



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Uso prudente de antimicrobianos y propuestas de mejora en veterinaria

Lucas Domínguez Rodríguez ^{a,*}, Miguel Ángel Moreno Romo ^{a,b}, M. Concepción Porrero Calonge ^a y Sonia Téllez Peña ^a

^aCentro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense, Madrid, España

^bDepartamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid, España

RESUMEN

Palabras clave:
Antimicrobianos
Resistencias
Salud pública
Sanidad animal
Uso prudente
Vigilancia

Las alertas que se produjeron en las dos últimas décadas del siglo xx en relación con las resistencias a antimicrobianos en ganadería, han conducido al desarrollo de diferentes medidas que han mejorado sustancialmente el uso de los antimicrobianos en veterinaria. Estas medidas tienen que ver fundamentalmente con la aplicación de la nueva ley del medicamento y del paquete de higiene.

Aunque el nivel de concienciación de los organismos reguladores es muy satisfactorio, y los sistemas de vigilancia implantados y la promoción del uso prudente comienzan a dar sus frutos, es necesario seguir insistiendo en ellas, al mismo tiempo que se promueven acciones alternativas al empleo de antimicrobianos, especialmente las dirigidas a la prevención de las enfermedades bacterianas, tanto de forma específica, mediante vacunación y mejora de la bioseguridad (utilización de insecticidas, desinfectantes y repelentes), como de forma general mejorando las instalaciones ganaderas y el bienestar animal. Todas estas alternativas conducirían a una menor necesidad de utilización de antimicrobianos en animales.

Estas actuaciones deben complementarse con las acciones formativas y de concienciación de todos los agentes implicados (veterinarios, ganaderos, industria farmacéutica, distribuidores de medicamentos y grandes distribuidores de alimentos), así como con el establecimiento de cauces de cooperación más eficaces entre la medicina humana y la veterinaria.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prudent use of antimicrobial agents and proposals for improvement in veterinary medicine

ABSTRACT

Keywords:
Antimicrobial agents
Resistance
Public health
Animal health care
Prudent use
Surveillance

The alarms that have sounded in the last two decades of the 20th century in the field of antimicrobial resistance in livestock farming have led to the development of various measures that have substantially improved the use of antimicrobial agents in veterinary medicine. These measures mainly involve the implementation of new pharmaceutical legislation and the hygiene package provisions.

Even though awareness of the regulations is high, surveillance systems have been implemented and the promotion of appropriate use has begun to show results, it is necessary to maintain these measures while promoting alternatives to the use of antimicrobials. In particular, alternatives are needed for those agents used for prevention of bacterial diseases, either specifically, through vaccination and improvement of biosafety (use of insecticides, disinfectants and insect repellents), or generally by improving farm facilities and animal welfare. All of these alternatives would reduce the need to use antimicrobial agents in animals. These actions should be complemented by training for all those players involved (veterinarians, farmers, the pharmaceutical industry, veterinary medicines suppliers and food retailers), and by establishing more effective cooperation between human and veterinary medicine.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para la correspondencia.

Correo electrónico: lucasdo@visavet.ucm.es (L. Domínguez Rodríguez).

Introducción

En la Unión Europea (UE), los antimicrobianos utilizados en animales se consideran medicamentos veterinarios. Son, por tanto, sustancias curativas de las enfermedades infecciosas de los animales fundamentales para proteger su salud y bienestar, evitando su sufrimiento y, por extensión, protegiendo la salud pública. Su uso como promotores de crecimiento está prohibido en la UE desde enero de 2006.

En general, los procedimientos para su autorización y uso son equivalentes a los utilizados para los de uso humano, siendo imprescindible: a) la autorización previa a su puesta en el mercado y comercialización, basada en estudios científicos que demuestren su seguridad, eficacia y calidad; b) la prescripción veterinaria, y c) que las entidades dedicadas a su distribución y dispensación estén previamente autorizadas.

