



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL GERMICIDA
CLORO-BROMO DIMETIL-GLICOLIL-UREA (GENHALO^x)
EN EL TRATAMIENTO DE LA PODERMATITIS
EN EL GANADO BOVINO.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO
VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

JUAN MANUEL REYES RIVERA

MEXICO, D. F. 1969.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL GERMICIDA
CLORO-BROMO DIMETIL-GLICOLIL-UREA (GENHALO^x)
EN EL TRATAMIENTO DE LA PODERMATITIS
EN EL GANADO BOVINO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO
VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

JUAN MANUEL REYES RIVERA

MEXICO, D. F. 1969.

A mi padre:

M.V.Z. JUAN REYES PAREDES

**Como una ofrenda a su memoria
que deposito a través del pensamiento.**

A mi madre:

SRA. MA. CRISTINA R. VDA. DE REYES

**Con profundo agradecimiento a su amor,
ternura y confianza que hicieron posible
la realidad de un sueño.**

A mi abuelita:

SRA. GENOVEVA RIVERA GARDUÑO
Con amor y ternura

Al recuerdo de mi abuelita:

SRA. SILVIANITA P. VDA. DE REYES
Que se fué dejándome la esencia de
su amor.



BIBLIOTECA
CENTRAL

A la dulce compañera:

SRA. BERTHA G. DE REYES
Con entrañable cariño

Al maestro y amigo:

M. V. Z. MANUEL RAMIREZ VALENZUELA
Con respeto y admiración

A los Doctores:

M.V.Z. SAMUEL BALDWIN L.
M.V.Z. JORGE AVILA GARCIA
Por su generosa ayuda al
desarrollo del presente trabajo

A mi escuela:

Que fué la sede de un anhelo.

INTRODUCCION

CARACTERISTICAS DEL GERMEN

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

MATERIAL Y METODOS DE TRABAJO

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

La pododermatitis necrótica del ganado bovino constituye un problema de consideración en el ganado lechero y en el ganado de carne, aunque en éste la enfermedad tiene un carácter más benigno debido a las condiciones de la explotación.

La enfermedad se presenta con mayor incidencia durante las estaciones de lluvia, pero también es posible encontrarla en diferentes épocas del año, en explotaciones de ganado lechero que no cuentan con locales --- apropiados o cuando los corrales y potreros estén faltos de drenaje y -- que aunado a esto carecen de personal necesario para mantener tanto los animales como los locales en condiciones higiénicas favorables.

La morbilidad queda comprendida entre 20 a 25%; aunque la mortalidad-- causada directamente por la enfermedad es nula muchos animales tendrán que ser enviados al rastro por la severidad de las lesiones.

El principal agente etiológico es el Bacteroides Spherophorus necrophorus existiendo en simbiosis en la naturaleza con otros gérmenes.

En esta tesis nos referiremos al estudio etiológico clínico y tratamiento de las necrosis podálicas en el ganado vacuno tanto lechero como de carne utilizando un germicida halogenado denominado comercialmente Genhal * (Cloro-Bromo-Dimetil-Glicolil-Urea) señalando los resultados obtenidos en pruebas realizadas en ganado bovino productor de leche del Valle de México y en ganado de carne del Estado de Durango.

* Marca Ind. No. 132-843.-Lab. Hidalac, S. A.

CARACTERISTICAS DEL GERMEN

SPHEROPHORUS NECROPHORUS

Sinónimos. - *Actinomyces necrophorus*, *Bacillus difteriae vitulorum*, *Bacillus necrophorus*, *Bacillus filiformis*, *Streptothrix cuniculi*, *Streptothrix necrophora*, *Fusiformis necrophorus*, *Corynebacterium necrophorus*, *Cladothrix cuniculi*, *Bacterium necrophorus*, *Schmorl's bacillus*, *Bacilo de la necrosis de Bang's Bacillus funduliformis*, *Cohnistreptotrix cuniculi*, *Bacteroides funduliformis*, *Bacillus thetoides*.

La clasificación de este organismo ha presentado dificultades a los taxonomistas, no hay completo acuerdo entre los bacteriólogos sobre el empleo de Spherophorus, ya que este nombre ha sido utilizado durante muchos años por los botánicos para clasificar dos especies de líquenes.

Sin embargo, parece que nuevos conocimientos y técnicas han sido desarrolladas recientemente, tales como DNA, estudios base-composición, que proporcionarán suficiente evidencia para considerar la posibilidad de ajustar la nomenclatura, basándose sobre las relaciones genéticas de la bacteria. (Marmur et. al. 1963) Topley y Wilson lo colocan en el género Fusiformis, de acuerdo con la 7a. edición del manual de Bergey's. (Breed et. al. - 1957) Spherophorus necrophorus es clasificado como un miembro de la familia Bacteroidaceae.

Historia. - El germen fué aislado y observado por primera vez en 1884 por Loeffler; habiéndolo inoculado ratones por vía subcutánea con membranas diftericas procedentes de terneras; el cultivo lo realizó por siembra de tejido necrótico de los ratones en medios de suero de ternera. Schmorl's en 1891 -

observó bacterias similares a las de Loeffler en la necrosis labial epizootica en conejos, aislando un germen al que llamó *Streptothrix cuniculi*.

Hallé en 1898, encontró un bacilo asociado con infecciones genitales en mujeres, lo llamó *bacteroides funduliformis* y más tarde Feissler y colaboradores (1929-1931) lo encontraron en cuatro casos de septicemia en humanos. Dack et. al (1936) lo aislaron de colitis ulcerativa en hombres.

A partir de esta época el germen ha sido aislado de animales con lesiones necróticas lo que ha dado el nombre de *Necrobacilosis* a la enfermedad.

Fuentes naturales. - *Spherophorus necrophorus* es considerado como un habitante natural del tracto digestivo de herbívoros y porcinos aparentemente sanos (Bang 1890-91; Césari & Alleaux 1912).

Otros investigadores sospechan que las infecciones de los animales con *Spherophorus necrophorus* se origina en suelos sucios. Tunncliff (1938) reportó que el organismo sobrevive en suelos pantanosos durante 10 meses pero no más de 20 meses.

Morfología. - *Spherophorus necrophorus* es un microorganismo que generalmente toma la forma de filamentos largos, aunque también pueden encontrarse bastones cortos y formas cocoides.

En frotis de membranas diftericas de terneros el germen se encuentra en filamentos dispuestos en gruesos manojos o en filas ondulantes. *Spherophorus necrophorus* se caracteriza por un marcado pleomorfismo.

El pleomorfismo es más frecuente en los medios de cultivo que en el material tomado directamente de fuentes naturales, y más frecuente en un medio líquido que en un medio sólido.

Los filamentos pueden alcanzar de 80 a 100 micras de longitud y 0.5 a 1.75 micras de grosor, Lahelle (1945) encontró filamentos de 100 micras siendo común hasta 700 micras.

Algunos filamentos pueden mostrar un extremo delgado y puntiagudo y el otro grueso y fusiforme.

En algunos cultivos el germen toma forma de bastones rectos, incurvados o de filamentos con extremos redondeados y lados paralelos, pueden encontrarse bastones gruesos con dos veces el espesor de las formas normales, un solo filamento puede variar en grosor en diferentes partes de su longitud desde 0.5 micras hasta 1.75 micras, esta morfología ha sido comparada con la de los *Streptobacilos moniliformis*.

Las cepas recientemente aisladas y desarrolladas en medios de carne cocida muestran predominio de filamentos largos cuyos bordes son paralelos y regulares de forma recta o en grandes curvas. Orcutt (1930) encontró formas de cadenas en una de diez cepas bovinas.

Después de un prolongado cultivo artificial las formas predominantes son las cortas. Los microorganismos provenientes de cultivos muy jóvenes por regla general se colorean de manera uniforme, pero en cultivos de más de 24 horas, los filamentos son vacuolados, es decir, las porciones teñidas están alternadas con partes casi o totalmente libres de colorante. Muchos de los bacilos cortos contienen gránulos en sus dos extremos dando apariencia bipolar.

La distribución irregular del citoplasma a lo largo de los filamentos se ob-

serva con claridad en las preparaciones no coloreadas.

Algunos investigadores describen ramificaciones en este germen, pero la mayoría de los autores están de acuerdo en que no se ramifica. No presentan flagelos y carece por lo tanto de movilidad, no forma esporas, algunos investigadores no han encontrado cápsulas pero Shaw y Bigger (1934) lo observaron con cápsula en frotis de pus humano de la cual el organismo fué aislado y Suter, Ulrich y Vaughn (1955) reportaron la presencia de cápsulas en frotis de abscesos en el hígado de ratones. El microorganismo siempre es gram negativo.

Los gránulos metacromáticos son una ayuda en la identificación del germen, los cuales se han observado en Spherophorus necrophorus de lesiones y -- cultivos viejos.

Solamente Orcutt (1930) ha encontrado más gránulos en cultivos jóvenes. Césarí & Alleaux (1912) y Orcutt (1930) encontraron que los gránulos carecen de las características de las esporas cuando se probaba su resistencia a la exposición al aire, secamiento y calor.

Dack y colaboradores (1937-1938) reportaron que la morfología podía ser inducida irregularmente al agregar ácido ascórbico, 1 mg. por cada ml. de -- Agar sangre en el cual los organismos han crecido.

Sevin y Beerens (1949) reportan que las formas cocoides pueden ser producidas bajando la concentración ú omitiendo algunos de los constituyentes del medio de cultivo como peptona, extracto de cerebro, glucosa, citrato, piruvato, pantotenato y sales.

Dack, Dragstedt, Johnson, Mac Cullough (Jour. Inf. Dis. 62-1938-169) realizaron el estudio comparativo entre *Spherophorus funduliformis* y *Spherophorus necrophorus*, con respecto a sus requerimientos de cultivo, características morfológicas, reacciones bioquímicas, patogenicidad para conejos y su capacidad para ulcerar el colon de los animales en experimentación. El estudio reveló que no hay distinción entre estos dos microorganismos aunque la variación de géneros morfológicamente fué notoria.

Dack y colaboradores estimaron estas variaciones como insuficientes para la diferenciación de especies, de modo que las diferencias fueran observadas en consideración a su patogenicidad.

