

Estudio sobre los patrones de uso de antibióticos y los factores de relevancia en el surgimiento de la resistencia bacteriana en fincas lecheras artesanales de Costa Rica

Carlos Luna Tortós^{1*}, María T. Correa², Humberto Cedeño Guerra³ y Magaly Caballero⁴

- 1 Cátedra de Farmacología y Toxicología Animal, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica.
- 2 Cátedra de Medicina Poblacional y Patobiología, Colegio de Medicina Veterinaria, Universidad de Carolina del Norte, Raleigh, Estados Unidos de Norteamérica.
- 3 Cátedra de Clínica de Especies Productivas, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica.
- 4 Laboratorio ACOPSA, Heredia, Costa Rica.

ABSTRACT

A survey on antibiotic use was carried out in 60 dairy farms located in Santa Cruz, Turrialba, Costa Rica, which were not subjected to official inspection for detection of drug residues. Several aspects regarding antibiotic use and factors related to the selection of resistant bacteria were included in the survey. Furthermore, some factors concerning milk handling and milk products elaboration, especially those influencing its microbiological quality, were studied.

Concerning the hygienic quality of milk and milk products, 73% of farmers produce non-pasteurized, fresh cheese. The milk produced in 25% of farms is subjected to pasteurization. Over a half of the farmers milk the cattle manually. During pre-milking process most farmers wash the hind limbs, the udder and the nipples, while only 30% of farmers use separate towels to dry out the nipples.

In relation to drug use, the group of drugs mostly indicated by farmers as frequently used was the antibiotics one. Penicillins, tetracyclines and aminoglycosides were the antibiotic groups with higher frequency of use. Penicillins are preferred for systemic antimicrobial therapies (any disease) and for dry-cow therapy (90% in both indications). Same percent of farmers (90%) use tetracyclines and aminoglycosides for systemic therapy (any disease). The aminoglycosides predominate in mastitis therapy (80%), and are the second group of choice for dry-cow therapy (73%). Novel cephalosporins are mainly used as anti-mastitis therapy (10%), while fluoroquinolones are mainly used as systemic antibiotic therapy (any disease, 15%).

The present survey also determined the following patterns of antibiotic use: lack of objective diagnostic bases as fundament for antibiotic therapy; antibiotic use without diagnostic criteria of a veterinarian; and unfounded antibiotic use in unjustified cases and without prescription. It is considered that the results of this survey will offer a base helping to develop new strategies that enable the prudent antibiotic use in these dairy farms.

Keywords: *Antibiotic use, resistant bacteria, dairy cattle, Costa Rica.*

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio sobre el uso de antibióticos en 60 fincas lecheras artesanales de la zona de Santa Cruz de Turrialba, Costa Rica. La entrevista contempló aspectos sobre el manejo de antibióticos y su relación con aquellos factores que pueden influir en la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos. Además, se estudiaron algunos aspectos sobre el manejo de la leche y los productos lácteos elaborados en las fincas, los cuales han sido implicados como influyentes en su calidad microbiológica.

En cuanto a la calidad higiénica, el 73% de los productores elabora quesos frescos crudos. La leche producida en el 25% de las fincas se somete a pasteurización. Más de la mitad de los productores realiza un ordeño manual. La mayoría de los productores efectúa un lavado de muslos, ubre y pezones, pero solamente un 30% emplea toallas individuales para secar los pezones.

En relación con el uso de los medicamentos, el grupo de fármacos que más indican los productores como de empleo frecuente son los antibióticos. Las penicilinas, las tetraciclinas y los aminoglicósidos son los antibióticos de más amplio uso. Predominan las penicilinas como terapias antimicrobianas sistémicas (enfermedades en general) y para el tratamiento de secado (90% en ambos casos). Igual porcentaje de productores (90%) usa las tetraciclinas y los aminoglicósidos en forma sistémica (enfermedades en general). Predomina el uso de aminoglicósidos contra la mastitis (80%) y están en segundo lugar como terapias de secado (73%). Las cefalosporinas modernas se utilizan principalmente como terapia de la mastitis (10%), contrario a las fluoroquinolonas, que más se emplean sistemáticamente (enfermedades en general, 15%).

El presente estudio determinó, además, los siguientes patrones de uso de los antibióticos: la carencia de bases diagnósticas objetivas como fundamento de la terapia antimicrobiana; el empleo de antibióticos sin los procedimientos diagnósticos realizados por un médico veterinario y el empleo impropio de antibióticos en casos poco justificados y sin prescripción. Se estima que los resultados de este estudio servirán de base para desarrollar nuevas estrategias que posibiliten el uso prudente de los antibióticos en estas fincas lecheras.