Presentan también algunas singularidades, como la definición del *tiempo de espera*, que es el tiempo mínimo que ha de transcurrir entre la administración de un medicamento y la obtención de alimentos del animal tratado, y la obligación de mantener un *registro* de dichos tratamientos (Real Decreto 1749/1998, art. 8). Además, su autorización está sujeta a una *evaluación medioambiental* muy estricta como parte de los estudios de seguridad.

En cuanto a su *uso*, en el caso de animales de compañía, los tratamientos suelen aplicarse de forma individual, por vía oral o parenteral, siguiendo el modelo ya conocido de utilización en personas. En cambio, en los animales de renta, coexisten dos formas de utilización: a) en los animales de gran valor, su aplicación se realiza también de forma individual; b) adicionalmente, hay una variante en los tratamientos, que consiste en su aplicación a una unidad epidemiológica formada por más de un individuo. Este tratamiento sería similar, por ejemplo, al que se hace en determinados procesos infecciosos en medicina humana a los contactos de individuos enfermos. En estos casos, cobra mayor importancia la aplicación del medicamento por vía oral, ya sea en el agua de bebida o mediante piensos medicamentosos.

El objetivo del presente trabajo es revisar el riesgo que el uso de antimicrobianos en animales tiene para la salud pública y la sanidad animal, así como la enumeración de las medidas que se han puesto en marcha desde la producción y la sanidad animal, incluyendo propuestas de mejora para minimizar dichos riesgos.

Impacto de las resistencias detectadas en animales sobre la salud pública

Además del indudable efecto que la aparición de resistencias supone para la salud de los animales (fallos terapéuticos, etc.), se han publicado opiniones contradictorias del impacto que las resistencias a antimicrobianos existentes en bacterias presentes en animales tienen sobre la salud pública¹.

Uno de los primeros modelos estudiados fue la resistencia a fluoroquinolonas en *Campylobacter*, cuya aparición en personas se asoció epidemiológicamente con el uso de quinolonas en pollos en Países Bajos². La probada capacidad zoonótica de *C. jejuni* y *C. coli* hace pensar que los niveles altos de resistencia frente a macrólidos y quinolonas detectados en las cepas animales, estudiadas por la Red Española de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a los Antimicrobianos (VAV) (tabla 1), suponen un riesgo para la salud humana; sin embargo, los datos españoles publicados señalan un nivel bajo de resistencia frente a macrólidos tanto en *C. jejuni* de niños³ como en aislados hospitalarios de *Campylobacter* spp.⁴, e igualmente son bajos los datos recogidos de cepas humanas en la UE en 2006⁵, lo que, en el caso de los macrólidos, no apoya la hipótesis anteriormente señalada.

Un razonamiento similar puede aplicarse al caso de las salmonelas, aunque los niveles de resistencia detectados por la Red VAV son mucho más bajos y, por tanto, menos preocupantes (tabla 1).

La interpretación en términos de impacto sobre la salud pública de los datos obtenidos con bacterias intestinales indicadoras es, en cambio, más difícil. En los datos de vigilancia de *E. coli* de la Red VAV (tabla 1) destaca, sin duda, el incremento en los niveles de resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación, siendo difícil precisar el origen de estas resistencias. En los enterococos, el segundo modelo de bacteria intestinal empleado en la Red VAV, los datos acumulados dejan claro que en España los niveles de resistencia frente a vancomicina son muy bajos en los animales (tabla 1), al igual que ocurre en las personas⁶.

Otra bacteria zoonótica no cubierta directamente por la Red VAV, pero de la que tenemos información directa en nuestro laboratorio, es *Mycobacterium bovis*. En las cepas multiresistentes que ocasionaron entre 1993 y 1995 un brote hospitalario en personas en España, la hipótesis más plausible es que la resistencia apareciera después de la adaptación de una cepa animal a la especie humana, con la adquisición posterior de mecanismos de resistencia⁷.