Como no existe un método para separar *Spherophorus funduliformis* de *Spherophorus necrophorus*, Dack y colaboradores consideraron estos dos organismos, como constituyentes de una sola especie, *Spherophorus necrophorus*.

Medios de cultivo. - El bacilo de la necrosis es anaerobio estricto muy sensible al oxígeno de lo que resulta que en condiciones ordinarias no se desarrolle a menos que se cuente con buenas condiciones de anaerobiosis. Hagán ha comprobado que en presencia de aire, la producción de agua oxigenada es tan abundante que impide el crecimiento. Beveridge cree que la intolerancia del germen al oxígeno se debe al potencial de óxido-reducción y a la escasa formación de catalasa por el germen. Esta catalasa descompone el agua oxigenada producida.

Beveridge (1934), sostiene que el desarrollo es rápido cuando el microorga

CARACTERES MORFOLOGICOS DIFERENCIALES DE SPHEROPHORUS NECROPHORUS

<u>F O R M A</u>	<u>T A M A Ñ O</u>	<u>CAPSULA</u>	<u>ESPORAS</u>	<u>FLAGELOS</u>	<u>GRAM</u>	<u>ACIDO RESISTENTE</u>
Bastones pleomoríficos, delgados con lados paralelos y extremidades redondeadas. En cultivos viejos adquiere la forma de bastones cortos y formas coidas.	Desde 0.5 a 1.5 micras de grosor y de 80 a 100 micras de longitud.	No presenta	No presenta	No presenta	Negativo	Negativo

CARACTERES DE CULTIVO

<u>MORFOLOGIA DE LAS COLONIAS</u>	<u>OLOR</u>	<u>GELATINA</u>	<u>CALDO NUTRITIVO</u>	<u>MOTILIDAD</u>	<u>HEMOLISIS</u>	<u>GAS</u>
De 1 mm. de diámetro, lisas, convexas con bordes continuos y color blanco gris o amarillo.	Fétido	No la licua	No desarrolla	Negativo	Positivo Variable	Positivo

nismo se encuentra asociado con estafilococos, y que las colonias superficiales en medios sólidos desarrolladas en anaerobiosis siguen creciendo si se incuban en aerobiosis.

El crecimiento es abundante en medios ligeramente alcalinos pero también pueden desarrollarse entre pH de 6.8-8.4 a una temperatura comprendida entre 30 y 40 °C. consiguiéndose un mejor desarrollo a 37 °C. no crece a 45 °C. Obtener cultivos puros de Spherophorus necrophorus a partir de lesiones dérmicas y mucosas es difícil por la contaminación bacteriana, egto se puede lograr con más facilidad inoculando el material contaminado al conejo en donde se forman abscesos en el lugar de la inoculación y en el hígado de donde se pueden obtener en cultivo puro, pero también es difícil obtener desarrollos primarios en medios sólidos, incubados en jarras de anaerobiosis porque el aire lesiona las células, esto ocurre antes de que se establezca la atmósfera de anaerobiosis favorable para el desarrollo del germen.

En medios ordinarios el desarrollo es pobre y con frecuencia nulo, por ejemplo, no son adecuados para el crecimiento de este germen la gelosa, la gelatina y el caldo nutritivo, pero si se enriquecen con suero o sangre se hacen favorables, aunque los cultivos mueren rápidamente. En leche toma solada no hay desarrollo a menos que se añada peptona o suero. Nosotros obtuvimos mejores resultados por la adición de suero de bovino inactivado a 56 °C. Para aislamientos primarios se recomienda usar medios líquidos

como por ejemplo: Thioglicolato con azul de metileno, infusión de cerebro y corazón, carne cocida, un medio semisólido adecuado es el Veal Infusión, todos estos medios deben ser sellados con Vas-Par, en estos medios se forma gas con olor fétido que en ocasiones llega a botar el sello de Vas-Par. La incubación de estos medios debe ser a 37 °C. durante 48 horas.

A partir del crecimiento que se obtenga en medios líquidos se pueden llevar a cabo siembras a medios sólidos como son: Medio de cerebro-hígado; infusión de cerebro y corazón; medio de Brewer; Agar sangre, todos colocados en una atmósfera anaerobia y a 37 °C. durante 48 horas. Incluso en estos medios los cultivos mueren en una o dos semanas. Tunncliffe recomienda agregar carbonato de calcio al medio para mantener la vitalidad del germen por un período de un año ó más.

En medios líquidos se produce un enturbiamiento uniforme y un sedimento ligero, fino, de color blanco sucio. A medida que el cultivo envejece el medio se aclara, el sedimento aumenta en cantidad y se oscurece.

En medios sólidos incubados en anaerobiosis, el germen forma pequeñas colonias de un milímetro de diámetro, convexas, redondeadas ligeramente opacas, blancas por la luz refleja pero ligeramente cafés por la luz transmitida.

Beveridge (1934) encontró que, colonias de dos días de edad eran transparentes como el agua, brillantes, convexas y con un diámetro aproximadamente de 1 mm., después de una semana de incubación presentaban el cen

tro convexo, planas, con bordes dentado-cortantes y fácilmente emulsificables.

En medios semisólidos transparentes, las colonias toman un aspecto velloso. Lahelle & Thjotta (1945) encontró colonias grisáceas, translúcidas y hemolíticas.

Jensen (1897), Mohler & Morse (1904) y Shaw (1933), encontraron colonias vellosas. Shaw (1931) reporta que las características de las colonias están relacionadas de acuerdo con la concentración del Agar en el medio.

Aunque muchos investigadores no encontraron grandes dificultades para obtener cultivos primarios en medios líquidos, tales medios no eran generalmente indicados para su mantenimiento. Por lo tanto varios medios fueron probados con la esperanza de encontrar el indicado: Von Hibler's (1899) infusión de cerebro; infusión de Huston's (1918); infusión de Haslam's (1920); Lepper & Martin's (1920) infusión de corazón; caldo de cerebro de Rosenow's (1930) y Tuner's (1930) usó medio VF (veau foie).

Resistencia. - El bacilo de la necrosis muere en quince minutos a temperatura de 55 °C. Según Kelsner el ácido acético al 4% destruye al germen.

La conservación de este germen en medios artificiales es difícil por lo que las resiembras se deben hacer semanalmente, pero su vitalidad en la naturaleza es superior debido a la acción simbiótica de gérmenes aerobios.

Según Beveridge los cultivos de Spherophorus necrophorus tienden a morir después de una semana a 37 °C, o a 4 °C.

Beveridge (1934) ha comprobado que el germen sobrevive más tiempo en -

aerobiosis cuando se mezcla con cultivos de *Estafilococos aureus* y *E. coli*, con esto el germen queda protegido de la acción del oxígeno por la presencia de bacterias aerobias y por otras sustancias que reducen la tensión de este gas.

Césari & Alleaux (1912) obtuvieron crecimientos en un ambiente aerobio - cuando *Spherophorus necrophorus* se cultiva con bacilos *subtilis*.

Este efecto protector de las bacterias aerobias y por otras comunes ayudan a explicar como es que organismos anaerobios sin esporas pueden sobrevivir en la naturaleza.

Propiedades bioquímicas. - Basadas en las claves de Rosebury y Cowan-Steel que se detallan en los siguientes cuadros:

B A C T E R O I D E S

	<u>Bacteroides necrophorus</u>	Bacteroides fragilis	Bacteroides melaninogenicum	Bacteroides serpens
MOTILIDAD	-	-	-	+
CATALASA	d	d	-	-
HIDROLISIS DE GELATINA	-	-	d	+
GLUCOSA	+	+	+	+
LACTOSA	d ₊	-	+	+
MALTOSA	+	-	+	+
SUCROSA	+	+	+	-
MANITOL	d	-	+	-
INDOL	+	-	+	-
H ₂ S	d	-	+	-
PIGMENTOS NEGROS	-	-	+	-
HEMOLISIS	+	-	+	-

- = Negativo

+ = Positivo

d = 21-79% de cepas positivas

(Cuadro tomado del Manual for the Identification of Medical Bacteria)

Forma hidrógeno sulfurado (Beveridge 1934), mientras que Prévot (1957) encontró muy poco o nada.

Da reacción negativa al Voges-Proskauer y al rojo de metilo (Prévot 1957), reduce el azul de metileno (Beveridge 1934) y forma pequeñas cantidades de catalasa.

Es ligeramente proteolítico licuando el suero hemático coagulado a los diez días de incubación pero no licúa la albúmina de huevo coagulada, (Beveridge 1934, Prévot 1957).

Mohler & Morse (1904), Shaw (1933) y Prévot (1957), encontraron que la gelatina no sufría licuefacción. Spherophorus necrophorus es menos acidogénico que bacteroides fragilis pero más que fusobacterium fusiforme. Dack y colaboradores (1938) reportan un olor ácido y butírico de los medios donde ha crecido el germen, Chandler y Breaks (1941), Kirchheiner (1939), encontraron que el gas del crecimiento de una cepa bovina y una humana estaba formado por ácido acético, butírico y rastros de láctico. Guillaume (1956) en un estudio de 14 cepas bovinas encontró que el ácido butírico era el principal producto de la desasimilación de la glucosa (45.5%), seguido del ácido propiónico (37%), ácido acético (17%) y algunas veces ácido fórmico (4%).

La hemólisis ha sido notada por todos los investigadores generalmente completa y marcada, pero también se ha observado enverdecimiento. Lack, -- Dragsted y Heinz (1936) describieron el enverdecimiento en géneros de fuen

tes humanas posteriormente (1937) estos investigadores dijeron que el enverdecimiento ocurre solo después de ser sacados los medios de las jarras de anaerobiosis, cambiando a verdadera hemolisis en la refrigeración. Aún más tarde Dack (1938) en cultivos de fuentes humanas y de animales encontró que mostraban enverdecimiento cambiando a hemolisis clara después de ser expuestos al aire por varias horas. Ruys (1947) también reportó enverdecimiento en medios de agar-sangre.