Palabras claves: *Uso de antibióticos, resistencia bacteriana, ganado lechero, Costa Rica.*

Abreviatura

OMS (WHO): Organización Mundial de la Salud.

INTRODUCCIÓN

El uso de antibióticos en animales, cuyos productos son destinados al consumo humano y la aparición de bacterias resistentes a estos, ha sido motivo de preocupación y discusión en la comunidad científica internacional, desde hace ya casi cuatro décadas (Swann *et al.*, 1969). El gran interés y preocupación se fundamentan en el hecho de que no solo es posible el desarrollo de resistencias a antibióticos

en bacterias de importancia veterinaria, sino que también en aquellas de relevancia en medicina humana (Bates *et al.*, 1994).

La transferencia de bacterias resistentes al ser humano, a partir de los animales, se ha documentado (Fey *et al.*, 2000), e inclusive actualmente se tienen evidencias de que algunos patógenos nosocomiales importantes

como es el caso de los enterococos resistentes a gentamicina, proceden de los animales y llegan al humano a través de los alimentos (Donabedian *et al.*, 2003). Un estudio costarricense demostró que la leche puede contener bacterias resistentes a los antibióticos (Araya *et al.*, 2005). Estos autores identificaron las bacterias del género enterococos a partir de 105 muestras de leche no pasteurizada. Entre los resultados más relevantes de dicho estudio se obtuvo que el 38% de las muestras era positivo a enterococos, todas las bacterias mostraron resistencia a los antibióticos probados y la familia de los aminoglicósidos resultó ser la menos eficiente para limitar el crecimiento bacteriano. La resistencia a eritromicina, tetraciclina y cloranfenicol fue menor al 50% y además se encontró un 8% de resistencia a la vancomicina (Araya *et al.*, 2005).

Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha manifestado que todo uso de antibióticos está asociado al riesgo de inducir resistencia bacteriana (WHO, 1997). Esta situación ha estimulado las investigaciones sobre el uso de antibióticos en animales destinados al consumo humano y sobre los factores potenciales que condicionan el nivel de resistencia en las bacterias (Aarestrup *et al.*, 2000; Araya *et al.*, 2005; Davies *et al.*, 1999; Smith *et al.*, 2002).

La mayor atención se ha dirigido hacia bacterias con potencial zoonótico

transmisibles por medio de los alimentos, pues las infecciones en los humanos pueden ser muy difíciles de tratar si los agentes son resistentes a la terapia. Adquieren relevancia los antibióticos como las fluoroquinolonas y la ampicilina que pueden inducir resistencia en especies de *Salmonella* y *Campylobacter*, los macrólidos en especies de *Campylobacter* y la virginiamicina y la avoparcina que influyen en la resistencia de los enterococos (Anónimo, 1998; Güerri *et al.*, 2004; WHO, 2001).

Según la OMS (WHO, 2001), el fenómeno de resistencia no es nuevo y el factor clave en su desarrollo es la forma como se usan los antibióticos. Además, esta institución hace ver que los factores asociados al surgimiento de dicha resistencia en animales destinados al consumo humano son similares a la resistencia que se da en medicina humana.

El objetivo del presente trabajo fue determinar los patrones de uso de los antibióticos en hatos lecheros artesanales, específicamente aquellos que son relevantes en el surgimiento de la resistencia bacteriana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se visitaron 60 fincas de un total de 120 disponibles en un listado de productores lecheros artesanales de la Asociación de Productores Agropecuarios de Santa Cruz de Turrialba. La escogencia de la muestra, la elaboración de

la encuesta y los métodos estadísticos fueron reportados previamente (Luna *et al.*, 2006a). Se seleccionó una serie de factores que en la literatura se han relacionado con el surgimiento de bacterias resistentes a los antibióticos. Específicamente se estudiaron los factores de manejo del ordeño (*e.g.*, tipo de ordeño, método de lavado de la ubre), el destino final de la leche, los factores sobre el manejo y uso de los medicamentos, especialmente de los antibióticos (*e.g.*, fármacos utilizados, usos terapéuticos, profilácticos y como promotores del crecimiento, criterios de uso de los antibióticos) y, además, otras especies animales criadas en la finca. Mediante un cuestionario se recabó la información sobre estos factores de manejo. La entrevista se realizó en la lechería, lo que permitió verificar las prácticas de manejo, los medicamentos que se utilizaban y la presencia o ausencia de otros animales de producción cerca de la lechería.

En el análisis de datos se utiliza básicamente la estadística descriptiva. En algunos casos se realizan comparaciones mediante la prueba de Chi-cuadrado, de acuerdo con el tamaño del hato, definiendo dos subgrupos con base en la mediana (19 animales). El valor alfa predeterminado fue de 0.1.

