

RESOLUCIÓN № 031/2023

GENERAL PICO, 02 de Marzo de 2023.-

VISTO:

La evaluación positiva enviada por las/los integrantes del Comité Científico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, respecto del Proyecto de Investigación: "Relevamiento de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus aureus productores de mastitis en tambos del norte de La Pampa" y,

CONSIDERANDO:

Que el Proyecto de Investigación enunciado en el visto estará bajo la dirección de la Dra. Silvia ARDOINO y la co-dirección del Dr. Guillermo MEGLIA, participando en carácter de Investigadores/as el M.V. José Luis BRANDAN, el Esp. Ezequiel MARIANI, la Mg. Claudia TORTONE, la M.V. Sandra STASKEVICH, el M.V. Federico TOSO, la Dra. Ana Inés PORTU y la M.V. Emilia MARCHINI y en carácter de Asistentes de Investigación los/as estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Tomás GENTILI, Martin GAYOSO y Juan Román GRANDI CABRERA.

Que tendrá una duración de veinticuatro (24) meses, a partir del 01 de Enero de 2023 y hasta el 31 de Diciembre de 2024.

Que de acuerdo a la presentación el citado proyecto es de Investigación Aplicada.

Que participan en su desarrollo los Departamentos Académicos de: Epizootiología y Salud Pública, Ciencias Básicas y Clínica, todos pertenecientes a la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que el citado proyecto ha sido presentado de acuerdo con las normas vigentes y aprobado por el Comité Científico de la Facultad.

Que el Artículo 5º Anexo I de la Resolución Nº 100/99 y su modificatoria Nº 88/02 del Consejo Superior, estipula que: "Todo Programa y todo Proyecto de Investigación que obtenga dos (2) evaluaciones externas favorables será acreditado mediante resolución del Consejo Directivo de cada Facultad a la que pertenezca".

Que cuenta con dos (2) evaluaciones externas satisfactorias, de acuerdo con lo previsto en la Resolución Nº 100/99 y Nº 88/02 del Consejo Superior de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que las evaluaciones fueron realizadas por el Dr. Daniel BULDAIN (UNLP), el Dr. José LAGGER (Investigador Independiente) y el Dr. Ángel LARREA (Investigador Independiente).

Que en Sesión Ordinaria del Consejo Directivo del día 02 de Marzo de 2023, puesta la acreditación del Proyecto de Investigación a consideración de los/as Sres/as. Consejeros/as, se aprueba por unanimidad.



Corresponde a Resolución Nº 031/2023

112.-

POR ELLO:

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

RESUELVE:

ARTICULO 1º: Acreditar como Proyecto de Investigación de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, el proyecto denominado: "Relevamiento de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus aureus productores de mastitis en tambos del norte de La Pampa" bajo la dirección de la Dra. Silvia ARDOINO y la co-dirección del Dr. Guillermo MEGLIA, participando en carácter de Investigadores/as el M.V. José Luis BRANDAN, el Esp. Ezequiel MARIANI, la Mg. Claudia TORTONE, la M.V. Sandra STASKEVICH, el M.V. Federico TOSO, la Dra. Ana Inés PORTU y la M.V. Emilia MARCHINI y en carácter de Asistentes de Investigación los/as estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Tomás GENTILI, Martin GAYOSO y Juan Román GRANDI CABRERA, el cual tiene doce (12) folios y consta en el Anexo de la presente Resolución.

ARTICULO 2º: El proyecto tendrá una duración de veinticuatro (24) meses, a partir del 01 de Enero de 2023 y hasta el 31 de Diciembre de 2024.

ARTICULO 3º: Justificar los gastos que se produzcan de pasajes, viáticos, combustibles, aparatos, material de laboratorio, etc., del citado proyecto.

ARTÍCULO 4º: Regístrese, comuníquese. Tomen conocimiento los/as interesados/as, Secretaría de Investigación y Posgrado. Cumplido, archívese.

Presidente Consejo Directivo Facultad de Ciencias Veterinarias UNLPam

ANEXO

antimicrobiana Relevamiento resistencia de TITULO: Staphylococcus aureus productores de mastitis en tambos del norte de La Pampa FIRMA **INTEGRANTES** Ardoino, Silvia Meglia, Guillermo Brandan, José Luis Mariani, Ezequiel Tortone, Claudia Staskevich, Ana Sandra Toso, Federico Portu, Ana Inés Marchini, Emilia Gentili, Tomás Gayoso, Martín Gentleml Grandi Cabrera, Juan Román

Corresponde al Anexo de la Resolución Nº 031/23 C.D.

