

**UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



TESIS

Título : DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADAS AL SÍNDROME RESPIRATORIO CUNÍCOLA. HUANCAYO 2022

Para Optar el : Título profesional de Médico veterinario Zootecnista

Autora : Bachiller Edith Boza Pari

Asesor : Dr. Octavio Carhuamaca Rodríguez

Línea de investigación: Salud y Gestión de la Salud

**Fecha de inicio y : Abril 2023 hasta septiembre 2023
culminación**

De la investigación

DEDICATORIA

A Dios, por ser quien cuida mis pasos día a día y brindarme la fortaleza necesaria para terminar la tesis.

A mis padres, Dominga y Eulogio, quienes siempre han sido mi fuente de inspiración a lo largo de la vida y más aún para cumplir mis metas.

A mis hermanos, Miguel, Lisbeth y July, por su apoyo incondicional durante este proceso.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Peruana los Andes y a la Escuela profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por la formación que me brindaron durante los 5 años.

A mi asesor, Dr. Octavio Carhuamaca Rodríguez, por haberme guiado en este proceso y apoyado para que este trabajo se culmine con éxito.

Al Mg. Cecil Rivera Palomino, por su apoyo incondicional y haberme guiado en el camino para culminar este trabajo.

Al Mg, Jaime Wester por haberme guiado durante todo el proceso de ejecución de mi tesis.

CONSTANCIA DE SIMILITUD

N° 00148-FCS -2024

La Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones, hace constar mediante la presente, que la **Tesis** Titulada:

DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE Pasteurella multocida Y Bordetella bronchiseptica ASOCIADAS AL SÍNDROME RESPIRATORIO CUNÍCOLA. HUANCAYO 2022

Con la siguiente información:

Con autor(es) : **BACH. BOZA PARI EDITH**
Facultad : **CIENCIAS DE LA SALUD**
Escuela profesional : **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**
Asesor (a) : **Dr. OCTAVIO CARHUAMACA RODRIGUEZ**

Fue analizado con fecha **08/04/2024** con **89 pág.**; en el Software de Prevención de Plagio (Turnitin); y con la siguiente configuración:

Excluye Bibliografía.

Excluye Citas.

Excluye Cadenas hasta 20 palabras.

Otro criterio (especificar)

X
X

El documento presenta un porcentaje de similitud de **16** %.

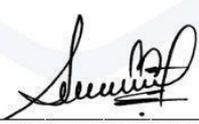
En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el artículo N° 15 del Reglamento de Uso de Software de Prevención de Plagio Versión 2.0. Se declara, que el trabajo de investigación: **Si contiene un porcentaje aceptable de similitud.**

Observaciones:

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 08 de abril de 2024.




MTRA. LIZET DORIELA MANTARI MINCAMI
JEFA

Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones

INTRODUCCIÓN

En la mayor parte de los centros de producción cunícola de la región del Valle del Mantaro se ha indicado que las neumonías son la principal causa de mortalidad de los conejos. Aunque el síndrome respiratorio cunícola puede iniciarse por una variedad de agentes patógenos, son *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*; los microorganismos que producen las principales lesiones pulmonares, la terapia antibiótica debe concentrarse en combatir estos dos agentes. Sin embargo, un gran problema que enfrenta el veterinario ante esta situación, es decidir qué tipo de antibiótico usar; ya que el uso indiscriminado e intensivo de antibióticos en este sistema de producción animal, probablemente sea una de los principales factores desencadenantes, de una mayor resistencia a los antibióticos de cepas de *P. multocida* y *Br. bronchiseptica*. El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas tiene especial interés dado la posibilidad de transferencia de los genes de resistencia a antimicrobianos entre los microorganismos de igual o diferente género y especie, y que, a su vez, pueden infectar al ser humano a través de la cadena alimentaria.