RESULTADOS

Para fines prácticos, se agruparon los diferentes factores estudiados en: a) factores de manejo del ordeño y pro-

ducto final elaborado, y b) factores de manejo y uso de los antibióticos; los cuales se analizan a continuación.

Factores de manejo del ordeño y producto final elaborado

En el 58% de las fincas el sistema de ordeño es manual. Se observó que la mayoría de los productores realiza el lavado de la ubre y los pezones antes del ordeño. En algunos casos se lavan los cuartos traseros también. Solamente el 30% de los productores seca los pezones con toallas separadas.

El 73% de los productores entrevistados elabora queso crudo, mientras que el 25% de los ganaderos destina la leche a la producción de queso pasteurizado en alguna planta procesadora local. El tamaño del hato y el tipo de ordeño (si es manual o a máquina) no influyen en esta variable (Chi-square test: $p > 0.1$).

Factores de manejo y uso de los antibióticos

Los antibióticos son los medicamentos que se emplean con mayor frecuencia. A la pregunta directa sobre cuáles medicamentos se utilizan más frecuentemente en la finca, la mayoría mencionó en primer lugar algún antibiótico, entre los que se destacan la penicilina-dihidroestreptomicina, la oxitetraciclina y los preparados intramamarios diversos (90%, 80% y 35%, respectivamente).

Por otra parte, se recabó información sobre los antibióticos específicos y las situaciones en que se utilizan. En el cuadro 1 se presentan los diferentes tipos de antibióticos y sus aplicaciones. Se observa que en enfermedades, en general, en que se administra terapia sistémica se utilizan

más las penicilinas, los aminoglicósidos y las tetraciclinas. Los aminoglicósidos predominan en la terapia de la mastitis clínica, seguidos por las penicilinas. Mientras que, como tratamiento de secado, son más usadas las penicilinas que los aminoglicósidos.

Cuadro 1
Tipos de antibióticos y su frecuencia de uso (absoluta y relativa) en las 60 fincas estudiadas.

Antibióticos	Usos generales n (%)	Terapia mastitis* n (%)	Terapia de secado n (%)
Penicilinas	54 (90)	41 (68)	54 (90)
Aminoglicósidos	54 (90)	48 (80)	44 (73)
Tetraciclinas	54 (90)	22 (37)	--
Sulfas	21 (35)	2 (3)	--
Fluoroquinolonas	9 (15)	--	--
Cefalosporinas	3 (5)	6 (10)	--
Macrólidos	3 (5)	1 (2)	--
Bacitracina	--	16 (27)	--

(*) Uso parenteral y/o intramamario.

Por otra parte, se averiguó en cuáles situaciones específicas se utilizan estos fármacos. En el cuadro 2 se desglosan las situaciones (síntomas o enfermedades) en que los productores señalaron que utilizan algún antibiótico como medida terapéutica inmediata. Se destacan la mastitis, la fiebre (como único síntoma de enfermedad), la metritis y las diarreas no relacionadas con la alimentación (98%, 82%, 73% y 58%, respectivamente). En menor proporción se mencionan otros usos como "septicemia"¹ (12%), proble-

mas podales (7%) y golpes (5%). Pero, además, se mencionan otras situaciones como mordeduras de vampiros (2%), pelaje hirsuto (2%) e indigestión (2%).

Coincidente con lo anterior, ante la pregunta cruzada sobre los tratamientos contra la mastitis, el 97% de los productores administra antibióticos como terapia de la mastitis clínica. No obstante, ninguno realiza cultivo ni antibiograma de las muestras de leche mastítica, por lo que no se seleccionan antibióticos específicos, ni se cuenta

¹ Septicemia: Se le da el nombre a la diarrea persistente o diarrea profusa.

con un historial fiable que permita tomar decisiones más racionales para seleccionar la terapia inicial. De forma notable, el 53% de los productores siempre trata los casos de mastitis subclínica durante la lactancia (13% adicional respondió que a veces los trata). En el 60% de los casos la terapia es a base de algún antibiótico. Un 12% de los productores usa diferentes antibióticos contra la mastitis clínica y subclínica durante la lactancia.

Dos productores, quienes definen la mastitis subclínica como la "presencia de alteraciones en el queso", usan antibióticos durante la lactancia para su tratamiento. Por último, el estudio resalta que la mitad de los productores en algunas ocasiones administra una terapia con antibióticos por las vías intramamaria y parenteral a la vez, mientras que el 8% siempre o casi siempre administra dicha terapia combinada.