También podemos valorar los datos existentes en bacterias patógenas o no de animales, con escasa o nula capacidad zoonótica, que indican que son muy pocos los casos documentados en los que sus genes de resistencia han pasado a cepas patógenas para personas. Un ejemplo reciente es el caso de la resistencia a β -lactámicos mediada por ROB-1, ya que el gen correspondiente ha sido detectado en aislados de *Haemophilus influenzae* (agente patógeno humano) dentro del plásmido pB1000, previamente descrito en *Pasteurella multocida* (microorganismo que puede colonizar tanto personas como animales)⁸.

Otro caso es el clon ST398 de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) que recientemente se ha diseminado por Europa en cerdos. La presencia de este clon en la especie humana es muy limitada y los casos clínicos que se han producido han estado relacionados con un contacto muy estrecho con el ganado porcino, pudiéndose considerar como una enfermedad profesional⁹⁻¹¹.

Los ejemplos anteriores indican que todavía es necesario estudiar con mayor profundidad el problema de la posible transferencia de resistencias entre el entorno animal y el humano, así como estimular la colaboración entre medicina humana y veterinaria.

Acciones en marcha

La Conferencia de Copenhague (1998) supuso un punto de partida en las acciones que se deben emprender para contener el problema de las resistencias a antimicrobianos en veterinaria. Las tres líneas básicas de acción son:

Vigilancia veterinaria de consumo de antimicrobianos

La primera medida para disminuir el problema de las resistencias es el control del uso de los antimicrobianos. La industria farmacéutica en la UE mueve anualmente unos 155 billones de euros¹², de los cuales aproximadamente el 5% es por venta de antimicrobianos. De ellos, se estima que el 89% es por venta de antimicrobianos en medicina humana y sólo un 11% va destinado a los animales¹³.

A pesar del interés y la necesidad de disponer de datos desagregados para medir el consumo en animales, a día de hoy hay pocos datos accesibles. El último estudio europeo¹⁴ se ha centrado en 10 países con información disponible: República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Países Bajos, Noruega, Suecia, Suiza y Reino Unido. En la mayor parte de los casos, esta información se presenta en forma de cantidades totales de sustancia activa empleada anualmente (no permiten desagregar su uso por especies animales), aunque en algunos países, como Dinamarca, Francia y Países Bajos, los datos permiten conocer dicha distribución.

Las fuentes de información comúnmente utilizadas, dependiendo de cada país, son: la receta veterinaria, el registro de las granjas, la industria farmacéutica y los distribuidores de medicamentos.

Tabla 1
Niveles de resistencia, frente a antimicrobianos representativos de cada grupo, en las bacterias zoonóticas y comensales incluídas en la Red VAV y obtenidas en mataderos en 2009

