

# Revisión de la presencia de resistencias antimicrobianas en mamíferos silvestres en España\*

**ANA MARÍA RUBIO POLONIO**

Veterinaria

\*Trabajo galardonado con el premio Colegio de Veterinarios de Madrid de la Real Academia de Ciencias Veterinarias

La problemática de las resistencias antimicrobianas es un tema que está a la orden del día y que nos atañe no solo como veterinarios sino como personas. Las resistencias antibióticas no son un problema de salud humana, distinto del problema de salud veterinaria o del problema ambiental, no son complicaciones individuales, sino que están interconectadas y relacionadas. Es uno de los mejores ejemplos de la necesidad de políticas, perspectivas y acciones que tengan su base en la idea de One Health. Pero a pesar de todos nuestros avances y estudios hay un área todavía desértica, el ámbito silvestre, en donde destaca la poca información y comprensión que tenemos acerca de las resistencias antimicrobianas en dichos animales.

El trabajo que se presenta a continuación se centra en los animales silvestres con la idea de co-

nocer su realidad y darle el peso y la repercusión que poseen en el ecosistema y especialmente en el desarrollo y transmisión de las resistencias antimicrobianas. Se ha acotado la temporalidad a los últimos 10 años debido a que durante este periodo se ha llevado a cabo un uso excesivo de antimicrobianos, al mismo tiempo que se ha ido produciendo una mayor toma de conciencia de la problemática de las resistencias y su repercusión en la vida silvestre, así como cambios legislativos relativos a la venta de este tipo de sustancias, sus usos y empleos. Todo ello ha generado una mayor preocupación y un mayor número de investigaciones en torno a esta temática.

Para entender la problemática de las resistencias antimicrobianas debemos conocer antes cuándo se comenzaron a utilizar los antimicrobianos en la medicina veterina-

ria, qué son las propias resistencias antimicrobianas y cuáles son las más comunes, así como la relación que tienen con el hombre.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los antibióticos en el área veterinaria se introdujeron a partir de la segunda guerra mundial (2, 3) y hoy en día, se emplea el término "medicina veterinaria" para designar, de forma genérica, a todos los tratamientos empleados en animales y no solo para aquellos que poseen aprobación veterinaria. Con respecto a este último dato y a pesar de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de otras muchas organizaciones, a día de hoy, no todos los medicamentos empleados en animales requieren prescripción veterinaria, ni siquiera en los destinados al consumo humano (3, 5).

Al principio de la medicina veterinaria, las dosis a emplear se calculaban de forma empírica, basándose en controles poco sensibles y a pequeña escala, generando rangos confusos y muy amplios frente a una misma bacteria y un mismo medicamento (3). Poco a poco, y gracias al entendimiento de la relación fármaco-microorganismo, al estudio de las dosis, de la farmacocinética y de la propia farmacología, todo ello acompañado siempre de



datos clínicos, se han podido ir concretando y ajustando las dosis (3).

A grandes rasgos se podría decir que el avance del uso de fármacos en medicina veterinaria ha ido parejo al uso de estos en medicina humana, ya que los principios activos eran los mismos y las clases de fármacos eran equivalentes (3, 5). Aun así, hay grandes y relevantes diferencias a resaltar con respecto al uso de antimicrobianos entre ambas medicinas como puede ser su empleo como promotores del crecimiento o para la profilaxis de algunas enfermedades. Debemos recordar que la suplementación antibiótica es ilegal en muchos países a día de hoy, como por ejemplo en la Unión Europea, por lo que hay una inclinación hacia el uso y/o la modificación del microbioma intestinal para alcanzar dichos objetivos. Otra de las grandes diferencias es el rechazo de fármacos en personas por su toxicidad, pero su aceptación en animales destinados al consumo humano o el tratamiento masivo a corto plazo y a concentraciones terapéuticas antes de iniciarse un brote o en las etapas tempranas de la enfermedad (4, 5).

## RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS

Los primeros agentes antimicrobianos surgieron de forma natural, eran productos metabólicos de bacterias telúricas y hongos que los empleaban como forma de lucha ante otros microorganismos (6, 36). Dichos otros microorganismo desarrollaron y, con el tiempo perfeccionaron, mecanismos de evasión frente a los agentes microbianos sintetizados, originándose de forma natural y antes del uso terapéutico de estos compuestos las resistencias antimicrobianas (RAM). El conocimiento posterior de su

estructura química no solo nos permitió producir fármacos sintéticos o artificiales a gran escala y a bajo costo, sino que también nos permitió realizar modificaciones que alterasen y extendiesen sus propiedades farmacológicas (9).

Visto desde una perspectiva global, desde 1925/1935 que es considerada la "era antiséptica" y el inicio del descubrimiento de los antibióticos, se han hallado multitud de principios activos, pero tan solo 30-40 años después, en 1961/1965, se empezaron a evidenciar las primeras resistencias antimicrobianas (3). Las bacterias se enfrentan a una alta presión de selección al contactar con multitud de sustancias antimicrobianas, que las hacen mejorar su aptitud, obteniendo y expresando genes de resistencia que luego difundirán a otras bacterias (35). Es así como las RAMs ponen de manifiesto la plasticidad de las bacterias para adaptarse a las condiciones menos favorables, sobrevivir a las mismas y continuar extendiéndose (6). Tristemente, desde un punto de vista antropogénico, esta enorme plasticidad bacteriana **ha provocado un grave problema de salud mundial al dificultar el tratamiento exitoso de las infecciones bacterianas tanto en humanos como en animales** (35). El aumento de la presión selectiva generada por el extenso uso de los antimicrobianos desde los años "50", ha acelerado el desarrollo y la difusión tanto de ge-

nes de resistencia como de bacterias resistentes (BRA), además dichas bacterias pueden presentar resistencia frente a un solo antimicrobiano o frente a múltiples antimicrobianos (MDR) (35).

Históricamente las resistencias que se generaron más rápidamente, entre 3 y 5 años desde que comenzaron a utilizarse, fueron las de los antibióticos de amplio espectro (ej: tetraciclinas, aminoglucósidos, macrólidos y  $\beta$ -lactámicos), antibióticos que se han usado ampliamente tanto en medicina humana como veterinaria, acuicultura, horticultura y agricultura. Por el contrario, los fármacos más específicos (ej: glicopéptidos) tardaron más tiempo en generar resistencias. Los fármacos enteramente sintéticos (ej: sulfonamidas, trimetoprim, fluoroquinolonas y oxazolidinonas) también suelen generar resistencias en un corto periodo de tiempo. En general, la velocidad de desarrollo de las resistencias depende tanto de la bacteria implicada como de la presión de selección y de la disponibilidad o transferibilidad de los genes de resistencia (9, 35). Se pueden distinguir dos tipos de resistencias: las naturales o intrínsecas y las artificiales o adquiridas. Mientras que las resistencias naturales, también llamadas intrínsecas, innatas o primarias, son aquellas que poseen todas las bacterias de un determinado grupo (género, familia o especie) y que

**A pesar de todos nuestros avances y estudios hay un área todavía desértica, el ámbito silvestre, en donde destaca la poca información y comprensión que tenemos acerca de las resistencias antimicrobianas en dichos animales**



**Desde un punto de vista sanitario es necesario entender las distintas poblaciones animales y humanas como un todo y plantear las múltiples estrategias de lucha en consonancia con este hecho**



las hace insensibles a un determinado grupo farmacológico o a un antimicrobiano específico, las resistencias artificiales, también llamadas adquiridas, inducidas o secundarias, se presentan en bacterias individuales (cepa) y se pueden transferir de forma horizontal o vertical (35).

Las resistencias intrínsecas pueden estar en relación con (9, 35): la falta de estructuras diana de muchos antimicrobianos (como bacterias carentes de pared celular frente a los  $\beta$ -lactámicos), la incapacidad para acceder a dichas estructuras (como bacterias gramnegativas frente a la vancomicina), la presencia de canales de exportación y/o sistemas transportadores (como el sistema AcrAB-TolC), y la producción de enzimas inactivadoras (como AmpC, un tipo de  $\beta$ -lactamasas). Mientras que las resistencias adquiridas pueden deberse a mecanismos de transferencia verticales u horizontales (6, 9) como el intercambio de material genético entre bacterias (transfor-

mación, transducción, conjugación), la adquisición de genes de resistencia móviles (plásmidos, transposones, profagos), o las mutaciones de genes diana.

Hay diversos mecanismos por los que se puede manifestar la resistencia a los antimicrobianos (9, 35) pero en general se resumen en 3 tipos básicos de mecanismos de resistencia (35):

- Inactivación enzimática por desintegración o modificación química de los antimicrobianos, es decir, degradación enzimática, cambios metabólicos y/o fisiológicos.

- Reducción de la acumulación intracelular por disminución de la afluencia y/o aumento de la salida de antimicrobianos, es decir, disminución de la concentración, reducción de la penetración y presencia de bombas de extracción.

- Modificación de los sitios diana por mutación, modificación química o protección de los sitios diana, así como sobreexpresión de objetivos sensibles o reemplazo de estructuras sensibles por alternativa resistentes.