2 de febrero del 2022

De mi mayor consideración, doy mi aval para formar parte del proyecto de investigación presentado por la Dra. Silvia Ardoino y el Dr. Guillermo Meglia denominado "Relevamiento de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* productores de mastitis en tambos del norte de La Pampa".

Saludos cordiales,

M.V. Federico Toso

frem for



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA Facultad de Ciencias Veterinarias

1. IDENTIFICACIÓN del PROYECTO

1.1.TÍTULO del PROYECTO: Relevamiento de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* productores de mastitis en tambos del norte de La Pampa.

1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN: Aplicada

1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL: -

1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES: -

1.5. Área de conocimiento: Agropecuaria y del ambiente

1.6. Sub área de conocimiento: Ciencias Veterinarias

2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO

2.1. AREAS, DEPARTAMENTOS y/o INSTITUTOS

Departamento de Epizootiología y Salud Pública

Departamento de Ciencias Básicas

Departamento de Clínicas

2.2. OTRAS INSTITUCIONES:

2.3. EQUIPO de TRABAJO:

2.3.1. INTEGRANTES

Apellido y nombre	Título Académico	Cat. Inv.	CUIL	Responsabilidad	Cátedra o Institución	Cargo y dedicación	Tiempo de dedicación h/semana
Ardoino, Silvia	M.V.; Dra.	III	27-17310850/3	D	Enfermedades Infecciosas	Profesora Adjunta	3
Meglia,	M.V.; Dr.	III	20-18085849/1	CD	Inmunología	Profesor	10

Guillermo						Titular	
Brandan, José Luis	M.V., Esp.	V	20-17190378/6	I	Enfermedades Infecciosas	J.T.P.	8
Mariani, Ezequiel	M. V.	V	20-23437815/6	I	Enfermedades Infecciosas	Ayudante de 1ª	3
Tortone, Claudia	Microbióloga	IV	27-22569227/6	I	Microbiología	Profesora Adjunta	2
Staskevich, Sandra	M.V.	IV	27-16520129/4	I	Microbiología	Profesora Adjunta	2
Toso, Federico	M.V.	S/C	24-30016167/3	I	Farmacología	Ayudante de 1ª	10
Portu, Ana Inés	Dra. Bioquímica	S/C	27-31892745/1	I	Microbiología	J.T.P.	2
Marchini, Emilia	M.V.	S/C	27-34536918/5	I	Profesional Independiente	-	3
Gentili, Tomás	-	S/C	20-42915601/8	Al	Estudiante	-	3
Gayoso, Martín	-	S/C	20-42884713/0	Al	Estudiante	-	3
Grandi Cabrera, Juan Román	-	S/C	20-41883543/6	Al	Estudiante	-	3

⁽¹⁾ D: Director, CD: Co-Director, A: Asesor, I: Investigador, Al: Asistente de Investigación.

2.3.1. BECARIOS:

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

2.3.2. **TESISTAS**:

Apellido y Nombre	Título Académico al que Aspira	Título Proyecto de Tesis	Organismo	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem

2.3.3. PERSONAL de APOYO:

		Tiempo de	
Apellido y Nombre	Categoría (Adm.,	Dedicac.	
	Lab., Campo, etc.)	Hs./Sem.	

2.3.4. INVESTIGADORES en PLAN de TESIS:

Apellido y Nombre	Función	Título Proyecto de Tesis	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
	Director		
	Co-Director		
	Tesista		

3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO: (de 1 a 5 años con una sola prórroga): 2 años

