

243
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE
Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae
AISLADAS DE CERDOS EN MEXICO.**

TESIS presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del Título de
Médico Veterinario y Zootecnista
por

MONICA VERGARA LLERENA

Asesores: M.V.Z. Alberto Stephano Hornedo
M.V.Z. Concepción Díaz Rayo
M.V.Z. Eida Ariadne Jiménez Guerra



MEXICO, D. F.
1989

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	Pagina
RESUMEN	ii
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	3
RESULTADOS.....	5
DISCUSION.....	9
LITERATURA CITADA.....	11

RESUMEN.

Vergara Llerena Mónica. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae AISLADAS DE CERDOS EN MEXICO. (Bajo la dirección de Alberto Stephano Hornedo, Concepción Díaz Rayo y Elda A. Jiménez Guerra).

Se estudió la susceptibilidad antimicrobiana de 52 cepas de Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae aisladas de cerdos en México durante los años de 1985 a 1987; mediante el método de Kirby-Bauer.

Se encontró que la gran mayoría de las cepas resultaron resistentes a más de un antimicrobiano.

La mejor sensibilidad se encontró en polimixina (93%), colimicina (86%), ac. nalidixico (77%), trimetoprim-sulfametoxazol (69%) y enrofloxacina (67%). Y la mayor resistencia con cloxacilina (100%), lincomicina (100%), trisulfa (100%), estreptomocina (96%) y eritromicina (88%).

INTRODUCCION

Las enfermedades respiratorias de los cerdos representan un problema muy grave en la porcicultura nacional. (14) En general son de origen multietiológico encontrándose asociados diferentes factores ambientales, de manejo e infecciosos (6,14).

En años recientes varios países de Europa, Asia, Africa y América han sufrido extensos brotes de pleuropneumonía aguda con gran mortalidad asociada a Actinobacillus pleuropneumoniae (5,9,15).

En México se observó la enfermedad desde 1976* y en 1977 se recuperó A. pleuropneumoniae de neumonías en cerdos de centros porcícolas del Bajío y Tlaxcala (12,14).

A. pleuropneumoniae es una bacteria cocobacilar, gram negativa que requiere para su crecimiento nicotin-adenin-dinucleótido (NAD) o factor V (3,5,10). Se le considera como agente primario y se han identificado a la fecha doce serotipos capsulares; existen algunos serotipos mas virulentos que otros, el serotipo 1 es mas virulento que el 2 o el 3. Sin embargo todos los serotipos se deben considerar patógenos para el cerdo (13,15).

Al inicio de los brotes la mortalidad se presenta en todas las edades pero a medida que avanza el curso de la enfermedad y aumenta el nivel inmune de la piara, la enfermedad se limita a los corrales de finalización, causando grandes estragos debido a la mortalidad y reducción en ganancia de peso (15).

En la pleuroneumonía porcina los signos clínicos varían desde neumonía hemorrágica sobreaguda con dramáticas manifestaciones de asfixia, hasta tos crónica (3,11). En la pleuroneumonía aguda los cerdos mueren repentinamente con, fiebre, disnea, anorexia, cianosis y sangre por nariz y hocico, y los animales que sobreviven persisten con signos respiratorios y retraso en crecimiento (3,11).

El Actinobacillus inicia el proceso neumónico al llegar vía aerógena al alveólo, en donde resiste la fagocitosis debido a su cápsula y destruye al macrófago alveolar y a los neutrófilos por su potente toxina citotóxica y por una proteasa (15).

* Comunicación Personal.- Stephano Hornedo Alberto.

La neumonía aguda generalmente es bilateral incluyendo los lóbulos cardiacos, apicales, accesorio y diafragmáticos; las áreas de neumonía son focales y bien demarcadas, oscuras y sólidas con edema perilobulillar. Hay pleuresía fibrinosa y la cavidad torácica y pericardio contienen fluido serosanguinolento (6,12,13). En los casos crónicos se observan abscesos, bien delimitados por fibrina y tejido conectivo (7,12,13).

Los cambios histológicos están caracterizados por congestión, hemorragias, necrosis y edema en parénquima. Se observan infartos extensos que llegan a afectar todo el lobulillo asociados a trombosis vascular. Hay además marcada infiltración peribronquial y perivascular por células mononucleares y polimorfonucleares (7,12,13).

