

50
2ef.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**SUSCEPTIBILIDAD DE *Streptococcus suis* A QUINCE
ANTIMICROBIANOS DE USO COMUN**

T E S I S

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P O R

MARIA DE JESUS MARTINEZ SAN JUAN

**ASESORES: MVZ. PH. D. CARLOS PIJOAN AGUADE
MVZ. ELDA JIMENEZ GUERRA
MVZ. ESPERANZA GALVAN PEREZ**



MEXICO, D. F.

1997.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

**SUSCEPTIBILIDAD DE *Streptococcus suis* A QUINCE ANTIMICROBIANOS DE USO
COMÚN**

**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 Zootecnista**

por

María de Jesús Martínez San Juan

Asesores:

**MVZ. Ph. D. Carlos Pijoan Aguade
MVZ. Elda Jiménez Guerra
MVZ. Esperanza Galván Pérez**

México D.F. 1997

DEDICATORIA

A MIS PAPAS :

JESUS MARTINEZ LOPEZ
JOSEFINA SAN JUAN CRUZ
POR EL GRAN APOYO QUE ME HAN BRINDADO TODOS ESTOS AÑOS.

A MIS HERMANOS:

JUAN CARLOS MARTINEZ SAN JUAN
SANDRA MARTINEZ SAN JUAN
POR EL CARÍO QUE NOS UNE.

A LOS MIEMBROS DEL LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA DEL DPAC.

MVZ. ELDA JIMENEZ GUERRA
MVZ. ESPERANZA GALVAN PEREZ
MVZ. ALEJANDRA MERCADILLO SIERRA
MVZ. EDUARDO NEGRETE CARRILLO
POR SUS ENSEÑANZAS Y COMPRENSIÓN DURANTE TODO ESTE
TIEMPO.

AGRADECIMIENTOS

**A TODOS LOS MIEMBROS DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCION ANIMAL:
CERDOS**

AL HONORABLE JURADO

**MVZ. MARIO HARO TIRADO
MVZ. ROBERTO MARTINEZ GAMBA
MVZ. MARCELA FIGUEROA OCHOA
MVZ. ELDA JIMENEZ GUERRA
MVZ. GERARDO RAMIREZ HERNANDEZ**

A MIS AMIGOS

**IVONNE ESMERALDA DUARTE
SANDRA SALGADO
LILIA GUTIERREZ
YAZMIN ALCALA
SALVADOR
AGUSTIN MONTES DE OCA
ULISES
JULIO CAMACHO
LILIA CASTELLANOS
ALBERTO ORDUÑA**

A LA FAMILIA MONTERO

CONTENIDO

| | PAGINA |
|--------------------------------|---------------|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 3 |
| HIPÓTESIS..... | 4 |
| OBJETIVOS..... | 4 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 5 |
| RESULTADOS..... | 6 |
| DISCUSIÓN..... | 8 |
| CONCLUSIONES..... | 10 |
| LITERATURA CITADA..... | 11 |
| CUADROS..... | 13 |
| GRAFICAS..... | 16 |

RESUMEN

Martínez San Juan María de Jesús "Susceptibilidad *in vitro* de *Streptococcus suis* a 15 antimicrobianos de uso común" (Bajo la Dirección de MVZ Ph. D. Carlos Pijoan Aguade, MVZ Elda Jiménez Guerra y MVZ Esperanza Galván Pérez).

Con el propósito de conocer la susceptibilidad *in vitro* de *Streptococcus suis*, a 15 antimicrobianos, se trabajaron 50 cepas aisladas de líquido cefalorraquídeo, de muestras remitidas al laboratorio del Departamento de Producción Animal: Cerdos, con el método de Kirby-Bauer con la modificación que consistió en agregarle 5% de sangre de equino al agar Müller-Hinton .

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

Se presentó la mayor sensibilidad con Florfenicol (96%), Cefalotina (90%), Ceftriaxona (86%), Amoxicilina (82%), Ampicilina (60%), y se encontró que la resistencia se presentó con Estreptomicina (96%), Novobiocina (94%), Tetraciclina (84%), Eritromicina (74%), Gentamicina (54%).