3.1. FECHA de INICIO: 01 / 01 / 2023 FINALIZACIÓN: 31 / 12/ 2024

4. RESUMEN del PROYECTO:

La resistencia antimicrobiana es un problema en crecimiento a nivel mundial que afecta a la producción animal, la producción de alimentos y la Salud Pública. Actualmente no se cuenta con datos actualizados de la misma en los agentes etiológicos causales de mastitis en tambos del norte de la provincia de La Pampa. El presente trabajo plantea la realización de un relevamiento de la presencia de *Staphylococcus aureus* productores de mastitis en la zona mencionada y la presencia de resistencia antimicrobiana ante los antibióticos de uso común para el tratamiento de esta enfermedad. Se realizará un muestreo de vacas al azar en tambos predefinidos y se verificará la presencia de *Staphylococcus aureus*. Se realizarán antibiogramas frente a antibióticos seleccionados y se identificarán cepas resistentes. Estos resultados permitirán conocer la situación de la resistencia antimicrobiana en los tambos del norte de La Pampa. Una vez definida la situación se podrán plantear medidas de concientización sobre el uso adecuado de antibióticos y buenas prácticas de manejo en el tambo.

4.1 Palabras claves:

Mastitis bovina, resistencia antimicrobiana, resistencia a antibióticos, *Staphylococcus spp*

4.2 Abstract

Antimicrobial resistance is an issue of global concern that affects animal production, food production and public health. There are no current data on the problematic, mastitis aetiology microorganisms, on the dairy farms of the North of La Pampa area. The present work will evaluate both the presence of mastitis caused by Staphylococcus aureus and the extent of antimicrobial resistance of the regular antimicrobials prescribed for this pathology. Milk samples from mastitis positives dairy cows, from preselected dairy farms, will be taken to assess the presence of Staphylococcus aureus. All the Staphylococcus aureus isolated would be incubated with an antibiogram with selected and common antibiotics to identify resistant strains. These results would allow us to know the antimicrobial-resistant status of the dairy farms in the study area. Once defined the situation would allow to set up awareness actions about adequate antibiotic use in the dairy farms.

4.3. Key words:

Bovine mastitis, antimicrobial resistance, Staphylococcus spp.

5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES

5.1. INTRODUCCIÓN, MANEJO DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS y DESCRIPCIÓN de la SITUACIÓN ACTUAL del PROBLEMA

La mastitis bovina es una enfermedad que afecta la glándula mamaria de los bovinos y produce grandes pérdidas económicas. Se considera una enfermedad multifactorial, donde tienen influencia el

hospedador, el medio ambiente, el manejo y el agente etiológico. Puede ocurrir a consecuencia de traumas, irritaciones, pero los agentes infecciosos son los principales causales de esta patología (Jones y Bailey, 2009). Las mastitis, independientemente del agente causal se clasifican en clínicas y subclínicas. Estas últimas no presentan signos visibles, pero alteran las características de la leche en calidad y producción. El manejo tiene una gran significancia en favorecer la prevalencia de ciertos grupos de agentes infecciosos, tal es el caso de los microorganismos contagiosos. Indirectamente la implementación de planes de control instaurados durante los últimos decenios tiende a controlar los microorganismos contagiosos, como *Staphylococcus aureus*, pero a costa de favorecer la presencia de medioambientales, como *Streptococcus spp* (Olde Riekerink et al., 2010). A pesar de los grandes avances en el control, *Staphylococcus aureus*, por sus numerosos factores de virulencia, su contagiosidad y su capacidad de causar infecciones crónicas (Levison et al., 2016; Tuchscherr et al., 2020, Algammal et al., 2020), sigue siendo uno de los principales agentes causales de mastitis en Argentina (Abate et al., 2016; Calvinho, 2017) y a nivel mundial (Pérez et al., 2020).

La resistencia antimicrobiana en general, y de *S. aureus*, en particular, es un tema relevante tanto en salud pública como en salud animal, originando mastitis crónicas que responden de manera errática al tratamiento con antibióticos (Molineri et al., 2021).

Las pérdidas económicas y productivas que origina esta patología en las explotaciones lecheras y la industria son considerables (Lagger et al., 2015). En un estudio, realizado en la cuenca lechera de Río Cuarto, se estimó, en concepto de leche de descarte y por acciones de control y prevención una erogación en promedio de 16% de los ingresos brutos diarios, en al menos la mitad de los establecimientos estudiados (Vissio et al., 2015). El costo total diario promedio de la mastitis informado en el citado trabajo fue de 0,99 US\$/vaca/día.

