

# Actividad antibacteriana de quince antibióticos frente a enterobacterias aisladas en otitis externas caninas crónicas

J. L. MARTÍN BARRASA, P. A. LUPIOLA GÓMEZ, Z. GONZÁLEZ LAMA, M.T. TEJEDOR JUNCO\*

Dpto. Ciencias Clínicas (Microbiología), Facultad de Veterinaria.  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.  
Apartado de Correos 550.  
35080 Las Palmas de Gran Canaria (Islas Canarias).  
E-mail: tejedor@cicei.ulpgc.es

\* Autor para correspondencia

**Resumen.** Hemos estudiado la sensibilidad a quince antimicrobianos de las enterobacterias aisladas en otitis externas caninas crónicas. Se analizaron 20 cepas: 10 *Proteus mirabilis*, 9 *Escherichia coli* y 1 *Klebsiella oxytoca*. Se observaron diferencias en sensibilidad en función del género. Todas las cepas de enterobacterias fueron sensibles a ceftazidima, cefoxitina, gentamicina y netilmicina. Todas las cepas de *Proteus mirabilis* fueron sensibles además a amikacina, cefotaxima, piperacilina, ticarcilina, ciprofloxacina, enrofloxacin y marbofloxacina. En el caso de *E. coli*, todas las cepas fueron sensibles a tobramicina, además de a los 4 antibióticos descritos para el total de enterobacterias. La cepa de *Klebsiella oxytoca* fue sensible a 13 de los antibióticos estudiados, presentando una sensibilidad intermedia a piperacilina y siendo resistente a ticarcilina. Se realizaron encuestas a los veterinarios clínicos sobre los tratamientos que utilizaban para comparar nuestros resultados con la práctica clínica. Nuestros resultados apoyan la importancia de los ensayos de sensibilidad a antimicrobianos en las infecciones en animales y sugieren que la gentamicina podría ser, en nuestra área, el antibiótico de elección para otitis externas caninas crónicas causadas por enterobacterias.

*Palabras clave:* Antibióticos; Otitis externa; Perros.

## Introducción

La otitis externa (OE) es una enfermedad de etiología multifactorial cuyas causas primarias incluyen, entre otras, ectoparasitosis, enfermedades alérgicas, problemas dermatológicos, desórdenes endocrinos y cuerpos extraños<sup>(4)</sup>. La otitis externa crónica se define como un proceso inflamatorio recurrente o continuo del oído externo de más de seis meses de duración<sup>(5)</sup>.

Los microorganismos que se aíslan con más frecuencia en las OE caninas son la levadura *Malassezia pachydermatis* y la bacteria *Staphylococcus intermedius*<sup>(8)</sup>. *Pseudomonas spp.* tiene una incidencia del 11% al 13%<sup>(1,8)</sup>. Se han descrito diferentes especies de *Enterobacteriaceae* asociadas a OE caninas crónicas, siendo *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli* las especies aisladas con mayor frecuencia<sup>(2,3,9,10,11)</sup>.

Se han descrito diferencias en la sensibilidad a antimicrobianos en función de los géneros bacterianos y de la zona geográfica<sup>(1,2,5,7,9)</sup>. Debido a ello, decidimos estudiar la actividad antimicrobiana de

quince antibióticos de diferentes grupos frente a enterobacterias aisladas de otitis externas caninas crónicas.

## Materiales y Métodos

Cincuenta y seis perros procedentes de diferentes clínicas veterinarias de Gran Canaria (Islas Canarias) fueron incluidos en este estudio. De ellos, 21 sufrían otitis externas bilaterales crónicas y 35, OE crónica unilateral. No se administraron antibióticos a los perros el día previo a la toma de muestras.

Las muestras se tomaron con hisopos humedecidos en solución salina estéril y se enviaron rápidamente al laboratorio en medio de Amies. Se analizaron 77 muestras.

Los cultivos bacteriológicos fueron realizados en agar sangre y agar MacConkey. Las placas se incubaron 24 horas a 37°C. Por definición, las bacterias que crecían en Agar MacConkey eran Gram negativas. Si no crecían en Agar MacConkey pero si lo hacían en Agar Sangre, se realizaba una tinción de Gram.



Las bacterias Gram negativas y oxidasa negativas fueron identificadas usando el sistema API 20 E (BioMérieux).

