



# One Health

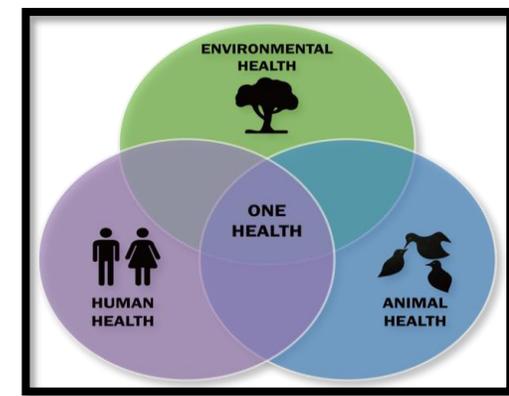
Javier Díez de los Ríos González.

Fundació Lluita contra les Infeccions. Hospital Germans Trias i Pujol.

# Índice

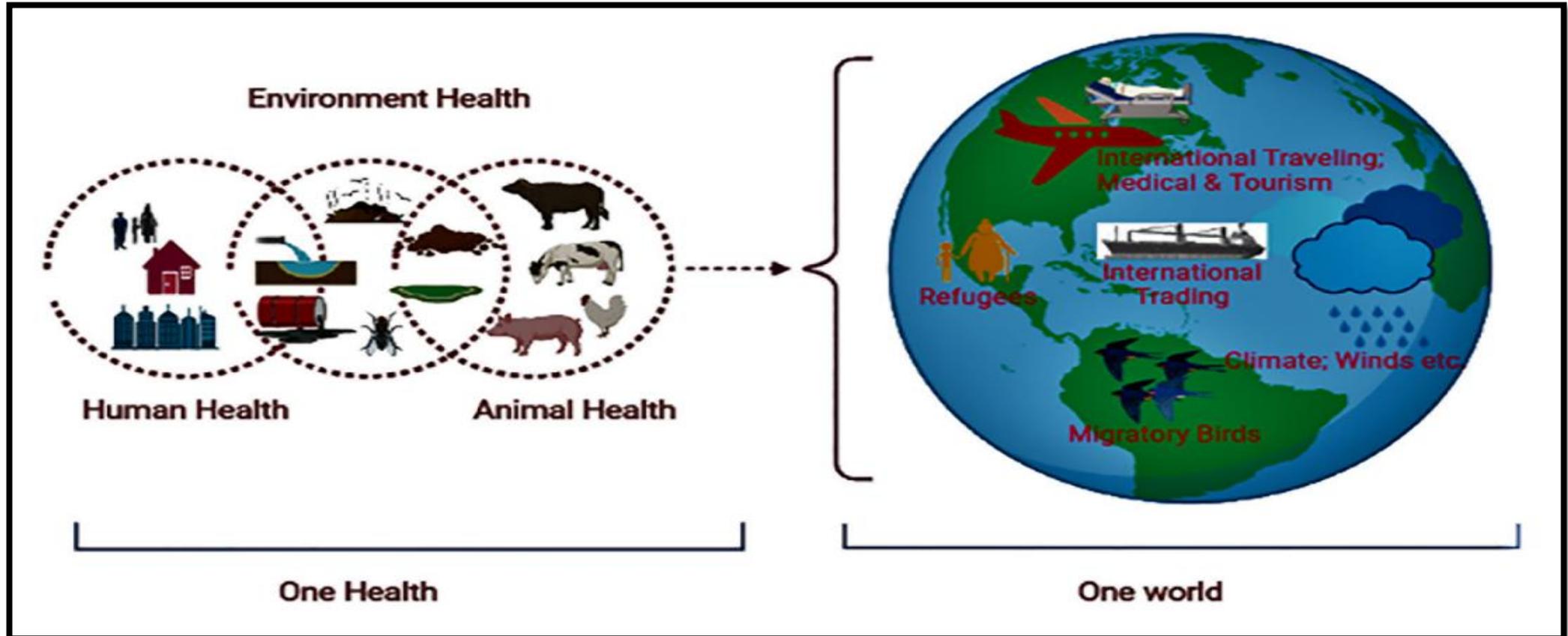
- Definición One Health.
- Breve reseña sobre enterobacterias.
- Uso de antibióticos y enterobacterias en animales.
- Enterobacterias en ecosistemas acuáticos.

# Definición One Health



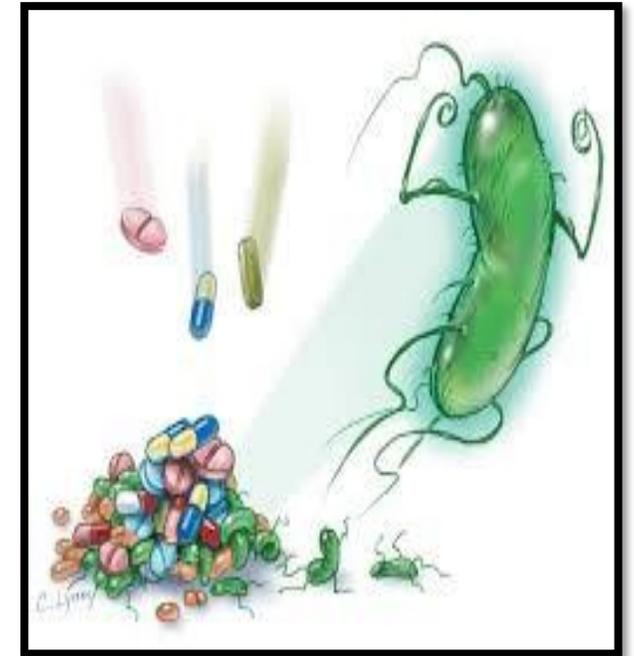
- One Health es un concepto interdisciplinario y holístico que tiene en cuenta la interdependencia de la salud humana y animal en relación con el ecosistema en el que viven.
- La resistencia a los antibióticos (ABR) es una de las principales amenazas sanitarias mundiales del siglo XXI.
- El uso inadecuado de antibióticos en animales y humanos, los entornos contaminados y las políticas ineficaces de control de infecciones son algunas de las causas de la propagación local y mundial de la resistencia antibiótica.

# One Health



# Enterobacterias

- Las enterobacterias son una de las familias bacterianas que presentan con mayor frecuencia resistencia a múltiples antibióticos.
- Durante los últimos años se ha producido la aparición y dispersión de enterobacterias productoras de enzimas que confieren resistencia a todos los antibióticos betalactámicos.