	Porcino						Aves						Bovino					
	S. entérica	C. coli	E. coli	E. faecium	E. faecalis	S. entérica	C. coli	C. jejuni	E. coli	E. faecium	E. faecalis	S. entérica	C. coli	C. coli	C. jejuni	E. coli	E. faecium	E. faecalis
Número de aislados	112	118	278	104	94	10	55	60	197	104	143	29	92	52	256	21	16	
β-lactámicos																		
AMP	49,1 ^a	58,5 ^b	69,1 ^c	11,5 ^c	0,0 ^c	30,0 ^a	56 ^b	70,6 ^b	71,1 ^c	25 ^c	0,7 ^c	6,9 ^a	0 ^b	38,1 ^b	15,6 ^c	0 ^c	0 ^c	
FOT	0,9 ^a	nd	1,1 ^c	nd	nd	10,0 ^a	nd	nd	26,4 ^c	nd	nd	0 ^a	nd	nd	0,4 ^c	nd	nd	
IMI	0,0 ^a	nd	0,0 ^a	nd	nd	0,0 ^d	nd	nd	0 ^a	nd	nd	0 ^a	nd	nd	0 ^d	nd	nd	
Aminoglucósidos																		
STR	47,3 ^a	91,6 ^a	75,9 ^c	74,0 ^c	78,7 ^c	20,0 ^a	65,5 ^a	8,3 ^a	68 ^c	61,5 ^c	44,1 ^c	6,9 ^a	84,61 ^a	18,47 ^a	35,5 ^c	14,3 ^c	12,5 ^c	
GEN	7,1 ^a	28,7 ^a	7,2 ^c	2,9 ^c	29,8 ^c	0,0 ^a	27,3 ^a	3,3 ^a	10,2 ^c	6,7 ^c	15,4 ^c	0 ^a	15,4 ^a	6,5 ^a	3,1 ^c	0 ^c	18,8 ^c	
AMK	0,0 ^a	nd	0,0 ^a	nd	nd	0,0 ^d	nd	nd	0 ^a	nd	nd	0 ^d	nd	nd	0 ^c	nd	nd	
Fenicolos																		
CHL	25,0 ^a	0,0 ^b	27,3 ^c	1,0 ^c	34,0 ^c	10,0 ^a	0,0 ^b	0 ^b	18,8 ^c	1 ^c	16,1 ^c	3,4 ^a	0 ^b	0 ^b	9,8 ^c	0 ^c	12,5 ^c	
Quinolonas																		
CIP	11,6 ^a	94,0 ^a	29,9 ^c	1,9 ^b	14,9 ^b	50,0 ^a	96,4 ^a	90 ^a	87,3 ^c	21,2 ^b	42 ^b	0 ^a	69,23 ^a	58,69 ^a	3,9 ^c	0 ^b	12,5 ^b	
Macrólidos																		
ERY	nd	70,1 ^a	nd	69,2 ^c	78,7 ^c	nd	43,6 ^a	0 ^a	nd	76,9 ^c	69,9 ^c	nd	23,07 ^a	4,34 ^a	nd	19 ^c	25 ^c	
Tetraciclina																		
TET	80,4 ^a	99,4 ^a	90,3 ^c	86,5 ^c	95,7 ^c	30,0 ^a	98,2 ^a	80 ^a	75,1 ^c	86,5 ^c	90,9 ^c	13,8 ^a	100 ^a	63,04 ^a	48,4 ^c	71,4 ^c	62,5 ^c	
Glucopéptidos																		
VAN	nd	nd	nd	0 ^c	0 ^c	nd	nd	nd	nd	1 ^c	0 ^c	nd	nd	nd	nd	0 ^c	0 ^c	
Inhibidores de síntesis de purinas																		
SMX	60,7 ^a	nd	69,8 ^c	nd	nd	10,0 ^a	nd	nd	53,8 ^c	nd	nd	13,8 ^a	nd	nd	35,2 ^c	nd	nd	
TMP	25,9 ^a	nd	71,2 ^c	6,7 ^f	42,6 ^f	0,0 ^a	nd	nd	47,7 ^c	19,2 ^f	49 ^f	6,9 ^a	nd	nd	17,6 ^c	0 ^f	25 ^f	

AMK: amikacina; AMP: ampicilina; CHL: cloranfenicol; CIP: ciprofloxacino; ERY: eritromicina; FOT: cefoxitina; GEN: gentamicina; IMI: imipenem; nd: no determinado; STR: estreptomicina; TET: tetraciclina; TMP: trimetoprim; VAN: vancomicina.

^aEFSA: The EFSA Journal. 2007;96:1-46.

^bEUCAST: <http://www.eucast.org>

^cEFSA: The EFSA Journal. 200;141:1-44.

^dCLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (M100 S17).

^eBSAC: British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC). Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing (9 January 2010).

^fVAV: Red de Vigilancia Veterinaria de resistencias a antibióticos.

En la actualidad, hay una petición de la Comisión Europea a la Agencia Europea del Medicamento (EMA)¹⁵ para que lidere la recogida de datos de consumo y gestione la base de datos resultante, que se enmarca a su vez dentro de la estrategia global de la UE sobre resistencia a los antimicrobianos. De momento, no hay una base legal para que EMA exija estos datos a los estados miembros¹⁶, aunque las autoridades nacionales están respaldadas legalmente (Directiva 2001/82/EC y Reglamento 726/2004) para solicitar los datos a la industria farmacéutica. Se ha iniciado así un proyecto denominado European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption¹⁷ destinado a reunir y evaluar estos datos. En el caso español, en el que el control de la distribución y el uso de antimicrobianos se realiza por las autoridades competentes (comunidades autónomas), este estudio será realizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con la colaboración de la Red VAV, con la información suministrada por las industrias farmacéuticas del sector de medicamentos veterinarios.