Las pruebas de sensibilidad a antibióticos fueron realizadas en agar Mueller-Hinton (Difco) usando el método de difusión de disco. Se estudiaron quince antibióticos de diferentes grupos: (a)  $\beta$ -lactámicos [penicilinas]: piperacilina (PIP 100  $\mu$ g) y ticarcilina (TIC 75  $\mu$ g); (b)  $\beta$ -lactámicos [cefalosporinas]: cefotaxima (CTX 30  $\mu$ g), cefoxitina (FOX 30  $\mu$ g) y ceftazidima (CAZ 30  $\mu$ g); (c)  $\beta$ -lactámicos [carbapenemes]: imipenem (IPM 10  $\mu$ g); (d) aminoglicósidos: amikacina (AN 30  $\mu$ g), gentamicina (GM 10  $\mu$ g), netilmicina (NET 30  $\mu$ g) y tobramicina (TM 10  $\mu$ g); (e) fluoroquinolonas: ciprofloxacina (CIP 5  $\mu$ g), enrofloxacina (ERO 5  $\mu$ g) y marbofloxacina (MAR 5  $\mu$ g); (f) sulfonamidas y trimetoprim: baiquiloprim/sulfadimetoxacina (SXB 25  $\mu$ g) y trimetoprim/sulfametoxazol (SXT 25  $\mu$ g). La elección de los antimicrobianos estudiados se realizó en función de diversos criterios: uso habitual (gentamicina, enrofloxacina, ticarcilina), inclusión en otros estudios (cefoxitina, ciprofloxacina, marbofloxacina, tobramicina) o importancia para la detección de los mecanismos de resistencia.

Catorce veterinarios clínicos que ejercen la actividad en la isla de Gran Canaria, fueron encuestados acerca de los antibióticos que utilizaban para el tratamiento de OE caninas agudas y crónicas.

## Resultados

En este estudio se incluyeron 56 perros, 21 con OE bilateral crónica y 35 con OE unilateral crónica. Se analizaron 77 hisopos con exudados auditivos y se obtuvieron 73 bacterias Gram positivas y 50 Gram negativas.

Entre las bacterias Gram negativas, la mayor frecuencia de aislamientos se obtuvo para el género *Pseudomonas* (60% del total de Gram negativas aisladas). Las enterobacterias representaban el 40% de las Gram negativas (27.3% del total de cepas).

Se aislaron cepas pertenecientes a tres especies de enterobacterias: *Proteus mirabilis* (10 cepas, 13.7% del total), *E. coli* (9 cepas, 12.3%) y *Klebsiella oxytoca* (1 cepa, 1.3%).

La máxima actividad frente a enterobacterias la presentaban ceftazidima, cefoxitina, gentamicina y netilmicina. Si analizamos cada especie por separado, se observan algunas diferencias. Todas las cepas de *Proteus mirabilis* eran sensibles a ceftazidima, cefoxitina, cefotaxima, amikacina, gentamicina, netilmicina, cipro-

floxacina, enrofloxacina, marbofloxacina, piperacilina y ticarcilina. Las cepas de *E. coli* aisladas eran 100% sensibles a ceftazidima, cefoxitina, gentamicina, netilmicina y tobramicina. Los resultados de la actividad antimicrobiana frente a enterobacterias, y frente a las cepas de *Proteus mirabilis* y *E. coli* se resumen en las Tablas I, II y III. La cepa identificada como *Klebsiella oxytoca* aislada era sensible a 13 de los antibióticos ensayados, presentaba una sensibilidad intermedia a piperacilina y era resistente a ticarcilina.

Analizando los datos de la encuesta realizada a los veterinarios clínicos, vimos que la enrofloxacina (28.6%) y la gentamicina (28.6%) eran los antibióticos más utilizados en el tratamiento de la OE crónica mientras se esperaba el resultado de las pruebas de sensibilidad a antibióticos. Para el tratamiento de la OE aguda, el tratamiento antibiótico más usado fue la gentamicina (35.7%).

## Discusión

Las frecuencias de aislamiento de las diferentes especies de enterobacterias aisladas coinciden con las descritas por algunos autores para *Proteus mirabilis* y *Klebsiella spp.* <sup>(2,11)</sup> pero difieren de las citadas por otros <sup>(1,6,9,10)</sup>. Se obtuvo una frecuencia de aislamiento de *E. coli* superior a la descrita en otros estudios previos <sup>(1,6,10)</sup>.