Lahelle (1947) afirmó que sus cultivos mostraron verdadera hemolisis en sangre humana y en sangre de conejo y enverdecimiento en la de borregos, cabras y caballos, pero Jensen (1948) afirmó que sus cultivos mostraron hemolisis en la sangre humana, de borrego y de vaca.

En torno a las colonias en agar-sangre se aprecia una estrecha zona de hemolisis beta, (Prevót 1957).

Estructura antigénica y toxinas. - Debido a la gran variedad de animales afectados por este germen existe la interrogante de que sí hay relación antigénica entre las diversas cepas. Césari comprobó por medio de pruebas de aglutinación que las cepas aisladas de equinos son antigénicamente diferentes a las cepas aisladas de bovinos. Los trabajos realizados por Hamach sobre cepas equinas, bovinas y de conejos revelaron ser serológicamente iguales. Orcutt estudió diez cepas bovinas y comprobó que eran serológicamente heterógenas.

Césari & Alleaux (1962), Orcutt (1930) y Beveridge (1934) encontraron una -

exotoxina que cuando es inyectada intradérmica ó subcutanea produce una reacción ligera ó moderada en los conejillos de indias y cuando se les inyecta intravenosamente los mata ó causa pérdida de peso.

Beveridge (1939) encontró que inoculaciones intravenosa en borregos producen diarrea.

Feldman, Hester y Werry (1936), Dack et. al. (1936-1939) han encontrado anticuerpos de Spherophorus necrophorus por medio de pruebas de aglutinación y fijación de complemento en el suero de varias especies de animales sanos, aunque los títulos son generalmente bajos, no parecen ser incrementados por la presencia de la enfermedad atribuída a estos organismos.

Los filtrados de los cultivos son poco tóxicos, la inoculación subcutanea de este filtrado al conejo le produce ligera reacción inflamatoria, por lo que se piensa que la intoxicación sea de naturaleza endotóxica.

No se duda que en este germen existan endotoxinas, ya que células muertas por acción del calor producen necrosis inflamatorias al inyectarse por vía intradérmica en el conejo (Hagan & Bruner 1951). Esta endotoxina es termolabil.

Patogenicidad en animales de laboratorio. - La inoculación subcutanea de cultivos puros de Spherophorus necrophorus causa una infección progresiva en conejos y ratas blancas. Los coballos ofrecen mayor resistencia pero presentan lesiones locales.

Los conejos son especialmente susceptibles y pueden utilizarse para los tra

bajos de diagnóstico y aislamiento, la inoculación en el conejo produce una necrosis subcutánea difusa, pérdida de peso y muerte en un plazo de 4 a 7 días en estado de emaciación. En el sitio de inoculación se forma un material pastoso, blanquecino y necrótico con abundante edema. A la necropsia no se observan lesiones en órganos internos.

La inoculación endovenosa en el conejo puede establecer una infección localizada en hígado, pulmón, músculo, riñón, miocardio o presentar una pleuritis fibrosa, pericarditis y lesiones inflamatorias en una o varias articulaciones, llegando hasta la muerte del animal en unos cuantos días o de dos a cinco semanas.

Las infecciones naturales en el conejo se caracterizan por úlceras necróticas en torno a los labios y boca, extendiéndose a la piel y tejidos subcutáneos (Schmorl 1891; Basset 1908; Cameron & Williams 1926).

Mc. Cullough (1938) logró infectar cerdos de guinea alimentados con una dieta deficiente en vitamina C, y Dack (1940) consideró que el éxito de los primeros investigadores al producir lesiones a los animales de laboratorio pudo haberse debido a la dieta sin sospechar deficiente de vitamina C.

Infección Natural. - Este germen es el causante de una dermatitis gangrenosa en las porciones distales de las extremidades (Quinland et. al. 1926; - Kelser & Schoenign 1948), de neumonía necrótica, ulceraciones del intestino e inflamación de las patas de los caballos, asnos y mulas, (M'Fadyean 1891; Mettam 1903; Nolecheck 1918).

En el gando vacuno las lesiones por este gérmen se encuentran en diversas partes, pero la alteración más importante es la necrosis de la boca, laringe y traque en terneros (difteria) que en ocasiones se acompaña de necrobacilosis del cerebro, (Loeffler 1884).

En los bovinos de todas las edades produce abscesos hepáticos, Bang (1890-91) lo aisló de lesiones intestinales, útero, vulva, mama, pezones, - pulmones, necrosis cardíaca y endocarditis traumática, articulaciones y - pezuñas (pododermatitis) tanto como agente primario como secundario. Jensen et. al. (1954) ha ligado las lesiones de rumentitis con los abscesos - necrotico-hepáticos demostrando esta relación experimentando en ganado de carne.

En los ovinos se ha reportado el aislamiento de Spherophorus necrophorus a partir de ulceraciones de los labios y patas, de hepatitis necrótica, vulvitis necrótica y necrosis de las orejas, también se encontró como invasor secundario en el ectima contagioso (Mohler 1910; Northrupp 1910; Reid 1911; Cave 1915; Mack 1915; Goldberg 1922; Merchan & Barner 1964).

Beveridge (1934) aisló Fusiformis nodosus (actinomices) de ovinos con lesiones de pododermatitis en Australia, sin embargo Spherophorus necrophorus se encuentra frecuentemente presente en las lesiones (Stableforth & Calloway 1959).

En cabras se ha aislado de estomatitis ulcerativa por Jensen (1913).

En los cerdos este gérmen es el causante de lesiones intestinales, probablemente como agente secundario en la fiebre porcina, también interviene -

en la necrosis de la nariz (nariz de toro, Rinitis), necrosis de los dientes, estomatitis y faringitis necróticas (Bang 1890-91, Reid 1911, McKay & Carter 1953).

También se ha encontrado este germen como invasor secundario en la difteria de las aves.

También se han encontrado lesiones necróticas en otros animales como por ejemplo: Canguros (Bang 1890-91); Antilopes (Mettam & Carmichael 1933); serpientes y tortugas (Boyd 1929); perros (Gray 1911); aves (Lignieres 1923; Basset 1924); búfalos (Pochechuev & Agalarova 1939); venados, zorras, gatos, simios, avestruces y halcón (Shaw 1933).

Inmunidad.- Los intentos para lograr inmunidad contra Spherophorus necrophorus han fracasado. Cultivos muertos por acción del calor, fenol o formol protegen por uno o dos días la vida de conejos infectados.

Feldman, Hester y Wherry han demostrado la presencia de anticuerpos aglutinantes en el suero de caballos, bovinos, ovinos, porcinos y perros en apariencia normales, pero no se encontraron en el suero de terneras, corderos, conejos y seres humanos y llegan a la conclusión que es inútil la prueba de aglutinación para descubrir las lesiones oscuras de necrobacilosis - en caballos, bovinos, terneros y cerdos adultos.

Beveridge observó que los conejos no quedan protegidos contra la infección experimental mediante la inyección de dosis de cultivos formolados aplicados subcutáneamente.

Según Beveridge ésto es de esperarse, ya que la lesión característica de la

enfermedad es la necrosis que es producida por una endotoxina.

Usando un cultivo muerto Basset (1924) produjo un antisuero en caballos que protegía a los conejillos de indias contra dosis letales de cultivo.

Otros investigadores encontraron que los conejillos de indias son normalmente resistentes a infecciones de Spherophorus necrophorus.

Césari (1921-1923) utilizando cultivos muertos logró inmunizar puercos de guinea contra la acción de las endotoxinas pero no pudo inmunizar conejos contra organismos vivos inyectados por vía intramuscular, usando la mezcla de cultivos vivos y antisuero indujo una inmunidad pasiva en los conejos. Ni el antisuero ni la vacuna tienen propiedades curativas.

Lignieres (1923) utilizando antisuero producido en un caballo, pudo proteger conejos infecciones naturales pero no contra dosis experimentales.

Sin embargo el antisuero mostró propiedades curativas en lesiones de difteria aviar donde Spherophorus necrophorus es un invasor secundario.

Harnach (1928) inoculó conejos con 0.2 ml. de cultivos puros intradérmicamente y un mes más tarde resistieron dosis letales que les fueron dadas en forma subcutanea.

Gilder (1960) recomendó el uso de vacunas comerciales, pero éstas tienen la desventaja de causar abscesos en el sitio de la vacunación.

Schmorl (1891) y Mohler & Morse (1904), encontraron que las vacunas aumentaban la susceptibilidad a la enfermedad.

Sensibilidad a los antibióticos.- Kelser & Schoening (1948) recomiendan ácido acético al 4% para el tratamiento de dermatitis gangrenosa.

Farquharson (1942) y Kingman & Starsbury (1944), encontraron que la sulfanamida es efectiva en el tratamiento de difteria de los terneros.

Algunos investigadores probaron la sulfadimidina y otros clorhidrato de tetraciclina como un profiláctico para la necrobacilosis hepática sin mucho éxito, (Stableforth & Galloway 1959; Rubarth 1960; Blood & Hendsen 1963). Avery (1962) reportó que agregando 74 mg. de clortetraciclina por libra de concentrado de alimento no reducía la incidencia de abscesos hepáticos en el ganado de carne.

PODODERMATITIS INFECCIOSA. -

Definición. - Infección necrosante caracterizada por inflamación de los tejidos interdigitales, que determina claudicación en ocasiones por complicación de las articulaciones y tendones regionales.

Sinonimias. - Pododermatitis necrótica, flemón interdigital, necrobacilosis podálica, podedumbre del casco, foot rot, foul in foot, panadizo y garro.

Epidemiología. - Factores predisponentes: Entre los factores predisponentes se han considerado los traumatismos en los miembros como el principal factor, terrenos de pastoreo pedregosos con riscos, plantas espinosas, locales empedrados y lododos, también es factor predisponente las condiciones de humedad del medio ambiente principalmente del suelo que favorecen las erosiones cutaneas ya que la piel está macerada por la humedad.

El chorriptes bovis por causar lesiones semejantes a la de la pododermatitis

infecciosa algunos autores creen que sea la causa precipitante, pero este acáro está muchas veces ausente de las regiones donde la pododermatitis es común.

Según Jenssen en el estudio de 116 casos en el 75% de ellos se considera la piel la puerta de entrada por las soluciones de continuidad en el espacio interdigital.