Siendo identificada a la mastitis como la principal patología de los establecimientos lecheros y a los microorganismos bacterianos como los responsables mayoritarios de las mastitis bovina, esta es la causa más frecuente de uso de antibióticos en vacas lecheras (Oliver y Murinda, 2012, Molineri et al., 2018). Los antibióticos para el tratamiento de mastitis ocasionadas por *S. aureus* han sido usados desde hace muchos años, no sólo en terapéutica, sino muchas veces con fines profilácticos o como promotores del crecimiento en otras especies. A pesar de las progresivas restricciones y recomendaciones para su uso, se estima que entre 2015 y 2030 el consumo global de antibióticos en animales de producción se duplicará en países como Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica (Van Boeckel et al., 2015).

En Argentina, Abate et al. (2016) estudiaron aislamientos de *S. aureus* provenientes de vacas con mastitis localizadas en tambos de las provincias de Entre Ríos, Santa Fe, Buenos Aires y Córdoba. De estos aislamientos el 38% presentó resistencia a penicilina, el 7,7% a eritromicina y el 6,1% a clindamicina. Ninguno fue resistente a oxacilina. Estudios similares han sido realizado por varios autores (Gentilini et al., 2000; Russi et al., 2008; Pellegrino et al., 2011; Srednik et al., 2016; Neder et al., 2016; Lucas et al., 2017) en las mismas zonas, llegando a resultados equivalentes, siempre con porcentajes de resistencia mayores a penicilina y eritromicina y en menor medida frente a oxacilina y clindamicina entre otros. En 2021 Molineri et al. publicaron un metaanálisis sobre la resistencia de *S. aureus* provenientes de mastitis bovina a nivel mundial, evidenciando resultados similares a los hallados en Argentina, con mayor resistencia a penicilina, seguida de eritromicina, clindamicina y gentamicina.

La resistencia microbiana es un hecho de creciente preocupación mundial, y según la Organización Mundial para la Salud (OMS) es una de las 10 principales amenazas a la salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Las pérdidas económicas tanto en salud pública como animal se traducen en muertes y discapacidad, las enfermedades se prolongan y se requieren de atenciones intra o extrahospitalarias más largas, con medicamentos más caros.

En EEUU se estima que cerca de 23.000 personas mueren por año a causa de la resistencia a *S. aureus* meticilino resistentes (CDC, 2017). *S. aureus* es capaz de resistir a condiciones ambientales adversas,

puede hallarse en la piel, mucosas y órganos internos. Allí puede causar enfermedades graves tanto en animales como en las personas, desde enfermedades supurativas o acné en humanos hasta mastitis bovina (Pérez et al., 2020).

En este escenario, la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos continúa desafiando nuestra capacidad para tratar enfermedades zoonóticas y requiere un conocimiento avanzado sobre la frecuencia de resistencia entre bacterias con potencial zoonótico, como *S. aureus*, así como sobre los determinantes genéticos de esta resistencia, para monitorear mejor los riesgos para la población humana y animal. Esta información es fundamental para la toma de decisiones sobre las terapias adoptadas, las acciones de vigilancia sanitaria y la evaluación del uso de antimicrobianos en la producción animal.

El norte y este de la provincia de La Pampa, es un área con condiciones agroecológicas aptas para invernada y producción de leche. En un estudio reciente, sobre caracterización de las explotaciones lecheras de la zona de estudio arrojó resultados productivos superiores a la media nacional, pero con una gran disparidad en la calidad higiénica de la leche producida (Lagger et al., 2016; Larrea et al., 2020). Consecuentemente, la información sobre el tipo de agente etiológico prevalente, su frecuencia de casos y el grado de compromiso con presencia de microorganismos resistentes a antimicrobianos, ayudará a establecer políticas para mejorar su calidad.

Con el presente trabajo se procurará determinar la situación de los tambos de los departamentos Chapaleufú y Maracó con respecto a la mastitis, específicamente las producidas por *S. aureus* y la resistencia antimicrobiana de este agente etiológico frente a los antibióticos de mayor uso para esta patología.