En nuestra región no existe información confiable sobre los niveles de resistencia antimicrobiana en *Pasteurella spp* o *Br. bronchiseptica*, la información disponible está referido a trabajos de investigación en otras especies y en otros medios ambientales, por tanto, los profesionales y productores utilizan los antibióticos que existe en el mercado sin ayuda de los antibiogramas. Con base en lo anterior el propósito del presente estudio fue determinar los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana, de cepas de *P. multocida* y *Br. Bronchiseptica*, aisladas post mortem de la tráquea y los pulmones neumónicos de conejos originarias de granjas de la provincia de Huancayo.

Se empleo la técnica de Kirby Bauer. Este **método** comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas.

La presente investigación se ha dividido en los siguientes capítulos:

I, se presenta la introducción y el planteamiento del problema del **síndrome respiratorio cunícola**, se hace una descripción del problema a nivel global y local. Se formulan los problemas, la justificación y las limitaciones de la investigación. Se precisan los objetivos, las variables que dan sustento al trabajo de investigación.

II, Marco teórico, se describen los antecedentes que describen la prevalencia del síndrome respiratorio cunícola, de igual manera se menciona la forma de infección y su forma de distribución, así mismo se hace referencia al método Kirby Bauer y la importancia para la investigación y de esta manera dar cumplimiento a los objetivos planteados.

III, hace referencia a la Metodología empleada, donde se explica el tipo y diseño de investigación. Además, se define la población y muestra del estudio, la operacionalización de las variables, el instrumento y los procedimientos a seguir para el manejo de las muestras, y el análisis de los datos utilizando las técnicas estadísticas que corresponden, y los aspectos éticos de la investigación.

IV, se muestran los resultados, la discusión del estudio con otros autores y las conclusiones con las respectivas recomendaciones.

V: Referencias bibliográficas, considerará los anexos de matriz de consistencia, matriz de operacionalización de variables, los instrumentos de investigación e información complementaria sobre los aspectos éticos.

CONTENIDO

Contenido	
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INTRODUCCION.....	iv
CONTENIDO	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	1
1.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2.1. Delimitación espacial	3
1.2.2. Delimitación temporal	3
1.2.3. Delimitación del universo	3
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.3.1. Problema general	4
1.3.2. Problemas específicos	4
1.4. JUSTIFICACIÓN	4
1.4.1. Social	4
1.4.2. Teórica	5
1.4.3. Metodológica	5
1.5. OBJETIVOS	5
1.5.1. Objetivo general	5
1.5.2. Objetivos específicos	5

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE ESTUDIO	6
2.2. BASES TEÓRICAS	10
2.2.1. Características de la producción de conejos	10
2.2.2. Complejo respiratorio en conejos	11
2.2.3. Bacterias que componen el complejo respiratorio	11
2.2.4. Resistencia bacteriana	14
2.2.5. Pruebas de sensibilidad antibiótica	21
2.3. MARCO CONCEPTUAL	24

CAPÍTULO III HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS	27
3.2. VARIABLE	27

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

4.1. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	28
4.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	28
4.3. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	28
4.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	29
4.5. POBLACIÓN Y MUESTRA	29
4.5.1. Criterios de inclusión	30
4.5.2. Criterios de exclusión	31
4.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
4.6.1. Procedimiento de la recolección de datos	31
4.6.2. Medidas de bioseguridad a considerar frente a la actual coyuntura	32
4.7. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	33
4.8. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	33