Un concepto por resaltar y que ha permitido comprender la ecología de la resistencia a escala global es el de resistoma. Se conoce como resistoma a la colección de todos los genes de resistencia a los microorganismos patógenos y no patógenos, asociados a los animales o presentes de forma natural en distintos hábitats (10, 11, 12,

13, 14). De esta forma podemos hablar de resistoma animal, telúrico, acuático, etc. Dado que el microbioma ambiental supera en gran número a las bacterias patógenas o comensales, debe ser considerado de igual manera como reservorio potencial de genes de resistencia, siendo en diversas ocasiones el origen de muchas resistencias clínicas. Multitud de estudios demuestran que los genes de resistencia se pueden encontrar en comunidades bacterianas de todo el mundo, así como que la resistencia antimicrobiana es frecuente incluso sin la presencia de una fuente de origen humano evidente (6).

En el resistoma telúrico destacan los actinomicetos pues producen como metabolitos secundarios multitud de sustancias empleadas en clínica (ej: tetraciclinas, aminoglucósidos, macrólidos, glicopéptidos,  $\beta$ -lactámicos, rifampicinas y lipopéptidos) (36). Y estos mismos microorganismos poseen los mecanismos de resistencia frente a sus propias sustancias antibióticas como auto-protección o auto-resistencia, ejemplo de lo cual pueden ser las acetiltransferasas y fosfotransferasas codificadas por bacterias productoras de animoglucósidos (8). En el resistoma acuático, que abarca tanto el agua potable de uso humano como lagos, ríos y mares, se han descubierto genes QNR (genes de resistencia frente a fluoroquinolonas) en bacterias ambientales acuáticas, así como que con la depuración de las aguas residuales no se eliminan todos los residuos, por lo que el agua constituye un vehículo clave en la difusión de las RAM (6).

## ONE HEALTH

La problemática de las resistencias no es algo aislado de las personas o de la actividad veterinaria,



ya sea clínica o de producción, sino que es algo que afecta a múltiples ámbitos (6), y esto es lo que intenta transmitir la política *One Health*. El enfoque *One Health* (una sola salud) es una perspectiva multidisciplinaria y multijurisdiccional de problemas complejos que afectan tanto a las personas como a los animales y al medio ambiente (6). Nació a raíz del reconocimiento de la dependencia entre humanos y animales, y del convencimiento de que no solo compartimos el mismo entorno sino también multitud de enfermedades. Cabe destacar a raíz de esto, que el 75% de las enfermedades infecciosas humanas que han surgido en las últimas décadas son zoonóticas. La propia comisión *One Health* lo define como “el esfuerzo colaborativo de las múltiples profesiones de la ciencia de la salud, junto con sus disciplinas e instituciones relacionadas, trabajando a nivel local, nacional y mundial, para lograr una salud óptima para las personas, los animales domésticos, la vida silvestre, las plantas y el medio ambiente” (34).

El uso excesivo y abusivo de antimicrobianos en multitud de ámbitos (humano, animal, agricultura...) es la principal causa de aparición de resistencias y se debe tratar en todos estos ámbitos de forma conjunta. A parte del uso desmesurado de estas sustancias, también influye en esta problemática el escaso control frente a las infecciones, la contaminación y el movimiento de animales y/o personas ya sea infectadas o en tratamiento. Todo ello promueve la extensión de las resistencias a través de bacterias resistentes y/o genes de resistencia, tanto a nivel local como global. Cabe destacar que allá donde se utilicen antimicrobianos habrá reservorios de resis-

tencia, ya sea en el interior de las propias personas, los hospitales y la comunidad; en los propios animales, en el entorno agrícola y en la acuicultura; y en las aguas residuales (siendo puntos claves las estaciones depuradoras de aguas residuales), en los residuos y en el estiércol contaminado, lo cual contamina a su vez ríos, suelos y animales silvestres (19). De este modo, tanto las bacterias como los genes de resistencia se mueven fácilmente entre las personas, los animales y el medioambiente. Y por esa misma razón, tanto las adaptaciones adquiridas por las bacterias como las acciones o decisiones tomadas en la política de un sector se ven reflejadas y condicionan los otros sectores.

*One health* incluye al medio ambiente, y es que el ámbito ecológico de las resistencias es a la vez reflejo y consecuencia de la relación y la gran variedad de formas de vida en el planeta (15). Multitud de antimicrobianos y genes de resistencia tienen su origen en el ecosistema, y a estos se suman las actividades antropogénicas que tienen un gran impacto en el resistoma, destacando los residuos farmacéuticos, las aguas residuales y el estiércol del ganado, incluso tras el tratamiento de las aguas y el compostaje del estiércol (6). Las vías más frecuentes de contacto son (6, 15): por contaminación directa o indirecta de los alimentos, tanto de origen animal como de origen vegetal, por el agua insuficientemente tratada, y por el transporte de flora bacteriana que conlleva la globalización, el turismo, el comercio internacional o las migraciones animales.

Dentro de este enfoque global de la salud y atendiendo específicamente al fenómeno de las resistencias, no podemos olvidarnos

de las especies silvestres, como pueden ser los jabalíes, ciervos o conejos: especies tradicionalmente poco estudiadas pero que son piezas fundamentales tanto a nivel ecológico como epidemiológico e incluso económico (6,

**Tabla 1.** Familias estudiadas en los distintos artículos con los antibióticos específicos que se han revisado

Familia	Representantes
Betalactámicos	AMP = Ampicilina AMC = Amoxicina-Clavulánico ATM = Aztreonam FOX = Cefoxitina
Penicilina	BP = Bencilpenicilina MET = Meticilina OX = Oxacilina P = Penicilina
Quinolonas	NA = Ácido Nalidíxico
Sulfamidas	SN = Sulfonamina SF = Sulfafurazol RL = Sulfametoxazol SXT = Sulfaxazol-Trimetoprim W = Trimetoprima
Aminoglucósidos	TOB = Tobramicina T = Tiamulina AK = Amikacina APR = Apramicina S = Estreptomina CN = Gentamicina K = Kanamicina N = Neomicina
Anfenicol	C = Cloranfenicol FFC = Florfenicol
Cefalosporina	CRO = Ceftriaxona EFT = Ceftiofour CTX = Cefotaxima CAZ = Ceftazidima
Fluoroquinolonas	CIP = Ciprofloxacina ENR = Enrofloxacin
Lincosamidas	DA = Clindamicina
Macrólidos	E = Eritromicina
Carbapenémicos	IPM = Imipenem
Glicopéptidos	TEC = Teicoplanina VA = Vancomicina
Nitrofuranos	F = Nitrofurantoina
Tetraciclinas	DO = Doxiciclina TE = Tetraciclina
Lincosamidas	MY = Lincomicina
Otros	FD = Ácido Fusídico CT = Colistina FOS = Fosfomicina LZD = Linezolid MUP = Mupirocina QD = Quinupristina-Dalfopristina RD = Rifampicina

15). A nivel ecológico, estas especies se encuentran en expansión y no solo por el terreno silvestre, sino que se aproximan cada vez más a las zonas periurbanas, entrando más en contacto con los residuos y los desechos humanos. A nivel cinético, se están convirtiendo en especies muy rentables de explotar, que cada vez tienen más cabida en la alimentación humana e incluso compiten con las explotaciones tradicionales. Y a todo ello se suman los factores intrínsecos de las propias especies, así como que muchos de estos animales poseen una gran área de dispersión desarrollando un papel vector en la dinámica de las resistencias. En resumen, los animales silvestres son especies claves en las cadenas epidemiológicas de muchas enfermedades infecciosas, así como en el mantenimiento y la diseminación de las RAM.

## LOCALIZACIÓN

Los estudios de RAM son especialmente interesantes en zonas donde hay un estrecho contacto en-

tre las especies silvestres, el ganado y los humanos como son las zonas periurbanas, áreas densamente pobladas y lugares cercanos a ríos y/o a zonas ganaderas o agrícolas. De igual forma, en comunidades autónomas tales como Extremadura, Castilla-León, Castilla La Mancha y Andalucía, en las que se produce una gran intervención en poblaciones cinéticas, se incrementa el riesgo tanto de aparición como de transmisión de enfermedades y resistencias. Otras comunidades como Aragón o Andalucía poseen una gran diversidad de vida silvestre, de recursos naturales y además se encuentran ubicadas en importantes rutas de migración de aves (23, 31).

Muchas de las muestras de los estudios tienen su origen en animales que llegan a centros de recuperación (28, 30, 31, 32), como el de Torrefusa en Barcelona (30). En él los animales que ingresan suelen proceder de zonas con alta densidad urbana o ganadera, y lo hacen debido a causas antropogénicas directas o indirectas. Otro gran porcentaje de muestras llegan de reservas de caza (16, 18, 28, 32)

en las cuales es importante seguir la evolución de las resistencias en los animales tanto por su repercusión ecológica como por el ingreso en la cadena alimentaria de las personas y debido a que en multitud de ocasiones estos animales comparten pastos con el ganado domésticos. También llaman la atención para elaborar este tipo de estudios los parques naturales (16, 17, 20) como el Parque Nacional de Doñana (20) o el de Collserola (17), en donde se pueden encontrar especies en peligro y donde, al ser zonas con poca actividad antropogénica o ganadera, es de gran relevancia si se encuentran resistencias antimicrobianas.