# Betalactamasas espectro extendido (BLEE)

- Las BLEEs, junto con carbapenemasas, son uno de los mecanismos de resistencia que más dificultan el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias.
- Las BLEEs se encuentran principalmente en *E. coli* y *K. pneumoniae*, aunque también se han identificado en otras enterobacterias y en *P. aeruginosa*.
- Más frecuentes: TEM, SHV, **CTX-M** (grupo más amplio).

**Carbapenemasas:** Enzimas que hidrolizan antibióticos carbapenémicos.  
Generalmente resistencia a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

Carbapenemasas plasmídicas

```
graph TD; A[Carbapenemasas plasmídicas] --> B[Carbapenemasas de clase A]; A --> C[Carbapenemasas de clase B]; A --> D[Carbapenemasas de clase D]; B --> E[KPC]; C --> F["Metaloenzimas VIM, IMP, NDM-1"]; D --> G["OXAs en Acinetobacter OXA-48 en Enterobacterias"];
```

Carbapenemasas de clase A

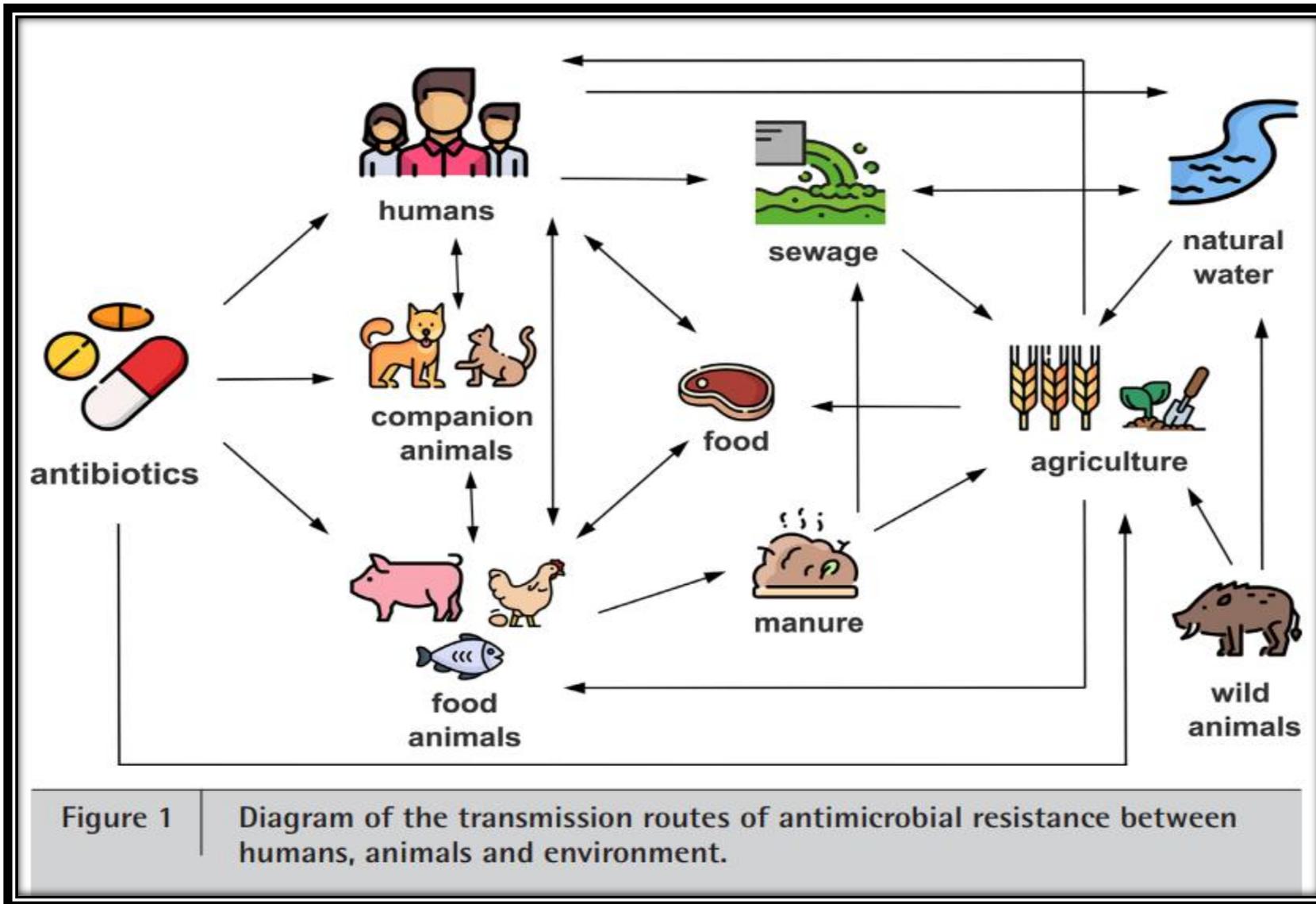
KPC

Carbapenemasas de clase B

Metaloenzimas  
VIM, IMP, NDM-1

Carbapenemasas de clase D

OXAs en Acinetobacter  
OXA-48 en Enterobacterias





# Uso de antibióticos animales

- Los antibióticos betalactámicos, especialmente cefalosporinas, seleccionan enterobacterias BLEE en animales, aumentando el riesgo de transmisión zoonótica de bacterias productoras de BLEE y plásmidos.
- Hay un incremento de cepas de *E. coli* BLEE/AmpC y *Salmonella* spp.
- El uso de quinolonas también está produciendo un incremento de cepas multirresistentes.



- Hasta 1990, la mayoría de BLEE identificadas en cepas humanas fueron SHV o TEM.
- Una década después, las BLEE y AmpC han emergido a nivel mundial, y las enzimas CTX-M se han convertido en las más diseminadas globalmente.
- Incremento de *E. coli* productor de BLEE/AmpC en animales y cepas relevantes para la salud humana están siendo aislados en animales de granja.

