

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
LABORATORIO DE PATOLOGIA CLINICA
Av. Circunvalación - Cda. 29 San Borja
Telf. 435-3348 - Anexo 237



EVALUACION COMPARATIVA DE LA EFECTIVIDAD ANTIBIÓTICA DEL TYLO - COMBISONE® (tilosina+gentamicina) Y PROXIFEN® 23 L.A. (Oxitetraciclina) CONTRA CEPAS BACTERIANAS CAUSANTES DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA EN BOVINOS

RESUMEN

Para comparar la efectividad in vitro de las formulaciones comerciales TYLO-COMBISONE® (Tilosina tartrato y Gentamicina sulfato) y PROXIFEN® 23 L.A (Oxitetraciclina en vehículo de larga acción) sobre patógenos bacterianos involucrados en procesos respiratorios de bovinos de engorde intensivo, se realizó un muestreo a un total de 95 vacunos de raza cruzada y cebuina procedentes de diversas zonas del Perú, previamente diagnosticados con procesos respiratorios infecciosos agudos con presencia de secreciones muco purulentas por la vía nasal. Los bovinos fueron muestreados mediante hisopados nasofaríngeos, lográndose el aislamiento de 80 cepas bacterianas de los géneros Pasteurella (27 cepas), Streptococcus (27 cepas), Actinomyces (8 cepas), Klebsiella (7 cepas), Mannheimia (5 cepas), Staphylococcus (4 cepas), Pseudomona (3 cepas) y Haemophylus (1 cepa). Todas ellas fueron sometidas a la prueba de sensibilidad in vitro mediante Método Kirby-Bauer de Difusión con Discos, determinándose que de los 80 aislamientos de agentes patógenos logrados; 70 aislamientos (87.5 %) fueron sensibles al Tylo - Combisone® mientras que solo 41 de los aislamientos (51.25 %) fueron sensibles al Proxifen® 23 LA. Además 10 aislamientos (12.5%) tuvieron sensibilidad intermedia al Tylo - Combisone® y ninguna de las cepas aisladas (0 %) fue resistente a este producto; en comparación a la prueba con Proxifen® 23 LA que tuvo 7 aislamientos (8.75 %) con sensibilidad intermedia y 32 aislamientos (40 %) de aislamientos resistentes. Además comparativamente, por género bacteriano aislado se determinó que dentro de los patógenos mas frecuentemente aislados (Pasteurella y Streptococcus) el Tylo - Combisone® tuvo 100 % de efectividad contra Pasteurellas y 70 % de efectividad contra los Streptococcus comparado al Proxifen® 23 LA que tuvo 59 % y 48 % respectivamente. Finalmente, se concluyó que en general, el producto Tylo - Combisone® probó tener mayor efectividad in vitro que Proxifen® 23 LA contra los diferentes patógenos aislados causantes de enfermedad respiratoria en bovinos de engorde.

ABSTRACT

A sampling of ninety-five crossed breed and cebuine breed cattle, coming from diverse areas of Peru, previously diagnosed with acute respiratory infectious processes with presence of nasal mucopurulent secretions was performed to compare the effectiveness in vitro of two commercial formulations TYLO-COMBISONE® (Tylosin tartrate and Gentamicin sulphate) and PROXIFEN® 23 L.A.(Oxytetracycline in long-acting vehicle) on pathogenic bacteria involved in bovine respiratory processes. From nasopharyngeal swab samples collected from bovines were isolated 80 genera of bacterial strains: Pasteurella (27 strains), Streptococcus (27 strains), Actinomyces (8 strains), Klebsiella

(7 strains), *Manheimia* (5 strains), *Staphylococcus* (4 strains), *Pseudomonas* (3 strains) and *Haemophilus* (1 strain). All of them were subject to a test of sensibility in vitro by Kirby – Bauer disk - diffusion Method and it was observed that than 80 isolations of pathogenic agents, 70 isolations (87.5 %) were Tylo – Combisone[®] - susceptible whereas only 41 of the isolations (51.25 %) were Proxifen[®] 23 LA - susceptible. Also 10 isolations (12.5 %) were Tylo – Combisone[®] -intermediate and none of isolations (0 %) were Tylo – Combisone[®] - resistant; in comparison, 7 isolations (8.75%) were Proxifen[®] - intermediate and 32 isolations (40 %) were Proxifen[®] - resistant. Tylo – Combisone[®] had 100% of effectiveness against *Pasteurella* genera and 70% of effectiveness against *Streptococcus* genera compared to Proxifen[®] 23 that had 59% and 48% of effectiveness respectively. The most frequently isolations were *Pasteurella* and *Streptococcus* genera and Tylo – Combisone[®] had 100% of effectiveness against *Pasteurellas* and 70% of effectiveness against *Streptococcus* compared to the Proxifen[®] 23 LA that had 59 % and 48 % of effectiveness respectively. Finally, it was proved that the product Tylo – Combisone[®] had higher effectiveness in vitro than Proxifen[®] 23 LA against the different pathogenic bacterial isolations involved in bovine respiratory processes.