Distribución geográfica: La distribución de esta enfermedad es mundial, en México se presenta en las regiones de trópico húmedo, Valle de México, - Bajío, Mesa Central, con mayor distribución en los Valles que en las partes Altas, en el ganado de carne la frecuencia de la enfermedad es menor por las condiciones de la explotación, con referencia a la edad la incidencia es baja en animales jóvenes.

Fuente de infección. - Suelos sucios, secreciones de las lesiones necróticas de otros animales, camas con paja contaminada, lesiones en el espacio interdigital por excesiva humedad, por piedras, bolas de lodo secas o vegetales espinosos.

Morbilidad. - Solamente un animal en un hato puede estar afectado pero - en condiciones desfavorables, la enfermedad podrá atacar hasta el 25% del hato, lo común es que estos casos se vean aislados y esporádicos. La incidencia no sigue ninguna modalidad puede ser intermitente durante varios años o tener una aparición cíclica.

Mortalidad. - La enfermedad no causa la muerte pero algunos animales aproximadamente el 2 o 3% tendrán que ser sacrificados debido a las lesiones ar

ticulares. En ocasiones la infección es tan extensa y penetrante que se tendra que amputar uno de los pezuños.

Etiología. - La pododermatitis infecciosa es causada por el bacilo Spherophorus necrophorus como organismo primario, mientras que el Corynebacterium pyógenes y otras bacterias son considerados como gérmenes de asociación.

Lesiones Anatomopatológicas. -

En el punto de penetración el germen determina al principio una necrosis por coagulación para luego tomar carácter de necrosis gaseosa, con olor desagradable, tomando los tejidos un color gris amarillo.

Generalmente hay invasiones secundarias por otras asociaciones bacterianas causantes de la supuración, especialmente C. pyógenes.

Cuando el foco necrótico ha alcanzado determinado tamaño puede ocurrir que el proceso necrobiótico cese y se tienda la demarcación de los tejidos muertos, el foco necrótico purulento se elimina o es encapsulado por tejido conjuntivo, en otros casos puede haber una invasión de las estructuras sinoviales y el pronóstico será grave. La tendovaginitis supurativa de las membranas del tendón flexor y la artritis de la articulación del casco o el menudillo aumentan la severidad de los síntomas, también puede ser invadido el tejido óseo causando deformaciones irreversibles en las falanjes.

La piel puede mostrar necrosis de todo el espacio interdigital, de la banda coronaria o presentar solamente una ulceración pequeña que produzca la infección bacteriana de las estructuras subcutaneas.

En ocasiones la lesión principal se encuentra justamente encima de la pezuña ó en la parte anterior, lateral ó posterior de la misma en lugar de estar en el espacio interdigital.

Cuando el proceso infeccioso penetra debajo de la piel se produce una reacción inflamatoria aguda o flemón de los tejidos adyacentes.

Se puede producir la metastasis a órganos internos encontrándose en ellas áreas necróticas, los órganos en que son más frecuentes este tipo de lesiones son el hígado, pulmón, miocardio y riñón.

Manifestaciones clínicas. - La enfermedad primero se manifiesta por cojera ó claudicación la cual pronto se hace severa, el animal se apoya ligeramente en el miembro afectado pero no lo levanta si no hay lesión articular. Hay inflamación de la corona de la pezuña con separación del espacio interdigital que es donde asienta la lesión típica en forma de fisura con bordes anchos y salientes cubiertos de material necrótico con hedor característico. En algunos casos no hay lesión inicial visible mostrando el animal solamente cojera con inflamación de la corona del casco.

En los casos no tratados el proceso necrótico se puede extender a los tejidos blandos del espacio interdigital, talones, ligamento y articulaciones con formación de pus, necrosis y desprendimiento del tejido con formación de trayectos sinuosos.

Las toxinas formadas por el agente causante de la enfermedad produce una pérdida de peso rápida y marcada. Los trastornos generales pueden ser -

severos y presentar fiebre, pérdida del apetito, disminución lactea e infe
cundidad temporal en machos.

En los casos no tratados la enfermedad se vuelve crónica y persistente por
varias semanas y aún meses dando por resultado deformaciones permanen-
tes de la pata.

Patología clínica. - El exámen bacteriológico por lo general no es neces-
ario para el diagnóstico, pero dada la etiología incierta de la enfermedad
este es una ayuda para su confirmación.

El exámen de sangre revela una leucocitosis intensa.

Hallazgos a la necropsia. - La dermatitis va seguida de necrosis de la piel
y de las copas subcutaneas pudiendo haber supuración de las vainas tendi-
nosas y de las articulaciones regionales.

Diagnóstico. - Son elementos suficientes la necrosis, el asiento de la le-
sión, hedor, naturaleza, distribución de la enfermedad en el hato y parti-
cularidades climáticas.

Los traumatismos de articulaciones y huesos, crecimiento corneo de la pe-
zuña, raspadura de los talones y lesiones por cuerpos extraños se distin-
guen examinando la parte dañada.

La laminitis puede causar cojera intensa pero sin presentar lesiones loca-
les en la extremidad.

Tratamiento. - Chambers (1951) reporta que la penicilina procaínica dá --
buenos resultados en el tratamiento de la necrobacilosis podálica; Breen -

& Ryff (1961) utilizaron sulfabromometazina y Leventhal & Easterbrooks (1956) estreptoquinasa y estreptodornasa combinada con plasminógeno humano en el tratamiento de la necrobacilosis podálica con buen éxito. Blood & Henderson (1963) recomiendan una solución de sulfato de cobre al 5 o 10% para el lavado de las patas como preventivo para el gabarro. Johnson et. al (1957) recomienda clortetraciclina y Burch (1957) el uso de dihydriodide ethilendiamina.

Forman, asegura que la Sulfapiridina por vía endovenosa es específica para el tratamiento de la pododermatitis infecciosa del ganado vacuno; Lebovit señala que el Sulfatiazol inyectado en la vena da resultados satisfactorios si se emplea en fase temprana o en casos crónicos.

Roberts, Kiesel y Lewis, concluyen que esta enfermedad se autolimita y que los animales infectados, un 80% aproximadamente, se recuperan sin ningun tratamiento, excepto el reposo.

El tratamiento local requiere inmovilizar al animal, limpiar las porciones - comeas, raspar con cucharilla los tejidos necróticos, aplicación de apósitos locales con algún astringente. Las ventajas del tratamiento local es - que se tendrá que limpiar la parte afectada y mantenerla limpia.

Profilaxis. - El lavado diario de las patas con una solución de hipoclorito de calcio al 4% es muy económico y disminuye considerablemente los casos de pododermatitis infecciosa.

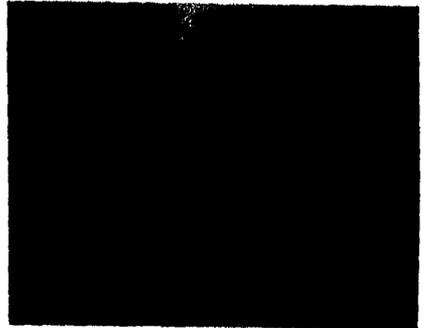
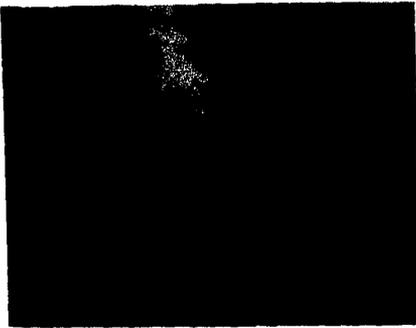
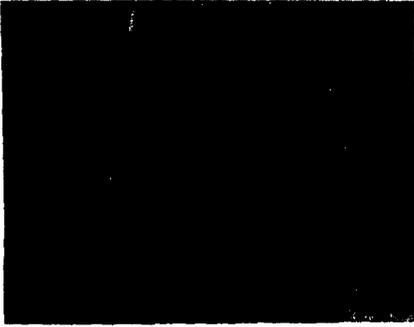
Deben evitarse en los locales los drenajes inadecuados que no permitan - que corran el agua y secreciones ya que la humedad excesiva puede lace-

rar la piel del espacio interdigital, siendo esto una predisposición para la enfermedad.

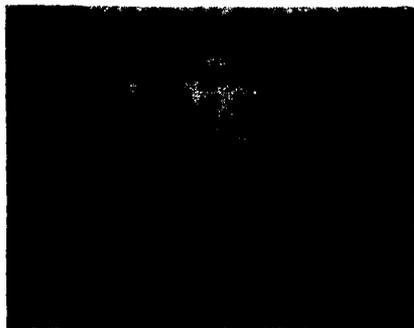
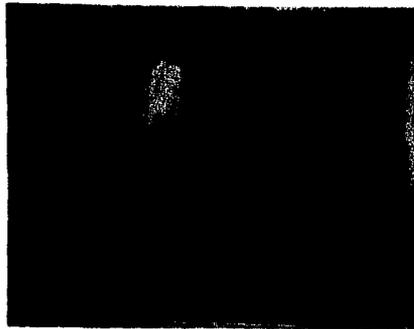
En los corrales deben evitarse encharcamientos, piedras u otros objetos que puedan lesionar el epitelio podálico.



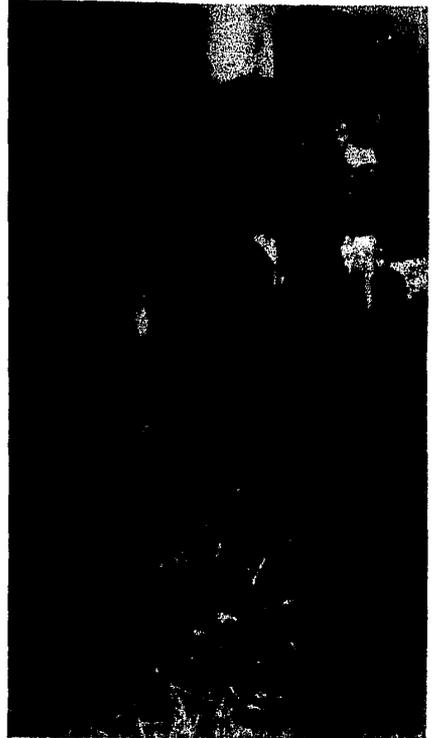
La falta de higiene en locales y potreros, aumenta la incidencia de la enfermedad



La enfermedad se manifiesta por claudicación e inflamación de la corona de la pezuña con separación del espacio interdigital que es donde tiene asiento la lesión.