## BACTERIAS

A lo largo de todos los artículos revisados se han estudiado una gran variedad de familias bacterianas, cuyos porcentajes de estudios se plasman en el Gráfico 2. Todas estas bacterias poseen una gran relevancia como podemos ver a continuación, en un estudio más por minorizado de las mismas.

• *Salmonella* spp. Es uno de los géneros más comunes de bacterias zoonóticas, compartido además entre animales domésticos y silvestres (6, 16). Es de relevancia tanto económica como sanitaria a nivel mundial, de hecho, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) lo considera un patógeno de importancia zoonótica (*S. enterica*) (17) y por ejemplo *S. enteritidis*, *S. newport* y *S. mbandaka*, los serotipos más frecuentes de salmonelosis humana, se han demostrado en fauna silvestre (16). La salmonella fue la segunda causa de enfermedad zoonótica en Europa en 2016 (29). Es considerado además patógeno de múltiples hospeda-



GRÁFICO 1: Mapa de densidad de las áreas estudiadas. Fuente: Elaboración propia.

dores y posee alta persistencia medioambiental (27, 16). Es esta amplia gama de huéspedes y la persistencia ambiental lo que la hace idónea para el estudio de las interacciones y resistencias (16).

- *Staphylococcus aureus* es una bacteria comensal de piel y mucosas tanto de humanos como de animales (19, 22, 23, 29, 31, 32). Se puede encontrar además ampliamente extendida en el entorno natural (agua, aire, suelo, alimentos...) (31, 32) y también actúa como patógeno oportunista siendo el agente causal de multitud de enfermedades e infecciones (22, 23, 28, 31). Cuando estos estafilococos adquirieron mecanismos de resistencias frente a la MET (mecA, mecC) dieron pie a los *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes (MRSA) limitando aún más las opciones de tratamiento (22, 23, 31). Estas bacterias se encontraron por primera vez como patógeno oportunista en hospitales, denominándose MRSA asociado a hospitales (HA), pero hoy en día se pueden encontrar en individuos inmunocompetentes, MRSA asociados a comunidad (CA) y en

la producción animal, MRSA asociado al ganado (LA) (19). La OMS publicó en 2014 una lista de las principales bacterias resistentes, en las que se incluía a los MRSA, se advertía de la susceptibilidad decreciente a la VA y se consideraba a los *Staphylococcus coagulasa* negativos (CoNS) una fuente de genes de resistencia para humanos y animales (32).

- *Escherichia coli* (6) es una de las bacterias más estudiada en cuanto a las resistencias antimicrobianas en la vida silvestre (6, 30, 33). Es una bacteria comensal del tracto gastrointestinal de humanos y animales y se puede encontrar también en alimentos y fuentes ambientales (26, 30, 33). Constituye un reservorio de genes de resistencia para otras bacterias patógenas y/o comensales (26, 33) y es la enterobacteria productora de BLEE AmpC más reportada en todo el mundo (30). El hecho de que pueden adquirir y transferir fácilmente genes de resistencia, los hace idóneos como indicadores de presión selectiva (30) y de cambios en la resistencia a los antimicrobianos (17, 20, 26). Pue-

den actuar como patógenos oportunistas (26, 28) y se asocian con infecciones adquiridas tanto en la comunidad como en los hospitales (20). Las resistencias en estas bacterias no solo afectan a ambientes clínicos, sino que también influyen en el tracto gastrointestinal de pacientes sanos, animales productores de alimentos y animales salvajes (20).

- Las infecciones por *Enterobacteriales* (30) como *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.* y *Serratia marcescens* son de gran importancia en medicina humana dado que son conocidas por portar genes BLEE y AmpC que anulan la eficacia de fármacos de nueva generación como las cefalosporinas o los carbapenémicos (15, 30). De forma pormenorizada, *E. coli* y *P. mirabilis* se asocian frecuentemente con la presencia de infecciones urinarias recurrentes y severas, así como con otras infecciones nosocomiales, *C. freundii* es un patógeno oportunista asociado a infecciones nosocomiales y problemas de salud emergente relacionados también con infecciones del tracto urinario, y *E. cloacae* es un patógeno oportunista y multirresistente involucrado en brotes de infecciones hospitalarias (30).

- *Enterococcus spp.* son microorganismos comensales del tracto gastrointestinal de personas y animales, pero también pueden actuar como patógenos oportunistas (6, 20, 24, 28). Son intrínsecamente resistentes a muchos antimicrobianos y considerados reservorios de genes de resistencia. El hecho de que pueden adquirir y transferir fácilmente este tipo de genes, así como la capacidad de adquirir rasgos de virulencia motiva su uso como cen-

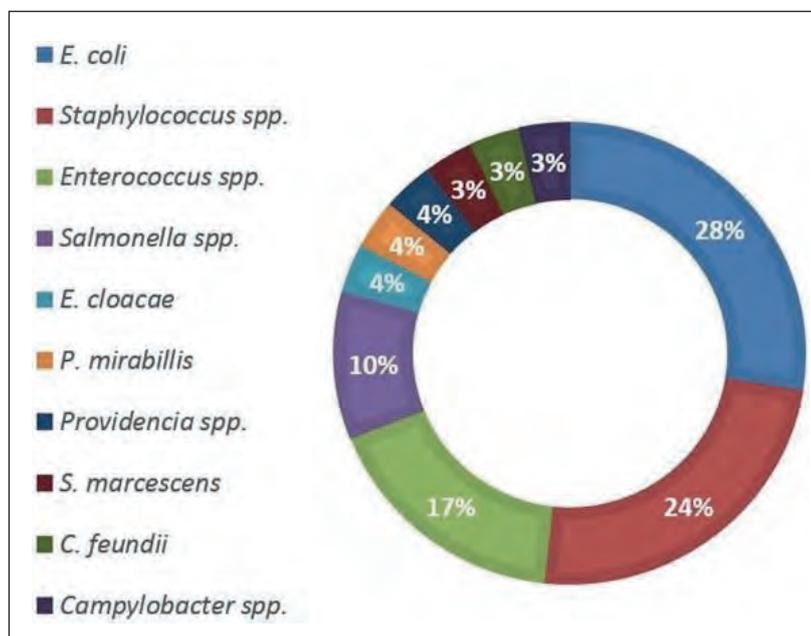


GRÁFICO 2: Porcentajes de bacterias estudiadas. Fuente: Elaboración propia.

tinelas e indicadores de cambios o evolución en la resistencia a los antimicrobianos (17, 20, 24). Estas bacterias están asociadas con infecciones nosocomiales y adquiridas tanto en la comunidad como en los hospitales (6, 20, 24).

• Y por último *Campylobacter spp.* (30) que es el agente causal de las campilobacteriosis, la zoonosis más frecuente en la Unión Europea en 2010 y que representó más del 65% de las zoonosis notificadas (21). La EFSA considera a *C. jejuni* y *C. coli* como patógenos de importancia zoonótica (17). La infección en animales suele ser asintomática por lo que la manipulación y el consumo de animales portadores se consideran las fuentes más importantes de infección humana, destacando entre los animales domésticos el pollo y entre los artiodáctilos silvestres, el jabalí (21).

## ANIMALES

A lo largo de todos los artículos revisados se han investigado multitud de especies animales las cuales hemos agrupado en diversas categorías para un mejor entendimiento y comprensión, como se puede ver en el Gráfico 3.

Las especies más estudiadas han sido los ungulados y artiodáctilos silvestres como pueden ser el jabalí, los cérvidos y los caprínidos. Estas especies son importantes no solo por su papel como reservorio natural de enfermedades infecciosas sino también por la asociación con el consumo y manipulación de productos derivados de ellos (21) así como por su relación ecológica con la ganadería y la posibilidad de intercambiar patógenos (19). La mayoría de estas especies se emplean en la caza por lo que muchas de ellas y en muchas zonas se gestionan de forma intensiva como una explotación ganadera más (21). Las principales preocupaciones con los animales de caza son: la contaminación de las canales con heces tras la batida, la posibilidad de que las bacterias sobrevivan al procesamiento y el potencial de contaminación cruzada con otros alimentos (24). A continuación, se detalla un estudio pormenorizado de las resistencias antibióticas de mayor relevancia, en cada una de dichas categorías acompañado de sus resúmenes gráficos.

### Jabalí

La especie más investigada ha sido el jabalí y en estos, las bacte-

rias más estudiadas han sido, en orden descendente, *Staphylococcus spp.* (19, 22, 29, 31, 32), *E. coli* (17, 18, 25, 26), *Enterococcus spp.* (*E. faecium* y *E. fecalis*) (17, 24), *Salmonella spp.* (*S. choleraesuis*, *S. Mbandaka*, *S. enteritidis*) (16, 27) y *Campylobacter spp.* (17, 21). Estos animales son omnívoros, no poseen depredadores naturales y están experimentando un aumento tanto de densidad de población como de expansión en diversos territorios (27, 26, 17). Su comportamiento y sus hábitos alimentarios los hacen propensos a la exposición a patógenos y a multitud de resistencias (16). A esto se suma el manejo intensivo que tienen con fines de caza, lo cual aumenta la prevalencia y transmisión de enfermedades (27, 17) y que cada vez se acercan más a las zonas urbanas, principalmente en busca de alimento (17). Todo ello aumenta la probabilidad de contacto con mascotas, residuos urbanos, desechos hospitalarios, ... y esta cercanía facilita el intercambio de bacterias y genes de resistencias antimicrobianas entre las distintas poblaciones (16, 17, 27). Se consideran reservorios, potadores y diseminadores de diferentes patógenos zoonóticos, centinelas de la presencia, prevalencia y resistencia a los antimicrobianos y portadores potenciales de cepas bacterianas productoras de BLEE (16, 17, 26, 27).