CAPÍTULO V RESULTADOS

5.1. RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE <i>Pasteurella</i> spp. ASOCIADAS AL SÍNDROME RESPIRATORIO CUNÍCOLA.	35
5.2. AISLAMIENTOS DE <i>Pasteurella</i> spp. Y <i>Pasteurella multocida</i> EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA	38
5.3. FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD DE <i>Pasteurella</i> spp. Y <i>Pasteurella multocida</i> EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA	39
5.4. FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD INTERMEDIA DE <i>Pasteurella</i> spp. Y <i>Pasteurella multocida</i> EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA	42
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	44
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	57
Anexo 1: Matriz de consistencia	58
Problemas específicos	¡Error! Marcador no definido.
Objetivo general	¡Error! Marcador no definido.
Objetivos específicos	¡Error! Marcador no definido.
Anexo 2: Matriz de Operacionalización de Variables	59
Anexo 3: Instrumento de Investigación	60
Anexo 4: Declaración de Confidencialidad	62
Anexo 5: Compromiso de Autoría	63
Anexo 6: Consentimiento informado	64
Anexo 7: Data del procesamiento de datos	68
Anexo 8: Anexos de la preparación de materiales para la toma de muestras:	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Fenotipos microbianos resistentes y sensibles a diferentes antibióticos	23
Tabla 2	Frecuencia de resistencia microbiana en 56 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp.	33
	aislados de secreción nasal	33
Tabla 3	Frecuencia de resistencia microbiana en 14 cultivos de <i>Pasteurella multocida</i> aislados de secreción nasal	34
Tabla 4	Frecuencia de resistencia microbiana en 21 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp.	35
	aislados de tráquea/ pulmón	35
Tabla 5	Frecuencia de aislamientos de <i>Pasteurella</i> spp. y <i>Pasteurella multocida</i> en 70 muestras de secreción nasal	36
Tabla 6	Frecuencia de aislamientos de <i>Pasteurella</i> spp. en 70 muestras de tráquea/pulmón.....	36
Tabla 7	Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 56 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp.	37
	aislados de secreción respiratoria	37
Tabla 8	Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 14 cultivos de <i>Pasteurella multocida</i> aislados de secreción respiratoria	38
Tabla 9	Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 21 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp. aislados de tráquea/ pulmón	39
Tabla 10	Frecuencia de sensibilidad intermedia en 56 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp. aislados de secreción respiratoria	40
Tabla 11	Frecuencia de sensibilidad intermedia en 21 cultivos de <i>Pasteurella</i> spp. aislados de tráquea/pulmón	43

RESUMEN

El presente estudio persiguió como objetivo determinar la resistencia microbiana de cepas de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* asociadas al síndrome respiratorio cunícola en Huancayo 2022. Fue una investigación de tipo básico, transversal y diseño no experimental, cuya población la conformaron 256 conejos procedentes de tres granjas de la provincia de Huancayo. Se escogieron 70 ejemplares, a partir de los cuales se colectaron muestras de secreción respiratoria, pulmón y tráquea. Se procedió a aislar e identificar los cultivos bacterianos, que fueron sometidos a pruebas de antibiograma según la técnica de Kirby-Bauer. De las 70 muestras de secreción nasal se aisló e identificó 56 cultivos de *Pasteurella* spp. (80%) y 14 de *P. multocida* (20%); mientras que de las 70 muestras de tráquea/pulmón sólo se aislaron 21 cultivos de *Pasteurella* spp. (30%). En ningún caso se identificó a *B. bronchiseptica*. Se concluye que los mayores porcentajes de resistencia microbiana de *Pasteurella* spp. y *P. multocida* fueron frente a cefalotina, ácido nalidíxico, trimetropim/sulfametoxazol, aztreonam, ceftazidima y cefixima (14,3%)

Palabras clave: Resistencia microbiana, síndrome respiratorio, conejos, *Pasteurella* spp. antibiograma.

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the microbial resistance of strains of *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* associated with rabbit respiratory syndrome in Huancayo 2022. It was a basic, transversal investigation with a nonexperimental design, whose population was made up of 256 rabbits from three farms. from the province of Huancayo. 70 specimens were chosen, from which samples of respiratory secretion, lung and trachea were collected. The bacterial cultures were isolated and identified, which were subjected to antibiogram tests according to the Kirby-Bauer technique. Of the 70 nasal secretion samples, 56 cultures of *Pasteurella* spp were isolated and identified. (80%) and 14 of *P. multocida* (20%); while of the 70 trachea/lung samples, only 21 cultures of *Pasteurella* spp were isolated. (30%). In no case was *B. bronchiseptica* identified. It is concluded that the highest percentages of microbial resistance of *Pasteurella* spp. and *P. multocida* were against cephalothin, nalidixic acid, trimetropim/sulfamethoxazole, aztreonam, ceftazidime and cefixime (14.3%).