Lesiones causadas por el bacilo de la necrosis en las extremidades
podálicas del ganado bovino



Otros aspectos de lesiones necróticas en el epitelio podálico de los bovinos



La falta de higiene en las patas de los animales tratados retarda la resolución de la enfermedad.



El tratamiento local requiere inmovilizar al animal, limpiar las porciones corneas y raspar con sucharilla el tejido necrosado.



TRABAJO EXPERIMENTAL. -

Dentro del trabajo experimental se realizó el estudio clínico de casos de pododermatitis infecciosa en bovinos, obtención de muestras para el aislamiento e identificación del germen, pruebas de sensibilidad in vitro de Spherophorus necrophorus al germicida a base de Cloro-Bromo-Dimetil-Glicolil-Urea - (Genhal) y tratamiento experimental en doce animales presentando Necrobacilosis podálica, con productos a base del germicida.

Material y métodos de trabajo. -

Obtención de la muestra: Se estudió un total de 25 casos de pododermatitis infecciosa en vacunos de diferentes establos del Distrito Federal, la mayor parte de estas muestras se obtuvieron en el establo Buenavista, ubicado en Tlalpan, D. F.

Una vez localizado el animal con lesiones de Necrobacilosis podálica se procedió a lavar el miembro afectado con agua y jabón, raspando con una espátula flameada el tejido necrótico con el fin de obtener la muestra de las diferentes partes de la lesión.

Aislamiento del germen: Debido a la gran sensibilidad de la bacteria al oxígeno las muestras fueron sembradas en el establo en tubos con medios de thio-glicolato e infusión de cerebro y corazón líquido sellados con una película de un centímetro de grosor de Vas-Par.

Estos medios se incubaron en el laboratorio a una temperatura de 37°C. durante 48 horas, al término de este tiempo se hicieron tinciones de Gram de cada tubo con el objeto de saber si hubo crecimiento de gérmenes sospechosos de ser Spherophorus necrophorus; a partir de estos medios líquidos se efectuaron resiembras a medios sólidos, para este trabajo se utilizaron agar sangre de ovino, medio de Bremer y medio de agar cerebro y corazón.

Hecha la resiembra se colocaron los medios en jarras de anaerobiosis de -- Brewer incubando a 37°C. durante 48 horas, al término de este tiempo se hicieron frotis de las colonias que se desarrollaron seleccionándose las colonias chicas de 1 mm. de diámetro translúcidas, blanco sucio, obteniendo el desarrollo de colonias con estas características en placas de agar sangre de ovino y una vez, hecho el frotis mostraron gérmenes gram negativos y filamentos pleomórficos.

Estas colonias se volvieron a resembrar en agar sangre de ovino y en medio líquido de infusión de cerebro y corazón, enriquecido con suero de bovino inactivado.

Los crecimientos de estos medios se utilizaron para efectuar las pruebas de identificación del germen.

Identificación del germen. - Se efectuó la identificación bioquímica según las claves de Bergey's, Rosebury y Cowan, que, para este objeto se utilizaron - cuatro cepas aisladas de diferentes bovinos, dando los resultados en el siguiente cuadro:

"CARACTERES DE SPHEROPHORUS NECROPHORUS"

MUESTRAS. -	Motilidad	Hémolisis	Cápsula	Olor	Liquefacción de gelatina	Formación de INDOL	Producción de H ₂ S	Reducción de nitratos	Formación de NH ₃	Crecimiento en agua peptonada	Leche fermentado (*)	V. P.	M. R.	Catalasa	Azul de metileno	REACCIONES DE FERMENTACION																								
																Formación de gas	Glucosa	Sucrosa	Manitol	Glicerol	Maltosa	Lactosa	Salicín	Arabinosa	Xilosa	Fructuosa	Galactosa	Rhamnosa	Sorbitol	Inulina	Dextrosa	Inositol	Rafinosa	Dulcitol	Trehalosa	Glycogen	Adonitol	Amigdalina	Ericitoriol	
A	O	+	O	f	O	+	+	O	+	+	+	O	O	d	R	+	A	A	O	A	A	A	A	A	A	A	+	O	O	A	O	O	O	+	O	O	O	O	O	
B	O	+	O	f	O	+	+	O	+	+	+	O	O	d	R	+	A	+	A	A	A	+	O	O	A	A	+	A	O	O	O	O	O	+	A	O	O	O	U	
C	O	+	O	f	O	+	+	O	+	+	+	+	O	d	R	+	A	A	A	O	A	O	A	O	A	O	O	O	O	A	O	A	O	O	O	A	O	O	O	O
D	O	+	O	f	O	+	+	O	+	+	+	+	O	d	R	+	A	A	A	O	A	O	A	O	A	O	O	O	A	O	O	O	O	O	A	O	O	O	O	O

O= Negativo

+= Positivo

A= Acidificación

f= Fétido

*= Coagulación después de 5 días de incubación a 37° C.

d= Dudoso, forma pequeñas cantidades.

R= Reducción

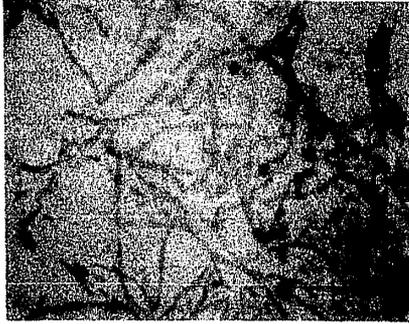
SENSIBILIDAD IN VITRO DEL SPHEROPHORUS NECROPHORUS AL CLORO-
BROMO-DIMETIL-GLICOLIL-UREA (Genhal, Mac. Reg.)

Antecedentes:

- a). - Cultivo de 48 horas de Spherophorus necrophorus en caldo infusión de cerebro y corazón enriquecido con suero bovino en una proporción de - 10: 1, conteniendo una concentración de 4 millones de bacterias por ml.
- b). - Solución madre del germicida conteniendo 8 miligramos en 10 mililitros.

Diluciones del germicida:

- 1.- 4 miligramos por ml.
 - 2.- 2 miligramos por ml.
 - 3.- 1 miligramo por ml.
 - 4.- 0.5 miligramos por ml.
- c). - Se mezclaron 2 mililitros de este cultivo con 1 ml. de las diluciones del germicida y después de 3 minutos se sembró 1 ml. de esta mezcla en caldo infusión de cerebro y corazón enriquecido con suero inactivado de bovino en una proporción de 10: 1, incubándose en anaerobiosis.
- Los resultados pueden observarse en el siguiente cuadro:



Spherophorus necrophorus preparación teñida por el método de Gram de un cultivo puro de 48 Hrs. en Agar sangre de ovino. (Fotografía tomada en el Laboratorio de Microbiología de la E. N. M. V. Z. en la cual se observa el marcado pleomorfismo del germen).

RESULTADOS.-

Tubos	Cultivo	Dilución del Germicida	Resultado (Incubación 48 Hrs.)
1	8 millones (2.ml.)	0.0008 g/ml.	Negativo
11	8 millones (2.ml.)	0.0004 g/ml.	Negativo
111	8 millones (2.ml.)	0.0002 g/ml.	Positivo
1V	8 millones (2.ml.)	0.0001 g/ml.	Positivo
V	8 millones (2.ml.)	0.00005 g/ml.	Positivo

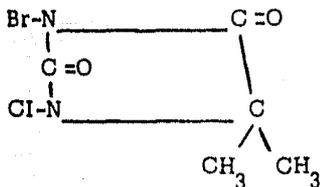
Conclusiones:

8 millones de gérmenes son destruidos con
0.0004 grms. del germicida.

CARACTERISTICAS DEL GERMICIDA

G E N H A L

*



COLORO-BROMO-DIMETIL-GLICOLIL-UREA (HIDANTOINA)

Caracteres Fisicos y Químicos:

Aspecto	Polvo Blanco
Olor	Halogénico
Peso Molecular	241.5
Punto de Fusión	162-164 °C.
Bromo activo	33%
Cloro activo	14%

SOLUBILIDAD A 25 °C:

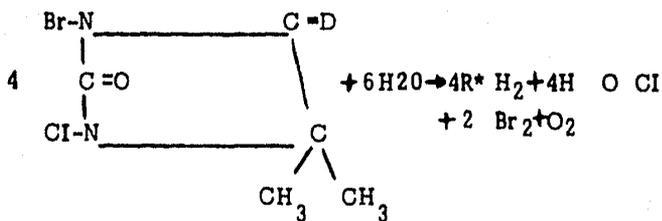
Agua	0.2%
Dicloruro de Metilo	11.7%
Tetracloruro de Carbono	0.3%
Acético Glacial	1.6%
Cloroformo	3.5%
Benceno	2.5%

Reacción del Biuret. . . Positiva.

* La posición relativa del Cloro y Bromo activos, no se ha establecido con certeza.

Reacciones. - En contacto con el agua, tanto el Cloro como el Bromo, son liberados, dependiendo del pH de la misma, el que se formen los ácidos - halogenados correspondientes, y se liberen como elementos.

El Bromo es continuamente regenerado por el Cloro, para actuar como un oxidante activo. El núcleo hidantófnico metilado, tiende a combinarse y retener ambos halógenos, impidiendo su pérdida excesiva en contacto con el aire.



* Radical metilado de la Hidantoina.

F A R M A C O L O G I A

Germicida: Cloro-Bromo-Dimetil-Glicolil-Urea (Hidantoina) "GENHALO"

Es un germicida de muy amplio espectro bacteriano y parasiticida es tolerante a dosis terapéuticas, no provocando efectos tóxicos aún a dosis muy superiores a las empleadas con este objeto. Su acción por vía oral es tan rápida que rara vez se recurre a su administración por vía parenteral. Cuando por vía oral no puede ser administrado como sucede en los casos en que el paciente padece de desórdenes gástricos (hiperacidez, úlcera gástrica, etc.)- se emplea la vía rectal o parenteral.