**TABLE 1** | The global impact of antibiotic treatment on food-producing animals.

Class	Trade name	Generic name	Livestock animals	Administration route	Purpose	Side effects
Penicillin	Pfizerpen	Benzylpenicillin (penicillin G)	Cattle, pigs, sheep, turkeys, horses. Dogs, cats, calves	SC, IM,	Increased food intake, weight gain, and improved herd Health. Pneumonia in cattle, sheep arthritis, sepsis in pigs, horses, sheep, cats, dogs	Vomiting and shivering, pain at the injection site
Sulfonamide	Sulquin Di-Methox Injection- 40%, Sulfasol	Sulfaquinoxaline Sulfadimethoxine	Rabbits, dogs, poultry dogs, turkeys, cats	Oral, IV	Control liver coccidiosis, feed additive, growth promotion	Crystallization of sulfonamides can occur in the kidneys with high doses
Polypeptides	Baciferm, Vetropolycin	Bacitracin, Zinc, Bacitracin	Food-producing animals. Beef cattle, dairy cattle, poultry, and swine, turkey	Topical, IM	Increase the feed conversion ratio. Improved growth, meat production weight gain. Feed additive	Itching, burning, or inflammation
Aminoglycosides	Amifuse E Amiglyde-V, GentaVed 50, GentaVed 100 NeoMed 325	Amikacin Gentamicin Neomycin	Cattle and sheep, chickens, goats, lambs, piglets, horses, turkeys	IV, IM, Oral	Growth promotion, weight gain to cure mastitis	Dehydration, renal dysfunction, cardiac dysfunction, endotoxemia, renal necrosis
Amphenicols	Florum	Florfenicol	Poultry, birds	Oral	Shows activity against many chloramphenicol-resistant bacteria, growth promoter	Induces early embryonic death
Tetracycline	Aureomycin, Terramycin	Chlortetracycline, Oxytetracycline, Doxycycline	Calves, lambs, poultry, and swine	IV, IM	Growth promoting	Nausea, anorexia, vomiting, and diarrhea

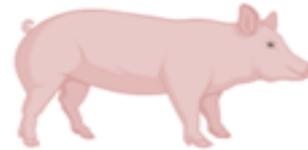
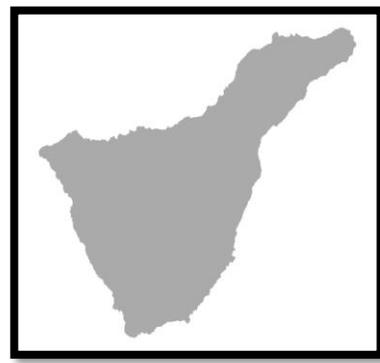
**TABLE 1** | Continued

<b>Class</b>	<b>Trade name</b>	<b>Generic name</b>	<b>Livestock animals</b>	<b>Administration route</b>	<b>Purpose</b>	<b>Side effects</b>
Cephalosporins	Naxcel Cobactan	Cephalosporins (ceftiofur), (Cefquinome)	Chicks, turkey, cattle, goats, pigs, sheeps	IM, SC	Growth promoter, selectively inhibit Firmicutes allow Bacteroides	Anorexia
Polymyxins	Colistin sulfate, florfenicol	Amoxicare-Vet, Dafull	Food-producing animals. Beef cattle, dairy cattle, poultry, and swine	IV, IM	Increase the feed conversion ratio. Improved reproduction ability, promote growth	Risks of toxicity and neurological disorders
Macrolides	Tylan 40, Tylan 100 Biaxin Erythro-200	Tylosin, clarithromycin, erythromycin	Poultry, broilers, cattle, pigs, lambs	Oral, IV	Antimicrobial feed additive. Improved performance, microbiome modification, lipid metabolism, and energy reaping	Can be fatal to pregnant animals
Streptogramins	Stafac.	Virginiamycin	cattle, pigs swine, turkey, and broiler chickens	Oral	Growth promotion, meat production weight gain. Feed additive	Increase resistance

**TABLE 1** | Continued

<b>Class</b>	<b>Trade name</b>	<b>Generic name</b>	<b>Livestock animals</b>	<b>Administration route</b>	<b>Purpose</b>	<b>Side effects</b>
Glycopeptides	Coxistac G, Sacox	Salinomycin	Poultry, broilers, turkeys, birds	Oral, IV	Growth promotion, control infection with coccidia microbiome modification, immune regulation. increased food intake, weight gain, and improved herd health	Leg weakness, diarrhea, and depression
Lincosamides	Lincomix	Lincomycin	Swine	Oral	Modification of the small intestinal microbiota of swine permits more efficient intestinal and, therefore whole-animal growth	Transient diarrhea or loose stools
Fluoroquinolones	Orbax Baytril	Orbifloxacin Enrofloxacin	Dogs and cat poultry	Oral	Health improvement, growth-promoting, used for better skin, soft tissues in pet animals. Improves feed efficiency, thereby increasing productivity	Diarrhea, and lack of appetite, cartilage, sometimes blindness in cats. Reducing the performance of incubated eggs and hatching chicks
Monensin	Rumensin	Monovet 90	Cattle and goat	Oral	Increase feed efficiency and weight gain, increase milk production, and decrease milk fat	Adaptation of microbiota may occur; varies with diet and animal

# Prevalence and Characterisation of Multiresistant Bacterial Strains Isolated in Pigs from the Island of Tenerife



224 cerdos fueron examinados 2020-2021.

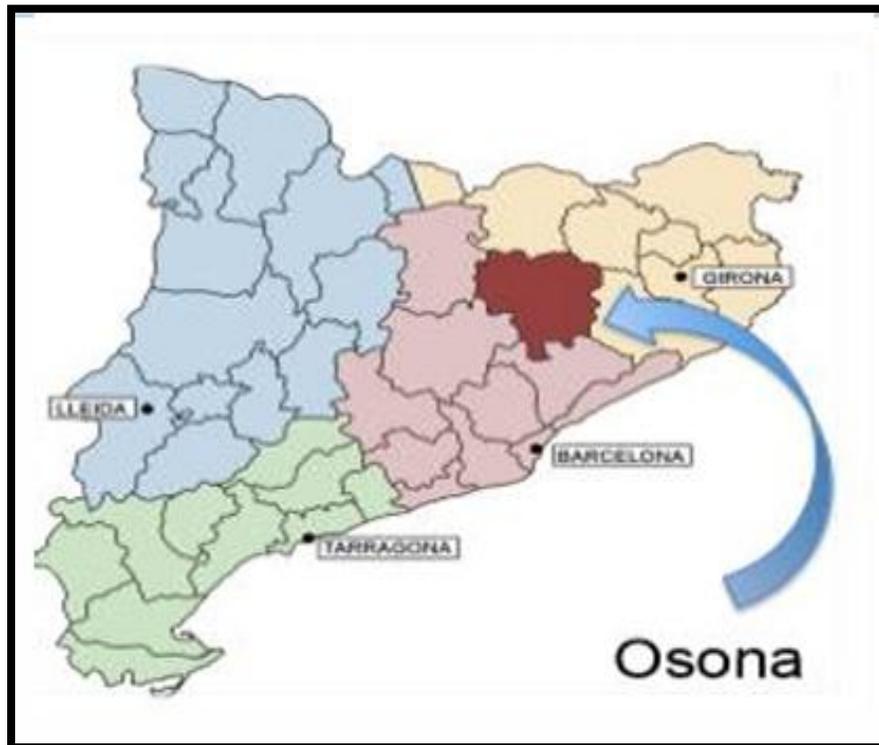
- 6 frotis rectales (2.6%) fueron positivos para *E. coli* BLEE, todos CTX-M-1.
- 164 (73.1%) fueron positivos para MRSA.