Independientemente del tipo de bacteria investigada, la resistencia más prevalente han sido las tetraciclinas (TE, DO). Estas se emplean regularmente tanto en medicina humana como en veterinaria, frecuentemente de forma conjunta con sulfonamidas, que ha sido el segundo grupo en el que más resistencias se han observado (SXT, RL, W, SN). Con respecto a las tetraciclinas uno de

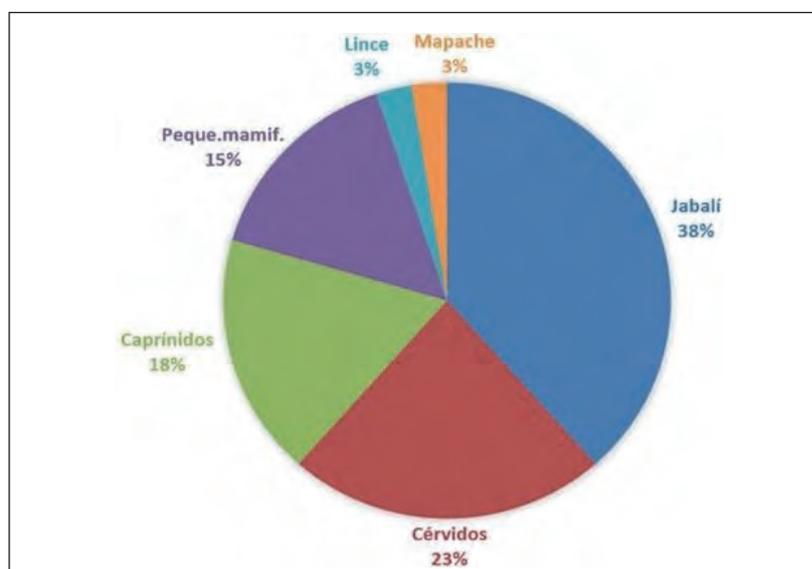


GRÁFICO 3: Porcentajes de especies según el número de artículos estudiados. Fuente: Elaboración propia.

los artículos (28) ha observado una conexión con la alimentación, lo cual parece indicar un origen agrícola o humano. Otras resistencias también muy prevalentes han sido frente a los betalactámicos (AMP, BP, P, FOX) y aunque se desconoce el origen de la resistencia frente a BP, hay que tener en cuenta que esta familia de medicamentos es una de las más empleadas en medicina humana y veterinaria, tanto en animales destinados al consumo como en mascotas, por lo que es de esperar un alto porcentaje de resistencias. Lo mismo pasa con los aminoglucósidos (S, N, K) empleados con regularidad en ambas medicinas. Todos estos datos parecen indicar una relación entre las resistencias observadas y las familias de antimicrobianos más frecuentemente empleados. Llama la atención que se hayan aislado bacterias resistentes a fluoroquinolonas (CIP), macrólidos (E), ácido fusídico (FD), mupirocina (MUP) y linezolid (LZD), puesto que todos denotan un origen antropogénico. El primero de ellos es una fluoroquinolona de segunda generación que se suele reservar

para infecciones humanas graves producidas por salmonella, los macrólidos, también se emplean como fármacos de último recurso, y el ácido fusídico (FD), completamente sintético, así como el linezolid (LZD) y la mupirocina (MUP), se emplean de forma tópica en personas. El hecho de que sean sintéticos anula un posible origen telúrico, mientras que su forma de administración tópica señala el agua como principal vehículo de transmisión. Y por último hay que resaltar, por la enorme persistencia, que hoy en día se encuentren resistencias frente a fenicoles (C, FCC), glicopéptidos (VA, TEC) y nitrofuranos (F) puesto que su uso se prohibió en la década de los "90".



**Los mamíferos silvestres en los cuales se ha constatado un mayor porcentaje de resistencias han sido en primer lugar y de forma muy destacada el jabalí, seguida de los cérvidos, cápridos y pequeños mamíferos en donde destaca el conejo y el erizo**



**Cérvidos**

Otros ungulados de gran interés en nuestra península son los cérvidos como el ciervo, el corzo y el gamo. Estos animales también pueden actuar como reservorio, transportadores y diseminadores de cepas zoonóticas y son un importante activo para la caza, de hecho, en algunas áreas hay granjas semiextensivas para su cría y posterior liberación para monterías y/o repoblación (23). En los artículos revisados, los ciervos han sido mucho más estudiados que los corzos, y estos más que los gamos. La variedad de especies bacterianas estudiadas en este grupo ha sido mucho menor: la especie más investigada ha sido *Staphylococcus*

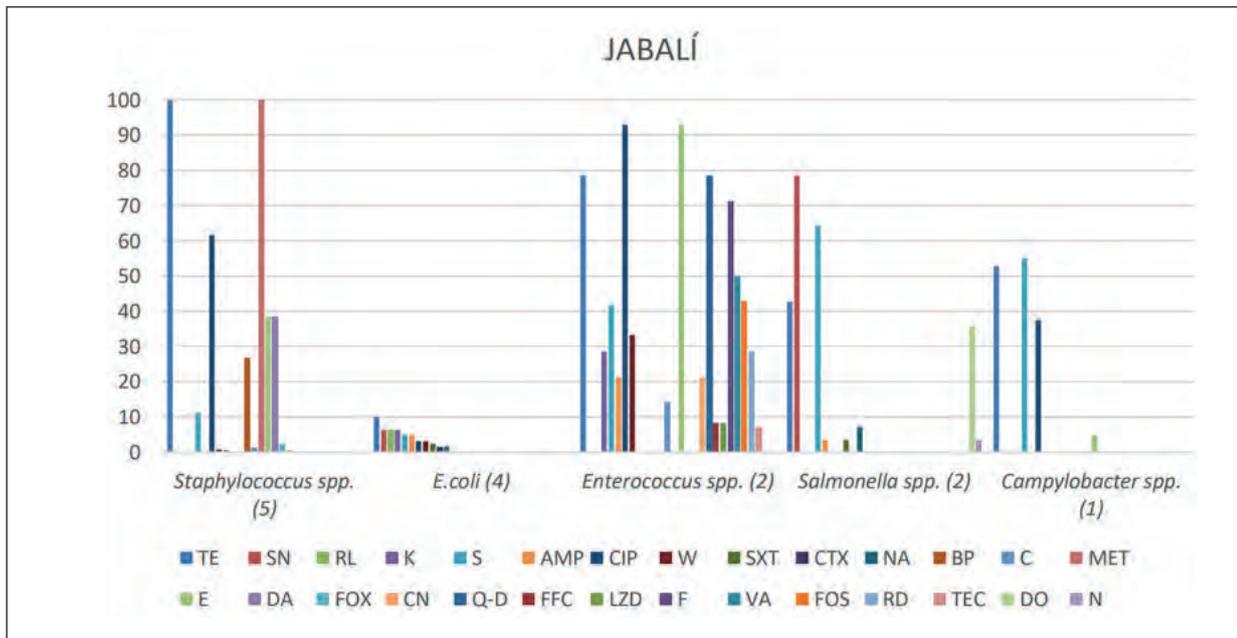


GRÁFICO 4: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en jabalí. Fuente: Elaboración propia

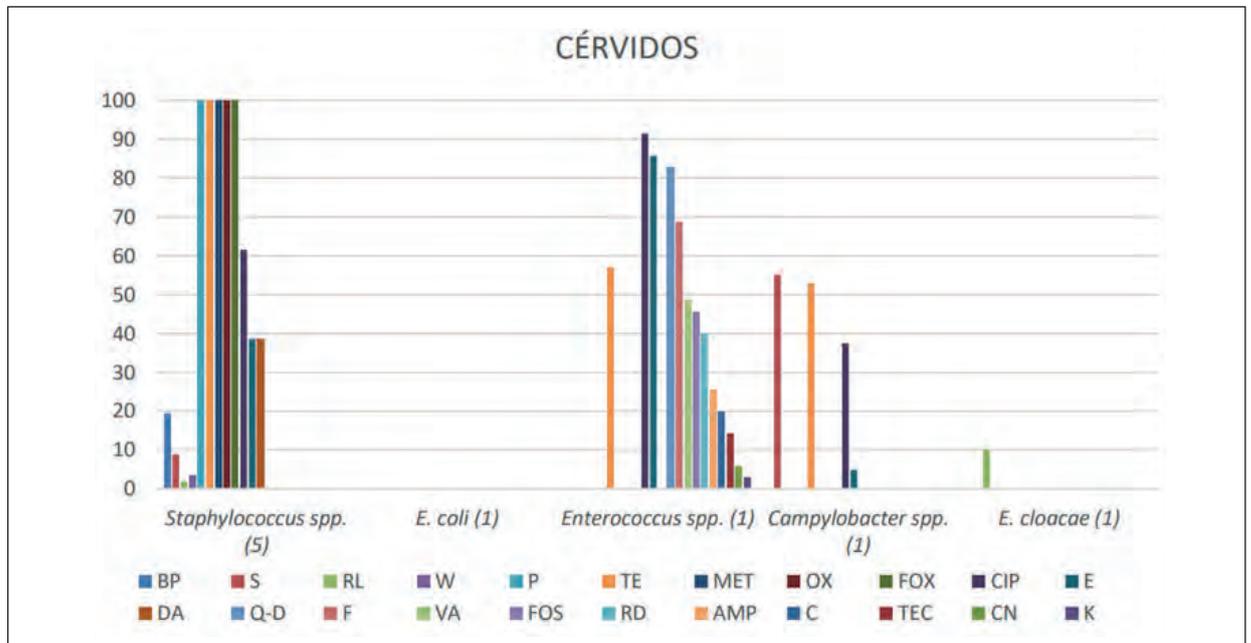


GRÁFICO 5: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en cérvidos. Fuente: Elaboración propia.