1. INTRODUCCION

La enfermedad respiratoria bovina (ERB) es particularmente importante en los sistemas de engorde intensivo. En este complejo participan factores del medio ambiente (temperatura y humedad), manejo (hacinamiento, mezcla de hatos de diversos orígenes), nutrición y agentes infecciosos (virus, bacterias, micoplasmas). Su conocimiento es fundamental para lograr un control eficiente de la ER. Se debe prestar especial atención a los animales en las tres primeras semanas de incorporación al engorde, éste es el período en el que la ER tiene generalmente su mayor incidencia.

La mayoría de brotes neumónicos resulta de la interacción de dos o más microorganismos explotando factores estresantes en el hospedero. El sinergismo patogénico entre virus neumotrópico y bacteria en la producción de cuadros neumónicos es materia de estudio en muchas partes del mundo. La interacción se inicia con el ingreso inicial de un agente viral que destruye o limita los mecanismos de defensa intrapulmonares facilitando la penetración de otro agente viral o permitiendo la colonización y/o proliferación bacteriana (6).

Los centros de engorde en el Perú son establecimientos ganaderos dedicados a abastecer de carnes rojas a poblaciones urbanas. Los animales proceden mayormente del interior del país, adquiridos en ferias locales, regionales y posteriormente

transportados hacia Lima por vía terrestre durante 18-72 horas. El estrés derivado del transporte, crianza en confinamiento y el manejo intenso propio de estas explotaciones desencadenan procesos respiratorios de etiología compleja.

En el Perú, no se disponen de datos oficiales sobre síndromes neumónicos, pero sin lugar a dudas éstos han aumentado significativamente en los últimos años constituyendo el problema principal en explotaciones bovinas. Estudios serológicos realizados en establecimientos lecheros costeros evidencian que los animales están siendo expuestos a virus neumotrópicos y los casos fatales generalmente se asocian con infecciones por *Pasteurella*. Los problemas neumónicos son muy comunes en explotaciones de engorde en zonas circundantes de Lima. Muchos de estos animales enferman y generalmente mueren sin responder al tratamiento quimioterápico. Las pérdidas asociadas resultan no solamente de morbilidad y/o mortalidad, también producen retraso en la ganancia de peso y sobre todo un alto costo en el tratamiento de los animales (3).

Debido a que es virtualmente imposible eliminar estos organismos del medio ambiente, el complejo de la ERB debe ser abordado desde el punto de vista preventivo hacia estos organismos, detectando, aislando y tratando los casos clínicos de una manera efectiva tan pronto nos sea posible.

Para realizar los tratamientos en forma

eficiente es aconsejable realizar la necropsia de algún animal no tratado - representativo del problema - para estudios patológicos, o mediante el hisopado nasofaríngeo hacer cultivos bacteriológicos para la identificación del agente etiológico y realización de pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Los agentes causales más importantes involucrados son *Manheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*) *pyogenes*, generalmente infecciones virales están asociadas a estas bacterias. Aunque el diagnóstico y la causa de la muerte son obvios, el aislamiento de los patógenos involucrados y la realización de antibiogramas proveerá información útil para prevenir futuras pérdidas.

Desde hace dos décadas las combinaciones de antibióticos constituyen una práctica común en el tratamiento empírico inicial de las infecciones graves, basándose en su superioridad o mayor efectividad sobre el tratamiento con un solo agente antimicrobiano (monoterapia)(1).

Los fundamentos de su utilización se estructuran en tres apartados: 1) incremento de la actividad bactericida y de la rapidez de la lisis bacteriana; 2) prevención del desarrollo de resistencias bacterianas durante el tratamiento; 3) aumento de la actividad antimicrobiana en pacientes de alto riesgo (inmunodeprimidos), en espera de la información microbiológica (2).

Tylo - Combisone® es una solución inyectable acuosa, sobre la base de la combinación de dos antibióticos, uno de amplio espectro y un macrólido, asociados con un antiinflamatorio glucocorticoide (dexametasona) de potente acción y un antihistamínico (clorfenamina maleato) de uso sistémico.