Vigilancia veterinaria de resistencia a los antimicrobianos

El modelo imperante de programas de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en veterinaria en la mayor parte de los países europeos es el establecido en Dinamarca desde 1995¹⁸, detectándose la necesidad de obtener datos comparables. Esta iniciativa ha sido puesta en marcha por la UE mediante estudios armonizados (salmonelas, *Campylobacter*, *Escherichia coli* y enterococos), en la que se han adoptado puntos de corte de resistencia unificados^{19,20}, como se observa en el informe de la European Food Safety Authority (EFSA)²¹.

Sistema español. La Red VAV data de 1996²² y fue creada según el modelo danés mencionado. Se ha orientado hacia las bacterias de mayor interés desde el punto de vista de la salud pública, que son las bacterias zoonóticas presentes en los animales sacrificados en los mataderos. El programa de vigilancia incluye en la actualidad las especies animales de mayor producción cárnica (cerdos, pollos y bovinos), en las que se investiga la presencia de bacterias zoonóticas (*Salmonella enterica*, *C. jejuni* y *C. coli*) y comensales del intestino (*E. coli*, *Enterococcus faecium* y *E. faecalis*), y su resistencia asociada.

Hasta el momento se han analizado más de 10.000 bacterias y los resultados se han publicado en los boletines de la Red VAV y en los informes de Fuentes y Tendencias de la Unión Europea, desde su edición de 2004.

Iniciativas de uso prudente

El uso prudente de los antimicrobianos se define como su empleo en los animales bajo prescripción veterinaria, sólo cuando sea necesario y respetando las condiciones de aplicación especificadas en la ficha técnica del producto.

La preocupación europea por preservar la actividad de los antimicrobianos para tratar las enfermedades humanas quedó patente en 1969 a través del informe Swann, en el que se establecían criterios para no emplear como promotores de crecimiento en los animales, antimicrobianos que pudieran suponer un riesgo para la salud pública. Como consecuencia, la UE inició un proceso paulatino de eliminación de promotores de crecimiento que finalizó en enero de 2006²³, con la prohibición del uso de antimicrobianos como promotores en su territorio.

Además de esta iniciativa, se han venido desarrollando otras actuaciones.

Cabe destacar la iniciada por la Federación Internacional de Veterinarios y las patronales de las industrias farmacéuticas productoras de medicamentos veterinarios (IFAH-Europa), junto con otras asociaciones, que han promovido la Plataforma Europea para el uso responsable de medicinas en animales (EPRUMA) para "contribuir al mantenimiento de la eficacia de los antimicrobianos, proporcionando un marco descriptivo de buenas prácticas".

Asimismo, la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE) ha establecido un grupo de trabajo cuyas conclusiones sobre el uso responsable y prudente han quedado reflejadas en el código sanitario para los animales terrestres²⁴.

En España, al igual que sus homólogos en la esfera internacional, el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino y la AEMPS, junto con la patronal de la industria farmacéutica española VETERINDUSTRIA (www.veterindustria.com), vienen apoyando y promoviendo el uso responsable de los antimicrobianos a través de publicaciones y conferencias destinadas tanto a veterinarios como a ganaderos.

Propuestas de mejora

Nuestro análisis identifica tres líneas prioritarias de mejora: la formación y concienciación de todos los agentes implicados, el apoyo al desarrollo de alternativas al uso de los antimicrobianos²⁵⁻²⁷ y la potenciación de la colaboración entre medicina humana y veterinaria²⁸.

Formación y concienciación

Es necesario mejorar la formación de los veterinarios en todos los aspectos que conciernen a los antimicrobianos y a su utilización.