*spp.* (32) con especial hincapié en *S. aureus* (19, 22, 23, 31) y después *E. coli* (25), *Enterococcus spp.* (24), *Campylobacter spp.* (21) y *E. cloacae* (30).

En este grupo de animales, la familia que ha mostrado más porcentaje de resistencias han sido los betalactámicos (BP, P, FOX, OX, AMP) seguido de las tetraciclinas (TE) y las sulfonamidas (RL, W), que como hemos comentado anteriormente son los más empleados en las actividades clínicas. Se han observado también resistencias frente a lincosamidas (DA) que se emplea tanto en humanos como en animales, ya sean de renta o mascotas. Como en el caso del jabalí, las mayores resistencias proceden de fármacos que se emplean tanto en medicina humana como en veterinaria, pudiendo diseminarse a través de la contaminación fecal del agua o por la extensión de estiércol contaminado. Destaca que tanto P como BP pertenecen al subgrupo de las penicilinas, uno de los más usados en animales de granja, lo que puede suponer un mayor contacto de estas especies con la gana-

dería. También han sido comunes, aunque con menor diversidad, las resistencias frente a aminoglucósidos (S, CN, K). Se han hallado resistencias frente a fenicoles (C), glicopéptidos (VA, TEC) y nitrofuranos (F) que se prohibieron en la década de los "90" haciendo patente con ello su alta persistencia en el medioambiente, así como la extensa contaminación del mismo. Es preocupante la detección de resistencias frente a fármacos aprobados exclusivamente para medicina humana, como la mupirocina (MUP) y el ácido fusídico (FD), que se emplean de forma tópica; y de último recurso, como las fluoroquinolonas (CIP) y los macrólidos (E).

### Cápridos

Los últimos artiodáctilos de los que hablaremos son los cápridos como los muflones y las cabras montesas, destinados en algunas zonas a caza mayor (9). *S. aureus* (19, 22, 31) volvió a ser la especie más estudiada dentro del género *Staphylococcus spp.* (32), la segunda más investigada fue *E.*

*coli* (18, 25) y por último *Campylobacter spp.* (21)

En este grupo, como en los anteriores, las resistencias más comunes se han hallado en la familia de los betalactámicos (AMP, P, BP, FOX), las tetraciclinas (TE), las sulfonamidas (RL, W, SXT) y los aminoglucósidos (S, CN) pero se han hallado muy pocas resistencias de origen únicamente antropogénico, como han sido frente a macrólidos (E), fluoroquinolonas (CIP) y al ácido fusídico (FD). Todo ello hace pensar en un contacto mayor con la ganadería y el medioambiente, pero menor con los humanos, como era de esperar en estas especies que, a pesar de su aprovechamiento cinegético en algunas zonas, es mayormente salvaje.

### Pequeños mamíferos

En este apartado hablaremos de especies como los conejos, las liebres, los erizos, las jinetas, los murciélagos y los zorros, incluiremos también a los roedores y a los mustélidos (el visón, el tejón, la garduña y la nutria). Hay que resaltar que el visón europeo

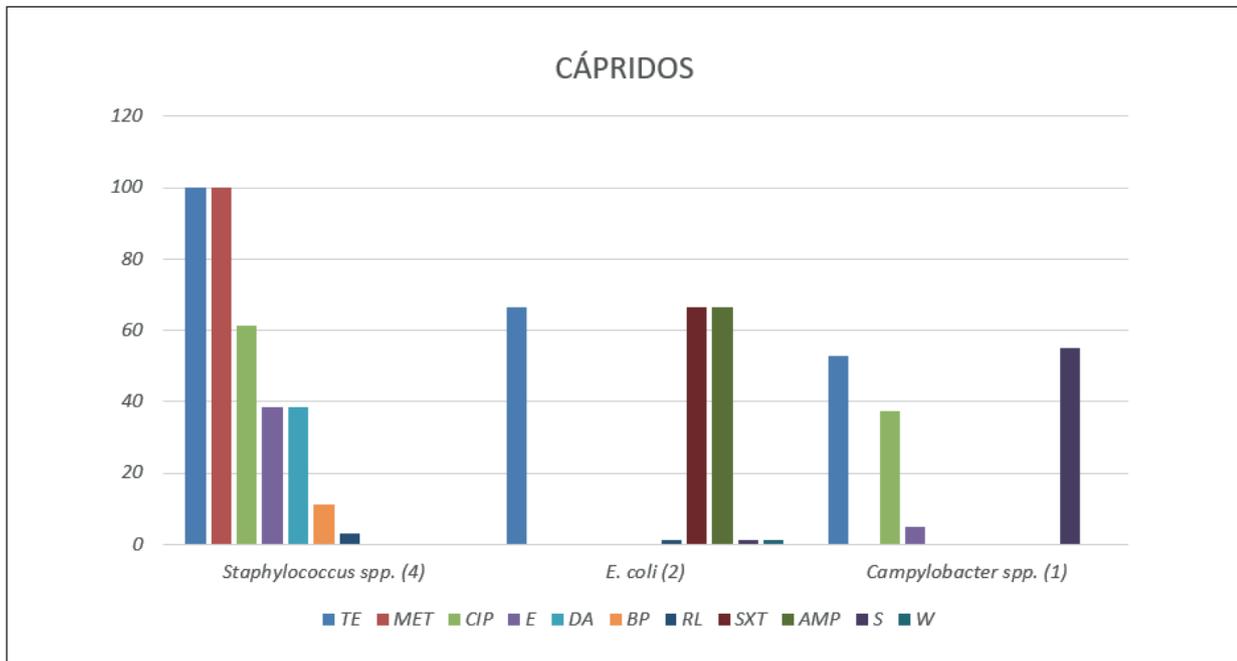


GRÁFICO 6: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en cápridos. Fuente: Elaboración propia

se considera una especie en peligro crítico de extinción según la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN), y que en España está siendo desplazado por la introducción del visón americano, lo cual exacerba aún más la implicación ecológica de que en esta especie se encuentren resistencias antimicrobianas. Además, a parte de la problemática de encontrar resis-

tencias antimicrobianas en estas especies hay que tener en cuenta que son animales pequeños, con altos rangos de extensión y que siempre tienen algún animal superior en la cadena trófica, por lo que sirven de diseminadores de resistencias, lo cual agrava aún más el problema de hallar en ellos resistencias. En este gran grupo se estudiaron multitud de especies bacterianas, las más es-

tudiadas volvieron a ser *E. coli* (25, 30) y *S. aureus* (31, 32) dentro de los *Staphylococcus spp.* (32), pero también destacan los estudios de *Enterococcus spp.* (24), *K. pneumoniae* (30), *K. oxytoca* (30), *C. freundii* (30) y *E. cloacae* (30).