Los antibióticos presentes en Tylo - Combisone® proporcionan un tratamiento sinérgico eficaz en el tratamiento de infecciones relacionadas con agentes sensibles a la Tilosina y la Gentamicina. La concentración sanguínea de Tilosina alcanza su

máxima concentración sanguínea después de 3 o 4 horas de su administración. La Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida de amplio espectro.

La combinación de ambos proporciona un amplio espectro de acción contra especies de *Micoplasmas*, Grampositivos: *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Corynebacterium spp.*, Gramnegativos: *Actinobacillus spp*, *Proteus spp*, *Pasteurella spp*, *Klebsiela pneumoniae*, entre otros.

Por otro lado, Proxifen® 23 L.A. es una preparación que contiene el antibiótico de amplio espectro Oxitetraciclina, antibiótico de amplio espectro (en un vehículo de acción prolongada) asociada a ketoprofeno, antiinflamatorio de última generación, no narcótico, no esteroide. Se ha establecido que este antibiótico tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana contra bacterias sensibles a Gram + y Gram - y espiroquetas.

Las tetraciclinas se distribuyen rápida y extensivamente en el cuerpo, particularmente después de la administración parenteral, ingresan a casi todos los tejidos y fluidos corporales; se encuentran altas concentraciones en los riñones, hígado, bilis, pulmones, bazo y huesos. Está indicado en vacunos, porcinos, ovinos, caprinos y camélidos sudamericanos, en todos los procesos infecciosos con reacción inflamatoria, Bronconeumonías, Pasteurelisis, Actinomicosis, Actinobacilosis, Nocardiosis, Eperytriozoonosis, Haemobartonelosis, etc.

Varios métodos de laboratorio pueden ser usados para determinar in vitro la susceptibilidad de bacterias ante agentes microbianos. En muchos laboratorios de microbiología clínica, el test de difusión en agar es usado en forma rutinaria para bacterias de rápido crecimiento y algunas bacterias fastidiosas patógenas.

Los métodos aquí deben ser seguidos detalladamente para obtener resultados reproducibles. El método que actualmente recomienda el Sub Comité de Ensayos de

Susceptibilidad de NCCLS está basado en el método originalmente descrito por Bauer et al., (método de Kirby-Bauer). Este es el método de difusión en disco en que se han desarrollado estándares para su interpretación y está apoyado por datos clínicos y de laboratorio (5).

Los ensayos de susceptibilidad están indicados para apoyar la quimioterapia antimicrobiana de tratamiento en procesos infecciosos por bacterias en las que la identidad del microorganismo no es suficiente para predecir en forma confiable su susceptibilidad.

2. OBJETIVO

Evaluar comparativamente la sensibilidad *in vitro* de cepas bacterianas aisladas de bovinos de carne con diagnóstico clínico de enfermedad respiratoria para los antibióticos Tylo- Combisone® (Tilosina+gentamicina) y Proxifen® 23 L.A (Oxitetraciclina).

3. MATERIALES Y METODOS

Obtención de las muestras: Las muestras fueron obtenidas a partir de establos de bovinos de engorde (Centro de Engorde El Paraíso de Manuel Salazar y Rancho Pepito de Javier Osoreo en Lima, Perú)
Grupo: Un total de 95 bovinos destinados a carne provenientes de diferentes provincias del Perú, estabulados en los dos centros de engorde, fueron muestreados en diferentes fechas cuando eran diagnosticados clínicamente con Enfermedad Respiratoria Bovina. En estos casos se tomaron muestras mediante hisopado nasofaríngeo profundo y se pusieron en frascos de vidrio estériles que contenían 5 ml de medio de transporte Cary-Blair (BBL®). Se mantuvieron refrigeradas por un tiempo no mayor a 24 horas hasta el momento de su procesamiento.

Antibiótico: Cada 100 mL de Tylo - Combisone contienen: Tilosina tartrato 15 g, gentamicina sulfato 6 g dexametasona 0.0265 g, clorfenamina maleato

0.750 g. Cada mililitro de Proxifen 23 L.A contiene: Oxitetraciclina dihidrato 200mg; Ketoprofeno 30mg . Los discos de sensibilidad para los antibiogramas fueron elaborados a partir de estos productos en su presentación comercial, siguiendo las recomendaciones de la metodología de Kirby-Bauer.

Tamaño muestral: Para el cálculo del número de cepas a aislar se consideraron valores estimados de 55% de prevalencia de etiología bacteriana en procesos respiratorios (4). De acuerdo a este valor y considerando un nivel de confianza del 95% y un error máximo estimado en $\pm 0,1$, y una eficiencia de aislamiento de un 80%, el número mínimo de muestras consideradas fue de 100 animales y el número de cepas totales a estudiar de al menos 84.

