Bernal-González, G. P., & Sánchez-Pinilla, Á. S. (2013). Pertinencia de la prescripción de antibióticos en la prevención de la infección del sitio operatorio en cirugía oral. *Univ Odontol*, 32(69), 169–178.
- López Gutierrez, J. J., & Cabrera García, P. A. (2010). *UTILIZACION DE ANTIBIOTICOS DE USO HUMANO EN CANINOS Y FELINOS ATENDIDOS EN LA CLINICA DE PEQUEÑOS ANIMALES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA PAOLA*. Universidad Nacional de Colombia.
- Maddison, J. E., Page, S. W., & Church, D. B. (2008). *Small animal clinical pharmacology. Veterinary Medicine* (second). New York: Elsevier Health Sciences. <http://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2858-8.50029-4>
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281. <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
- Manian, F. A. (2003). Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clinical Infectious Diseases*, 36(2), e26-8. <http://doi.org/10.1086/344772>

- Manrique, C. T. (2012). La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. In C. oficial de F. de Zaragoza (Ed.), *Discurso de recepción académica, Ilma. Sra. Dra. Doña Carmen Torres Manrique*. (pp. 15–44).
- Moellering, R. C. (2012). MRSA: the first half century. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(1), 4–11. <http://doi.org/10.1093/jac/dkr437>
- Nagase, N., Sasaki, A., Yamashita, K., Shimizu, A., Wakita, Y., Kitai, S., & Kawano, J. (2002). Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 64(3), 245–250. <http://doi.org/10.1292/jvms.64.245>
- O'Keefe, A., Hutton, T. A., Schifferli, D. M., & Rankin, S. C. (2010). First detection of CTX-M and SHV extended-spectrum ??-lactamases in Escherichia coli urinary tract isolates from dogs and cats in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(8), 3489–3492. <http://doi.org/10.1128/AAC.01701-09>
- O'Neill, J. (2014). Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Review on Antimicrobial Resistance*, 1–16.
- OMS. (1997). Declaración de Yakarta sobre la promoción de la Salud en el Siglo XXI. *IV Conferencia Internacional Sobre La Promoción de La Salud*, 1–11. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Organización Mundial de la Salud. (2001). Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. *OMS*, 2, 104. <http://doi.org/10.1590/S1020-49892001001000014>
- Organización Panamericana de la Salud. (2000). *Resistencia antimicrobiana en las Américas: magnitud del problema y su contención* (Vol. 1). <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Pantozzi, F., Ibar, M., Nievas, V., Vigo, G., Moredo, F., & Giacoboni, G. (2014). Wild-type minimal inhibitory concentration distributions in bacteria of animal origin in Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(1), 34–40.
- Pantozzi, F. L., Moredo, F. A., Vigo, G. B., & Giacoboni, G. I. (2010). Resistencia a los antimicrobianos en bacterias indicadoras y zoonóticas aisladas de animales domésticos en Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 42(1), 49–52.
- Parra-Moreno, N. A. (2009). *Aislamiento de Staphylococcus spp. en cerumen de caninos sanos y susceptibilidad a 4 antimicrobianos de primera línea en dos clínicas de Bogotá D.C.* Universidad de La Salle.
- Peña, V. (2015). *Evaluación del uso de antibióticos en el municipio de Cajicá*,

- Cundinamarca, Colombia. Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas.
- Perry, J. A., Westman, E. L., & Wright, G. D. (2014). The antibiotic resistome: What's new? *Current Opinion in Microbiology*, 21, 45–20.
<http://doi.org/10.1016/j.mib.2014.09.002>
- Quizhpe-Peralta, A., Encalada-Torres, L., & Sacoto-Molina, A. (2014). Uso Apropiado de Antibioticos y Resistencia Bacteriana. *Afeme*, 168. Retrieved from <http://www.reactgroup.org/uploads/react/resources/854/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf>
- Restrepo, J., Ortiz, L., Cardona, X., & Olivera, M. (2012). Evaluación de la sensibilidad y especificidad del diagnóstico molecular del *Staphylococcus aureus* en leche de vacas afectadas por mastitis., 11(2), 40–51.
- Riviere, J. E., & Papich, M. G. (2009). *Veterinary pharmacology y therapeutics* (Ninth). Iowa, USA.: Wiley-Blackwell.
- Ruiz, J. D., Ramírez, N. F., & Arroyave, O. (2001). Determinación de concentraciones inhibitorias mínimas a algunos antibióticos de las bacterias aisladas de glándula mamaria bovina en San Pedro de los Milagros , Antioquia ., 14(2), 143–154.
- Sánchez, M. del P., Gutiérrez, N. P., Padilla, M. Y., & Suárez, L. L. (2015). Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de clínicas veterinarias de la ciudad de Ibagué, Colombia. *Revista Universidad Y Salud*, 17(1), 18–31.
- Sánchez Bonilla, M. D. P., & Gutiérrez Murillo, N. P. (2015). Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana del estafilococo coagulasa negativo aislado de mastitis bovina en fincas lecheras del Tolima, Colombia. *Revista Medicina Veterinaria*, 73(30), 83.
<http://doi.org/10.19052/mv.3612>
- Schmiedel, J., Falgenhauer, L., Domann, E., Bauerfeind, R., Prenger-Berninghoff, E., Imirzalioglu, C., & Chakraborty, T. (2014). Multiresistant extended-spectrum β - lactamase- producing Enterobacteriaceae from humans , companion animals and horses in central Hesse , Germany, 1–13.
- Timofte, D., Dandrieux, J., Wattret, A., Fick, J., & Williams, N. J. (2011). Detection of extended-spectrum- β -lactamase-positive *Escherichia coli* in bile isolates from two dogs with bacterial cholangiohepatitis. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(9), 3411–3414. <http://doi.org/10.1128/JCM.01045-11>
- Tobón, J. D., & Vallejo, L.-O. A. (2016). *Principales bacterias y patrones de resistencia en perros y gatos en el Valle de Aburrá*. Universidad CES. Retrieved from <http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/handle/10946/4487>

- Van Duijkeren, E., Wolfhagen, M. J. H. M., Box, A. T. A., Heck, M. E. O. C., Wannet, W. J. B., & Fluit, A. C. (2004). Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases*, *10*(12), 2235–2237. <http://doi.org/10.3201/eid1508.081635>
- Vargas, J., Máttar, S., & Monsalve, S. (2010). Bacterias patógenas con alta resistencia a antibióticos : estudio sobre reservorios bacterianos en animales cautivos en el zoológico de Barranquilla. *Infectio*, *14*(1), 6–19. [http://doi.org/10.1016/S0123-9392\(10\)70088-6](http://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70088-6)
- Velasco-Zebadúa, M. E., & Yamasaki-Maza, A. (2002). Bacterias de interés veterinario. *Med Vet*, *19*(1), 1–11.
- Watson, a D., & Maddison, J. E. (2001). Systemic antibacterial drug use in dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal*, *79*(11), 740–746. <http://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb10888.x>
- Winn, W. C., Allen, S. D., Janda, W. M., Koneman, E. W., Procop, G. W., Schrenckenberger, P. C., & Woods, G. L. (2008). *Diagnóstico Microbiológico. 5ta Edición*. Buenos Aires, Argentina.: Editorial Panamericana.
- World Health Organization. (2015). Sanidad Animal - Un desafío multiple OIE.
- Wright, G. D. (2010). The antibiotic resistome. *Expert Opin. Drug Discov.*, *5*(8), 779–788.