

Selección de subpoblaciones de *Clostridium perfringens* resistentes a antimicrobianos promotores de crecimiento en pollos parrilleros.

Selection of antimicrobials growth promoters' resistant subpopulations of *Clostridium perfringens*.

Leandro M. Redondo^{1,2}, Johana E. Domínguez¹, Enzo A. Redondo^{1,2}, Bettina C. Rabinovitz^{1,2},
Mariano. E. Fernández Miyakawa^{1,2}

1. Instituto de Patobiología, Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Calle Las Cabañas y Los Reseros s/n, Casilla de Correo 25 (1712), Castelar, Buenos Aires, Argentina.
2. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Rivadavia 1917 (1033) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Email: fernandezmiyakawa.m@inta.gob.ar

Introducción:

Los antimicrobianos han sido usados como promotores de crecimiento desde la década del 50, con el fin de mejorar la conversión alimenticia y promover el crecimiento en sistemas ganaderos intensivos incluyendo las granjas de pollos parrilleros. A diferencia de los antimicrobianos usados como terapéuticos o profilácticos, los antimicrobianos promotores de crecimiento (APC) se usan en dosis subinhibitorias durante periodos prolongados, situación especialmente favorable para la selección de microorganismos resistentes. En los últimos años ha aumentado la consideración de que el uso indiscriminado de antimicrobianos en los sistemas ganaderos podría favorecer la selección de genes de resistencia en bacterias patógenas, como así también favorecer la transmisión de estos genes a patógenos humanos, esta situación ha llevado a la prohibición del uso de APC en la Unión Europea y Estados Unidos.

Objetivos:

Evaluar comparativamente la susceptibilidad de *C. perfringens* de origen avícola y bovino a los agentes antimicrobianos utilizados en la terapia y promoción del crecimiento, y evaluar el desarrollo de la resistencia a los APC.

Materiales y métodos:

Cepas de *C. perfringens*: se utilizaron 30 cepas aisladas en rodeos lecheros y granjas de pollos parrilleros, a partir de animales sanos.

Patrones de susceptibilidad: para antimicrobianos terapéuticos se evaluó la susceptibilidad de las cepas mediante difusión con discos empleando el test de Kirby-Bauer y en el caso de los APC se evaluó mediante microdilución en caldo.

Selección de subpoblaciones resistentes: luego de numerosos repiques en medio con y sin antibióticos clones resistentes a bacitracina y avilamicina fueron seleccionados. Las CIM fueron determinadas mediante microdilución en caldo.

Análisis de datos: los puntos de corte fueron determinados de acuerdo a la distribución de las CIM individuales. Las diferencias en la tasa de resistencia de acuerdo a la especie

huésped fue probada mediante la prueba t de Student y la presencia de resistencia cruzada se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados:

Patrones de susceptibilidad: La CIM de avilamicina, lincomicina y bacitracina mostraron una distribución bimodal para estos antimicrobianos, se observaron CIMs mayores para las cepas avícolas en comparación con las cepas bovinas. También se observó una alta tasa de resistencia en las cepas de origen avícola a avilamicina (66,7%), bacitracina (77,8%), lincomicina (88,9%) y josamicina (77,8%). En el caso de los antimicrobianos terapéuticos todos los aislamientos se consideraron susceptibles, aunque las cepas avícolas mostraron susceptibilidad reducida.

Multiresistencia y asociaciones entre APC y otros antimicrobianos: La proporción de cepas multiresistentes fue mayor para las cepas avícolas (0.543) en comparación con las bovinas (0.133). Se observó una fuerte asociación entre la resistencia a diferentes APC (bacitracina con avilamicina, lincomicina, josamicina y enramicina; avilamicina y josamicina; lincomicina con josamicina y neomicina). Asociaciones fuertes se observaron entre enrofloxacina y bacitracina, enrofloxacina y josamicina, tetraciclina y lincomicina, tetraciclina y neomicina.

Selección de subpoblaciones resistentes: Luego de numerosos repiques en presencia de bacitracina y avilamicina, los clones seleccionados mostraron una CIM mayor que los controles para bacitracina (32 mg/l vs. 8mg/l) y avilamicina (32 mg/l vs 4mg/l).

Discusión:

Los resultados presentados en este trabajo son coincidentes con trabajos previos que reportan la disminución de la susceptibilidad a los APC en cepas de origen avícola. Además fue posible determinar que la presión de selección ejercida por un compuesto puede favorecer la selección de cepas resistentes a numerosos antimicrobianos incluyendo compuestos en medicina humana y veterinaria como terapéuticos.

La selección in vitro de subpoblaciones resistentes sugieren que APC como bacitracina pueden seleccionar para resistencia rápidamente, y que estos clones resistentes podrían presentar una susceptibilidad reducida frente a numerosos compuestos incluyendo antimicrobianos terapéuticos.

Palabras clave: pollos parrilleros, *Clostridium perfringens*, promotores de crecimiento.

Bibliografía:

1. Da Costa, P. M., Loureiro, L., Matos, A. J. F. (2013). Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(1), 278–94.
2. Diarra, M. S., Silversides, F. G., Diarrassouba, F., Pritchard, J., Masson, L., Brousseau, R., Topp, E. (2007). Impact of feed supplementation with antimicrobial agents on growth performance of broiler chickens, *Clostridium perfringens* and enterococcus counts, and antibiotic resistance phenotypes and distribution of antimicrobial resistance determinants in *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(20), 6566–76.
3. Slavić, D., Boerlin, P., Fabri, M., Klotins, K. C., Zoethout, J. K., Weir, P. E., Bateman, D. (2011). Antimicrobial susceptibility of *Clostridium perfringens* isolates of bovine, chicken, porcine, and turkey origin from Ontario. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne de Recherche Vétérinaire*, 75(2), 89–97.