

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

RIFAXIMINA EN INFECCIONES INTRAMAMARIAS BOVINAS OCASIONADAS POR *Staphylococcus aureus*: COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO/FARMACODINÁMICO

Aliverti, Florencia

Mestorino, Nora (Dir.), Lucas, Mariana (Codir.)

Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFyT). Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP.

florencia.aliverti@fcv.unlp.edu.arPALABRAS CLAVE: Rifaximina, *Staphylococcus aureus*, Mastitis Bovina, Farmacocinética, Farmacodinamia.**RIFAXIMIN IN BOVINE INTRAMAMMARY INFECTIONS CAUSED BY *Staphylococcus aureus*: PHARMACOKINETIC / PHARMACODYNAMIC BEHAVIOR**KEYWORDS: Rifaximine, *Staphylococcus aureus*, Bovine Mastitis, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics.

Resumen

Resumidamente el *S. aureus* es un microorganismo intracelular facultativo muy difícil de erradicar debido a su capacidad de adquirir mecanismos de resistencia y a la dificultad de los antimicrobianos (ATMs) de alcanzar y actuar a nivel intracelular. Situación muy bien ejemplificada en la mastitis bovina (enfermedad de gran importancia económica). Los objetivos generales del proyecto serán: Evaluar el comportamiento farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) de la rifaximina utilizada en el tratamiento de la mastitis bovina por *S. aureus* intracelular, para diseñar protocolos terapéuticos de máxima eficacia, evaluados in vitro e in vivo. Los objetivos específicos: -A partir de cepas de interés microbiológico, como el *S. aureus* (por adaptación al ambiente intracelular; por resistencia a los mecanismos de defensa del huésped) obtenidas de animales con mastitis subclínica, se analizará la influencia del pH, suero y leche sobre su crecimiento. -Se seleccionarán por pruebas de susceptibilidad, cepas sensibles y con sensibilidad disminuida a la rifaximina para analizar la influencia del pH, suero y leche en su actividad. -Se evaluará mediante modelos celulares validados en el LEFyT (macrófagos de sangre y de glándula mamaria bovina; células del epitelio

mamario) el perfil PK de la rifaximina, incluyendo localización subcelular y biodisponibilidad intracelular. -Se estudiará el comportamiento PD entre bacteria-antimicrobiano a nivel subcelular. -Se desarrollará una alternativa terapéutica eficaz para atacar al *S. aureus* con sensibilidad disminuida. -Estos estudios se ensayarán luego en animales portadores de mastitis subclínica (PK/PD plasmática y láctea). -Se diseñará un protocolo terapéutico racional y de máxima eficacia. -Se evaluará la eficacia inmediata y a largo plazo. Metodología: - Uso de modelos de cultivos celulares. - Cuantificación de rifaximina por HPLC. - Estudios PKs (in vitro y en animales) con modelización PK/PD, estudios PK compartimentales y simulaciones de Monte-Carlo. Al finalizar el proyecto, habremos aportado a la disminución del uso irracional de antimicrobianos (potencial causa de selección de microorganismos resistentes) y se contará con un producto que controle de manera eficaz la mastitis, generando una alternativa más eficiente y segura, puesto que se carece a la fecha de información con base científica demostrable. Este proyecto tiene impacto médico y biológico, a partir de una aplicación específica como lo es la salud animal.