Vuelve a asombrar el hallazgo de resistencias frente a glicopéptidos (TEC), que no se emplean en animales desde 1996, y frente a

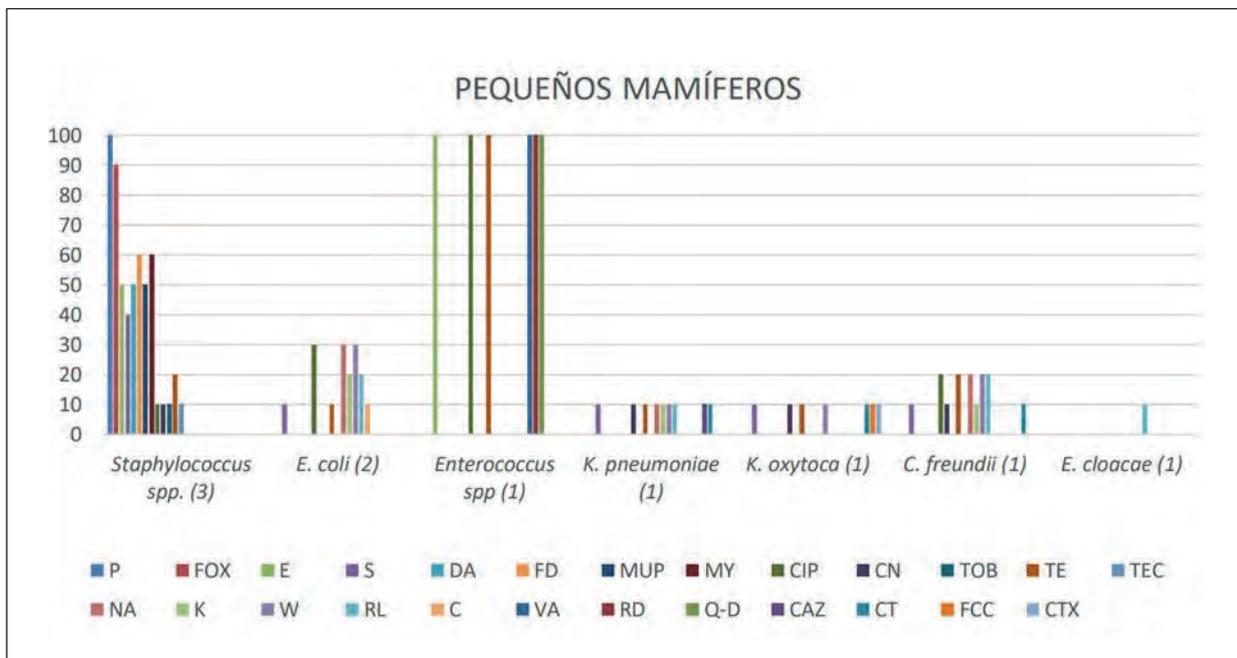


GRÁFICO 7: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en pequeños mamíferos. Fuente: Elaboración propia

“  
**Los fármacos frente a los cuales se han detectado un mayor porcentaje de resistencias se relacionan con las familias farmacológicas más frecuentemente utilizadas en medicina veterinaria y humana tales como fluoroquinolonas (CIP), tetraciclinas (TE), aminoglucósidos (S, CN, K) y sulfonamidas (RL, W)**  
 ”

fenicoles (FFC y C), cuyo uso está prohibido desde la década de los "90". Las resistencias halladas frente a las cefalosporinas (CAZ, CTX) mostraron multirresistencias con fluoroquinolonas, tetraciclinas, sulfonamidas y aminoglucósidos (30), lo cual dificulta, reduce y diezma la posibilidad de un tratamiento eficaz al anular tantos antimicrobianos. También han sido muy comunes las resistencias frente a lincosamidas (MY), que se relacionaron con la alimentación al encontrarse mayores porcentajes en piscívoros y carnívoros, y menores en omnívoros y artiodáctilos (32), lo que indica una contaminación del medioambiente. En estos

animales se han encontrado resistencias frente a mupirocina (MUP) y ácido fusídico (FD), antimicrobianos aprobados únicamente en medicina humana y que se emplean vía tópica, apoyando así la hipótesis de que tanto el alcance al medioambiente como el principal vehículo de transmisión es el agua. Se han hallado resistencias frente a fluoroquinolonas (CIP) y macrólidos (E) pero las más llamativas han sido frente a la colistina (CT), un fármaco que se empleó durante un largo período de tiempo en la ganadería como promotor del crecimiento y que ahora es muy codiciado en medicina humana. Han destacado de igual modo, las resis-

tencias frente a lincosamidas (DA) y quinolonas (NA) que son fármacos de uso frecuente tanto en medicina humana como en veterinaria.

#### Otros mamíferos

Para finalizar, veremos dos animales de especial interés como son el lince y el mapache, el primero por considerarse una especie en peligro según la IUCN y el segundo por ser una especie invasora. Con respecto al lince (20) se investigó tanto *E. coli* como *Enterococcus spp.* (*E. faecium*, *E. hirae* y *E. faecalis*) pero en el mapache (33) solo se estudió *E. coli*.

Los linces no suelen vivir en zonas con alta influencia antropogénica, por lo que el contacto con humanos es poco frecuente y el contacto con ganado es ocasional. Se piensa por tanto, que no sufren de una presión de selección muy intensa, pero su amplia distribución los expone a restos de comida, materia fecal e incluso humanos, los cuales pueden portar resistencias. Además, pueden adquirirlas a través de la cadena alimentaria puesto que su dieta se basa en el conejo, animal en el cual se han detectado múltiples resistencias

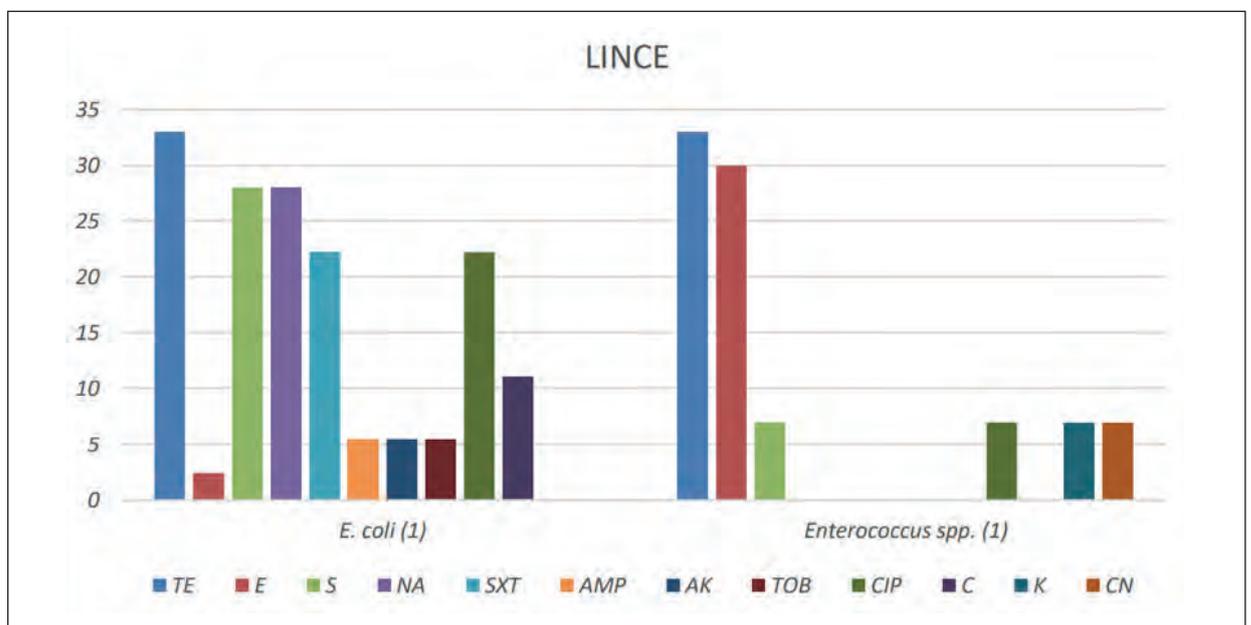


GRÁFICO 8: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en lince. Fuente: Elaboración propia

antimicrobianas. Y no podemos olvidar la reintroducción de animales después de haber pasado por centros de cría o de recuperación donde, si es necesario, tienen acceso a antimicrobianos.

Las resistencias más comunes, y con mayor diversidad, se han encontrado en la familia de los aminoglucósidos (S, CN, K, AK, TOB), empleados con frecuencia tanto en animales como en personas. Llamen la atención las pocas resistencias frente a betalactámicos (AMP) y, que a pesar del frecuente uso conjunto de tetraciclinas (TE) y sulfonamidas (SXT), las resistencias en estas familias se han hallado de forma independiente. Como era de esperar por su poca conexión con la población, se han encontrado escasas resistencias que denoten un origen antropogénico, frente a fluoroquinolonas (CIP) y macrólidos (E), pero también han sido escasas las resistencias frente a fármacos de alta persistencia ambiental como los fenicoles (C).

Por otro lado, los mapaches (33) son una especie invasora y actúan como potenciales diseminadores de resistencias y patógenos. Son animales omnívoros que usan y se alimentan en ambientes acuáticos. Poseen una amplia distribución, llegando a habitar tanto zonas periurbanas como parques naturales, además de una estrecha asociación y muy buena tolerancia a los humanos. Todo ello le otorga capacidad para contaminar tanto alimentos como el medioambiente, pudiendo llegar posteriormente a animales domésticos, salvajes y personas.