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas que presenta la industria porcícola es el provocado por *Streptococcus suis*, que afecta al Sistema Nervioso Central, manifestándose con temblores, incoordinación y parálisis así como neumonías, artritis, endocarditis, abortos, dermatitis, metritis y abscesos. Se ha reportado que en raras ocasiones existe una recuperación total. Lo anterior ocasiona un incremento en los costos de producción debido principalmente al retraso en el crecimiento de los animales, una pobre conversión alimenticia, mortalidades y por el uso de antimicrobianos (5, 11).

El *Streptococcus suis* tiene las siguientes características: Ser Gram positivo, con la forma de coco cuya medida es de menos de 2 micras, negativo a las siguientes pruebas bioquímicas: catalasa, crecimiento en cloruro de sodio al 6.5%, acetoina (VP), manitol, sorbitol, y positivo a salicin, sacarosa, amilasa, trehalosa, lactosa y además presenta alfa y beta hemólisis (1, 3, 4).

Los principales factores epidemiológicos de esta enfermedad son:

- A) Se ha reportado que hasta un 50 % de los cerdos de abasto son portadores asintomáticos y se replica con mayor frecuencia en las tonsilas, donde puede permanecer hasta por 512 días. Generalmente afecta a lechones de entre 10 a 14 días de edad, el contagio se efectúa durante los primeros días de edad ya que existe un periodo de incubación de 1 a 14 días, aunque puede afectar a cerdos en diferentes edades, presentándose un cuadro clínico menos severo (2, 11).
- B) El estrés al que son sometidos los cerdos, durante todas las etapas de su vida, incrementa la susceptibilidad a diversas enfermedades, entre ellas la Streptococosis ya que se considera un inmunodepresor por que se liberan bajo tales condiciones una serie de sustancias químicas como la histamina, ACTH y adrenalina.

C) No solo afecta al cerdo si no también se ha reportado que afecta a equinos, rumiantes hasta al hombre, de ahí su importancia epidemiológica, lo cual aumenta el interés por conocer su susceptibilidad a diversos antibióticos.

El tratamiento de dicha enfermedad esta basado en la aplicación por vía parenteral de antibióticos como penicilina o trimetoprim+sulfonamida durante cinco días o más, aunque los animales con septicemia, meningitis y artritis rara vez responden al tratamiento. Prieto *et al* (1994), al aislar cepas de *Streptococcus suis* a partir de tonsila encontró susceptibilidad antimicrobiana; Turgeon *et al* (1996), reportó susceptibilidad a 6 antibióticos de uso común en mayor proporción.(1,4,7,9, 11).

En la información acerca de la susceptibilidad de este agente, existe una gran diversidad de opiniones en el uso de los diferentes antimicrobianos, por lo que se consideró necesario realizar un trabajo para conocer cual es la susceptibilidad en cepas aisladas a nivel nacional.

JUSTIFICACIÓN

Los avances científicos en relación a la farmacología han dado al clínico una herramienta muy eficaz al utilizar antimicrobianos para el tratamiento de diversas afecciones de las diferentes especies animales, pero el uso indiscriminado de los mismos, así como una subdosificación y una menor duración del tratamiento han provocado que se presente una resistencia contra varios de estos, reduciendo las alternativas para combatir afecciones que hasta hace algún tiempo no se presentaban en las empresas porcícolas.

HIPÓTESIS

Al realizar el aislamiento de cepas de *Streptococcus suis* y al analizar el panorama de susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos de uso frecuentes en nuestro país, se espera encontrar diferentes grados de resistencia comparados con lo reportes realizados en Estados Unidos, Canadá y España.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer el perfil de susceptibilidad de 50 cepas de *Streptococcus suis* aisladas de líquido cefalorraquídeo de diferentes partes de la República Mexicana a quince antibióticos de uso común.
- 2.- Comparar la susceptibilidad de *Streptococcus suis* en diferentes países a través de la información recolectada de artículos científicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 50 aislamientos de *Streptococcus suis* recuperados de líquido cefalorraquídeo, realizados en el laboratorio de Diagnóstico Bacteriológico del Departamento de Producción Animal: Cerdos, de la Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y conservadas a -70 °C.