Prevalence of coagulase-negative methicillin-resistant *Staphylococcus* species.

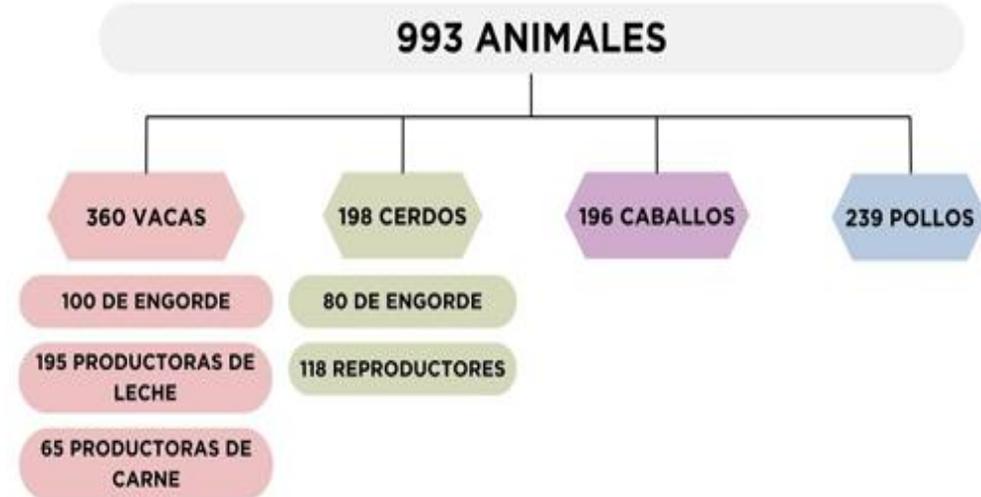
Microorganism	Positive Samples No (%)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	12 (54.5)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4 (18.2)
<i>Staphylococcus lentus</i>	2 (9.1)
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	2 (9.1)
<i>Staphylococcus warneri</i>	2 (9.1)



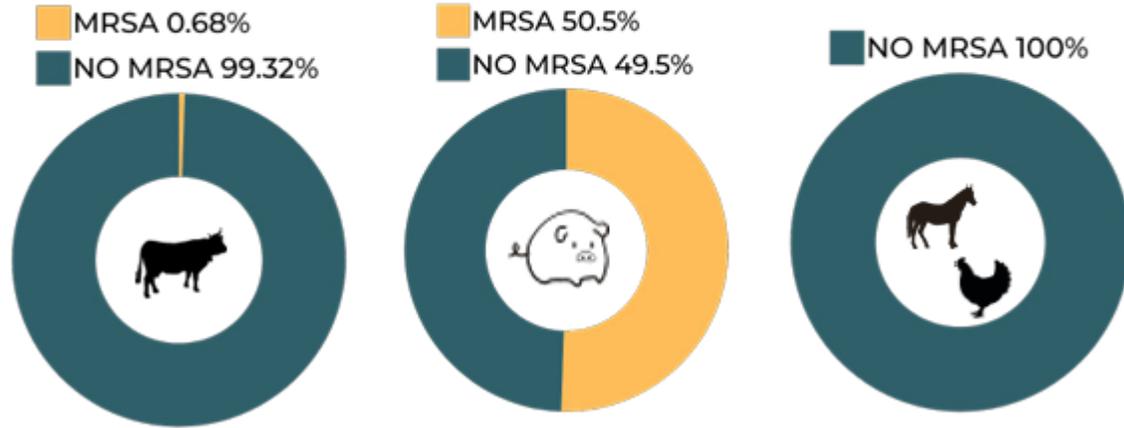
# PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS MULTIRESISTENTES EN ANIMALES DE GRANJA EN UNA REGIÓN DE CATALUNYA CON ALTA ACTIVIDAD GANADERA



Se estudiaron 993 animales: 100 vacas de engorde, 195 vacas productoras de leche, 65 vacas productoras de carne, 80 cerdos de engorde, 118 cerdos reproductores, 196 caballos y 239 pollos.

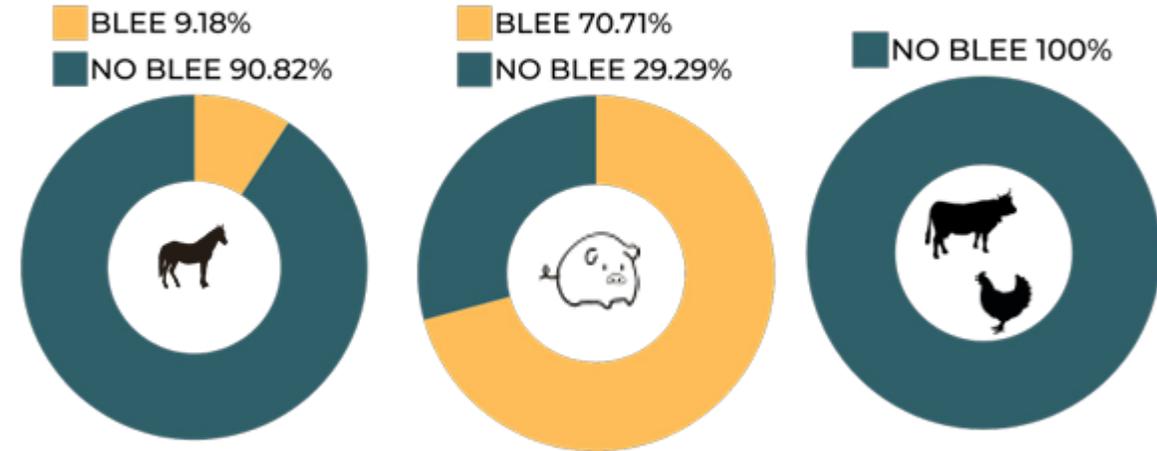


Se recogieron un total de 559 frotis nasales y 993 frotis rectales. La prevalencia de MRSA fue del 0.68% (2/292) en las vacas, del 50.5% (202/400) en los cerdos y del 0% en el resto de animales del estudio.



La prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE fue del 70,71% (140/198) en el caso de los cerdos, siendo del 77,50% (62/80) en los cerdos de engorde y del 66,10% (78/118) de los cerdos reproductores. En los caballos la prevalencia fue del 9,18% (18/196) y en el resto de animales del 0%.

No se detectó ninguna cepa productora de carbapenemasa.



Del total de los microorganismos productores de BLEE, el 94,94% (150/158) fue *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (3/158), y el resto fueron *Citrobacter freundii* (1/158), *Proteus vulgaris* (1/158), *Providencia rettgeri* (1/158), *Proteus hauseri* (1/158) y *Klebsiella oxytoca* (1/158).

Cortesía de B. Escuer, M. Serras-Pujol, J. Serra-Pladevall y E. Reynaga

# WWTPs



AR cycle from WWTP to clinical settings and WWTPs again.

# Depuradoras



- Nuestras actuales estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) no están diseñadas para eliminar micro contaminantes, como antibióticos, bacterias y genes resistentes a antibióticos, pudiendo acabar en el saliente de los EDAR. Como resultado, estos contaminantes entran en el medio ambiente.
- A pesar de que las aguas residuales son un punto caliente de la diseminación de resistencia antibiótica, la información sobre las depuradoras es escasa. De los 414.434 artículos relacionados con One-Health sólo el 0.04% (n = 158) se centran en las depuradoras.

# Depuradoras



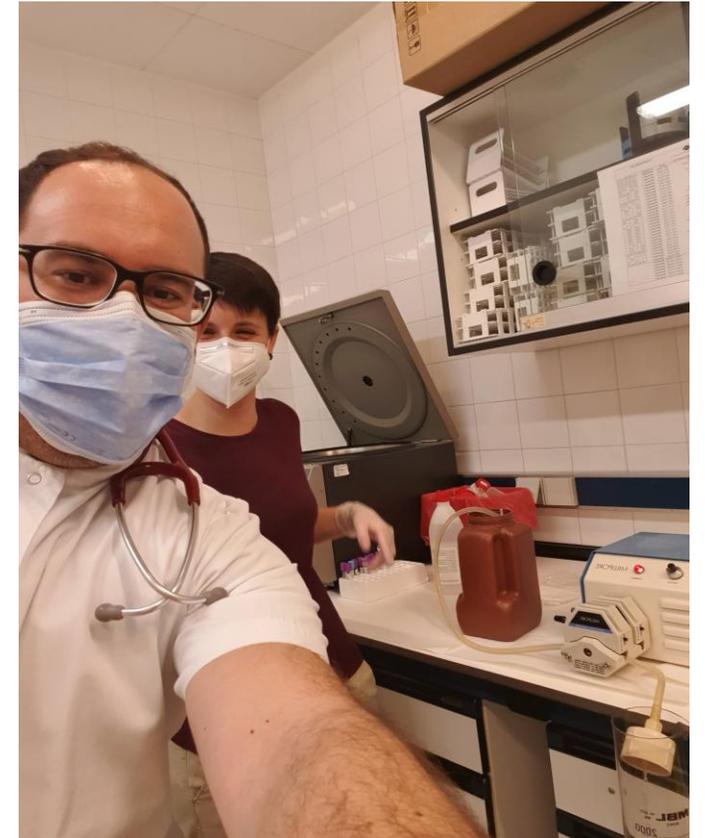
- Los programas de vigilancia en depuradoras implica monitorizar las bacterias resistentes a antibióticos y genes de resistencia en aguas residuales asumiendo que esto puede reflejar la realidad de la correspondiente sociedad en este área.
- Se ha afirmado que la medición de los niveles de RA en *E. coli* aislada de aguas residuales puede ser representativa del nivel en la respectiva población humana analizada y podría considerarse como un cambio de sistema de alerta temprana a los patrones de resistencia en la sociedad, especialmente en regiones donde la vigilancia clínica es actualmente limitada.
- Estudios previos han revelado la presencia de enterobacterias productoras de BLEE y carbapenemasas en muestras recogidas de aguas residuales y ríos, sin embargo, hay pocos estudios epidemiológicos en España sobre esta problemática.