Aislamiento e identificación de las bacterias: Para el aislamiento e identificación se utilizaron las pautas recomendadas por el Manual de Bergey's de Bacteriología Sistemática (Orskov 1984). Las muestras fueron sembradas en Agar Mc Conkey (BBL®) y Agar TSA (DIFCO) con 5 % de Sangre defibrinada de ovino a 37°C por 24 horas hasta lograr desarrollo bacteriano. La identificación se realizó a través de pruebas bioquímicas usando kits comerciales de API 20 E, API 20 NE y API Strep. Se seleccionó una colonia por muestra. Una vez identificadas, las cepas fueron mantenidas a 4°C en agar nutritivo hasta la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos en estudio.

Test de sensibilidad: Para evaluar la sensibilidad bacteriana se utilizó el Método Kirby-Bauer de Difusión con Discos de acuerdo a las pautas recomendadas por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999)(5). Cada cepa bacteriana se sembró en caldo común e incubó a 37 °C por 24 horas. La suspensión fue ajustada al 0,5 del Nefelómetro de Mc Farland y en dilución salina estéril en una proporción 1:10 e inoculadas mediante un Replicador de Steers en placas de agar Mueller-Hinton (Difco®). Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 horas. Los antimicrobianos analizados fueron: Penicilina (Sigma®, 98% de pureza), Gentamicina (Sigma®, 92,7% de pureza), Tylo - Combisone® (Tilosina+Gentamicina - Agrovvetmarket), Ciprofloxacino (USP®, 100% de pureza), enrofloxacino (Lab. Chile®, 100% pureza), Tilosina (90 % de pureza-Agrovetmarket), Proxifen 23 LA

(Oxitetraciclina-Agrovetmarket) y Ceftiofur Sodico (Arlab, 100% de pureza). *Análisis de los resultados:* Para analizar los resultados se consideró que cada cepa bacteriana se comporta individualmente frente a las diferentes concentraciones de antimicrobianos. Las categorías sensible (S), intermedio (I) o resistentes (R) fueron asignadas basándose en la tabla de estándares interpretativos recomendados por el NCCLS (1999) (5). Se realizó un análisis de la frecuencia de distribución de las cepas sensibles,

sensibilidad intermedia y resistentes frente a cada antimicrobiano siempre comparando los dos productos en prueba.

4. EJECUTANTE

Laboratorio de Patología Clínica – Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

5. RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados de los aislamientos se presentan en el siguiente cuadro:

CUADRO 1: Resultados del total de bacterias aisladas por fecha de muestreo y sus respectivos resultados de antibiogramas

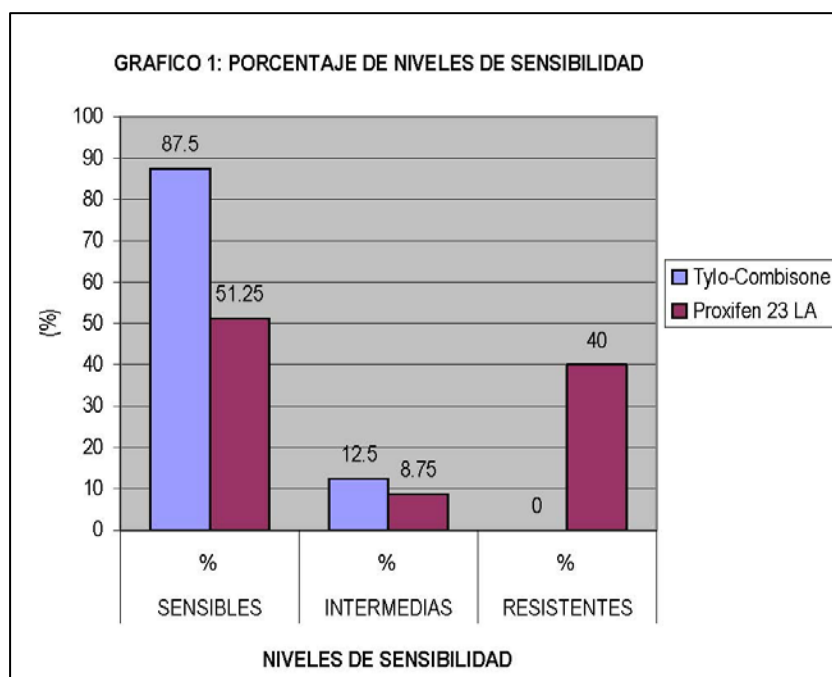
Nº Ident.	Fecha de Muestreo	Bacteria Aislada	ANTIBIOTICOS							
			PEN	GEN	TILC	ENR	PRX	CIP	TIL	CEF
012	12-12-05	<i>Actinomyces</i>	19 S	16 S	26 S	20 I	35 S	20 I	20 S	14 R
013	12-12-05	<i>Manheimia</i>	10 R	15 S	25 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
014	12-12-05	<i>Haemophilus</i>	30 S	23 S	28 S	27 S	19 S	28 S	24 S	21 S
015	12-12-05	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	35 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
016	12-12-05	<i>Pasteurella sp</i>	00 R	15 S	36 S	38 S	38 S	38 S	16 I	14 R
017	12-12-05	<i>Pasteurella</i>	24 S	22 S	23 S	28 S	00 R	30 S	00 S	28 S
018	12-12-05	<i>Pasteurella</i>	19 I	17 S	25 S	22 S	30 S	25 S	20 S	13 R
019	12-12-05	<i>Actinomyces</i>	19 I	16 S	26 S	20 I	25 S	20 I	17 S	14 R
020	12-12-05	<i>Streptococcus</i>	19 I	16 S	22 S	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
021	12-12-05	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
051	09-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	15 I	26 S	19 S	25 S	10 R	22 S
052	09-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	19 S	27 S	19 S	26 S	00 R	14 R
053	09-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
054	09-01-06	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	19 S	28 S	14 R	28 S	00 R	12 R
055	09-01-06	<i>Pateurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	32 S	14 I	39 S
057	09-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	36 S	00 R	33 S	15 I	30 S
060	09-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	33 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
061	09-01-06	<i>Manheimia</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
062	09-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S
063	09-01-06	<i>Pasteurella</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	00 R	30 S	18 S	22 S
161	10-01-06	<i>Pateurella</i>	20 S	24 S	28 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
137	10-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
158	10-01-06	<i>Pasteurella</i>	17 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S