Dada la severidad de la enfermedad el tratamiento debe iniciarse a la brevedad al detectarse la enfermedad. Se han observado mejores resultados con la administración de antimicrobianos por vía parenteral (intramuscular) (17,19). Lo ideal es utilizar el antimicrobiano al cual el microorganismo es sensible, desafortunadamente las pruebas de sensibilidad requieren de 72 a 96 horas para realizarse y la enfermedad se disemina rápidamente en el hato (17,19).

Existen algunos estudios sobre la sensibilidad a diferentes agentes quimioterapéuticos del A pleuropneumoniae con resultados variables, entre los que se encuentran:

Penicilina G, ampicilina, estreptomina, kanamicina, cefalotina, espiramicina, tetraciclina, cloranfenicol colistina, sulfametoxazol, nitrofurano, trimetoprim, furazolidona, gentamicina, ac. nalidixico, tiamulina, sulfamonometoxina, tilosina, neomicina, espectinomina, carbadox, bacitracina y polimixina B (4,5,8,10,16,18,19,20). La importancia de estos estudios radica en conocer el antimicrobiano indicado.

En México no se han realizado estudios sobre la sensibilidad antimicrobiana del A pleuropneumoniae. Y dada la importancia creciente de la enfermedad es necesario realizar estudios al respecto, por lo que el objetivo del presente trabajo es evaluar "in vitro" la sensibilidad antimicrobiana de 52 aislamientos de A pleuropneumoniae recuperados en cerdos de diferentes zonas geográficas del país.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 52 aislamientos de A. pleuropneumoniae recuperadas en el Laboratorio de Diagnóstico del Departamento de Producción Animal: Cerdos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, conservadas en liofilización.

Las cepas provienen de:

Guanajuato	28 cepas
La Piedad, Mich.	16 cepas
Querétaro	4 cepas
Distrito Federal	1 cepa
Puebla	1 cepa
Sonora	1 cepa
Jalisco	1 cepa

A todas las muestras se les realizó la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos según el método de Kirby-Bauer (1,16) agregando al caldo Trypticaseína, 10% de suero de caballo, 10% de extracto de levadura y 0.1% de Nicotin Adenin Dinucleótido, y al Mueller-Hinton 10% de sangre de caballo, 10% de suero de caballo y 10% de extracto de levadura.

Los antibióticos a utilizados, su concentración y los criterios de evaluación se muestran en el cuadro: 1

RESULTADOS

El cuadro 2 al 4 se resumen los resultados obtenidos con los 52 aislamientos de los años de 1985 a 1987.

Como se puede observar en el cuadro 5, la mejor sensibilidad se encontró en polimixina (93%), colimicina (86%), ac. nalidixico (77%) y trimetoprim-sulfametoxazol (69%). Y la mayor resistencia con cloxacilina (100%), lincomicina (100%), trisulfa (100%), estreptomocina (96%) y eritromicina (88%).

CUADRO 2. Sensibilidad in vitro de *A. pleuropneumoniae* aislados en México en 1985.

ANTIBIOTICO	Sensible		Intermedia		Resistente		TOTAL
	No	%	No	%	No	%	
Acido Nalidixico	22	73	6	20	2	7	30
Ampicilina	5	17	1	3	24	80	30
Bacitracina	2	7	3	10	25	83	30
Carbenicilina	2	7	2	7	26	87	30
Cefalosporina	13	43	11	37	16	20	30
Cloranfenicol	5	17	5	17	20	66	30
Colimicina	28	93	2	7	0	0	30
Cloxacilina	0	0	0	0	30	100	30
Eritromicina	1	3	1	3	28	94	30
Estreptomocina	0	0	2	7	28	93	30
Gentamicina	14	47	6	20	10	33	30
Kanamicina	1	3	2	7	27	90	30
Lincomicina	0	0	0	0	30	100	30
Neomicina	2	7	4	13	24	80	30
Penicilina	4	13	0	0	26	87	30
Polimixina B	28	93	2	7	0	0	30
Tetraciclina	4	13	2	7	24	80	30
T-Sulfametoxazol*	23	77	0	0	7	23	30
Trisulfa	0	0	0	0	30	100	30