Las cepas provinieron de los siguientes estados de la República Mexicana:

| ESTADOS DE LA REP. MEX. | NO. DE CEPAS |
|-------------------------|--------------|
| JALISCO | 8 |
| GUANAJUATO | 6 |
| EDO. DE MEX. | 6 |
| MICHOACAN | 5 |
| MORELOS | 5 |
| GUERRERO | 4 |
| AGUASCALIENTES | 4 |
| PUEBLA | 3 |
| SONORA | 3 |
| QUERÉTARO | 3 |
| VERACRUZ | 2 |
| HIDALGO | 1 |

A todas las muestras se les realizó la prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos por medio del método de Kirby-Bauer, que consiste en sembrar 5 colonias en Caldo Trypticasa Soya e incubar a 37° C hasta lograr una concentración de 10⁵ Unidades Formadoras de Colonias se siembra a estría cerrada en diferentes direcciones en agar Müeller-Hinton (con una modificación a la método de Kirby-Bauer que consiste en agregar 5% de sangre de equino), después se colocan los sensidiscos y se incuba por 18 a 24 hrs a 37°C. Después de este tiempo se realiza la lectura

auxiliados por un vernier o regla y tablas con rangos ya establecidos para determinar si es sensible, resistente o intermedio, considerándose los diámetros del halo de inhibición.

Los antimicrobianos utilizados fueron: Amoxicilina, Ampicilina, Cefalotina, Ceftriaxona, Eritromicina, Florfenicol, Gentamicina, Neomicina, Nitrofuratoína, Novobiocina, Penicilina G, Sulfametaxazol + Trimetoprim, Tetraciclina, Enrofloxacin y Estreptomina los cuales son de uso común en las explotaciones porcinas (1,4,6,12).

De las 50 cepas aisladas se analizaron y obtuvo el siguiente porcentaje de susceptibilidad y resistencia a los quince antibióticos de uso común en México.

RESULTADOS

De las 50 cepas probadas se encontró que el 100% de estas resultaron resistentes a más de un antimicrobiano, además que tres cepas no presentaron ninguna sensibilidad a los antimicrobianos utilizados. La mayor sensibilidad se obtuvo con Florfenicol (96%) Cefalotina (90%), Ceftriaxona, (86%), Amoxicilina (82%), Ampicilina (60%) y la mayor resistencia con Estreptomicina (96%), Novobiocina (94%), Tetraciclina (84%), Eritromicina (74%) y Gentamicina (54%).

Streptococcus suis presento una mayor resistencia a: Amoxicilina, Ampicilina, Eritromicina, Estreptomicina, Tetraciclina, Penicilina y Sulfametoxazol + Trimetoprim, como se esperaba con los datos obtenidos de España, Canadá y Estados Unidos (Cuadro No. 3).

En cambio el comportamiento de *Streptococcus suis* con: Cefalotina, Cefotaxima, Gentamicina, Neomicina y Nitrofurantoina fue de un mayor porcentaje de susceptibilidad en México en relación a los datos de España. Mientras que Cefalotina, Gentamicina, Neomicina y Nitrofurantoina en Estados Unidos y Canadá existe una mayor resistencia en México que concurda con lo esperado. Nitrofurantoina no se encuentran datos sobre su comportamiento en los artículos consultados.

DISCUSIÓN

La información obtenida por Turgeons (10), Reams (5), Tarradas (9) y Stuard (8) demuestra que *Streptococcus suis* presenta susceptibilidad a los siguientes antimicrobianos: Amoxicilina (89%), Ampicilina (95%), Sulfametoxazol + Trimetoprim (97 al 100%) y Cefalotina (97.01%) En el presente estudio se encontró que la mayor susceptibilidad *in vitro* contra *Streptococcus suis*, fue con los siguientes antimicrobianos: Cefalotina (90%), Ceftriaxona (86%) y Amoxicilina (82%). Lo que concuerda con lo reportado por los autores antes mencionados. En lo que respecta al Sulfametoxazol + Trimetoprim (48%) y Ampicilina (60%), en el estudio se encontró una elevada resistencia que contrasta con la alta sensibilidad reportada en otros países.

El reporte de Tarradas (9) (1994) de que la Penicilina presenta una susceptibilidad intermedia concuerda con lo obtenido en el estudio. Pero Prieto (7) (1994) señala que la Penicilina presenta un rango mayor de sensibilidad que es de 78.50%.