156	10-01-06	<i>Actinomyces</i>	19 I	16 S	26 S	20 I	25 S	20 I	17 S	14 R
152	10-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	25 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
159	10-01-06	<i>Pasteurella</i>	30 S	23 S	28 S	27 S	21 S	28 S	24 S	21 S
122	10-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	35 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
091	10-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	36 S	38 S	38 S	38 S	16 I	14 R
101	10-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	24 S	14 R	08 R
102	10-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
01	18-01-06	<i>Manheimia</i>	10 R	15 S	27 S	30 S	30 S	30 S	15 I	18 I
02	18-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	26 S	30 S	28 S	31 S	16 I	15 R
03	18-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	16 I	23 S	13 R	08 R
04	18-01-06	<i>Pasteurella</i>	19 S	17 S	25 S	22 S	30 S	25 S	20 S	13 R
05	18-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	15 I	28 S	24 S	21 S
06	18-01-06	<i>Manheimia</i>	19 I	16 S	22 S	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
07	18-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
08	18-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	15 I	26 S	20 S	25 S	10 R	22 S
0058	20-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	16 S	27 S	20 S	26 S	00 R	14 R
574	20-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
003	20-01-06	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	20 S	28 S	10 R	28 S	00 R	12 R
Toro19	21-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	32 S	14 I	39 S
Toro23	21-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	36 S	00 R	33 S	15 I	30 S
5025	30-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	33 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
18	30-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
74	30-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S
5015	30-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
T1a	31-01-06	<i>Staphylococo</i>	19 R	16 S	18 S	21 S	00 R	24 S	15 S	00 R
T2a	31-01-06	<i>Streptococcus</i>	23 I	17 S	29 S	22 S	19 S	30 S	15 I	10 R
T3a	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	20 S	20 S	20 S	21 S	15 I	26 S	16 I	00 R
T4a	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	23 S	13 R	08 R
T5a	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	00 R	30 S	18 S	22 S
T6a	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	23 S	13 R	08 R
Tubo	31-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
T1b	31-01-06	<i>Staphylococo</i>	23 I	22 S	23 S	23 S	23 S	30 S	20 S	10 R
T1c	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	23 S	13 R	08 R
T4b	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	20 S	20 S	20 S	21 S	15 I	26 S	16 I	00 R
T6b	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	19 S	16 S	18 S	21 S	00 R	24 S	15 S	00 R
261	05-12-05	<i>Staphylococo</i>	19 R	16 S	18 S	21 S	00 R	24 S	15 S	00 R
648	05-12-05	<i>Streptococcus</i>	23 I	17 S	29 S	22 S	19 S	30 S	15 I	10 R
652	05-12-05	<i>Pasteurella</i>	20 S	20 S	20 S	21 S	15 I	26 S	16 I	00 R
657	05-12-05	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	23 S	13 R	08 R
664	05-12-05	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
668	05-12-05	<i>Staphylococo</i>	23 I	22 S	23 S	23 S	23 S	30 S	20 S	10 R
720	05-12-05	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	20 S	26 S	14 R	23 S	13 R	08 R
732	05-12-05	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	21 S	28 S	14 R	28 S	00 R	12 R
811	05-12-05	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	32 S	14 I	39 S