*Trimetoprim-Sulfametoxazol

DISCUSION

En la literatura consultada se señala que la mejor sensibilidad in vitro contra A pleuropneumoniae se obtiene con los siguientes antibióticos: Cloranfenicol (7,17,20), gentamicina (7,17), trimetoprim, ampicilina y oxitetraciclina (20); mientras que en el presente estudio la mejor sensibilidad in vitro se observo con polimixina, colimicina, ac. nalidixico y trimetoprim-sulfametoxazol. Sensibilidad intermedia con: Penicilina (7,17,20), ampicilina (7,17), eritromicina (7,20), neomicina y tetraciclina (18), ácido nalidixico y cloxacilina (20); en este estudio también se encontró sensibilidad intermedia con neomicina y tetraciclina, no así con los otros. Y resistencia con: estreptomina, trisulfa (7,17), lincomicina (17), bacitracina y kanamicina (20) y tetraciclina (7), lo cual es idéntico a lo observado en el presente estudio.

De los resultados obtenidos se observó mayor resistencia a los antibióticos trabajados en cepas aisladas en el año de 1985, esto aparentemente se debió a que en ese año la mayor parte de las cepas aisladas provenían de lugares en donde rutinariamente se utilizan grandes cantidades de antibióticos. Lo cual difiere de lo observado por otros autores en donde la resistencia antimicrobiana a algunos quimioterapéuticos aumenta conforme pasa el tiempo(4).

Es importante señalar que algunos de los antibióticos recomendados como efectivos in vitro por la literatura, no siempre son los ideales para su aplicación in vivo debido a que la concentración en el aparato respiratorio no llega a ser la adecuada para matar al microorganismo como neomicina y nitrofuranos, además de que algunos son básicamente de uso humano; Cefalosporinas, Bacitracina, Polimixina B, Colimicina y Cloxacilina.

Se usó la Técnica de Kirby-Bauer dado que es una técnica común para la evaluación de la sensibilidad in vitro a quimioterapéuticos. Sería deseable en un futuro utilizar la técnica de concentraciones mínimas inhibitorias dado que ofrece mayor confiabilidad.

Dadas las características clínico-patológicas de la enfermedad y la importancia económica que tiene, se requiere de productos quimioterapéuticos que actúen rápido y detengan el problema. Por lo que se hace evidente la necesidad de continuar los estudios sobre la sensibilidad in vitro, utilizando técnicas confiables y trabajando un mayor número de muestras.

Dado que la relación germen-quimioterapéutico es dinámica, se recomienda realizar evaluaciones periódicas de la sensibilidad contra A. pleuropneumoniae en aquellas granjas donde está presente la enfermedad, con el objeto de utilizar el producto indicado.

LITERATURA CITADA

- 1.- Barry, A.L.: The Antimicrobial susceptibility Test. Principles and practices. Lea & Febifer. Philadelphia., (1976)
- 2.- Dieder, J.P., Ferino, L., Urbance, J.: Porcine pleuropneumonias: Microbiologic and pathologic findings. J.A.V.M.A., 184: 716-719 (1984)
- 3.- Félix, S.J.N.: Haemophilus en cerdos de México. Encuentro sobre Enfermedades Infecciosas del Cerdo. A.M.V.E.C. México., (1985).
- 4.- Inoue, A., Yamamoto, K., Abo, T., Hirano, N., Murakami, T.: Antimicrobial susceptibility of Haemophilus pleuropneumoniae strains isolated from pigs during 1974 through 1982. I.F.V.S. Congress, Proc. 8th, Ghent Belgium., (1984).
- 5.- Little, T.W., Harding, D.J.: The interaction of Haemophilus parahaemolyticus and Pasteurella multocida in the respiratory tract of the pig. Br. Vet. J., 136: 371-383 (1980).
- 6.- Maqueda, A., Guerrero, M., Díaz, R.C.: Características generales de brotes de neumonía en cerdos, causada por Haemophilus parahaemolyticus en México, A.M.V.E.C. México., (1979).
- 7.- Melissa, C. and Gates, C.E.; Antimicrobial sensitivity patterns of Haemophilus pleuropneumoniae isolates from pigs with pneumonia. J.A.V.M.A., 180: 399 (1982).
- 8.- Nicolet, J.: Compendium on Swine Haemophilus pleuropneumoniae. Editor Schultz. Avoca, Iowa., 7-11 (1981).
- 9.- Nicolet, J., Schifferli, D.: In vitro susceptibility of Haemophilus pleuropneumoniae to antimicrobial substances. I.P.V.S. Congress. Proc. 7th México., 71 (1982).
- 10.- Nicolet, J., Scholl, E.: Haemophilus infectious. Diseases of Swine. Edited by Leman, A.D. 5th 368- 377 Iowa State University Press, Ames, Iowa., (1985).
- 11.- Nielsen, R.: Compendium on Swine Haemophilus pleuropneumoniae. Editor Shultz, Avoca, Iowa., 18-22 (1982).
- 12.- Ochoa, P.C.: Neumonías severas en cerdos causadas por Haemophilus parahaemolyticus aislamiento del agente y descripción de la enfermedad. AMVEC México., (1978).