Cuadro 2
Situaciones en las que se administra algún antibiótico como medida terapéutica inmediata.

Enfermedad o síntoma	Frecuencia (%)
Mastitis	98
Fiebre (como único síntoma)	82
Metritis	73
Diarreas (no relacionadas con la dieta)	58
Infecciones externas	50
Falta de apetito	25
"Septicemia"	12
Tos	10
Problemas podales	7
Golpes	5

Como se observa en el cuadro 2, las diarreas, tanto no relacionadas con la dieta como la llamada "septicemia", son situaciones en que se suelen aplicar frecuentemente los antibióticos. Además, en el 15% de las fincas se reportó el empleo de fluoroquinolonas (cuadro 1), principalmente la enrofloxacin.

Los productores mencionaron emplear esta última contra problemas respiratorios y diarreas de las vacas o animales jóvenes. Aunado a ello, y aunque no fue reportado por los productores, se observó en las lecherías el uso de norfloxacin como preparado en polvo anti-diarreico para el ganado.

En lo referente al uso de antibióticos como preventivos o promotores del crecimiento, un 5% de los productores suministra los antibióticos con carácter preventivo en el posparto y/o en animales débiles y una persona los usa por costumbre. Como promotor de crecimiento en el 40% de las fincas se usa la clortetraciclina en los terneros.

Más de la mitad de las fincas (60%) incluye la explotación de cerdos. Se mencionó el uso de la enrofloxacin en estos animales, especialmente contra problemas respiratorios y diarreas; sin embargo, la frecuencia de uso en este caso no fue cuantificada.

DISCUSIÓN

A través de un procedimiento inductivo se pretendió identificar en las fincas estudiadas la presencia de factores de riesgo previamente asociados al fenómeno de resistencia bacteriana, el cual representa un enorme problema para la salud pública y para la salud y productividad del hato. A continuación se analizan los factores que pueden provocar la transmisión de bacterias zoonóticas y antibiótico-resistentes en la cadena alimenticia mediante la contaminación de la leche y sus derivados. Asimismo, se abordan los factores de manejo estudiados, en cuanto a sus posibles implicaciones para la selección de bacterias antibiótico-resistentes.

Factores de manejo del ordeño y producto final elaborado

Debido a que en estas fincas predomina el ordeño manual y la leche se destina principalmente a la elaboración de queso crudo, existe el riesgo potencial de transmisión de enfermedades zoonóticas como la brucelosis y la tuberculosis (Sumano y Ocampo, 1997; Lerche, 1979). Pero no solamente se pueden transferir estas bacterias, sino también otras de importancia zoonótica, aquellas que pueden provocar intoxicaciones o enfermedades de origen alimentario, así como bacterias resistentes a los antibióticos. Durante el ordeño manual la leche es expuesta al ambiente durante todo el tiempo que tarda dicho proceso. Esto representa un aumento del riesgo de contaminación del producto con bacterias. Por otra parte, Romero (1995) demostró que la máquina de ordeño puede constituirse en un medio de contaminación de la leche, principalmente si no recibe el mantenimiento adecuado. Este autor realizó un estudio en la misma zona sobre la calidad higiénica de la leche, en el que determinó un aumento en los recuentos bacterianos del producto durante las diferentes etapas de su manipulación, hasta su llegada a las plantas queseras. Con base en lo anterior, es importante considerar la posible transmisión de agentes bacterianos al ser humano a través de la cadena alimenticia.

Por otra parte, como ha sido reportado anteriormente (Luna *et al.*, 2006a), en su mayoría, estas fincas no cuentan con inspección veterinaria periódica. De acuerdo con las buenas prácticas de producción, la inspección veterinaria es el principal método de control para garantizar la inocuidad de los alimentos cuando se producen leche o quesos crudos (Comisión del Codex Alimentarius, FAO/OMS, 1998).

En el manejo del ordeño, algunos productores reportaron que lavan los cuartos traseros, además de la ubre. Pocos productores (30%) secan los pezones con toallas separadas. El lavado de toda la ubre y los pezones provoca conteos de bacterias en la leche más elevados, que el lavado de los pezones únicamente. El secado manual es esencial para reducir los conteos bacterianos en la leche (Galton *et al.*, 1984). Aunado a que en la mayoría de las fincas no se pasteuriza la leche para elaborar queso, las prácticas de ordeño representan un riesgo de contaminación microbiológica de la materia prima. Estudios previos, sobre la calidad microbiológica del queso producido en la zona visitada, muestran su evidente contaminación con patógenos para el ser humano y señalan ese tipo de problemas en las prácticas de ordeño como uno de las más influyentes en dicha contaminación (Romero, 1995).