5.2. RESULTADOS ALCANZADOS POR el(los) INTEGRANTE(S) del PROYECTO DENTRO del ÁREA de CONOCIMIENTO del MISMO: (Publicados, enviados o aceptados para publicar, o inéditos)

- Meglia, G.; Larrea, A.T.; Lagger, J.R.; Mata, H.T.; Otrosky, R.; Saravia, C.; Benito, J.; Barbará, M.A.; García, C. 2020. Caracterización de las explotaciones lecheras de La Pampa. 2020. Ab Intus Volumen 2, Nº 3, 2021 5(3): 71 82.
- Lagger, J.; Mata, H.; Larrea, A.; Meglia, G.; Otrosky, R.; Benito, J.; Rossetto, M.; Barbará, M.; García, C. 2016. Caracterización higiénico, sanitaria y composicional de la leche producida por establecimientos lecheros de la Provincia de la Pampa. 2016. Veterinaria Argentina, XXXIII, N°335.
- Lagger J; Mata HT; Giorgis AO; Alday JL; Benito J; Meglia GE; Ferran AM; Rossetto ML. 2015. Pérdidas de bonificaciones por calidad higiénica-sanitaria de leche entregada en tambos de la provincia de La Pampa. Ciencia Veterinaria, 17 num.1: 9 18.

5.3. TRABAJOS de INVESTIGACIÓN de los INTEGRANTES del EQUIPO, EN ESTA U OTRA INSTITUCIÓN, RELACIONADOS al PROYECTO:

Calidad higiénico – sanitaria de leche de tanque producida en la región Norte de La Pampa. Aprobado por Res. CD FCV 214/2021. Mata, H.; Larrea, A.; **Meglia, G**. Benito, J.; Otrosky, R.; **Brandan, J**.; Zinelli, P.; Pelosis, S.; Sánchez, J. Palermo, P.; Libertini, M.; Quiroz Peralta, A.; Fiorucci, A.

Caracterización de las explotaciones lecheras de La Pampa (Argentina). Aprobado por Res.CD FCV 255/2016. Finalizado Res. CD FCv132/2020. Integrantes: **Meglia, G**.; Larrea, A.; Mata, H. Lagger, J. Otrosky R.; Saravia, C.; Benito, J.; Rosetto, L. García, C.; Barbará, M; Vera, O. Hecker, F.

Pérdidas de bonificaciones por calidad higiénico-sanitaria de leche entregada en tambos de la provincia de La Pampa. Aprobado por Res. CD FCV 157/2011. Finalizado Res. CD FCV 228/2013. Integrantes: Mata, H.; Larrea, A.; Giorgis, A.; Alday, J.; Benito, J. **Meglia, G**.; Ferrán, A.; Rosetto, L.

Mastitis Bovina: estudio de los aspectos moleculares que participan en la internalización y el transporte intracelular de *Staphylococcus aureus*. Aprobado por Res. CD FCV 101/1999. Finalizado Res. CD FCV 039/2005. Integrantes: **Staskevich, S.**; Mayorga ,L.; Oriani S.; Arenas G.

6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO

6.1. PROBLEMA CIENTÍFICO, OBJETIVOS, HIPÓTESIS y RESULTADOS ESPERADOS del PROYECTO

<u>Problema:</u> La resistencia antimicrobiana es un problema que afecta por igual a animales y personas, generando el peligro potencial de no poder combatir con los antibióticos que tenemos a nuestro alcance enfermedades comunes en los animales o en el hombre. La mastitis bovina es una enfermedad habitual del ganado bovino productor de leche que con el correr del tiempo ha generado microorganismos resistentes a los antibióticos, lo que produce pérdidas productivas, económicas y riesgo sanitario. Conocer la situación de la resistencia antimicrobiana en tambos del norte de La Pampa permitirá tomar medidas para disminuir sus efectos.

Objetivos:

- Determinar la presencia de *Staphylococcus aureus* productores de mastitis en tambos del norte de la provincia de La Pampa
- Determinar la presencia de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* productores de mastitis frente a antibióticos.

Hipótesis: El uso no adecuado y la falta de buenas prácticas de uso de antibióticos ha generado resistencia antimicrobiana frente a los antibióticos de uso más común en mastitis causada por *Staphylococcus aureus* en la zona.

<u>Resultados esperados:</u> Se espera relevar cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a cefalexina, penicilina, cloxacilina, meticilina, estreptomicina, eritromicina, ampicilina/sulbactam.

6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS

Zona de muestreo: departamento Maracó y departamento Chapaleufú.

<u>Tamaño de muestra:</u> se muestrearán al azar el 20% de los animales en ordeño en cada establecimiento visitado. Se visitarán 3 establecimientos en el Departamento Maracó y 5 en el Departamento Chapaleufú totalizando entre ambos departamentos unas 900 vacas en ordeño, aproximadamente.