En los estudios de grado en veterinaria, sería necesario integrar todos estos conocimientos, de forma que permitiera a los futuros profesionales conocer y comprender todo lo referente a los antimicrobianos, tanto en sus aspectos básicos (farmacología) como aplicados (terapéutica). Ello permitiría hacer hincapié en las estrategias adecuadas para su uso incluyendo el diagnóstico, la realización de antibiogramas, la elección del principio activo, la posología, la forma de administración, el tiempo de espera cuando proceda y las alternativas a su uso. También incluiría el uso de la información proporcionada por los sistemas de vigilancia en diferentes especies animales y microorganismos.

En la etapa profesional, sería necesario realizar campañas informativas y cursos de actualización, dirigidos a renovar la formación sobre los riesgos para la salud y notificación en farmacovigilancia.

No debe dejarse de lado el papel crítico que juegan los distribuidores de medicamentos y los responsables de los animales a la hora de dispensar y aplicar los tratamientos, siendo su formación y compromiso imprescindibles para garantizar un uso adecuado. Asimismo, los grandes distribuidores de alimentos pueden jugar un importante papel en el uso de antimicrobianos mediante la imposición a sus proveedores de sistemas de producción en los que el uso de antimicrobianos esté restringido.

Apoyo a la investigación y desarrollo de alternativas al uso de antimicrobianos

En algunas ocasiones, resulta más sencillo aplicar un tratamiento antimicrobiano para solucionar un proceso infeccioso que prevenir la aparición de la enfermedad frente a la que, a veces, no se dispone de vacunas eficaces.

Es necesario reducir costes y facilitar el proceso de registro y uso de los productos inmunológicos. Cuando no haya un producto registrado, las autovacunas pueden ser una alternativa válida.

La clave del éxito en la lucha contra la resistencia a los antibióticos consiste en disminuir sustancialmente su uso, estableciendo un planteamiento integrado en el que se estudien las enfermedades infecciosas considerando la interacción entre hospedador, agente infeccioso y medio ambiente. La nueva estrategia se centra en disminuir la tasa de infección y/o enfermedad, de tal forma que el uso de los antibióticos quede reservado como última opción para evitar el sufrimiento de los animales. Para ello, es necesario que las administraciones, tanto nacionales como europeas, faciliten el desarrollo y

registro de nuevos productos y animen a compartir conocimientos entre los estados miembros, en especial en lo referente a biocidas, insecticidas y repelentes.

Lo mismo puede decirse del uso de sustancias prebióticas, probióticas y otras que minimicen la colonización intestinal por patógenos. Deben establecerse sistemas objetivos que permitan la evaluación de su eficacia.

El incremento de la bioseguridad en las granjas y detección precoz de los individuos infectados en la colectividad permitiría individualizar los tratamientos y, en ocasiones, disminuir su coste.