Las cefalosporinas mostraban una marcada eficacia frente a enterobacterias, especialmente la ceftazidima y la cefoxitina (100% cepas sensibles) pero también la cefotaxima (95% sensibles y 5% sensibilidad intermedia). Estos resultados coinciden con los descritos por otros autores en nuestra región <sup>(1)</sup> pero difieren de los obtenidos por Guedeja-Marrón y col. <sup>(7)</sup> que hablan de un 25% de cepas sensibles a la cefoxitina entre los bacilos Gram negativos. Esta diferencia puede deberse a la inclusión de *Pseudomonas* y *Enterobacteriaceae* en el mismo grupo ("bacilos Gram negativos").

La gentamicina, un antibiótico utilizado tradicionalmente en el tratamiento de OE, muestra una alta actividad frente a enterobacterias (100% de cepas sensibles), a pesar de su frecuente empleo. Esto coincide con los resultados obtenidos por otros autores en nuestra región <sup>(1)</sup> y en otras zonas <sup>(6,9)</sup>. En cambio, Guedeja-Marrón y col. <sup>(7)</sup>, describen un 38% de cepas sensibles a gentamicina, porcentaje muy inferior al obtenido en nuestro estudio. Por otro lado, dos cepas de *Proteus mirabilis* fueron resistentes a tobramicina, un antibiótico con elevada actividad frente a bacterias Gram negativas, incluidas las *Pseudomonas*.



Tabla I. Sensibilidad a antimicrobianos de las cepas de enterobacterias aisladas.

Antimicrobiano	Resistente	Intermedio	Susceptible
AN	0 (0%)	2 (10%)	18 (90%)
CAZ	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
CIP	3 (15%)	0 (0%)	17 (85%)
CTX	0 (0%)	1 (5%)	19 (95%)
ERO	2 (10%)	0 (0%)	18 (90%)
FOX	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
GM	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
IPM	2 (10%)	0 (0%)	18 (90%)
MAR	2 (10%)	0 (0%)	18 (90%)
NET	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
PIP	1 (5%)	2 (10%)	17 (85%)
SxT	5 (25%)	0 (0%)	15 (75%)
TIC	4 (20%)	0 (0%)	16 (80%)
TM	2 (10%)	0 (0%)	18 (90%)
SxB	5 (25%)	0 (0%)	15 (75%)

Tabla II. Sensibilidad a antimicrobianos de las cepas de *Proteus mirabilis*.

Antimicrobiano	Resistente	Intermedio	Susceptible
AN	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
CAZ	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
CIP	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
CTX	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
ERO	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
FOX	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
GM	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
IPM	1 (10%)	0 (0%)	9 (90%)
MAR	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
NET	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
PIP	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
SxT	3 (30%)	0 (0%)	7 (70%)
TIC	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
TM	2 (20%)	0 (0%)	8 (80%)
SxB	3 (30%)	0 (0%)	7 (70%)

Tabla III. Sensibilidad a antimicrobianos de las cepas de *Escherichia coli*.

Antimicrobiano	Resistente	Intermedio	Susceptible
AN	0 (0%)	2 (22'2%)	7 (77'8%)
CAZ	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)
CIP	3 (33'3%)	0 (0%)	6 (66'7%)
CTX	0 (0%)	1 (11'1%)	8 (88'9%)
ERO	2 (22'2%)	0 (0%)	7 (77'8%)
FOX	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)
GM	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)
IPM	1 (11'1%)	0 (0%)	8 (88'9%)
MAR	2 (22'2%)	0 (0%)	7 (77'8%)
NET	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)
PIP	1 (11'1%)	1 (11'1%)	7 (77'8%)
SxT	2 (22'2%)	0 (0%)	7 (77'8%)
TIC	3 (33'3%)	0 (0%)	6 (66'7%)
TM	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)
SxB	2 (22'2%)	0 (0%)	7 (77'8%)



Dos cepas de *E. coli* fueron resistentes a enrofloxacin, ciprofloxacina y marbofloxacina, lo que sugiere una posible resistencia cruzada a estas quinolonas. Estos antibióticos son usados con frecuencia dada su elevada actividad frente a *Pseudomonas* y otras bacterias Gram negativas<sup>(10, 12)</sup>, pero ello conlleva en muchos casos la aparición de cepas resistentes, limitándose de este modo las opciones terapéuticas<sup>(13)</sup>. Es especialmente interesante señalar la existencia de cepas resistentes a marbofloxacina en este estudio, dado que dicho antibiótico no se utilizaba en nuestro país para el tratamiento de infecciones en pequeños animales en el periodo en que dichas cepas fueron aisladas.