Toma y manejo de muestra: Se realizará según las recomendaciones del National Mastitis Council (NMC). Antes de tomar la muestra se higienizarán y lavarán los pezones sucios con agua, se secarán con toalla de papel descartable, la punta del pezón se frotará con toalla de papel embebido en etanol al 70%. Se descartará el primer chorro, luego se tomarán 10 mL de cada cuarto y se colocarán en un recipiente estéril, convenientemente rotulado con los datos del animal. Las muestras se enviarán al laboratorio refrigeradas. La toma de muestras se realizará el mismo día del control lechero a los efectos de poder disponer de los datos que brinda del animal.

Aislamiento e identificación de *Staphylococcus aureus*: las muestras se sembrarán en placas de Agar Manitol Salado y en Agar Tripticasa Soya (ATS) con sangre al 5% e incubarán a 37°C por 24 hs. Las colonias que por su aspecto se identifiquen como *Staphylococcus sp* serán sometidas a identificación por tinción de Gram y confirmación bioquímica de producción de catalasa y coagulasa. Como control positivo se utilizará *S aureus* ATCC 25923 (Bautista-Trujillo et al., 2013).

Antibiograma: las cepas identificadas como *Staphylococcus aureus* se someterán a pruebas de antibiograma con discos según el método Kirby Bauer. Para preparar el inóculo se tomarán 3 a 5 colonias y se resuspenderán en 2 mL medio caldo tripticasa soya (TSB) estéril, se homogeneizarán e incubararán por 24 horas a 37° con agitación. Luego, se colocarán 500 μl del cultivo en 5 mL de solución

fisiológica estéril y se ajustará a turbidez de 0.5 de la escala de Mc Farland. Una vez obtenido este inóculo se sembrará en placa con agar Mueller Hinton cubriéndolo completamente. Se colocarán discos comerciales de antibiograma de cefalexina, penicilina, cloxacilina, oxacilina, estreptomicina, eritromicina, ampicilina/sulbactam y se incubarán a 37º durante 24 horas, posteriormente se realizará la lectura y medición del halo de inhibición. La clasificación como resistentes o sensibles se hará según los criterios de interpretación del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Como control positivo se utilizará S aureus ATCC 25923 (Pellegrino et al., 2011)

6.3. CONTRIBUCIÓN AI CONOCIMIENTO CIENTÍFICO y/o TECNOLÓGICO y a la RESOLUCIÓN de los PROBLEMAS

Actualmente no existe un relevamiento detallado sobre la resistencia antimicrobiana en establecimientos lecheros de la zona. Conocer la presencia de resistencia antimicrobiana en microorganismos productores de mastitis frente a antibióticos de uso habitual, permitirá tomar medidas para tratar de subsanarla. Entre estas medidas se encuentran la difusión de resultados, la difusión de los beneficios de buenas prácticas de manejo de antibióticos, la concientización de las consecuencias de la resistencia antimicrobiana en la salud pública y de las pérdidas económicas producidas integralmente por la enfermedad. Asimismo, los resultados ayudarán a registrar evidencia para determinar cuáles serán los pasos por seguir, en esta problemática comprometida que está viviendo la sociedad, por parte de los organismos regulatorios. Actualmente, numerosos países ya están regulando la comercialización de los antibióticos, estableciendo estrictos protocolos de uso y prescripción por la autoridad correspondiente (Médicos Veterinarios, Médicos).

6.4. CRONOGRAMA ANUAL de ACTIVIDADES AÑO 1

-	/ 1												
		1	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	9	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>
	Organización y búsqueda bibliográfica		<u>X</u>	<u>X</u>	<u>x</u>								
	Redacción de artículo de revisión			<u>X</u>	<u>x</u>	<u>X</u>							
	Obtención de muestras				<u>x</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>					
	Identificación de S. aureus							<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>			
	Presentación de resultados preliminares										<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>

AÑO 2

	1	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	9	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>
Identificación de resistencia microbiana		<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>					
Presentación de resultados							<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	
Redacción de conclusiones/propuestas de acciones										<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>