Streptococcus suis presenta una mayor resistencia a los siguientes antimicrobianos : Estreptomina (96%), Novobiocina (94%), Tetraciclina (84%) y Eritromicina (74%) esto concuerda con lo reportado por Cantin (1) , Reams (5), Tarradas (9) y Stuard (8) (en 1992 y 1994) en donde observaron para Estreptomina (62%), Tetraciclina (79.5%) y Eritromicina (58.3%), esta información es similar a lo obtenido en la actual investigación pero es importante señalar que los porcentajes de resistencia encontrados son mayores a los reportados por estos investigadores.

Es importante señalar que algunos de los antimicrobianos recomendados como efectivos *in vitro* por la literatura, no siempre son los ideales ya que debido al uso indiscriminado de ellos en México se reduce su efectividad.

El uso de la técnica de Kirby-Bauer que es una prueba común para la evaluación de la sensibilidad *in vitro* a antimicrobianos, presenta un cierto margen de error . Por este motivo sería deseable en un futuro poder utilizar la Técnica de Concentración Mínima Inhibitoria dado que ofrece un mayor rango de confiabilidad. En Estados Unidos se dispone de microplacas con diferentes antimicrobianos.

Por las características clinico-patológicas de la enfermedad y la importancia económica que tiene, se requiere de un producto antimicrobiano que actúe con rapidez y detenga el problema, por este motivo es necesario analizar pruebas de sensibilidad en aislamientos realizados en cada granja.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

El uso inmoderado de antimicrobianos en las granjas crea mayor resistencia, por lo cual se recomienda continuar monitoreando la sensibilidad de *Streptococcus suis* a los antimicrobianos de uso común en la granja y dejar de administrarse cuando ya no sea necesario tratando de evitar una mayor resistencia.

La resistencia bacteriana es muy elevada y va aumentando al paso del tiempo, lo más preocupante no es solo el porcentaje de resistencia a cada antimicrobiano, sino la resistencia múltiple a los antimicrobianos que limita las alternativas de tratamiento. Otra de las posibilidades es usar antimicrobianos de recién ingreso al mercado ya que *Streptococcus suis* todavía no presentan resistencia a estos.

LITERATURA CITADA.

- 1.-Cantin, M., Harel, J., Higgins, R., Gottschalk, M.: Antimicrobial resistance patterns and plasmid profiles of *Streptococcus suis* isolates. *J. Vet. Diagn. Invest.* 4:170-174 (1992).
- 2.-Gottschalk, M., Turgeon, P., Higgins, R., Beaudoin, M., Bourgault, A. M.: Susceptibility of *Streptococcus suis* to penicillin. *J. Vet. Diagn. Invest.* 3: 170-172 (1991).
- 3.-Gottschalk, M., Higgins, R., Jacques, M., Beaudoin, and Henriksen.: Characterization of Six New Capsular Types (23 through 28) of *Streptococcus suis*. *J. of Clinical Microbiology.* 29: (11), 2590-2594 (1991).
- 4.-Higgins, R., Gottschalk, Boudreau, M., Lebrun, A., Henriksen, J.: Description of six new capsular types (29-34) of *Streptococcus suis*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7: 405-406 (1995)
- 5.-Reams, Y. R., Lawrence, T., Harrington, D. D., Bowersock, Thacker, L. H., *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part I. Epidemiologic factors and antibiotic susceptibility patterns. *J. Vet. Diagn. Invest* 5:363-367 (1993)
- 6.-Reams, Y. R., Lawrence, T., Harrington, D. D., Bowersock, Thacker, L. H., *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part II. Clinical signs, gross and microscopic lesions, and coexisting microorganisms. *J. Vet. Diagn. Invest* 6: 326-334(1994)
- 7.-Prieto, C., García, F. J., Suárez, P., Imáz, M. and Castro, M.: Biochemical traits and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from slaughtered pigs. *J. Vet. B.* 41:608-617 (1994).
- 8.-Stuart, J.G, Zimmerer., Maddux, R. L.: Conjugation of resistance in *Streptococcus suis*. *Veterinary Microbiology.*30: 213-222 (1992).