El estudio de estos animales ha revelado una gran variedad y diversidad de resistencias frente a betalactámicos (AMP, AMC),

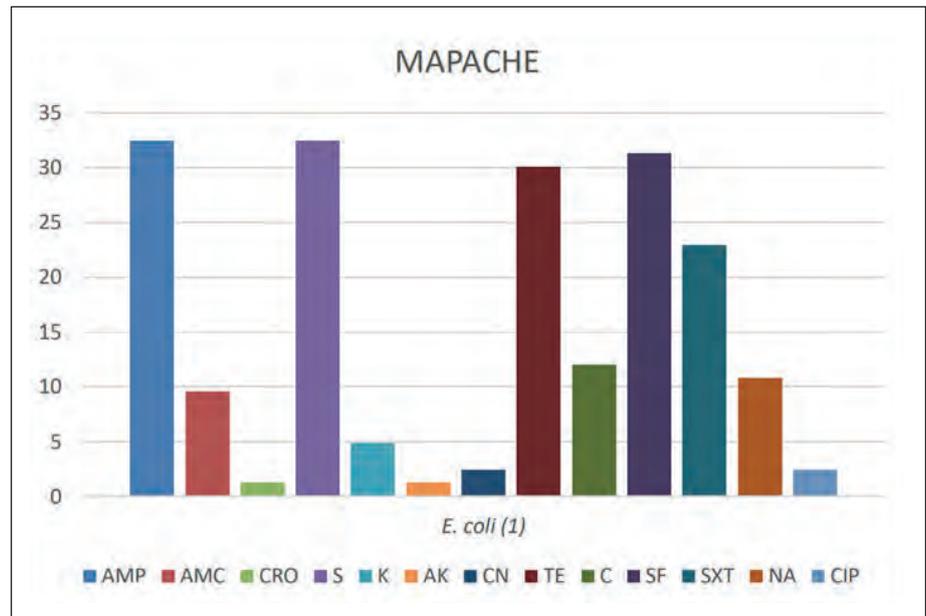


GRÁFICO 9: Resumen gráfico de resistencias por especies bacterianas en mapache. Fuente: Elaboración propia.

tetraciclinas (TE), sulfonamidas (SF, SXT), cefalosporinas (CRO), aminoglucósidos (S, K, AK, CN), fenicoles (C), quinolonas (NA) y fluoroquinolonas (CIP). Todos estos fármacos se emplean tanto en animales como en humanos y las resistencias han sido ya nombradas anteriormente, lo que denota no solo la cercanía de estos animales al nicho urbano sino la gran extensión de estas resistencias.

## CONCLUSIONES

En base al estudio realizado y los datos presentados podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. A pesar de la mejora en el consumo y empleo de los antimicrobianos en distintos ámbitos de la medicina, los animales silvestres siguen constituyendo un amplio reservorio tanto de bacterias resistentes como de genes de resistencias.

2. Desde un punto de vista sanitario es necesario entender las distintas poblaciones animales y humanas como un todo y plantear las múltiples estrategias de

lucha en consonancia con este hecho.

3. Los mamíferos silvestres en los cuales se ha constatado un mayor porcentaje de resistencias han sido en primer lugar y de forma muy destacada el jabalí, seguida de los cérvidos, cápridos y pequeños mamíferos en donde destaca el conejo y el erizo.

4. Los fármacos frente a los cuales se han detectado un mayor porcentaje de resistencias se relacionan con las familias farmacológicas más frecuentemente utilizadas en medicina veterinaria y humana tales como fluoroquinolonas (CIP), tetraciclinas (TE), aminoglucósidos (S, CN, K) y sulfonamidas (RL, W).

5. Las especies o géneros de bacterias más investigados han sido *E. Coli* y *Staphylococcus spp.* Otras especies, tales como *Enterococcus spp.*, *Salmonellas spp.*, *Enterobacterias spp.* y *Campylobacter spp.*, lo han sido con menor frecuencia o con procedimientos no bien estandarizados, por lo que su comparación ha sido complicada o imposible. ✓

**Tabla 2.** Relación de las resistencias detectadas en distintos animales según la bacteria estudiada.

BACTERIA	ANIMALES	RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS	Ref.
<i>S. Choleraesuis</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	AMP, NA, DO, S, N, SN, SXT, TE	31
<i>S. Enteritidis</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> ) libres ganado	CIP, NA	20
<i>S. Mbandaka</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> ) presencia ganado	RL, C, S	
<i>Staphylococcus spp.</i>	Mamíferos	FD, P	36
	Visón americano ( <i>Neovison vison</i> )	P, FOX, FD, DA, MY	
	Tejón ( <i>Meles meles</i> )	P, FOX, FD, MUP, MY	
	Garduña ( <i>Martes foina</i> )	P, FOX, TE	
	Liebre ( <i>Lepus europaeus</i> )	P, FOX, FD, MUP	
	Jineta ( <i>Genetta genetta</i> )	P, FD	
	Nutria ( <i>Lutra lutra</i> )	P, FOX, FD, MY	
	Erizo ( <i>Erinaceus europeus</i> )	P, FOX, FD, E, DA, MY, S, TE	
	Muflón ( <i>Ovis orientalis musimon</i> )	P, FOX, FD, E, MY, S	
	Murciélago ( <i>Pipistrellus pipistrellus</i> )	E, S	
	Ciervo rojo ( <i>Cervus elaphus</i> )	P, FD, MUP, E, MY, S, TE, C	
	Zorro rojo ( <i>Vulpes vulpes</i> )	P, FOX, FD, MUP, DA, MY	
	Corzo ( <i>Capreolus capreolus</i> )	P, FD, MUP, MY, TE	
	Cabra montesa ( <i>Capra pyrenaica</i> )	P, FD, CN, TE	
Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	P, FOX, FD, MUP, E, DA, MY, S, TE, C		
Conejo ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	P, FOX, FD, MUP, E, DA, MY, CIP, CN, TOB, S, TE, TEC		
CoNS	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	TE, DA, E, FOX, C, CN, SXT	33
<i>S. aureus</i>	Erizo europeo ( <i>Erinaceus europeus</i> )	P, FOX, E, DA, S	35
	Conejo europeo ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	P, FOX	
	Ciervo rojo ( <i>Cervus elaphus</i> )	P	
MSSA	Cabra montesa ( <i>Capra pyrenaica</i> )	BP, RL	26
	Ciervo rojo ( <i>Cervus elaphus</i> )	BP, S, RL, W	
	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	BP, C, S, TE, W	
MRSA	Cabra montesa ( <i>Capra pyrenaica</i> )	TE, CIP, E, DA	23
	Ciervo rojo ( <i>Cervus elaphus</i> )		
<i>Campylobacter spp.</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	CIP, E, S, TE	25
	Muflón ( <i>Ovis orientalis musimon</i> )		
	Ciervo rojo ( <i>Cervus elaphus</i> )		
<i>Enterococcus spp.</i>	Mamíferos	E, TE, QD, CIP	32
	Lince ( <i>Lynx pardinus</i> )	TE, E, CIP, S, CN, K	24
	Corzo ( <i>Capreolus capreolus</i> )	AMP, VA, TEC, E, TE, CIP, F, RD, FOS, C, QD, CN, K	28
	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	AMP, VA, TEC, E, TE, CIP, F, RD, FOS, C, QD, CN, K, S	
	Conejo ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	VA, E, TE, CIP, QD, RD	
<i>E. faecium</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	TE, S, QD, E, CIP	21
<i>E. faecalis</i>	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	TE, S, W, E, C, FFC, CN, LZD	21
<i>E. coli</i>	Erizo argelino ( <i>Aetechinus algirus</i> )	CIP, NA, K, W	34
	Erizo europeo ( <i>Erinaceus europeus</i> )	K, S, CIP, NA, TE, RL, W,	
	Tejón ( <i>Meles meles</i> )	CIP, NA, C, RL, W	
	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	NA, K, W, S, TE, CTX, AMP, RL, CIP	22
	Cabra montesa ( <i>Capra pyrenaica</i> )	W, S, TE, AMP, RL	
	Mapache ( <i>Procyon lotor</i> )	AMP, S, TE, SF, SXT, AMC, CRO, K, AK, CN, C, NA, CIP	37
	Lince ( <i>Lynx pardinus</i> )	AMP, TE, AK, TOB, S, C, NA, CIP, SXT	24
	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	AMP, SXT, TE, S, NA	30
	Jabalí ( <i>Sus scrofa</i> )	TE, S, W, RL, AMP, K	21
	Muflón ( <i>Ovis orientalis musimon</i> )	AMP, SXT, TE	29
	Mamíferos	CTX, S	32

BACTERIA	ANIMALES	RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS	Ref.
<i>K. pneumoniae</i>	Erizo europeo ( <i>Erinaceus europeus</i> )	CAZ, CN, S, K, TE, RL, W, NA, CT	34
<i>K. oxytoca</i>	Erizo argelino ( <i>Aetechinus algirus</i> )	CN, S, FFC, CTX, TE, CT, W	34
<i>C. freundii</i>	Erizo europeo ( <i>Erinaceus europeus</i> )	CIP, NA, K, TE, W S, CT, RL	34
	Guarduña ( <i>Martes foina</i> )	CIP, NA, CN, TE, RL, W	
<i>E. cloacae</i>	Corzo ( <i>Capreolus capreolus</i> )	RL	34
	Visón americano ( <i>Neovison vison</i> )	RL	