7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO

- 7.1. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES REQUERIDOS por el PROYECTO YA EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN:
 - Centrífugas, heladera, freezer, cabina de bioseguridad, autoclave, micropipetas, entre otros.
- 7.2. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES NECESARIOS para el PROYECTO y NO DISPONIBLES en esta FACULTAD
- 7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRESTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN
- 7.4. ESPECIFICAR otras FUENTES de FINANCIACIÓN
- 7.5. PRESUPUESTO ESTIMADO para el PROYECTO PRESENTADO (Total y Anual)

AÑO 1

Equipamiento e Infraestructura	-
Bienes de Consumo (Material de laboratorio descartable: Placas, tips, tubos, medios de cultivo, discos de antibiogramas, entre otros)	\$ 30.000,00
Bibliografía	-
Viajes	-
Personal de Apoyo	-
Otros	-
TOTAL AÑO 1	\$ 30.000,00

AÑO 2

Equipamiento e Infraestructura	-
Bienes de Consumo (Material de laboratorio descartable: Placas, tips, tubos, medios de cultivo, discos de antibiogramas, entre otros)	\$ 30.000,00
Bibliografía	-
Viajes	-
Personal de Apoyo	-
Otros (presentación de resultados)	\$ 30.000,00
TOTAL AÑO 1	\$ 60.000,00

TOTAL

	AÑO 1	AÑO 2	TOTAL
Equipamiento e Infraestructura	-	-	-
Bienes de Consumo (Material de laboratorio descartable: Placas, tips, tubos, medios de cultivo, discos de antibiogramas, entre otros)	\$ 30.000,00	\$ 30.000,00	\$ 60.000,00
Bibliografía	-	-	-
Viajes	-	-	-
Personal de Apoyo	-	-	-
Otros (Presentación de resultados)	-	\$ 30.000,00	\$ 30.000,00
TOTAL			\$ 90,000,00

^{*} El Consejo Directivo adjudicará presupuesto a cada Proyecto de acuerdo a su Presupuesto de Ciencia y Técnica anual, tomando en cuenta normas y criterios que el mismo determine.

8.1. BIBLIOGRAFÍA

- Abate, S, Srednik, M.E. y Gentilini, E.R. 2016 Susceptibilidad antibiótica de estafilococos aislados de muestras de leche provenientes de mastitis bovina. InVet.;18(1):39-44. [fecha de Consulta 14 de septiembre de 2022]. ISSN: 1514-6634. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179149887005
- Algammal AM, Hetta HF, Elkelish A, Alkhalifah DHH, Hozzein WN, Batiha GE, El Nahhas N, Mabrok MA. (2020) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): One Health Perspective Approach to the Bacterium Epidemiology, Virulence Factors, Antibiotic-Resistance, and Zoonotic Impact. Infect Drug Resist. 13:3255-3265. doi: 10.2147/IDR.S272733. PMID: 33061472; PMCID: PMC7519829.
- Bautista-Trujillo GU, Solorio-Rivera JL, Rentería-Solórzano I, Carranza-Germán SI, Bustos-Martínez JA, Arteaga-Garibay RI, Baizabal-Aguirre VM, Cajero-Juárez M, Bravo-Patiño A, Valdez-Alarcón JJ. 2013. Performance of culture media for the isolation and identification of Staphylococcus aureus from bovine mastitis. J Med Microbiol. 2013 62(Pt 3):369-376. doi: 10.1099/jmm.0.046284-0. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23139397.
- Calvinho, LF. 2017. Anales de la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria Tomo LXX: 148-165.
- Centers for Disease Control and Prevention. Patient Safety Atlas. 2017. https://gis.cdc.gov/grasp/PSA
- Gentilini E.; Denamiel G; Llorente P; Godaly S; Rebuelto M; DeGregorio O. 2000. Antimicrobial Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Isolated from Bovine Mastitis in Argentina. J Dairy Sci 83:1224–1227.
- https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-3-8-87 existencias ganaderas tambos. Censo agropecuario nacional 06-2018.
- Jones GM, Bailey TL. Understanding the Basics of Mastitis. 2009. https:// www.dairygoatinfo.com/threads/mastitis-understanding-the-basics-ofmastitis-by-g-mjones.22311.
- Larrea ÁT; Mata H; Benito J; Otrosky N; Saravia D; Hecker F; Lagger J; Barbará MÁ; Meglia GE.
 2020. Caracterización de las explotaciones lecheras de La Pampa. *Ab Intus*, 5 num.3: 71 82.
- Lagger J; M HT; Larrea, ÁT; Meglia, GE. 2016. Caracterización higiénico, sanitaria y composicional de la leche producida por establecimientos lecheros de la provincia de La Pampa. Veterinaria Argentina, 33 num.335.
- Lagger J; Mata HT; Giorgis AO; Alday JL; Benito J; Meglia GE; Ferran AM; Rossetto ML. 2015.
 Pérdidas de bonificaciones por calidad higiénica-sanitaria de leche entregada en tambos de la provincia de La Pampa. Ciencia Veterinaria, 17 num.1: 9 18.
- Levison L, Miller-Cushon E, Tucker A, Bergeron R, Leslie K, Barkema H, et al. 2016. Incidence rate of pathogen-specific clinical mastitis on conventional and organic Canadian dairy farms. J Dairy Sci; 99:1341–50, doi:http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-9809
- Lucas, M; Marchetti, M L; Araujo, L; Rafaelli, P; Castro, S. 2017. Anuario de investigación USAL Nro 4: 217-218.
- Molineri, Al; Neder, V; Cavinho, LF. 2018. Tendencias de resistencia a los antimicrobianos de Staphylococcus aureus aislados de infecciones intramamarias bovinas desde 1990 hasta la actualidad en Argentina. Animal Health Report n° 12 28-29.
- Molineri AI, Camussone C, Zbrun MV, Suárez Archilla G, Cristiani M, Neder V, Calvinho L,
 Signorini M. 2021. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus isolated from bovine