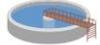
# Metodología

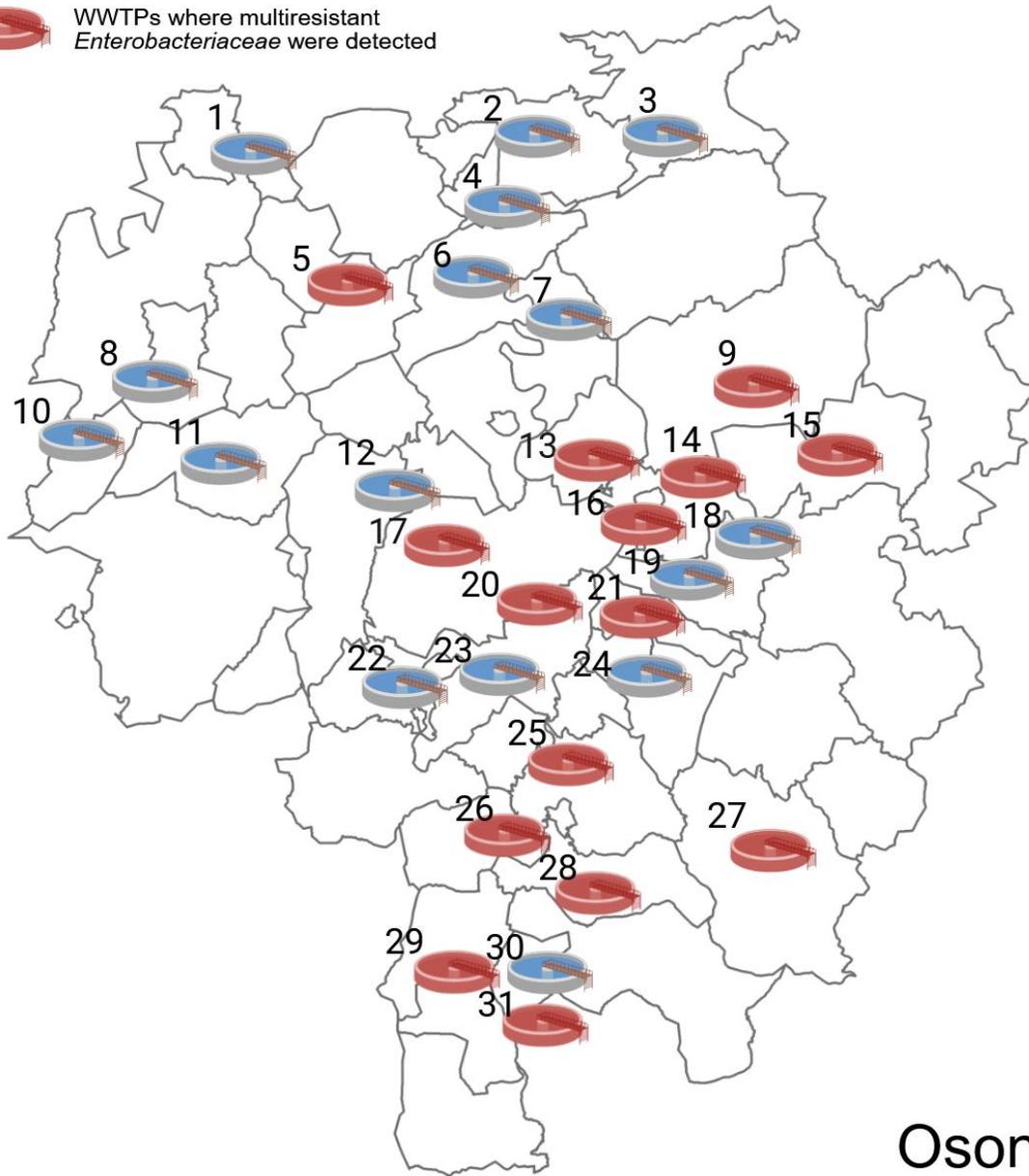


- Entre Noviembre de 2020 y Diciembre de 2022, se recogieron aguas procedentes de 11 puntos del río Ter, Gurri y Meder y 31 estaciones depuradoras de aguas residuales – EDAR, en Osona.
- Se utilizaron recipientes estériles de 2 litros para la toma de muestras y fueron transportadas inmediatamente al laboratorio para su filtrado y cultivo.

# Metodología



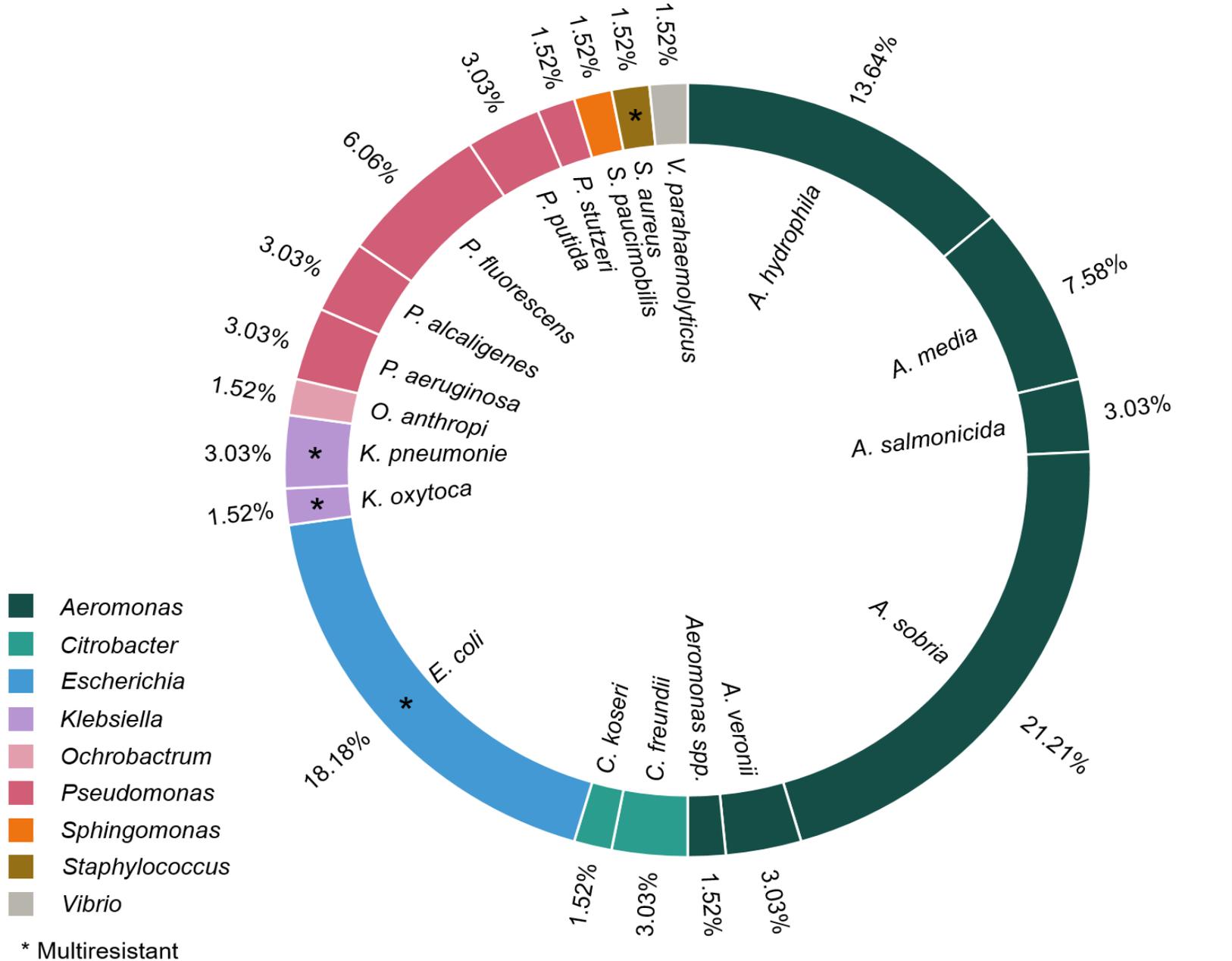
-  WWTP
-  WWTPs where multiresistant *Enterobacteriaceae* were detected