Factores de manejo y uso de los antibióticos

Las penicilinas, los aminoglicósidos y las tetraciclinas son los grupos de antibióticos más utilizados en estas fincas. Por otra parte, se observa que los antibióticos de última línea o de reserva, como las cefalosporinas y las fluoroquinolonas, son utilizados con menor frecuencia.

Cabe resaltar que los antibióticos más utilizados son considerados de primera línea en medicina veterinaria. No obstante, es importante comentar algunas consideraciones en relación con la resistencia bacteriana.

Si bien, el uso de las penicilinas es de primera línea en la medicina veterinaria, se ha observado que el aumento en los perfiles de resistencia de los agentes Gram negativos realmente se relacionan con la magnitud del uso de los compuestos (Frazier, 2002). Por otra parte, son aún un grupo de medicamentos de amplio uso en medicina humana. Además, la selección de bacterias resistentes, debido al uso irracional de estos, puede convertirse en un enorme problema para la salud y la productividad del hato.

La resistencia entre patógenos de animales a las tetraciclinas es cada vez más común, ya que la exposición a estos compuestos rápidamente induce resistencia entre la mayoría de clases de bacterias. Uno de los factores que más

ha contribuido con este problema es el uso masivo de promotores del crecimiento, como por ejemplo, la clortetraciclina (Frazier, 2002).

Por otra parte, los aminoglicósidos son frecuentemente empleados, en particular la dihidroestreptomicina. Es importante mencionar que el empleo de estreptomina y dihidroestreptomicina en medicina veterinaria debe ser cuidadoso y racional, pues son activas contra especies de *Mycobacterium* (Romero, 1995).

Si se considera que la presión de selección ejercida sobre las poblaciones bacterianas está dada tanto por la magnitud (volumen) de uso de los antibióticos, como por el uso inapropiado (indicaciones equívocas), parece ser que en el caso de estos antibióticos de primera línea, ambos factores concurren. Por ejemplo, por un lado, los animales son expuestos desde jóvenes al uso de la clortetraciclina (en el 40% de las fincas), al mismo tiempo que los animales adultos son tratados con oxitetraciclina, a veces en casos no justificados (*e.g.*, fiebre y diarreas de causa no determinada). Se debe considerar que la población bacteriana en una finca circula entre la población animal adulta y joven. En tal caso, la transmisión de genes de resistencia entre la flora de los animales, así como su persistencia en el hato, es altamente probable.

Como se observa en el cuadro 1, se utilizan algunos antibióticos de última línea en medicina veterinaria y humana,

aunque la frecuencia de uso reportada es relativamente más baja que la de los grupos de antibióticos de primera línea. En el 15% de las fincas se emplean fluoroquinolonas, principalmente enrofloxacina contra casos de problemas respiratorios y diarreas de las vacas o animales jóvenes y se evidenció que en varias fincas se cuenta con preparados antidiarreicos a base de norfloxacina. Es importante resaltar que el uso de enrofloxacina está contraindicado en las vacas de ordeño.

Además, se utilizan las cefalosporinas de III y IV generaciones, principalmente en casos de mastitis. Las cefalosporinas de III generación han sido desarrolladas para los casos en que se involucran infecciones por Gram negativos resistentes a los antibióticos (Adams, 1995). En estudios anteriores se reportó que el descarte de la leche cuando se aplica cefoperazona no es apropiado (Luna *et al.*, 2006b) y que no se realiza identificación de bacterias implicadas en la mastitis, ni la prueba de sensibilidad antimicrobiana. El uso de este importante grupo farmacológico sin una base diagnóstica puede interpretarse como indiscriminado, que puede contribuir al desarrollo precoz de resistencia antimicrobiana (Adams, 1995). Es relevante el hecho de que estos medicamentos se utilizan en los niños como terapias de última línea, pues no está indicado el uso de fluoroquinolonas durante la etapa del crecimiento (Fey *et al.*, 2000). Se ha documentado la transferencia de cepas

de *Salmonella* resistentes a las cefalosporinas de los bovinos al ser humano (Fey *et al.*, 2000).

En el caso de los macrólidos (tilosina y espectinomocina), si bien no son frecuentemente utilizados, es importante respaldar su empleo con sólidos criterios diagnósticos, pues pueden causar resistencia cruzada con antibióticos de uso en medicina humana (WHO, 1997; WHO, 2001).