- mastitis: Systematic review and meta-analysis. Prev Vet Med.; 188:105261. doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105261. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33508662.
- https://www.researchgate.net/publication/331409135_IDF_Animal_Health_Report_N12_2018
- National Mastitis Council (2004). Procedures for Collecting Milk samples. https://www.nmconline.org/wp-content/uploads/2016/09/Procedures-for-Collecting-Milk-Samples.pdf
- Neder, VE; Araujo, L; Gianre, VR; Calvinho, LF. 2016. Susceptibilidad a antibióticos de Staphylococcus aureus aislados de mastitis bovina en lecherías de la cuenca central de Argentina (Antibiotic susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from bovine mastitis in dairy farms from the central dairy area of Argentina). REDVET Rev. Electrón. vet. 2016 Volumen 17 9: 1-9 http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090916.html
- Olde Rekierink, RGM; Barkema, HW; Scholl, DT; Poole, DE; Kelton, DF. 2010. Management practices associated with the bulk-milk prevalence of *Staphylococcus aureus* in Canadian dairy farms. Preventive Veterinary Medicine, 97(1): 20-28
- OMS (2020). Resistencia a los antimicrobianos. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- Pellegrino, MS; Frola, ID; Odierno, LM; Bogni, CI. 2011. Mastitis Bovina: Resistencia a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de leche. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria* [en linea]. 2011, 12(7), 1-14. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63622567006
- Pérez VKC, Costa GMD, Guimarães AS, et al. 2020 Relationship between virulence factors and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis. Journal of Global Antimicrobial Resistance 22:792-802. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.06.010. PMID: 32603906.
- Russi NB; Bantar C; Calvinho LF. 2008. Antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus causing bovine mastitis in Argentine dairy herds. Revista Argentina de Microbiología 40: 116-119.
- Srednik, ME; Abate, S; Gentilini, ER. 2016. Susceptibilidad antibiótica de estafilococos aislados de muestras de leche provenientes de mastitis bovina. InVet. 18 (1): 43-48.
- Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, et al. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 112:5649–54, doi:http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1503141112.
- Vissio, C, Agüero, DA, Raspanti, CG, Odierno, LM, & Larriestra, AJ. (2015). Pérdidas productivas y económicas diarias ocasionadas por la mastitis y erogaciones derivadas de su control en establecimientos lecheros de Córdoba, Argentina. *Archivos de medicina veterinaria*, 47(1), 7-14. https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2015000100003
- Tuchscherr L, Löffler B, Buzzola FR, Sordelli DO. 2010.Staphylococcus aureus adaptation to the host and persistence: role of loss of capsular polysaccharide expression. Future Microbiol 5:1823–32, doi:http://dx.doi.org/10.2217/ fmb.10.147.