- 9.-Tarradas, M. C., Arenas, A., Maldonado, A., Vicente, S., Miranda and Perea, A.: Susceptibility of *Streptococcus suis* to various antimicrobial Agents. *J. Vet. B. J1.*, 685-688 (1994).
- 10.-Turgeon, P. L., Higgins, R., Gottschalk, R. and Beaudoin, M.: Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus suis* isolates. *Br. Vet. J.* (1994). 150, 263.
- 11.-Vasconcelos, D., Middleton, M. D., Trejo, M. J.: Lesions caused by natural infection with *Streptococcus suis* type 9 in weaned pigs. *J. Vet. Diagn. Invest* 6:335-341 (1994).
- 12.-Wasteson, Y., Hoie, S., Roberts, M. C.: Characterization of antibiotic resistance in *Streptococcus suis*. *Veterinary Microbiology* 41 (1994) 41-49

CUADRO DE REFERENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANTIMICROBIANOS

| ANTIMICROBIANO | CONCENTRACION DEL DISCO | RESISTENTE mm | INTERMEDIO mm | SENSIBLE mm |
|-----------------|----------------------------|------------------|------------------|----------------|
| AMPICILINA | 10 mcg | 21 | 22 | 29-30 |
| AMOXICILINA | 20 mcg | 19 | - | 20 |
| CEFALOTINA | 30 mcg | 14 | 15-17 | 18 |
| CEFOTAXIMA | 30 mcg | 14 | 15-22 | 23 |
| CEFTRIAJONA | 30 mcg | 16 | 19-17 | 21 |
| CLORANFENICOL | 30 mcg | 20 | - | 21 |
| ENROFLOXACINA | 5 mcg | 17 | 18-21 | 22 |
| ERITROMICINA | 15 mcg | 13 | 16-20 | 21 |
| ESTREPTOMICINA | 10 mcg | 11 | 12-14 | 15 |
| FLORFENICOL | 30mcg | 16 | 17-20 | 21 |
| GENTAMICINA | 10 mcg | 12 | 13-14 | 15 |
| NEOMICINA | 30 mcg | 12 | 13-16 | 17 |
| NITROFURANTOINA | 300 mcg | 14 | 15-16 | 17 |
| NOVOBIOCINA | 30 mcg | 17 | 18-21 | 22 |
| PENICILINA | 10 U | 19 | 20-27 | 28 |
| TETRACICLINA | 30 mcg | 17 | 17-21 | 22 |
| SULF+TRIMETRO. | 23.75 mcg | 10 | 11-15 | 16 |

(Cuadro Numero 1)

RESULTADOS

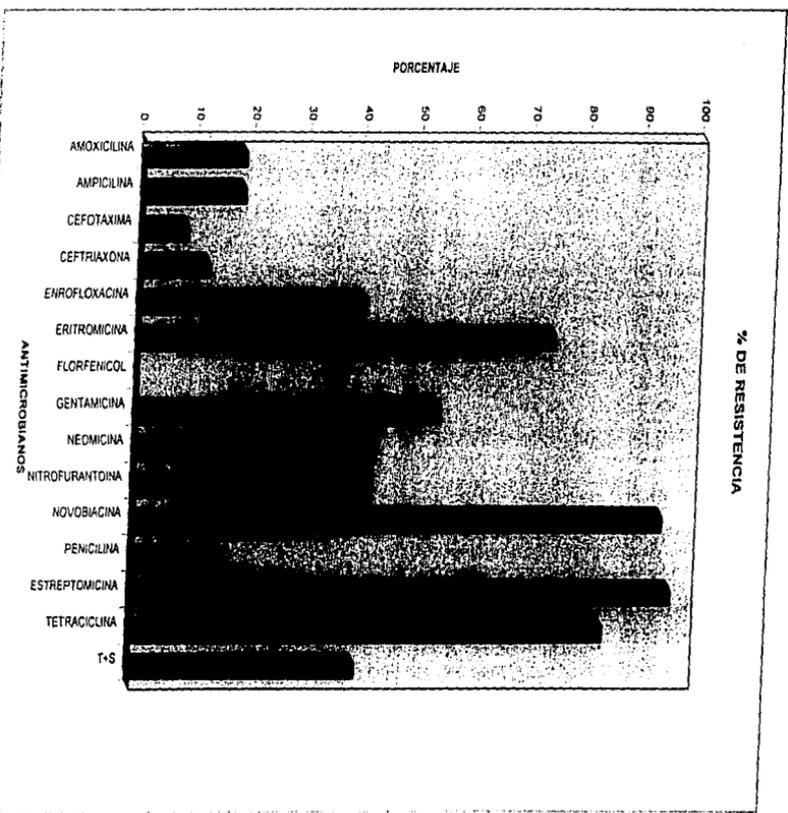
| Antimicrobiano | Resistente | | Intermedio | | Sensible | |
|-----------------------|-------------------|----------|-------------------|----------|-----------------|----------|
| | N | % | N | % | N | % |
| Amoxicilina | 9 | 18 | 0 | 0 | 41 | 82 |
| Ampicilina | 9 | 18 | 11 | 22 | 30 | 60 |
| Cefalotina | 3 | 6 | 2 | 4 | 45 | 90 |
| Ceftriaxona | 6 | 12 | 1 | 2 | 43 | 86 |
| Enrofloxacin | 20 | 40 | 21 | 42 | 9 | 18 |
| Eritromicina | 37 | 74 | 6 | 12 | 7 | 14 |
| Estreptomycin | 48 | 96 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Florfenicol | 0 | 0 | 2 | 4 | 48 | 96 |
| Gentamicin | 27 | 54 | 6 | 12 | 17 | 34 |
| Neomicin | 21 | 42 | 12 | 24 | 17 | 34 |
| Nitrofurantoin | 21 | 42 | 7 | 14 | 22 | 44 |
| Novobiocin | 47 | 94 | 2 | 4 | 1 | 2 |
| Penicilin | 8 | 16 | 23 | 46 | 19 | 38 |
| Tetracyclin | 42 | 84 | 0 | 0 | 8 | 16 |
| Sulfa-Trimp | 20 | 40 | 6 | 12 | 24 | 48 |