## BIBLIOGRAFÍA

- [Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. Discos para antibiogramas]. (s.f). Online. Last accessed: 25/06/2021. Available from: [http://www.analisisavanzados.com/modules/mod\\_tecdata/antibiograma/Discos\\_de\\_antibio\\_grama.pdf](http://www.analisisavanzados.com/modules/mod_tecdata/antibiograma/Discos_de_antibio_grama.pdf)
- Florey, H. W., Chain, E., Heatley, N. G. Jennings MA, Sanders AG, Abraham EP, & Florey ME (1949). Antibiotics, vols. I and II.
- Prescott, J. F. (2005). History of antimicrobial usage in agriculture: an overview. Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin, 19-27.
- Roberts, S. J. (1953). Antibiotic therapy in large animals, p 39-48. In Conference Proceedings, Am Vet Med Assoc.
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., ... & Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences, 112(18), 5649-5654.
- Vittecoq, M., Godreuil, S., Prugnolle, F., Durand, P., Brazier, L., Renaud, N... & Renaud, F. (2016). Antimicrobial resistance in wildlife. Journal of Applied Ecology, 53(2), 519-529.
- Díaz-Sánchez, S., Sánchez, S., Herrera-León, S., Porrero, C., Blanco, J., Dahbi, G., ... & Vidal, D. (2013). Prevalence of Shiga toxin-producing Escherichia coli, Salmonella spp. and Campylobacter spp. in large game animals intended for consumption: relationship with management practices and livestock influence. Veterinary microbiology, 163(3-4), 274-281.
- Ramey, A. M., & Ahlstrom, C. A. (2020). Antibiotic resistant bacteria in wildlife: Perspectives on trends, acquisition and dissemination, data gaps, and future directions. Journal of wildlife diseases, 2020, vol. 56, no 1, p. 1-15.
- Schwarz, S., & Chaslus-Dancla, E. (2001). Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. Veterinary research, 32(3-4), 201-225.
- Radhouani, H., Silva, N., Poeta, P., Torres, C., Correia, S., & Igrejas, G. (2014). Potential impact of antimicrobial resistance in wildlife, environment and human health. Frontiers in microbiology, 5, 23.
- Ramey, A. M., & Ahlstrom, C. A. (2020). Antibiotic resistant bacteria in wildlife: Perspectives on trends, acquisition and dissemination, data gaps, and future directions. Journal of wildlife diseases, 56(1), 1-15.
- Arnold, KE, Williams, Nueva Jersey y Bennett, M. (2016). Role of Wildlife in the Dissemination of Antimicrobial Resistance. Biology Letters , 12 (8), 20160137.
- Libisch, B., Keresztény, T., Kerényi, Z., Kocsis, R., Sipos, R., Papp, P. P., & Olasz, F. (2020). Metagenomic analysis of acquired antibiotic resistance determinants in the gut microbiota of wild boars (*Sus scrofa*)—preliminary results. Journal of veterinary research, 64(1), 111-118.
- Brown, M. G., & Balkwill, D. L. (2009). Antibiotic resistance in bacteria isolated from the deep terrestrial subsurface. Microbial Ecology, 57(3), 484-493.
- Dolejska, M., & Literak, I. (2019). Wildlife is overlooked in the epidemiology of medically important antibiotic-resistant bacteria. Antimicrobial agents and chemotherapy, 63(8), e01167-19.
- Navarro-Gonzalez, N., Mentaberre, G., Porrero, C. M., Serrano, E., Mateos, A., López- Martín, J. M., ... & Domínguez, L. (2012). Effect of cattle on Salmonella carriage, diversity and antimicrobial resistance in free-ranging wild boar (*Sus scrofa*) in northeastern Spain. PloS one, 7(12), e51614.
- Navarro-Gonzalez, N., Casas-Díaz, E., Porrero, C. M., Mateos, A., Domínguez, L., Lavín, S., & Serrano, E. (2013). Food-borne zoonotic pathogens and antimicrobial resistance of indicator bacteria in urban wild boars in Barcelona, Spain. Veterinary microbiology, 167(3-4), 686-689.
- Navarro-Gonzalez, N., Porrero, M. C., Mentaberre, G., Serrano, E., Mateos, A., Domínguez, L., & Lavín, S. (2013). Antimicrobial resistance in indicator Escherichia coli isolates from free-ranging livestock and sympatric wild ungulates in a natural environment (Northeastern Spain). Applied and environmental microbiology, 79(19), 6184-6186.

## BIBLIOGRAFÍA

19. Porrero, M. C., Mentaberre, G., Sánchez, S., Fernández-Llario, P., Gómez-Barrero, S., Navarro-González, N., ... & Domínguez, L. (2013). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in different free-living wild animal species in Spain. *The Veterinary Journal*, 198(1), 127-130.
20. Gonçalves, A., Igrejas, G., Radhouani, H., Santos, T., Monteiro, R., Pacheco, R., ... & Poeta, P. (2013). Detection of antibiotic resistant enterococci and *Escherichia coli* in free range Iberian Lynx (*Lynx pardinus*). *Science of the total environment*, 456, 115-119.
21. Carbonero, A., Paniagua, J., Torralbo, A., Arenas-Montes, A., Borge, C., & Garcia-Bocanegra, I. (2014). *Campylobacter* infection in wild artiodactyl species from southern Spain: Occurrence, risk factors and antimicrobial susceptibility. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 37(2), 115-121.
22. Porrero, M. C., Mentaberre, G., Sánchez, S., Fernández-Llario, P., Casas-Díaz, E., Mateos, A., ... & Domínguez, L. (2014). Carriage of *Staphylococcus aureus* by free-living wild animals in Spain. *Applied and environmental microbiology*, 80(16), 4865-4870.
23. Gómez, P., Lozano, C., González-Barrio, D., Zarazaga, M., Ruiz-Fons, F. y Torres, C. (2015). High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carrying the *mecC* gene in a semi-extensive red deer (*Cervus elaphus hispanicus*) farm in Southern Spain. *Veterinary microbiology*, 177 (3-4), 326-331.
24. Guerrero-Ramos, E., Cordero, J., Molina-González, D., Poeta, P., Igrejas, G., Alonso-Calleja, C., & Capita, R. (2016). Antimicrobial resistance and virulence genes in enterococci from wild game meat in Spain. *Food microbiology*, 53, 156-164.
25. Alonso, C. A., Mora, A., Díaz, D., Blanco, M., González-Barrio, D., Ruiz-Fons, F., ... & Torres, C. (2017). Occurrence and characterization of *stx* and/or *eae*-positive *Escherichia coli* isolated from wildlife, including a typical EPEC strain from a wild boar. *Veterinary microbiology*, 207, 69-73.
26. Alonso, C. A., González-Barrio, D., Ruiz-Fons, F., Ruiz-Ripa, L., & Torres, C. (2017). High frequency of B2 phylogroup among non-clonally related fecal *Escherichia coli* isolates from wild boars, including the lineage ST131. *FEMS microbiology ecology*, 93(3), fix016.
27. Gil Molino, M., Risco Pérez, D., Gonçalves Blanco, P., Fernandez Llario, P., Quesada Molina, A., García Sánchez, A., ... & Rey Pérez, J. (2019). Outbreaks of antimicrobial resistant *Salmonella Choleraesuis* in wild boars piglets from central-western Spain. *Transboundary and emerging diseases*, 66(1), 225-233.
28. García, L. A. (2018). *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus* spp. en mamíferos y aves salvajes. Diversidad de especies y resistencia a los antibióticos (Doctoral dissertation, Universidad Zaragoza)
29. Mama, O. M., Ruiz-Ripa, L., Lozano, C., González-Barrio, D., Ruiz-Fons, J. F., & Torres, C. (2019). High diversity of coagulase negative staphylococci species in wild boars, with low antimicrobial resistance rates but detection of relevant resistance genes. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 64, 125-129.
30. Darwich, L., Vidal, A., Seminati, C., Albamonte, A., Casado, A., López, F., ... y Migura-García, L. (2019). High prevalence and diversity of extended spectrum  $\beta$ -lactamase and emergence of OXA-48 producing Enterobacterales in wildlife in Catalonia. *PLoS One*, 14 (8), e0210686.
31. Ruiz-Ripa, L., Alcalá, L., Simón, C., Gómez, P., Mama, O. M., Rezusta, A., ... & Torres, C. (2019). Diversity of *Staphylococcus aureus* clones in wild mammals in Aragon, Spain, with detection of MRSA ST130-*mecC* in wild rabbits. *Journal of applied microbiology*, 127(1), 284-291.
32. García, L. A., Torres, C., López, A. R., Rodríguez, C. O., Espinosa, J. O., & Valencia, C. S. (2020). *Staphylococcus* spp. from wild mammals in Aragón (Spain): antibiotic resistance status. *Journal of Veterinary Research*, 64(3), 373- 379.
33. Orden, J. A., García-Meniño, I., Flament Simon, S. C., Blanco, J., de la Fuente, R., Martínez-Rodrigo, A., ... & Domínguez-Bernal, G. (2020). Raccoons (*Procyon lotor*) in the Madrid region of Spain are carriers of antimicrobial resistant *Escherichia coli* and enteropathogenic *E. coli*. *Zoonoses and Public Health*.
34. One Health Commission. 2018. What is One Health?. Last Accessed: 25/06/2021. Available from: [https://www.onehealthcommission.org/en/why\\_one\\_health/what\\_is\\_one\\_health/](https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health/)
35. Schwarz, S., Cloeckeaert, A., & Roberts, M. C. (2005). Mechanisms and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, 73-98.
36. Benveniste, R., & Davies, J. (1973). Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in actinomycetes similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistant bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(8), 2276-2280.