1.- Acciones farmacológicas. - Tiene poder cicatrizante y hemostático, así como irritante local en dosis superiores a las indicadas para su aplicación - en los diferentes órganos y tejidos, (las dosis oculares, son inferiores a la empleada en cualquier otro órgano). Posee acción vasoconstrictora local.

2.- Destino. - El germicida es absorbido rápidamente en los intestinos, (la liberación de los halógenos se efectúa desde el estómago), y su concentración en la sangre se eleva en forma satisfactoria, excretándose lentamente por la orina.

Las dosis orales de 6.6 mg. por kilogramo de peso, determinan una concentración en la sangre de aproximadamente 2 mg.% equivalente aproximadamente a 0.7 mg.% de Bromo (que es el halógeno principalmente activo). Las dosis de mantenimiento se administran cada 12 horas y son de aproximadamente 3.3 mg. por kilogramo de peso.

3.- Contra indicaciones y efectos secundarios. - En dosis terapéuticas altas, como las requeridas en los tratamientos de amibiasis (20 mg. por kilogramo de peso) provocan gastritis en algunos casos, si no se disuelve la forma farmacéutica, previamente en agua, la administración de estas dosis altas durante varios días (no se ha requerido más de 5 días consecutivos) - destruye la flora intestinal en los seres humanos, (no se ha observado que pase lo mismo con el ganado vacuno, en ningún caso en que se han administrado dosis a esta concentración) provocando trastornos digestivos tales como anorexia, náusea leve, flatulencia, etc., los que se corrigen reponiendo dicha flora al término del tratamiento, pudiendo ser casi nulos, si durante el mismo, se administran levaduras y bacilos lácticos etc.

La administración continuada en ratas durante extensos períodos no produjo efectos perceptibles sobre el peso y otros aspectos (resultados de la prueba efectuada por separado), comprobándose además que carece de poder residual acumulativo en los tejidos en general y en los correspondientes a los diferentes órganos.

TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE PODODERMATITIS INFECCIOSA EN EL
GANADO VACUNO UTILIZANDO LOS SIGUIENTES PREPARADOS A BASE -
DE CLORO-BROMO-DIMETIL-GLICOLIL-UREA (genhal)

GENHMASTIL - FUERTE

Reg. S.A.G. No. Q-0016-007

Cada 100 ml contienen:

Genhaló	0.1 g.
Metasulfobenzoato sódico prednisolona	0.002 g.
Vehículo lactomiscible c.b.p.	100 g.

Presentación:

Fuelle aplicador de 30 ml.

TOPYGENH (Ungüento Topico)

GERMICIDA DE AMPLIO ESPECTRO PARA APLICACION LOCAL

Reg. S.A.G. No. Q-0016-003

Cada 100 g. contienen:

Genhaló	0.01 g.
Carbowax c.b.p.	100 g.
(Polietilen-Glicol)	
Lanolina	11.2 g.

Presentación:

Tarro con 180 g.

N O T A.- Algunos casos fueron tratados con Topygenh (Ungüento) con la concentración de 0,01 g. pero tomando en cuenta los resultados negativos se preparó un nuevo ungüento a una concentración del 1% para los casos subsecuentes.

TOPYGENH (Polvo)

GERMICIDA DE AMPLIO ESPECTRO PARA APLICACION LOCAL

Reg. S.A.G. No. Q-0016-002

Cada 100 g. contienen:

Genhaló	0.01 g.
Violeta de genciana	0.05 g.
Acido Bórico c.b.p.	100 g.

Presentación:

Tarro pulverizador de 30 g.

N o t a.- Unicamente en el Caso No. 1 se usó esta concentración,
en los subsiguientes se aumentó al 1%.

GENHTEROL

GERMICIDA DE AMPLIO ESPECTRO Y DOBLE ACCION PARA ADMINISTRACION

ORAL

Reg. S.A.G. No. Q-0016-004

Cada bolo de 1,8 g. contien:

Genhaló	1 g.
Excipiente	c.b.

Presentación:

Tarro con 8 bolos

C A S U I S T I C A

Caso Núm. 1. - Especie. - Bovino
 Raza. - Hereford
 Edad. - 9 Meses
 Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - Animal que presenta grieta profunda con abundante supuración en todo el espacio interdígital del miembro posterior derecho, encontrándose inflamada la corona de la pezuña y mostrando dolor al apoyo.

Tratamiento anterior. - En un principio se le dió un tratamiento con aguarrás y aplicación de supronal (sulfas por vía parenteral) no logrando con este tratamiento resultados positivos en diez días. Debe de tomarse en cuenta que el animal de referencia, ya estaba destinado para ser llevado al rastro, pero que, a propuesta se dejó para hacer la prueba.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado y acidificación de la región con Vit "C"
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1 %
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 0.01% y Topygenh pomada al 1% mezclados,
- d). - Genhterol la. dosis 2 bolos, subsecuentes 1 cada 12 -
Hrs.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - No hay mejoría, hay más supuración.

A las 72 Hrs. - Aumenta la supuración y la inflamación.

A las 96 Hrs. - Se abre fistula al nivel de la corona de la pezuela que se comunica con la herida del espacio interdígital, aumenta la supuración y el dolor.

Al 5o. día. - Se encuentra igual que los días anteriores.

Al 7o. día. - Se varía el tratamiento.

Local cada 3 días.

a) . - Lavado y acidificación con Vit. "C"

b) . - Genhmastil fuerte al 0.1 %

c) . - Topygenh polvo al 0.01%

d) . - Genhterol 2 bolos la primera toma, subsecuentes 1 cada
12 Hrs.

Al 9o. día. - Disminuye la supuración y la inflamación.

Al 11vo. día. - Notable mejoría la herida del espacio interdígital se encuentra totalmente seca empezando a cicatrizar, la fistula también se encuentra seca.

Al 12vo. día. - La herida del espacio interdígital se encuentra casi cerrada - lo mismo que la fistula. El animal se encuentra completamente sano.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Recibió 9 tratamientos locales y tomó 16 bolos de Genhterol.

Caso Núm. 2.- Especie.- Bovino
Raza.- Hereford
Edad.- 5 Meses
Sexo.- Macho

Descripción de la lesión. - Presenta pequeña grieta con poca supuración en el espacio interdigital del miembro posterior derecho. Hay inflamación y dolor al apoyar.

Tratamiento anterior. - Ninguno. Tiene tres días de mostrar la enfermedad.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a).- Lavado y acidificación de la región con Vit "C"
- b).- Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c).- Aplicación de Topygenh polvo al 1% procurando que penetre bien en la herida.
- d).- Genhterol 1 bolo la primera toma, subsecuentes $\frac{1}{2}$ bolo cada 12. horas.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Notable mejoría, escasa supuración con disminución de la inflamación.

A las 72 Hrs. - No hay supuración y la herida empieza a encarnar. Tampoco se encuentra inflamado el miembro afectado y sin dolor al ca-

minar.

A las 96 Hrs. - No se pudo examinar al animal debido a que lo mandaron al agostadero por encontrarse sano.

Resultado. - Bueno. -
Recibió 3 tratamientos locales y tomó 4 bolos de Genhterol.
Durante el tratamiento se mantuvo el animal en un local con piso seco.

Observación. - En este caso y los siguientes se aumentó la concentración de Topygenh polvo del 0.01% al 1% dejando de aplicar Topygenh pomada al 1% por los resultados obtenidos en el Caso - Núm. 1.

<u>Caso Núm. 3.</u> -	Especie. -	Bovino
	Raza. -	Hereford
	Edad. -	2 Años
	Sexo. -	Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta herida pequeña en el espacio interdígital del miembro posterior derecho. Se encuentran separados los dedos del pie por la inflamación que hay en el espacio interdígital. Muy poca supura

ción pero gran dolor al apoyar.

Tratamiento anterior. - Tiene cuatro días de que notaron enfermo al animal no habiendo recibido ningún tratamiento.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación.
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Dos bolos de Genhterol la primera toma, subsecuentes
1 cada 12 horas. No se permitió que el animal fuera al-
agostadero.

Resultado del tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Marcada mejoría, la inflamación del espacio interdital disminuye.

A las 72 Hrs. - La herida del espacio interdital empieza a cerrar, el animal no demuestra dolor al caminar. Se dió el último tratamiento.

A las 96 Hrs. - Se regresó para informarse acerca del estado del animal habiéndose dicho que ya estaba en el agostadero por haberle notado sano.

Resultado. - Satisfactorio.

Observación. - Sanó con tres tratamientos y tomó en total 8 bolos de Genhte-

rol.

Caso Núm. 4.-

Especie. - Bovino
Raza. - Mestiza
Edad. - 3 Años
Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta inflamación en la corona de la pezuña y en el espacio interdigital del miembro izquierdo. Aparentemente no hay lesión en el espacio interdigital, encontrándose solamente una pequeñísima herida.

Tratamiento anterior. - Lavado y apósitos locales a base de pomadas yodadas no habiendo obtenido ninguna mejoría en un término de ocho días, dándole solamente cuatro tratamientos.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación.
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1% en la pequeña herida, procurando que entre bien la cánula en la lesión.
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Dos bolos de Genhterol la primera toma, subsecuentes uno cada 12 horas.

Resultado del tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Ligera disminución de la inflamación.

A las 72 Hrs. - Sigue disminuyendo la inflamación y la pequeña herida del -
espacio interdigital se encuentra completamente cerrada.

A las 96 Hrs. - El animal ya no muestra inflamación.

Resultado. - Satisfactorio.

Observación. - Sanó con tres tratamientos y tomó 8 bolos de Genhnterol.

<u>Caso Núm. 5.</u> -	Especie. -	Bovino
	Raza. -	Holandesa
	Edad. -	7 Años
	Sexo. -	Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta grieta que abarca la mitad del espacio
interdigital del miembro posterior izquierdo. Hay poca supu
ración pero manifiesta intenso dolor al apoyar. No se encuen
tra muy inflamada.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1% procurando que pene

tre bien en la herida.

d). - No se administró Genhterol.

Resultado al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminuye la supuración y el dolor.