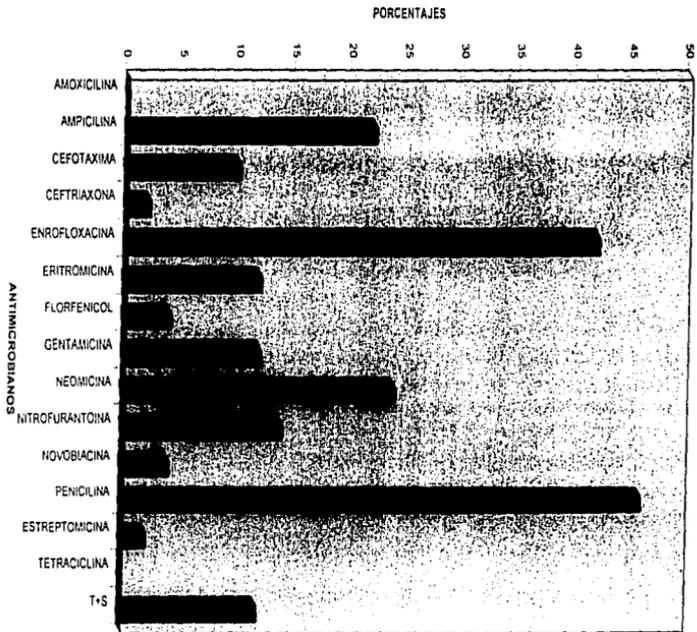
(Cuadro Numero 2)

PORCENTAJE DE SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANTIMICROBIANOS

| ANTIMICROBIANOS | ESPAÑA | CANADA | ESTADOS UNIDOS | MEXICO |
|-----------------|--------|--------|----------------|--------|
| AMOXICILINA | 93 | 89 | 100 | 82 |
| AMPICILINA | 89 | 95 | 86.7 | 60 |
| CEFALOTINA | 70.90 | 94.3 | 97.01 | 90 |
| CEFOXITINA | 80 | - | - | 82 |
| CLOXANFENICOL | 47 | | | 56 |
| ERITROMICINA | 52 | 49 | 41.17 | 14 |
| ESTREPTOMICINA | 12 | 62.5 | 14.58 | 2 |
| GENTAMICINA | 20 | 91.5 | 83.33 | 34 |
| NEOMICINA | 12.45 | 52.57 | 61.94 | 34 |
| NITROFURANTOINA | 34 | - | 72.91 | 44 |
| PENICILINA | 89 | 96.5 | 58.05 | 38 |
| TETRACICLINA | 30 | 20.5 | 12.5 | 16 |
| SULFA+TRIMP | 100 | 99.2 | 97.9 | 48 |

(Cuadro Numero 3)





% DE INTERMEDIOS