Colaboración médicos-veterinarios

Asimismo, sería necesario aumentar la colaboración entre los sectores de medicina humana y veterinaria en lo referente al uso de antimicrobianos y las resistencias que su uso está generando, en sintonía con las ideas de la veterinaria de salud pública y las recomendaciones y llamamientos que a este respecto se están produciendo (<http://www.oneworldhealth.org>).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cox LA, Popken DA. Quantifying potential human health impacts of animal antibiotic use: enrofloxacin and macrolides in chickens. *Risk Anal.* 2006;26:135-46.
- Endtz HP, Ruijs JG, Van Klingeren B, Jansen WH, Van der Reyden T, Mouton RP. Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J Antimicrob Chemother.* 1991;27:199-208.
- García-Campos JA, Alarcón T, Domingo D, Menéndez-Rivas M, López-Brea M. Sensibilidad en *Campylobacter jejuni* a ocho antibióticos en cepas aisladas de muestras clínicas de niños. *Rev Esp Quimioterap.* 2003;16:216-20.
- Ruiz J, Marco F, Oliveira I, Vila J, Gascón J. Trends in antimicrobial resistance in *Campylobacter* spp. causing traveler's diarrhea. *APMIS.* 2007;115:218-24.
- European Food Safety Authority (EFSA). The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial resistance and Foodborne outbreaks in the European Union in 2006 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/130r.pdf>
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Annual Report 2008. 2009 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008_final_tcm61-65020.pdf
- Romero B, Aranaz A, Bezos J, Álvarez J, De Juan L, Mateos A, et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* isolates with the same spoligotyping profile as isolates from animals. *J Clin Microbiol.* 2006;44:3405-8.
- San Millán A, García-Cobos S, Escudero JA, Hidalgo L, Gutiérrez B, Carrilero L, et al. *Haemophilus influenzae* clinical isolates with plasmid pB100 bearing *bla*ROB-1: fitness cost and interspecies dissemination. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:1506-11.
- Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1965-6.
- Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol.* 2008;128:298-303.
- Wagenaar JA, Yue H, Pritchard J, Broekhuizen-Stins M, Huijsdens X, Mevius DJ, et al. Unexpected sequence types in livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): MRSA ST9 and a single locus variant of ST9 in pig farming in China. *Vet Microbiol.* 2009;139:405-9.
- Farmaindustria. Memoria anual 2008 [consultada 20-5-2010]. Disponible en: http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma_097155.pdf
- IFAH Europe. Sales. Julio 2009 [consultada 20-5-2010]. Disponible en: <http://www.ifaheurope.org/CommonTP.aspx?SubMenuId=37&MenuId=3>
- European Food Safety Authority (EFSA). Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. *EFSA J* 2009;7(11):1372 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/meetings/conferences/25nov09.htm>
- European Commission. Staff working paper of the services of the Commission on antimicrobial resistance. SANCO/6876/2009r6. 2009 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/salmonella/antimicrobial_resistance.pdf
- MARAN 2008. Monitoring of Antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in The Netherlands in 2008. March 2010 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: http://www.wur.nl/NR/rdonlyres/41DCFC7B-5033-4504-9495-39C0973B37C/105836/MARAN_2008.pdf
- European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC), 2010 [consultada 19-5-2010]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/htms/vet/antimicrobial/antimicrobial.htm>
- Moreno MA, Porrero MC, Teshager T, Herrero IA, Domínguez L. Redes de vigilancia veterinaria de resistencias a los antimicrobianos. En: San Andrés M, Bagio JC, editores. *Antimicrobianos y antiparasitarios en medicina veterinaria*. Buenos Aires: Editorial Intermédica; 2007. p. 719-41.
- Decisión de la Comisión de 12 de junio de 2007 sobre la vigilancia armonizada de la resistencia a los antimicrobianos en la *Salmonella* en aves de corral y cerdos. *Diario Oficial de la UE*, 14/06/2007, L153:26-29.
- European Food Safety Authority (EFSA). Report from the Taks Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. *EFSA J.* 2008;141:1-44.
- European Food Safety Authority. The Community Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from animals and food in the European Union in 2004-2007. *EFSA J.* 2010;8:1309.
- Moreno MA. Red de Vigilancia Veterinaria de Resistencias a antimicrobianos. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias.* 2008;XVI:263-74.
- Soulsby L. Antimicrobials and animal health: a fascinating nexus. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60 Suppl 1:i77-8.
- OIE. Uso responsable y prudente de productos antimicrobianos en medicina veterinaria, en: *Código Sanitario para los Animales Terrestres (capítulo 6.10)*. 2009 [consultada 28-4-2010]. Disponible en: http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_chapitre_1.6.10.htm
- Grupo para el Estudio del uso Racional de los Antibióticos Orales. Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos. Documento de consenso. Proyecto Urano. Madrid: Doyma; 1999.
- Errecalde JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública. *Estudios FAO: Producción y sanidad animal.* Roma; 2004.
- EASAC. Tackling antibacterial resistance in Europe. The Royal Society editors. London; junio 2007.
- Enserink M. Initiative aims to merge animal and human health science to benefit both. *Science.* 2007;316:1553.