A las 72 Hrs. - Empezaba a cerrarse la herida. La inflamación es poco notable, camina sin dolor.

A las 96 Hrs. - Se encontró la herida casi completamente cerrada.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Sanó con cuatro tratamientos locales.

Caso Núm. 6. -

Especie. - Bovino

Raza. - Holandesa

Edad. - 8 Años

Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta herida con supuración en la parte anterior del espacio interdigital del miembro posterior derecho.

Se encuentra poco inflamada no hay dolor al apoyar.

Tratamiento anterior. - Ninguno, tiene cerca de cinco días enfermo.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

a). - Lavado sin acidificación.

b). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%

No se administró Genhterol.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Notable mejoría, hay menos supuración.

A las 72 Hrs. - Empezó a formar costra.

A las 96 Hrs. - La herida se encuentra cubierta por costra y en las orillas -
empezó a encarnar. No se dió tratamiento.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Sanó con tres tratamientos locales.

Caso Núm. 7. -

Especie. - Bovino

Raza. - Holandesa

Edad. - 6 Años

Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta herida en la parte posterior del espacio
interdigital del miembro posterior derecho, con abundante su
puración e inflamación en el rodete coronario y gran dolor al
apoyo.

Tratamiento anterior. - Baludón 20 ml. y Azul Loeffler, no mostrando mejoría
con este tratamiento. Tiene ocho días de estar enfermo.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación .
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Genhterol 2 bolos la primera toma, subsecuentes un bolo cada 12 horas.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminución de la supuración y del dolor.

A las 72 Hrs. - Disminuye la inflamación y la herida se encuentra seca.

A las 96 Hrs. - La herida se encuentra casi por completo cerrada no mostrando inflamación de la pata ni dolor al apoyar.

Resultado. - Bueno .-

Observación. - Sanó con tres tratamientos locales y tomó un total de 8 bolos de Genhterol.

Caso Núm. 8. -

Especie. - Bovino

Raza. - Holandesa

Edad. - 5 Años

Sexo. - Macho

Descripción de la lesión. - Presenta herida que abarca todo el espacio inter-

digital del miembro posterior izquierdo con abundante supuración y gran dolor al apoyo.

Hay inflamación en el espacio interdigital y en la corona de la pezuña.

Tratamiento anterior. - Tiene aproximadamente diez días de estar enfermo y - ha recibido tres tratamientos a base sulmet 250 ml. (sulfapirimidina) vía endovenosa y apósitos locales de sulfatiazol - (polvo). No habiéndolo mostrado mejoría con este tratamiento.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación.
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Genhterol 2 bolos la primera toma, subsecuentes un bolillo cada 12 horas.

Resultado al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminución de la supuración y del dolor.

A las 72 Hrs. - La herida se encuentra casi seca.

A las 96 Hrs. - La herida se encuentra cubierta por costra.

Al 6o. día. - Se encontró sano al animal.

Resultado. - Bueno. -

Resultado al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminuye la supuración y el dolor.

A las 72 Hrs. - Disminuye considerablemente la inflamación y la herida se encuentra casi seca.

A las 96 Hrs. - Se dió el último tratamiento por encontrársele la herida sin supuración y empezando a cerrar, ya no hay inflamación ni dolor al apoyar.

Al 7o. día. - Se revisó al animal encontrándosele completamente sano.

Resultado. - Satisfactorio. -

Observación. - Sanó con cuatro tratamientos locales y tomó en total 8 bolos de Genhterol.

Caso Núm. 10. -

Especie. - Bovino

Raza. - Holandesa

Edad. - 5 Años

Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - El animal presenta grieta que abarca la mitad posterior del espacio interdigital del miembro posterior izquierdo encontrándose con bastante supuración y dolor intenso. Se notó poca inflamación en el miembro afectado.

Tratamiento anterior. - Tiene ocho días de estar enfermo y ha recibido tres -
tratamientos a base de sulfapiridina vfa intravenosa y apósitos
locales de polvo de sulfatiazol previa quema de la herida
con ácido sin resultados positivos.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Dos bolos de Genhterol la primera toma, subsecuentes
uno cada 12 horas.

Resultado al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminución de la supuración y del dolor.

A las 72 Hrs. - La herida del espacio interdigital se encuentra seca y el animal
no muestra dolor al apoyo.

A las 96 Hrs. - La herida empieza a cicatrizar, se dió el último tratamiento.

Al 7o. día. - Se revisó al animal encontrándolo completamente sano.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Sanó con cuatro tratamientos locales y tomó 8 bolos de Genhterol.

Caso Núm. 11. - Especie. - Bovino
Raza. - Holandesa
Edad. - 4 Años
Sexo. - Hembra

Descripción de la lesión. - Presenta herida en el centro del espacio interdigital del miembro posterior izquierdo, con bastante supuración e inflamación. Hay gran dolor al apoyo.

Tratamiento anterior. - Tiene aproximadamente 10 días de mostrar la enfermedad y ha sido tratada con pomada yodoformada de Bravel local y penicilina Procaínica por vía parenteral no mostrando mejoría con este tratamiento.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1%
- d). - Dos bolos de Genhterol la primera toma, subsecuentes uno cada 12 horas.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminución de la supuración, inflamación y del dolor.

A las 72 Hrs. - Se encontró la herida seca y reducida en tamaño no mostran

do el animal molestia alguna al caminar.

A las 96 Hrs. - Se dió el último tratamiento encontrándose la herida casi por completo cerrada.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Sanó con cuatro tratamientos locales y tomó 8 bolos de Genh terol en total.

<u>Caso Núm. 12.</u> -	Especie. -	Bovino
	Raza. -	Holandesa
	Edad. -	10 Meses
	Sexo. -	Hembra

Descripción de la lesión. - Ternera que presenta herida profunda en la parte posterior del espacio interdigital del miembro anterior izquierdo, hay inflamación y dolor al apoyo.

Tratamiento anterior. - Ninguno. Tiene dos días de mostrar la enfermedad.

Tratamiento con GENHAL. - Local cada 3 días.

- a). - Lavado de la región sin acidificación.
- b). - Aplicación de Genhmastil fuerte al 0.1%
- c). - Aplicación de Topygenh polvo al 1% procurando que penetre bien en la herida.

d). - No se administró Genhterol.

Respuesta al tratamiento. -

A las 24 Hrs. - Disminuye la supuración y el dolor.

A las 72 Hrs. - Empieza a cerrar la herida, la inflamación es poco notable.

A las 96 Hrs. - Sigue cerrando la herida de adentro hacia afuera, no hay inflamación.

Al 6o. día. - Se encontró la herida completamente cerrada.

Resultado. - Bueno. -

Observación. - Sanó con cuatro tratamientos locales.

CUADRO ESPECIFICO DEL TRATAMIENTO CON GENHAL.

Tipo de Lesión.-

Número de Tratamiento con Genhal.

<p><u>CASO NUM. 1.-</u></p> <p>Animal con lesión profunda y amplia, con abundante su puración.</p>	<p>Recibió 9 tratamientos locales y 7, 9, 11 y 12 días no se aplicó Topygenh pomada oleosa. Tomó 16 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 2.-</u></p> <p>Animal que presenta pequeña lesión y poca supuración.</p>	<p>Recibió 3 tratamientos locales y tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 3.-</u></p> <p>Animal con herida pequeña y poca supuración e inflamación marcada.</p>	<p>Recibió 3 tratamientos locales y tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 4.-</u></p> <p>Animal presentando herida muy pequeña con marcada inflamación.</p>	<p>Recibió 3 tratamientos locales y tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 5.-</u></p> <p>Animal con grieta mediana, poca supuración e inflamación leve.</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. No se administró tratamiento oral.</p>
<p><u>CASO NUM. 6.-</u></p> <p>Animal presentando herida mediana, supuración abundante e inflamación leve.</p>	<p>Recibió 3 tratamientos locales exclusivamente con Topygenh polvo al 1%. No recibió tratamiento oral.</p>

<p><u>CASO NUM. 7.-</u></p> <p>Animal con lesión mediana muy inflamada con abundante supuración.</p>	<p>Recibió 3 tratamientos locales y tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 8.-</u></p> <p>Animal con lesión grande y abundante supuración e inflamación marcada</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. Tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 9.-</u></p> <p>Animal con lesión mediana, abundante supuración e inflamación extensa.</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. Tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 10.-</u></p> <p>Animal presentando lesión mediana y poca inflamación con abundante supuración.</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. Tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 11.-</u></p> <p>Animal con lesión pequeña, abundante supuración e inflamación extensa.</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. Tomó 8 bolas.</p>
<p><u>CASO NUM. 12.-</u></p> <p>Animal con lesión pequeña, escasa supuración e inflamación ligera.</p>	<p>Recibió 4 tratamientos locales. No se administró tratamiento oral.</p>

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

- 1.- Se hizo el estudio clínico y bacteriológico de los casos de Pododermatitis Infecciosa aislando e identificando por primera vez en México, como principal agente etiológico al Spherophorus necrophorus, se encontraron como agentes asociados a la infección los siguientes géneros: Streptococos, Staphylococcus, Corynebacterium pyogenes, Pseudomonas, E. coli, Proteus, Clostridium.
- 2.- En el 100 % de los casos tratados, los resultados fueron satisfactorios.
- 3.- Se observó que el vehículo graso aumenta la supuración e impide la cicatrización.
- 4.- Se encontró que ningún caso de los tratados requería más de 4 tratamientos a excepción de aquel en que el vehículo graso provocó los efectos desfavorables ya mencionados.
- 5.- Los casos leves no requirieron la administración oral del Germicida y en uno de ellos sólo se aplicó Topygenh polvo al 1%.
- 6.- El Germicida resultó efectivo no solo para el germen específico o sea el Spherophorus necrophorus, sino también para los gérmenes de asociación entre ellos, varios en los que no se había investigado su poder germicida, como Corynebacterium pyogenes, Pseudomonas, Clostridium.
- 7.- Ni en la aplicación local ni en la administración oral se observaron reacciones secundarias así como tampoco toxicidad aún en el caso en que se administraron 16 bolos de un gramo cada uno.