816	05-12-05	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	36 S	00 R	33 S	15 I	30 S
150	13-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	33 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
151	13-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
153	13-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S
160	13-01-06	<i>Manheimia</i>	19 I	16 S	22 S	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
162	13-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
170	13-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	15 I	26 S	17 I	25 S	10 R	22 S
172	13-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	16 S	27 S	20 S	26 S	00 R	14 R
174	13-01-06	<i>Streptococcus</i>	19 I	16 S	22 S	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
190	13-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	15 I	26 S	20 S	24 S	00 R	22 S
193	13-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	15 I	26 S	17 I	25 S	10 R	22 S
118	23-01-06	<i>Pasteurella</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	00 R	30 S	18 S	22 S
Bov 01	24-01-06	<i>Pasteurella</i>	24 S	22 S	23 S	28 S	00 R	30 S	00 R	28 S

PEN: Penicilina 10 UI
 GEN: Gentamicina 10 mcg
 TILC: Tylo-combisona (Tilosina-Gentamicina) 20 mcg
 ENR: Enrofloxacinina 5 mcg
 PRX: Proxifen 23 LA (Oxitetraciclina) 30 mcg
 CIP: Ciprofloxacina 5 mcg
 TIL: Tilosina 10 mcg
 CEF: Ceftiofur 30 mcg
 S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente

Grafico 1: Niveles de sensibilidad establecidos por cultivos y antibiogramas de hisopados de secreción nasal para ambos grupos de ensayo



CUADRO 2. Resumen de los resultados de la prueba de sensibilidad realizado al total de cepas aisladas provenientes de los bovinos de los dos establos muestreados

Antibióticos	Sensibles		Intermedias		Resistentes		Total Cepas
	N	%	N	%	N	%	
Tylo - Combisone	70	87.5	10	12.5	0	0	80
Proxifen 23 LA	41	51.25	7	8.75	32	40	80

Se logró un total de 80 aislamientos de 95 animales muestreados, descartándose 15 muestras con aislamiento negativo que no fueron incluidos en el la tabla de resultados.

De los 80 aislamientos de agentes patógenos logrados 70 aislamientos (87.5 %) fueron sensibles al **Tylo - Combisone®** mientras que solo 41 de los aislamientos (51.25 %) fueron sensibles al **Proxifen® 23 LA**. Además 10 aislamientos (12.5%) tuvieron sensibilidad intermedia al **Tylo - Combisone®** y ninguna de las cepas aisladas (0 %) fue resistente a este producto; en comparación a la

prueba con **Proxifen® 23 LA** que tuvo 7 aislamientos (8.75 %) con sensibilidad intermedia y 32 aislamientos (40 %) de aislamientos resistentes.

Se puede inferir que la baja sensibilidad de las cepas bacterianas aisladas al **Proxifen® 23 LA**, (Oxitetraciclina) puede deberse al uso inadecuado y con relativa frecuencia que se hace de formulaciones con oxitetraciclina en bovinos de este tipo de crianza intensiva para engorde, lo que puede haber influenciado en la presentación de este alto porcentaje cepas bacterianas resistentes.

CUADRO 3. Resumen de los resultados de sensibilidad por cepa aislada.

CEPA BACTERIANA	TOTAL AISLADAS	TYLO-COMBISONE						PROXIFEN 23 LA					
		Sensible		Intermedio		Resistente		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pasteurella</i>	27	27	100	00	00	00	00	16	59	03	11	08	30
<i>Streptococcus</i>	27	19	70	08	30	00	00	13	48	03	11	11	41
<i>Actinomyces</i>	8	05	62.5	03	37.5	00	00	06	75	00	00	02	25
<i>Klebsiella</i>	7	07	100	00	00	00	00	01	14	01	14	05	72
<i>Manheimia</i>	5	05	100	00	00	00	00	04	80	00	00	01	20
<i>Staphylococcus</i>	4	04	100	00	00	00	00	02	50	00	00	02	50
<i>Pseudomona</i>	3	03	100	00	00	00	00	00	00	00	00	03	100
<i>Haemophylus</i>	1	01	100	00	00	00	00	01	100	00	00	00	00