En conclusión, nuestro trabajo intenta poner de manifiesto la importancia de los tests de sensibilidad antimicrobianos previos a la instauración de la terapia en

infecciones en animales. Asimismo, consideramos que es fundamental conocer los patrones de resistencia de las diferentes especies bacterianas en cada zona geográfica, lo que permitiría el diseño de una política racional de uso de antibióticos evitando en la medida de lo posible la selección de subpoblaciones resistentes y la inducción de mutaciones. En nuestra región, la gentamicina podría considerarse el antibiótico de elección para OE causadas por enterobacterias, reservándose la enrofloxacin para aquellos casos en los que otras opciones no sean posibles.

### Agradecimientos

Las muestras de otitis externas caninas fueron cedidas por Dña. Clara Calvo, a quien agradecemos su colaboración.

**Summary.** Susceptibility to fifteen antibiotics of *Enterobacteriaceae* isolated from chronic canine otitis externa was assayed. We tested 20 strains: 10 *Proteus mirabilis*, 9 *Escherichia coli* and 1 *Klebsiella oxytoca*. Differences in susceptibility among genera were found. All the *Enterobacteriaceae* strains were susceptible to ceftazidime, cefoxitine, gentamicin and netilmicin. All *P. mirabilis* were also susceptible to amikacin, cefotaxime, piperacillin, ticarcillin, ciprofloxacin, enrofloxacin and marbofloxacin. *E. coli* strains tested showed 100% susceptibility to these four antibiotics and to tobramycin. The *Klebsiella oxytoca* was susceptible to 13 of the antibiotics tested, being intermediate to piperacillin and resistant to ticarcillin. To compare our results with clinical practice, veterinary clinicians were asked about therapy used in this kind of infections. Our results support the importance of antibiotic sensitivity tests in animal infections and suggest that gentamicin could be, in our area, the appropriate therapy for chronic canine otitis externa caused by *Enterobacteriaceae*.

**Key words:** Antibiotics; Otitis externa; Dogs.

### Bibliografía

1. Acosta B, Real F, Ferrer O, Padrón MA. Otitis recidivantes caninas: evaluación del control laboratorial. *Med Vet* 1992; 9: 369-374.
2. Blue JL, Wooley RE. Antibacterial sensitivity patterns of bacteria isolated from dogs with otitis externa. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 4: 362-363.
3. Bornand V. Bacteriology and Micology of otitis externa in dogs. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1992; 134: 341-348.
4. Carlotti DN. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in dogs and cats. *J Small Anim Pract* 1991; 32: 394-400.
5. Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, Hillier A. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212: 534-538.
6. Dessouter, D. Otitis externe du chien. Flore bactérienne et fongique. *Revue Elev Méd Vét* 1986; 8: 9-10.
7. Guedeja-Marrón J, Blanco JL, Rupérez C, García ME. Susceptibility of bacterial isolates from chronic canine otitis externa to twenty antibiotics. *J Vet Med* 1998; B 45: 507-512.
8. Kiss G, Sz Radványi SZ, Szigeti G. New combination for the therapy of canine otitis externa. I. Microbiology of otitis externa. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 51-56.
9. McCarthy G, Kelly WR. Microbial species associated with the canine ear and their antibacterial sensitivity patterns. *Irish Vet J* 1982; 36: 53-56.
10. Moreno JM, Soler M, Riera LI, Mateu EM. Sensibilidad *in vitro* a la enrofloxacin de bacterias aisladas de otitis externa en perros y gatos. *Veterinaria in Praxis* 1995; 10: 14-16.
11. Navephap O, Navephap S. Canine otitis externa: isolated bacteria and sensitivity tests. *Thai J Vet Med* 15: 113-130. 1985
12. Rutgers HC, Stepien RL, Elwood CM, K.W. Simpson y R.M. Batt. Enrofloxacin treatment of Gram-negative infections. *Vet Rec* 1994; 135: 357-359.
13. Walker RD, Thornsberry C. Decrease in antibiotic susceptibility or increase in resistance? *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 1-4.