13.- Glarder, H.: Compendium on Swine Haemophilus pleuropneumoniae. Editor Schutz Avoca, Iowa., 12-17 (1985).

14.- Pijoan, C.: Situación actual de la neumonía bacterianas en cerdos. AMVEC México., (1981).

12

14.- Pijoan, C.: Encuentro sobre enfermedades Infecciosa del cerdo. AMVEC México., (1985).

15.- Schultz, R.A.: Incidence of antibodies to serotypes and antibiotic sensitivity to Haemophilus pleuropneumoniae in Iowa swine. Iowa State University Ames, Iowa., (1981).

16.- Schultz, R.A. Haemophilus pleuropneumoniae. Swine Prof. Top. 2 (4): 5-7 (1983).

17.- Schultz, R.A.: Compendium on Swine Haemophilus pleuropneumoniae. Editor Schutz Avoca, Iowa., 34-38 (1985).

18.- Schultz, R.A., Cuet. t., Anderson, M.: Evaluation of tiamulin water medication treatment of Haemophilus pleuropneumoniae in swine. IPVS Congress, Proc. 8 th Ghent, Belgium., (1984).

19.- Shimizu, M., Kuminori, K., Bakaro, T., Terashima, T.: Antibiotic susceptibility of Haemophilus pleuropneumoniae and Pasteurella multocida isolates from swine. Jpn. J. Vet. Sci., 44: 359-363 (1982).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 1. Criterios de evaluación de la sensibilidad in vitro de A. pleuropneumoniae. (mm)

<u>ANTIBIOTICO</u>		<u>Sensible</u>	<u>Intermedia</u>	<u>Resistente</u>
Ac. Nalidixico	30 mcg	19	14-18	13
Ampicilina	10 mcg	14	12-13	11
Bacitracina	10 UI	13	9-12	8
Carbenicilina	100 mcg	23	18-22	17
Cefalosporina	30 cmg	18	15-17	14
Cloranfenicol	30 mcg	18	13-17	12
Colimicina	30 mcg	11	9-10	8
Cloxacilina	1 mcg	14	10-13	9
Eritromicina	15 mcg	18	14-17	13
Estreptomina	20 mcg	15	12-14	11
Gentamicina	10 mcg	15	13-14	12
Kanamicina	30 mcg	18	14-17	13
Lincomicina	2 mcg	15	10-14	9
Neomicina	30 mcg	17	13-16	12
Penicilina	10 UI	14	12-13	11
Polimixina	300 UI	12	9-11	8
Tetraciclina	10 mcg	19	15-18	14
Trimet-Sulfa*	25 mcg	16	11-15	10
Trisulfa	150 mcg	17	13-16	12

*Trimetoprim-Sulfametoxazol

CUADRO 3. Sensibilidad in vitro de *A. pleuropneumoniae* aislados en Mexico en 1986.

ANTIBIOTICO	Sensible		Intermedia		Resistente		TOTAL
	No	%	No	%	No	%	
Acido Nalidixico	10	77	2	15	1	8	13
Ampicilina	5	38	0	0	8	62	10
Bacitracina	0	0	4	40	6	60	10
Carbenicilina	4	40	0	0	6	60	10
Cefalosporina	7	54	1	7	5	39	13
Cloranfenicol	6	46	1	8	6	46	13
Colimicina	7	70	1	10	2	20	10
Cloxacilina	0	0	0	0	13	100	13
Eritromicina	0	0	1	8	12	92	13
Estreptomicina	0	0	0	0	13	100	13
Gentamicina	6	46	1	8	6	46	13
Kanamicina	0	0	2	20	8	80	10
Lincomicina	0	0	0	0	13	100	13
Neomicina	0	0	5	39	8	61	10
Penicilina	6	46	0	0	7	54	13
Polimixina B	10	100	0	0	0	0	10
Tetraciclina	3	30	4	40	3	30	10
T-Sulfametoxazol*	8	61	1	7	4	31	13
Trisulfa	0	0	0	0	13	100	13