Osona

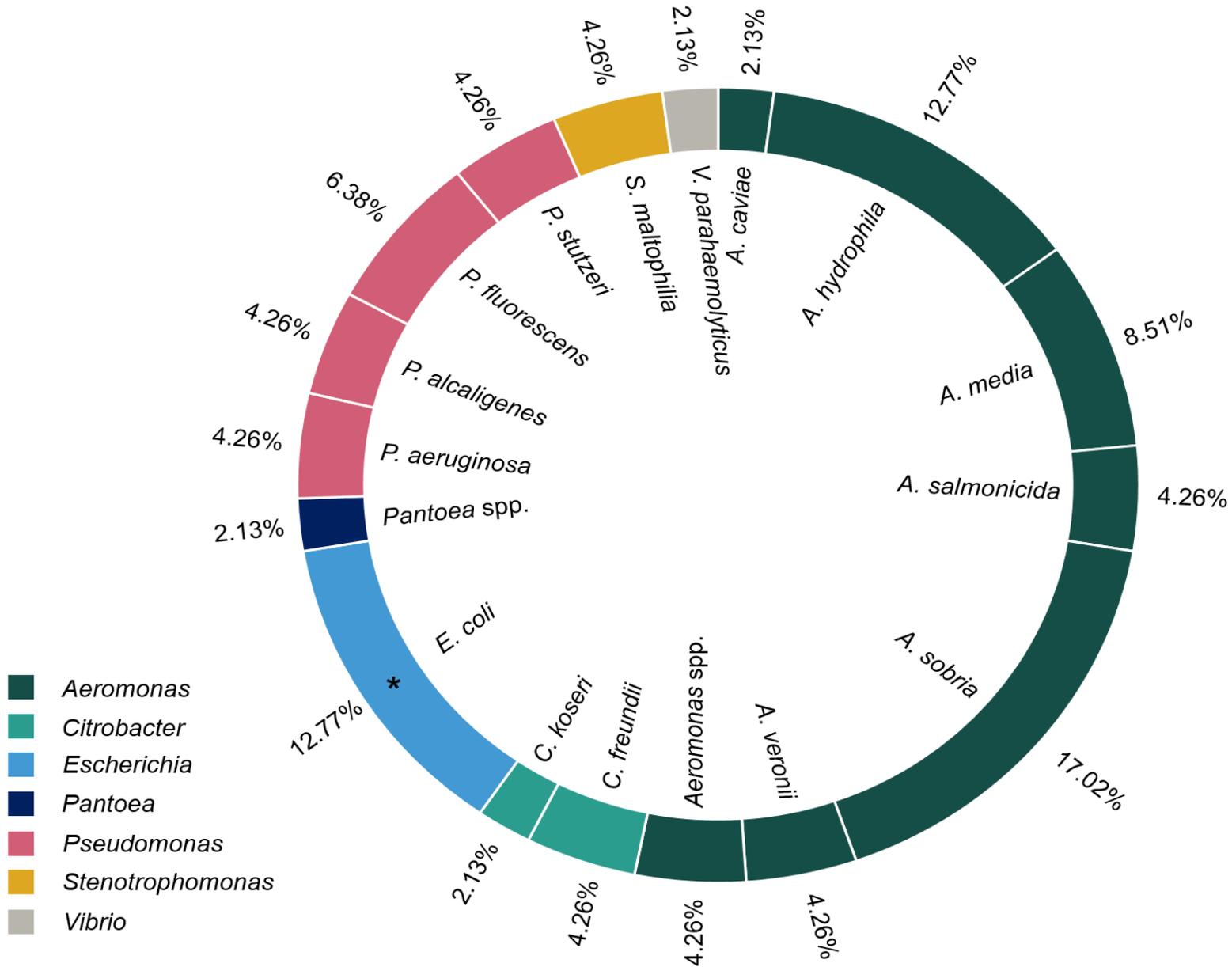
- 1: Alpens
- 2: Sta. Maria de Besora
- 3: Vidrà
- 4: St. Quirze de Besora
- 5: St. Boi del Lluçanès
- 6: Can Branques
- 7: Vall del Ges – Torelló
- 8: La Blava
- 9: L'Esquirol
- 10: Prats de Lluçanès
- 11: Olost
- 12: Bingrau
- 13: Manlleu
- 14: Les Cases Noves
- 15: Tavertet
- 16: Roda de Ter
- 17: Serrabonica – Gurb
- 18: Fussimanya
- 19: Tavèrnoles
- 20: Vic
- 21: Folgueroles
- 22: Sta. Eulàlia de Riuprimer
- 23: La Guixa
- 24: Vilalleons
- 25: Taradell
- 26: Tona
- 27: Viladrau
- 28: Seva
- 29: Centelles
- 30: Muntanyà (Seva)
- 31: Masia Perafita.