Aunque en el país está aprobado el uso de virginiamicina y tilosina como premezclas (Base de Datos del Departamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios, MAG, 2002), en este estudio no se encontró el empleo de estos promotores del crecimiento y/o la producción. Fue de interés averiguar sobre su utilización, pues se ha demostrado que tales fármacos inducen la selección de resistencia cruzada con antibióticos de uso en medicina humana, por lo que se ha recomendado excluirlos como promotores del crecimiento (British Veterinary Products Committee, 1999; Germany Interministerial Working Group, 1999).

Por otra parte, es importante contrastar los datos relativos a la frecuencia de uso con las situaciones en que se utilizan los antibióticos, con el fin de analizar más objetivamente el posible riesgo en la selección de bacterias resistentes.

La mastitis es la principal razón para el uso de antibióticos y dichos fármacos

constituyen, a su vez, la primera medida terapéutica, así como la principal medida profiláctica ante esa enfermedad. Como se ha reportado anteriormente (Luna *et al.*, 2006b), en una gran parte de estas fincas no se llevan a cabo métodos adecuados para el control de la mastitis, siendo que la principal medida de prevención es la aplicación de antibióticos para el secado (95% de las fincas). Aunado a la falta de métodos preventivos y de control de la mastitis, se utilizan irracionalmente los antibióticos contra esta enfermedad. En primer lugar, debido a la carencia de datos sobre aislamiento e identificación bacteriana y sobre pruebas de sensibilidad antibacteriana, lo que al final lleva a una carencia de registros apropiados e historial clínico de la finca, que permitan tomar medidas terapéuticas más racionales con base en datos preexistentes. Sumado a ello, más de la mitad de los productores trata la mastitis subclínica durante la lactancia, principalmente con antibioterapia, aun cuando es sabido que es un momento inapropiado para el tratamiento, pues se obtienen bajas tasas de curación (Sumano *et al.*, 1996). Más aún, en algunos casos (12%) se utilizan antibióticos diferentes para tratar la mastitis clínica y subclínica.

El panorama anterior puede interpretarse como una utilización excesiva e inapropiada de los antibióticos contra la mastitis, lo cual puede incidir en la selección de bacterias resistentes, con consecuencias negativas para la salud

del hato y, eventualmente, para la salud pública.

Asimismo, se pudo constatar que en casos como fiebres, diarreas e infecciones externas se recurre de inmediato al uso de antibióticos.

Particular mención merece el tratamiento contra las diarreas. No se justifica el uso de antibióticos en tal caso, cuando se trata de entidades autolimitantes o de causa parasitaria sin complicación de tejidos más profundos, entre otras situaciones que solo pueden ser objetivamente valoradas por un médico veterinario. Además, la causa merece ser controlada mediante un programa eficiente. Es interesante ver que, aunque solamente un 15% de los productores reporta el uso de fluoroquinolonas, estas son utilizadas frecuentemente contra las diarreas. A lo anterior se suma el hecho de que en varias fincas se emplea la norfloxacina como preparado antidiarreico para vacas adultas. Por lo tanto, cabe esperar que, aunque su frecuencia de uso en relación con la cantidad de fincas donde se reportan dichos antibióticos es relativamente baja, realmente existe un marcado sobreuso, determinado por la errónea indicación del medicamento en las respectivas fincas.

Es evidente que la administración de fluoroquinolonas en casos no diagnosticados correctamente, cuando los animales muestran síntomas inespecíficos, como las diarreas y cuando se manejan

en condiciones de pobre higiene, es absolutamente injustificada, de acuerdo con los criterios modernos sobre el uso de los antibióticos. Esto no solo aumenta las posibilidades para el desarrollo de resistencia antimicrobiana, sino también, la persistencia de agentes resistentes dentro del hato y aumenta el riesgo de su transmisión en la cadena alimenticia del humano. También se aconseja disminuir el uso de antibióticos en enfermedades autolimitantes o de origen no bacteriano (EU Scientific Steering Committee, 1999), como puede ser el caso de las diarreas en estas fincas, el cual debe ser abordado mediante un diagnóstico apropiado.

En varias de las situaciones comentadas anteriormente, así como en aquellas señaladas en el cuadro 2, es injustificado el uso de antibióticos como primera medida, sobre todo si no se cuenta con diagnóstico veterinario, pruebas de sensibilidad a los antibióticos, ni con un historial objetivo de la finca que permita usar una terapia inicial más racionalmente.