*Trimetoprim-Sulfametoxazol

CUADRO 4. Sensibilidad in vitro de A pleuropneumonias aislados en Mexico en 1987.

ANTIBIOTICO	Sensible		Intermedia		Resistente		TOTAL
	No	%	No	%	No	%	
Acido Nalidixico	8	89	0	0	1	11	9
Ampicilina	4	44	1	12	4	44	9
Bacitracina	0	0	1	16	5	84	6
Carbenicilina	4	80	0	0	1	20	5
Cefalosporina	7	78	1	11	1	11	9
Cloranfenicol	8	89	0	0	1	11	9
Colimicina	7	78	0	0	2	22	9
Cloxacilina	0	0	0	0	5	100	5
Eritromicina	0	0	3	33	6	67	9
Estreptomicina	0	0	0	0	5	100	5
Gentamicina	5	56	1	11	3	33	9
Kanamicina	0	0	3	60	2	40	5
Lincomicina	0	0	0	0	6	100	6
Neomicina	1	16	2	34	3	50	6
Penicilina	7	78	0	0	2	22	9
Polimixina B	5	84	1	16	0	0	6
Tetraciclina	0	0	5	56	4	44	9
T-Sulfametoxazol*	5	56	0	0	4	44	9
Trisulfa	0	0	0	0	4	100	4

*Trimetoprim-Sulfametoxazol

CUADRO 5. Sensibilidad in vitro de *A. pleuropneumoniae* aislados en Mexico de 1985 a 1987.

ANTIBIOTICO	Sensible		Intermedia		Resistente		TOTAL
	No	%	No	%	No	%	
Acido Nalidixico	40	77	8	15	4	8	52
Ampicilina	14	27	2	4	36	69	52
Bacitracina	2	4	8	17	36	78	46
Carbenicilina	10	22	2	4	33	73	45
Cefalosporina	27	52	13	25	12	23	52
Cloranfenicol	19	36	6	12	27	52	52
Colimicina	42	86	3	6	4	8	49
Cloxacilina	0	0	0	0	48	100	48
Enrofloxacina	33	67	4	8	12	24	49
Eritromicina	1	2	5	10	46	88	52
Estreptomicina	0	0	2	4	46	96	48
Gentamicina	25	48	8	15	19	37	52
Kanamicina	1	2	7	16	37	82	45
Lincomicina	0	0	0	0	49	100	49
Neomicina	3	6	11	22	35	72	49
Penicilina	17	33	0	0	35	67	52
Polimixina B	45	93	3	7	0	0	46
Tetraciclina	7	14	11	22	31	63	49
T-Sulfametoxazol*	36	69	1	2	15	29	52
Trisulfa	0	0	0	0	47	100	47

*Trimetoprim-Sulfametoxazol

CUADRO 6. Comparacion de los resultados obtenidos con los señalados en la literatura. (%)

ANTIBIOTICO	Sensible		Intermedia		Resistente	
	RO	OA	RO	OA	RO	OA
Acido Nalidixico	77			60		
Ampicilina		83/94			69	
Bacitracina					78	95
Carbenicilina					73	
Cefalosporina		70	25			
Cloranfenicol		95/100			52	
Colimicina	86					
Cloxacilina				60	100	
Enrofloxacina	67					
Eritromicina		98		60	88	92
Estreptomicina					96	83/97
Gentamicina	48	98/100				
Kanamicina					82	80
Lincomicina		92			100	76/100
Neomicina				68/78	72	
Penicilina		83/87			67	
Polimixina B	93	97				
Tetraciclina		82	22	68		
T-Sulfametoxasol*	69	70		58		
Trisulfa					100	82/83

RO= Resultados obtenidos, OA= Otros autores, (2,7,9,18,20)

*Trimetoprim-Sulfametoxasol