# WWTP influent



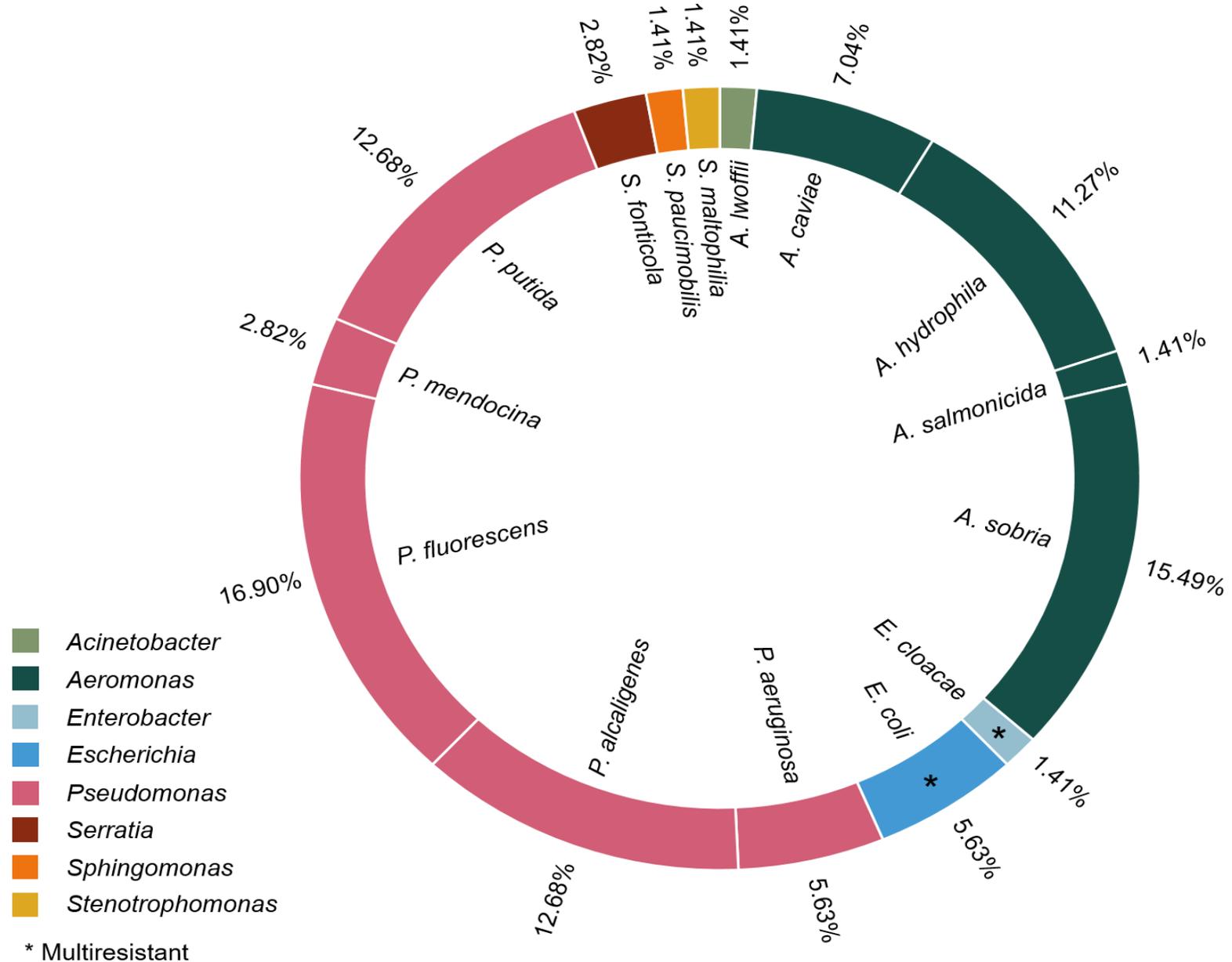
\* Multiresistant

# WWTP effluent



\* Multiresistant

# Rivers



# Aguas residuales

	Entrante	Saliente
<b>EDAR Vic</b>	<i>E. coli</i> BLEE	<i>E. coli</i> BLEE
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<b>EDAR Manlleu</b>	<i>Pseudomona putida</i>	<i>Pseudomona stutzeri</i>
	<i>K.pneumoniae</i> OXA-48	<i>Pantoea spp</i>
<b>EDAR Roda Ter</b>	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas spp</i>
	<i>E.coli</i> BLEE	
<b>EDAR Esquirol</b>	<i>E.coli</i> BLEE	<i>E.coli</i> BLEE
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
<b>EDAR Folgueroles</b>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E.coli</i> BLEE
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	
<b>EDAR Cases noves</b>	<i>E.coli</i> BLEE	<i>E.coli</i> BLEE
	<i>Citrobater koseri</i>	<i>Citrobater koseri</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	

	Entrante	Saliente
<b>EDAR Taverter</b>	<i>E.coli</i> BLEE	Negativo
	<i>Aeromonas sobria</i>	
<b>EDAR Fussimanya</b>	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
<b>EDAR Tavernoles</b>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>P. putida</i>	
<b>EDAR Orís</b>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Negativo
<b>EDAR Taradell</b>	<i>E.coli</i> BLEE	Negativo
	<i>Aeromonas sobria</i>	
<b>EDAR Centelles</b>	<i>E.coli</i> BLEE	Negativo
	<i>Aeromonas sobria</i>	
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
<b>EDAR Tona</b>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
	<i>E. coli</i> BLEE	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	

# Aguas residuales

EDAR Villaleons	<i>Aeromonas sobria</i>	
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>P. alcaligenes</i>	<i>P. alcaligenes</i>
	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	
EDAR Seva	<i>E.coli BLEE</i>	Negativo
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
	<i>P. alcaligenes</i>	
EDAR Viladrau	<i>E.coli BLEE</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>K.pneumoniae BLEE</i>	<i>P stutzeri</i>
	<i>P stutzeri</i>	
EDAR Muntanya	<i>V.parahaemolyticus</i>	<i>V.parahaemolyticus</i>
	<i>P.fluorescens</i>	<i>P.fluorescens</i>
EDAR Perafita	<i>E.coli BLEE</i>	<i>E.coli BLEE</i>
EDAR Vall Ges	Negativo	Negativo
EDAR P.Lluçanes	MARSA	Negativo
EDAR Olost	Negativo	Negativo
EDAR St. Quirze B	<i>Aeromonas spp.</i>	<i>Aeromonas spp</i>
EDAR St Eulalia R	<i>Aeromonas media</i>	<i>Aeromonas media</i>
EDAR La Guixa	Negativo	Negativo

Vidrà	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
Alpens	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>
	<i>Aeromonas media</i>	<i>Aeromonas media</i>
St. Boi Lluçanès	<i>E. coli BLEE</i>	<i>E. coli BLEE</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas caviae</i>
	<i>Aeromonas media</i>	<i>Aeromonas media</i>
Bingrau	<i>Aeromonas media</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Aeromonas salmonicida</i>	<i>P.aeruginosa</i>
La blava	<i>P.fluorescens</i>	<i>S. maltophilia</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>Aeromonas veronii</i>	
Sta María Besora	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
	<i>Aeromonas veronii</i>	<i>Aeromonas veronii</i>
Serrabonica	<i>K.oxytoca SHV-1</i>	<i>Aeromonas media</i>
	<i>Aeromonas media</i>	<i>Aeromonas salmonicida</i>
	<i>Aeromonas sobria</i>	<i>Aeromonas sobria</i>
		<i>Aeromonas veronii</i>

# Ríos

Enterobacterias productoras de betalactamasas y carbapenemasas fueron detectadas en

## 4 muestras de ríos

- ***E. coli* BLEE (3 aislamientos)**
- ***E. cloacae* complex productor de VIM (1 aislamiento).** Sensible a amikacina.





# Conclusiones

- La resistencia antibiótica es un problema de salud global unido a factores humanos, animales y ambientales.
- Hay una alta prevalencia de MRSA y enterobacterias productoras de BLEE en los cerdos.
- Nuestro estudio demuestra la existencia de enterobacterias productoras de BLEEs y carbapenemasas en aguas residuales y procedentes de ríos en Osona.

# Agradecimientos

- ❖ Tutores de tesis doctoral: **Esteban Reynaga y Óscar Mascaró.**
- ❖ Servicio de Microbiología H. Vic: **Marian Navarro, Anna Vilamala y Judit Serra-Pladevall.**
- ❖ Adjuntos / Residentes Medicina Interna HU.Vic: **María Baldà, Nerea Blanco, Miguel Blázquez y Coloma Pérez.**
- ❖ Técnicos de Laboratorio H. Vic.
- ❖ IGTP Badalona: **Noemi Párraga-Niño, Elisenda Arqué.**
- ❖ Jefes y trabajadores de los EDARs y Consell Comarcal d'Osona
- ❖ Servicio Epidemiología H. Vic: **Emma Puigoriol.**

Muchas gracias por vuestra atención