Otro de los aspectos estudiados fue la crianza de otras especies domésticas cerca de la lechería. Más de la mitad de las fincas (60%) incluye la explotación de cerdos. La mayoría de las instalaciones para esos animales se encuentran anexas a la lechería, en algunas ocasiones muy cerca de los aposentos para procesar quesos. Lo anterior tiene dos implicaciones importantes. En primer lugar, las unidades de producción de

leche y quesos crudos deben estar libres de otros animales, con el fin de disminuir el riesgo de contaminación (Comisión del Codex Alimentarius, 1998). En segundo lugar, en algunos casos se pudieron constatar las pobres condiciones de manejo de esos animales, lo cual, aunado al uso de fluoroquinolonas en ellos (mencionado por los productores), puede aumentar la presión de selección de bacterias resistentes. A lo anterior, se suma el riesgo de que los drenajes de las instalaciones de cerdos descargan directamente en las pasturas para bovinos en producción, aumentando la posibilidad de transferencia de bacterias eventualmente resistentes de una especie animal a la otra.

Es importante resaltar que los usos señalados de los medicamentos son en varios casos injustificados y muestran importantes deficiencias en el manejo de los hatos y de los antibióticos. Además, no se complementa el uso de antibióticos con las prácticas de control de las enfermedades, pues se implementan pocos métodos para el control de algunas enfermedades (Luna *et al.*, 2006b). El uso de antibióticos debe ser optimizado mediante las buenas prácticas de manejo e higiene (Codex Alimentarius Committee on Food Hygiene, 1998). En ninguna circunstancia, el uso de estos medicamentos puede reemplazar las deficiencias en la higiene, la nutrición y el manejo de los animales (British Veterinary Association, 1998; WHO, 2001; Committee

on Drug Use in Food Animals; Panel on Animal Health, Food Safety, and Public Health, 1999). Cuanto más se utilicen como medidas profilácticas, como promotores del crecimiento y se empleen irracionalmente en la terapia, más se aumenta la presión de selección sobre las bacterias, contribuyendo con el desarrollo de resistencia antimicrobiana (Germany Interministerial Working Group, 1999).

CONCLUSIONES

Por medio del presente estudio se pudo determinar el uso de los siguientes grupos de antibióticos: penicilinas, tetraciclinas, aminoglicósidos, sulfas, fluoroquinolonas, cefalosporinas y macrólidos.

Las fluoroquinolonas, los macrólidos y las cefalosporinas se utilizan en menor proporción que los demás antibióticos.

El presente estudio pudo comprobar el uso de antibióticos sin una base diagnóstica apropiada y sin pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

Los antibióticos son utilizados sin prescripción del médico veterinario.

La falta de inspección veterinaria de las fincas y la carencia de los métodos de control para la calidad higiénica de la leche, junto con algunas prácticas inadecuadas durante el ordeño, pueden favorecer la entrada de bacterias patógenas y

de bacterias antibiótico-resistentes en la cadena alimenticia del humano.

En las fincas estudiadas hay tres formas de uso de los agentes antimicrobianos: terapéutica, profiláctica y como promotor del crecimiento.

Existe la tendencia en las fincas estudiadas a utilizar los antibióticos como sustitutos de programas de manejo y prevención de la salud animal.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, es posible que bajo las condiciones observadas de manejo y uso de antibióticos en estas fincas se favorezca la selección prematura de bacterias resistentes a la antibioterapia, lo cual, a su vez, impactaría negativamente sobre la salud del hato y la salud pública. No obstante, lo anterior debe ser corroborado con análisis bacteriológicos adecuados.

RECOMENDACIONES

Se recomiendan la implementación de programas de salud de hato y el control de la producción, de manera que los factores antes mencionados se tomen en consideración. El uso prudente y juicioso de los antibióticos debería tener especial énfasis en estos programas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos profundamente a todos los productores de la Asociación de

Productores Agropecuarios de Santa Cruz de Turrialba, así como a las autoridades de la sede del Ministerio de Agricultura y Ganadería de Turrialba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aarestrup, F., N. Jensen, S. Jorsal & T. Nielsen. 2000. Emergence of resistance to fluoroquinolones among bacteria causing infections in food animals in Denmark. *Vet. Rec.* 146: 76-78.
- Adams, R. 1995. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. VII edition. Iowa State University Press. Ames, USA.
- Anónimo. 1998. Editorial: A rational approach to resistance. *Vet. Rec.* 142: 469-470.
- Araya, M., G. Davidovich, C. Chaves & M. Arias. 2005. Identificación de *Enterococcus sp.* en muestras de leche cruda del Área Metropolitana de Costa Rica y evaluación del patrón de sensibilidad a antibióticos. *ALAN* 55: 161-166.
- Bates, J., J. Jordens & D. Griffiths. 1994. Farm animals as a putative reservoir for vancomycin-resistant enterococcal infection in man. *J. Antimicrob Chemother* 34: 507-516.
- British Veterinary Association. 1998. General guidelines on the use of antimicrobials. *Vet. Rec.* 143: 565-566.