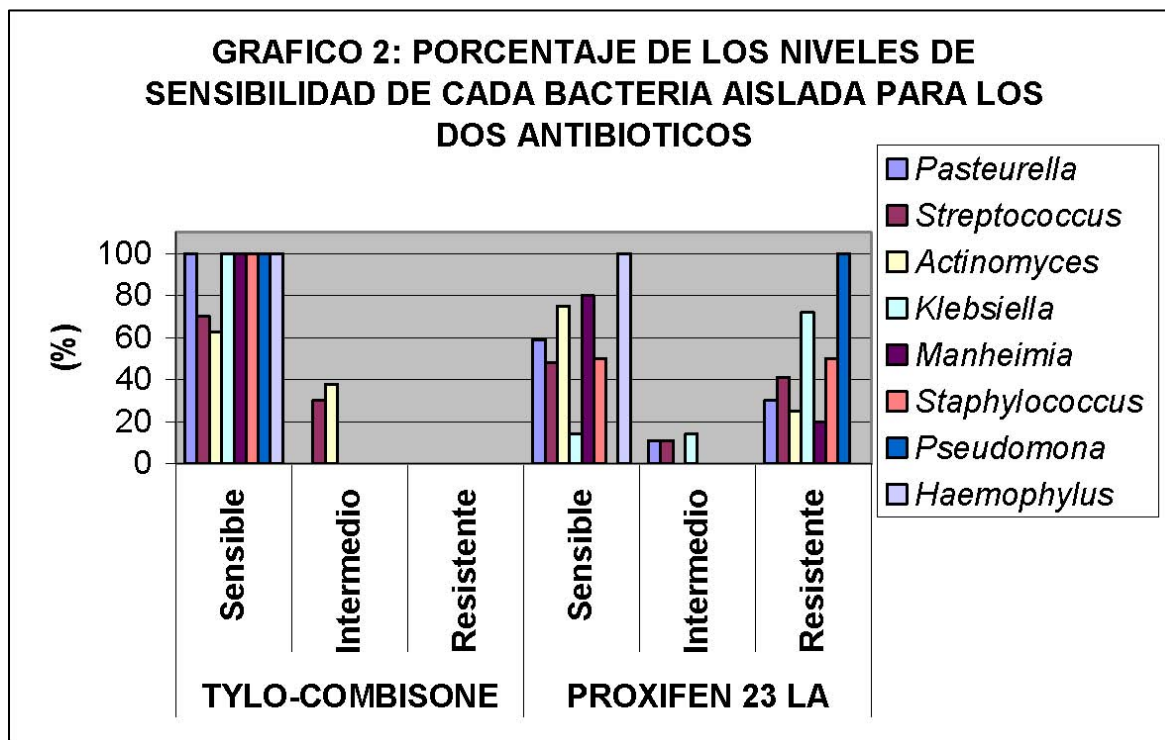
Del Cuadro 3, se puede interpretar que el producto Tylo - Combisone® tiene una óptima efectividad sobre las cepas de *Pasteurella* ya que de las 27 cepas de este género aisladas, las 27 (100 %) fueron sensibles a este producto, mientras que solo 16 de ellas (59 %) fueron sensibles a Proxifen® 23 LA y las restantes 3 (11%) tuvieron sensibilidad intermedia y 8 cepas(30 %) de *Pasteurellas* fueron resistentes, lo cual nos indicaría que las cepas de este género bacteriano poseen una relativa resistencia a la Oxitetraciclina.

También, de 27 cepas de *Streptococcus* aislados, 19 de ellas (70 %) fueron sensibles a Tylo - Combisone® y 8 (30 %) tuvieron sensibilidad intermedia, mientras que solamente 13 de ellas (48 %) fueron sensibles, 03 (11 %) tuvieron sensibilidad intermedia y 11 (40 %) fueron resistentes al Proxifen® 23 LA. En este caso, se puede comprobar

que la presencia de cepas de *Streptococcus* con baja sensibilidad es para ambos antibióticos.

Para las cepas de *Actinomyces* es el único caso en donde se comprobó que la sensibilidad es mayor para Proxifen® 23 LA (75%) que para el Tylo - Combisone® (62.5%) aunque esta diferencia no es amplia. Por lo contrario, con las cepas de *Klebsiella* se comprueba que estas tienen la más alta tasa de resistencia a Proxifen® 23 LA (72 %) en comparación a Tylo - Combisone® que mostró 100 % de efectividad contra éste género.

En el caso de los otros géneros bacterianos que fueron aislados con menor frecuencia (*Manheimia*, *Staphylococcus*, *Pseudomona*, *Haemophylus*), la sensibilidad es buena para ambos antibióticos.



6. CONCLUSIONES

Del total de agentes patógenos aislados (80 cepas), 70 aislamientos (87.5 %) fueron sensibles al **Tylo – Combisone®** mientras que solo 41 de los aislamientos (51.25 %) fueron sensibles al **Proxifen® 23 LA**.