BIBLIOGRAFIA

- AVERY, R. J. (1962)
Can. Vet. J. 3, 15-17
- BANG, B. (1890-1891)
Maanedsskr. Dyr aeg 2, 235
(Abst. in Zenthl. Bakt. ParasitK de I.
(Oring.) 13, 201-203 (1893).
- BASSET, J. (1908)
Bull. Mém. Soc. cent. Méd. vét.
62, 345-350.
- BASSET, J. (1924)
Bull Mém. Soc. cent. Méd. vét.
77, 190-228.
- BEVERIDGE, W. I. B. (1934)
J. PATH. BACT. 38, 467-491
- BLOOD, D. C. & HENDERSON, J. A. (1965)
Medicina Veterinaria, Segunda Edición
Editorial Interamericana, S. A.
- BOYD, A. G. (1929)
Cornell Vet. 19, 33-39
- BREED, R. S. MURRAY, E. G. D. & SMITH, N. R. (1957)
Bergvy's Manual of determinative bacteriology
London: Bailbere, Tindall & Cox 7th edit.
pp. 441-444.
- BREEN, H. RYFF, J. F. (1961)
J. AM. vet. med. Ass. 138, 548-550
- BURCH, G. R. (1957)
Allied Vet. 28, No. 2 pp. 9-11
- CALKINS, H. E. & SCRIVNER, L. H. (1967)
Appl. Microbiol. 15, 1492-1493.
- CAMERON, G. R. & WILLIAMS, F. E. (1926)
J. PATH. BACT. 29, 185-188.
- CAVE, S. (1915)
Vét. J. 71, 33-36

- CESARI. E. (1921)
Bull. Mém. Soc. cent. Méd. vét.
74, 80-89
- CESARI. E. (1923)
Bull. Mém. Soc. cent. Méd. vét.
76, 454-463
- CESARI. E. & ALLEAUX V. (1912)
Annls Inst. Pasteur. Paris 26, 625-634
- COWAN ST. and. the late STEEL H. S. (1965)
Manual for the Identification of Medical Bacteria
University Press. Cambridge.
- CHAMBERS. E. E. (1951)
N. Am. Vet. 32, 479-480
- CACK. G. M. DRAGSTEDT L. R. & HEINZ T. E. (1936)
J. Am. méd. Ass. 106, 7-10
- DACK. G. M. DRAGSTEDT. L. R. & HEINZ T. E. (1937)
J. infect. Dis. 60, 335-355
- ERNST. W. (1903)
Mh. prakt. Tierheilk 14, 193-228
- FARGUHEARSON J. (1942)
J. Am. vet. med. Ass 101, 88-92
- FELDMAN W. H. HESTER. H. R. & WHERRY F.P. (1936)
J. infect. Dis. 59, 159-170
- FIEVEZ I. (1953)
Etude comparée des souches de Sphaerophorus
necrophorus isolées chez l'homme et chez l'animal
Bruxelles: Presses Académiques Européennes .
- FREDERICK I. D. (1943)
J. Am. vet. med. Ass. 102, 338-345
- GILDER. R. P. (1960)
Aust. vét. J. 36, 151-154
- GOLDBERG. S. A. (1922)
Cornell Vet. 12, 272-275
- GRAY. H. (1911)
Vet. Rec. 24, 322

- HAGAN W. A. & BRUNER, D. W. (1951)
 Infectious diseases of domestic animals
 London Bailliere, Tindall & Cox 2nd. edit.
 pp. 402-409
- HALLE J. (1898)
 Recherches sur la bactériologie du
 canal génital de la femme (état normal et
 pathologique). Paris (Quoted by Wilson & Miles 1955)
- HARNACH R. (1928)
 Rev. Path. comp. Hyg. gén. 28, 236-260
- HASLAM, T. P. (1920)
 J. Immun. 5, 539-546
- HUNTOON F. M. (1918)
 J. infect. Dis. 23, 169-172
- JENSEN, C. O. (1897)
 Ergebn. allg. Path. path. Anat.
 2 (1895) 122-129.
- JENSEN, R. FLINT, J. C. & GRINER, L. A. (1954a)
 Am. J. vét. Res. 15, 5-14
- JENSEN R. DEANE, H. M. COOPER, L. T. MILLER. (1954b)
 V. A. & GRAHAM, V. R.
 Am. J. vét. Res. 15, 202-216
- JOHNSON V. P. ALGEO, J. KLECK M.S. & KLECK J. (1957)
 Vet. Med. 52, 375-378
- KELSER, R. A. & SHOENING, H. W. (1948)
 Manual of veterinary bacteriology
 London: Bailliere, Tindall & Cox 5th edit.
 pp. 421-426
- KLINGMAN, H. E. & STANSBURY, W. M. (1944)
 N. Am. Vet. 25, 671-674
- LAHELLE, O. (1947)
 Necrobacterium. A study of its bacteriology,
 serology and pathogenicity, and its relation
 to Fusobacterium. Acta path. microbiol scand.
 Suppl. 67.
- LAHELLE, O. & THJOTTA, T. (1945)
 Acta path. microbiol. scand. 22, 310-322

- LEPPER, E. & MARTIN C. J. (1929)
Br. J. exp. Path. 10, 327-334
- LEVENTHAL, A. A. & EASTERBROOKS, H. L. (1956)
J. Am. vét. méd. Ass. 129, 422-425
- LIGNIERES. (1923)
Bull. Mém. Soc. cent. Méd. vét. 76, 460-461
- LOEFFLER, F. (1884)
Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung
der Diphtherie beim Menschen bei der Taube und
beim Kalbe. Mitteilungen aus dm Kaiserlichen Gesun-
dheitsante 2, 421-499 + 13 plates.
- MACK, W. B. (1915)
Am. Vet. Rev. 47, 592-597
- McKAY, K. A. & CARTER, G. R. (1953)
Can. J. comp. Méd. 17, 299-304
- M'FADYEAN, J. (1891)
J. comp. Path. 4, 46-53 + 2 plates.
- PARFIRŦ KŁ FALKOW, S. & MANDEL, M. (1963)
A. Rev. Microbiol 17, 329-372
- MERCHANT, I. A. & BARMER, R. D. (1964)
Outline of infectious diseases of domestic animals,
Ames, Iowa: State Univ. Press 3rd. edit.
- MERCHANT, AND. PACKER. SEVENTH. EDITION (1957)
Veterinary Bacteriology and. Virology
Ames. Iowa: State Univ. Press.
- METTAM, A. E. (1903)
Vet. Rec. 16, 169-172
- METTAM, R. W. M. & CARMICHAEL, J. (1933)
J. comp. Path. 46, 16-24
- MOHLER, J. R. (1910)
Am. Vét. Rev. 37, 154-172 & 315-327
- MOHLER, J. R. & MORSE, G. B. (1904)
Bacillus necrophorus and. its. economic importance,
21st. Rep. U. S. Bur. Anim. Ind. 76-116
- NOLECHECK, W. F. (1918)
J. Am. vét. med Ass. 54, 150-155

- NORTHRUPP. L. E. (1910)
Am. vét. Rev. 37, 207-210
- ORCUTT. M. L. (1930)
J. Bact. 20, 343-360
- PREVOT. A. R. (1957)
Manuel de classification et. de détermination
des bactéries anaérobies. Paris: Masson 3rd.
edit. pp. 278-279
- P. C. SIMON, & P. L. STOVELL. (1969)
Diseases of animals associated with Sphaerophorus
necrophorus. Veterinary Bulletin. Vol 39, Mayo
1969, No. 5 pp. 311-315. Canada Department
of Agriculture, Vancouver, British Columbia.
- QUINLAN. J. B. STECK. W. & ROBINSON. E.M. (1926)
Necrobacillosis in equines; clinical, pathological '-
and. actiological studies on an outbreak. Un. S. -
Afr. Dep. Agric. 11th. & 12th. Reports. Part. 1 pp.
571-615 3 plates.
- RAYMOND. A. KELSER and HARRY W. SHCOENING. (1943)
Manual of Veterinary Bacteriology. Williams & Wilkins
Company, London.
- REID. H. A. (1911)
Vet. J. 67, 72-78
- ROBERT CRUICKSHANK. (1965)
Medical Microbiology. A Guide to the Laboratory
Diagnosis and Control of Infection. E. & S. Livin-
gstone, Edinburgh and London.
- ROSENOW. E. C. (1930)
Int. Clinic. 40, No. 2 pp. 29-64
- RUBARTH. S. (1960)
Acta Vet. scand 1, 363-382
- RUE JENSEN. DONALD. R. MACKEY (1965)
Diseases of Feedlot Cattle
Editorial Lea & Febiger, Philadelphia.
- SCHMORL. G. (1891)
Dt. Z. Thiermed. vergl. Path. 17, 375-406
2 plates.

- SHAW. F. W. (1933)
Zentbl. Bakt. Parasitkde I. (Orig.)
129, 132-138
- SIMON. P. C. (1960)
The role of Sphaerophorus necrophorus in bovine
hepatic abscesses. Thesis. Univ. British Columbia
- SPAULDING. E. H. & HETTGER. L. F. (1937)
J. Bact. 34, 549-563
- STABLEFORTH. A. W. & GALLOWAY. I. A. (1959)
Infectious diseases of animals. Diseases due -
to bacteria. Vol. 2 pp. 397-412 London: Butterworths.
- THEODOR ROSEBURY. (1961)
Microorganisms Indigenous to Man.
Mc. Graw Hill Book Company
New York. Toronto-London.
- TUNNICLIFF. E. A. (1938b)
J. infect. Dis. 63, 113-116
- TURNER. A. W. (1930)
Black disease (infectious necrotic hepatitis) of
sheep in Australia: a toxæmia induced by a specific
bacterium (*B. oedematiens*) in hepatic lesions resul-
ting from the migration of young liver flukes (*F. he-
patica*). Aust. Council Sci. Indust. Res. Bull. - --
No. 46 p. 93).
- WILLIAM BURROWA. Ph. D. (1959)
Textbook of Microbiology. W. B.
Saunders Company, London
- WILSON. G. S. & MILES. A. A. (1955)
Topley and Wilson's Principles of bacteriology
and immunity. London: Edward Arnold Fifth. Edit.



BIBLIOTECA
CENTRAL