- British Veterinary Products Committee. 1999. Use of antimicrobials—advice from the Veterinary Products Committee. *Vet. Rec.* 144: 190.
- Codex Alimentarius Committee on Food Hygiene. 1998. Position paper for the thirty first session of the Codex Alimentarius Committee on Food Hygiene. Agenda item 1- CX/FH 98/1. Orlando, Florida, USA.
- Comisión del Codex Alimentarius. 1998. Anteproyecto del código internacional de prácticas de higiene para la leche y los productos lácteos. Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias, Comité del Codex sobre la Higiene de Alimentos, Trigésimo Primera Sesión. Orlando, USA. Pp. 1-23.
- Committee on Drug Use in Food Animals; Panel on Animal Health, Food Safety, and Public Health; Board on Agriculture, National Research Council & Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. 1999. The use of drugs in food animals: Benefits and risks. National Academy Press. Washington, D.C., USA.
- Davies, R., C. Teale, C. Wray, I. McLaren, Y. Jones, S. Chappell, & S. Kidd. 1999. Nalidixic acid resistance in *Salmonella* isolated from turkeys and other livestock in Great Britain. *Vet. Rec.* 144: 320-322.
- Donabedian, S., L. Thal, E. Hershberger, M. Perri, J. Chow, P. Bartlett, R. Jones, K. Joyce, S. Rossiter, K. Gay, J. Johnson, C. Mackinson, E. Debess, J. Madden, F. Angulo, & M. Zervos. 2003. Molecular characterization of gentamicin-resistant Enterococci in the United States: Evidence of spread from animals to humans through food. *J. Clin. Microbiol.* 41: 1109-1113.
- EU Scientific Steering Committee. 1999. Call for prudent use of antimicrobials. *Vet. Rec.* 144: 683-684.
- Fey, P., T. Safranek, M. Rupp, E. Dunne, E. Ribot, P. Iwen, P. Bradford, F. Angulo & S. Hinrichs. 2000. Ceftriaxone-resistant *Salmonella* infection acquired by a child from cattle. *N. Engl. J. Med.* 342: 1242-1249.
- Frazier, D. 2002. Appropriate use of antimicrobials in dogs. *The Veterinary CE Advisor: A Supplement to Veterinary Medicine.* Aug: 1-18.
- Galton, D., L. Peterson, W. Merrill, D. Bandler & D. Shuster. 1984. Effects of premilking udder preparation on bacterial population, sediment, and iodine residue in milk. *J. Dairy Sci.* 67: 2580-2589.
- Germany Interministerial Working Group. 1999. Antimicrobial resistances. Report of an Interministerial Group; Annex 1. Germany.

- Güerri, M., A. Aladueña, A. Echeíta & R. Rotger. 2004. Detection of integrons and antibiotic-resistance genes in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates with resistance to ampicillin and variable susceptibility to amoxicillin-clavulanate. *Int. J. Antimicrob Agents* 24: 327-333.
- Lerche, M. 1979. Inspección veterinaria de la leche. Editorial Acribia. Zaragoza, España.
- Luna, C., M. Correa & H. Cedeño. 2006a. Manejo de fármacos y asistencia veterinaria en hatos lecheros artesanales de Costa Rica. *Cienc. Vet.* 24: 63-77.
- Luna, C., M. Correa & H. Cedeño. 2006b. Estudio sobre el uso de antibióticos en hatos lecheros artesanales de Costa Rica. *Cienc. Vet.* 24(1): 91-106.
- Romero, J. 1995. Estudio preliminar. Determinación de los factores que afectan la calidad higiénica de la leche y la prevención de mastitis subclínica en hatos lecheros de Santa Cruz de Turrialba. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria. Escuela de Medicina Veterinaria, UNA. Heredia, Costa Rica.
- Smith, D., A. Harris, J. Johnson, E. Silbergeld & J. Morris. 2002. Animal antibiotic use has an early but important impact on the emergence of antibiotic resistance in human commensal bacteria. *PNAS* 99: 6434-6439.
- Sumano, H., G. Brumbaugh & G. Mateos. 1996. Bases farmacológicas del tratamiento de la mastitis bovina. *Vet. Mex.* 27: 63-82.
- Sumano, H. & L. Ocampo. 1997. *Farmacología Veterinaria*. II edición. McGraw Hill-Interamericana Editores, S.A. de C.V. México D.F., México.
- Swann, M., K. Baxter, H. Field et al. 1969. Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine. London, UK, HMSO.
- World Health Organization. 1997. The medical impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO Meeting. Berlin, Germany.
- World Health Organization. 2001. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva, Switzerland.