Dentro de los patógenos mas frecuentemente aislados (*Pasteurella* y *Streptococcus*) el **Tylo – Combisone®** tubo 100 % de efectividad contra *Pasteurellas* y 70 % de efectividad contra los *Streptococcus* comparado al **Proxifen® 23 LA** que tuvo 59 % y 48 % respectivamente.

Finalmente podemos concluir que en general, el producto **Tylo – Combisone®** probó tener mayor efectividad *in vitro* que **Proxifen® 23 LA** contra los diferentes patógenos aislados causantes de enfermedad respiratoria en bovinos de engorde.

7. LITERATURA CONSULTADA

1. Moellering, R.C. Jr 1983. Rationale for use of antimicrobial combinations Am J Med; 29 (Supl.): 4-8.

2. Rahal, J. Rationale for use of antimicrobial combinations in treatment of Gram-negative infections. Am J Med 1983; 29 (Supl.): 68-71
3. Rivera, H.; H. Andresen y J. Levano. 1987. Prevalencia de anticuerpos a Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), Parainfluenza 3(PI3) y virus respiratorio sincitial (RSV), en bovinos de Lima. Res. Cong. Cien Vet. Perú: 18.
4. Víctor Zanabria¹, Hermelinda Rivera G.² y Raúl Rosadio A.² 2000Etiología del síndrome neumónico agudo en vacunos de engorde en Lima Rev Inv Vet Perú; 11(2):169-187
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1999. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 4th ed. Approved standard. Document M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.
6. Dyer, R.M. 1981. The bovine respiratory disease complex: infectious agents. Cont Education 3: S375-S381.

QF MSc Olga Li Elias

Responsable del Laboratorio de
Patología Clínica- FMV – UNMSM

MV Arnaldo Alvarado Sánchez

Área de Microbiología Clínica y
Pruebas Especiales-FMV-UNMSM

FOTOGRAFIAS ANEXAS



Foto 01: Animales de ensayo (Grupo Proxifen 23 LA)



Foto 02: Tratamiento con Proxifen 23 LA



Foto 03: Animales de ensayo (Grupo Tylo-combisono)

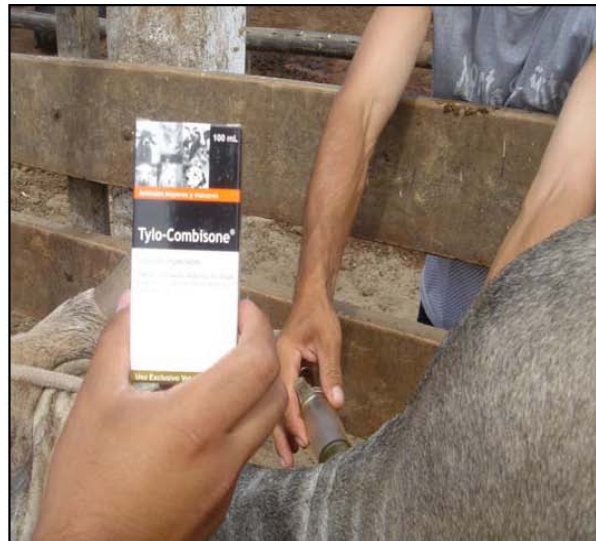


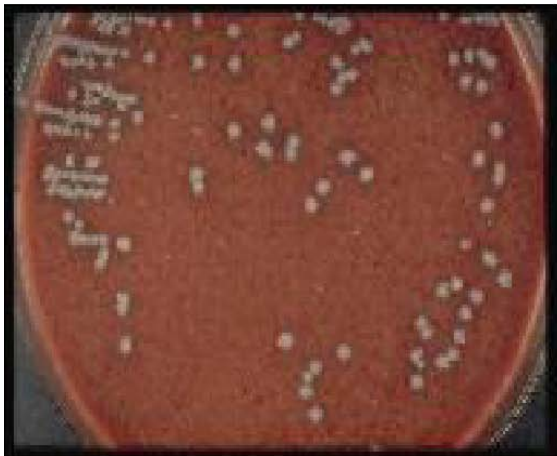
Foto 04: Tratamiento con Tylo - Combisono



Foto 05: Presencia de secreción nasal



Foto 06: Toma de T° rectal en la totalidad de animales del ensayo



Fotos 07 y 08: Placas De Cultivo Con Cepas Bacterianas Aisladas en el Muestreo



Foto 09: Ejecutando Prueba De Difusion Con Discos



Foto 10: Equipo Usado Para Prueba