Keywords: Microbial resistance, respiratory syndrome, rabbits, *Pasteurella* spp. antibiogram.

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En la actualidad, en nuestro país y específicamente en las granjas de cría de conejos en Huancayo, se utilizan antibióticos para tratar diversos tipos de enfermedades infecciosas (digestivas, respiratorias, genitourinarias, epidérmicas, entre otras), sin realizar análisis bacteriológicos previos que permitan identificar la causa y la resistencia del agente infeccioso. Además, se ha observado que los dueños de conejos y los técnicos agrícolas en nuestra ciudad compran y administran antibióticos a sus animales sin la supervisión o el consejo de un especialista.

Ante esta situación, el especialista se enfrenta a un desafío, ya que carece de información sobre la resistencia bacteriana que podría estar emergiendo en los animales de nuestra localidad. Por otro lado, el conocimiento actual indica que las bacterias resistentes pueden propagarse al ingerir materiales contaminados presentes en el entorno donde el animal vive o se desplaza. Como resultado, las bacterias presentes en un huésped, muchas de las cuales son inofensivas, podrían transmitir su resistencia a otros agentes bacterianos tanto dentro del mismo animal como a otros animales e incluso a los seres humanos. Del mismo modo, las bacterias resistentes podrían transferirse al medio ambiente, exacerbando así el problema (1).

Dado que los conejos son una opción importante para mejorar la nutrición en las familias rurales, ya sea a través del consumo directo o como fuente de ingresos económicos mediante su venta, es crucial abordar la falta de conocimiento en cuanto a su manejo sanitario adecuado, representan un gran riesgo para la propagación de las enfermedades respiratorias en esta especie, toda vez que los conocimientos sobre aspectos sanitarios y epidemiología de las enfermedades son aún escasos. Esto ha resultado en una alta tasa de mortalidad y enfermedad en las poblaciones de conejos

debido al síndrome respiratorio. Por lo tanto, se justifica la necesidad de llevar a cabo un estudio inicial en Huancayo.

Este estudio permitiría, en primer lugar, identificar la presencia de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* resistentes a varios tipos de antibióticos en estos animales. Esta investigación sería una contribución significativa para mejorar y garantizar un cuidado más efectivo de la salud de los conejos y, por ende, de la salud pública en general.

Por otro lado, el complejo respiratorio sobre todo en conejos es una de las enfermedades responsables de la mayor pérdida económica y dentro de ella la *Pasteurella multocida* es reconocida como el agente causal predominante en este tipo de afecciones (2). Sin embargo, hay una presencia sustancial de adicionales agentes bacterianos que no han sido adecuadamente identificados sobre todo en zonas de altitud. Además, las enfermedades respiratorias pueden desarrollarse de manera rápida, inicialmente afectando las vías respiratorias superiores para luego avanzar hacia los pulmones y los bronquios, lo que genera síntomas que requieren una observación más cuidadosa. Los signos de estas enfermedades pueden incluir dificultad para respirar y pérdida de peso, incluso cuando el animal parece no tener ninguna afección evidente (3).

Las enfermedades respiratorias en conejos son el resultado de la interacción de tres factores: la susceptibilidad del animal, las condiciones ambientales adecuadas (confort) y la presencia de microorganismos patógenos, como las pasteurelas, bordetellas o estafilococos. (3)

En este punto es importante destacar que el abordaje de los problemas respiratorios se centra principalmente en mejorar las condiciones de la granja, especialmente en lo que respecta a la ventilación. Además, en caso necesario, se debe considerar la vacunación, sin embargo, los tratamientos implementados en esta especie no vienen funcionando adecuadamente ocasionándose resistencia, estos por su puesto basados en la experiencia al no haber información sobre la susceptibilidad bacteriana previa identificación del agente.

1.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Delimitación espacial

El presente proyecto se llevó a cabo en la en la granja cunícola “DOMINGA”, ubicada en el distrito de Sicaya provincia de Huancayo, Granja “LA FLORIDA”, de la ciudad de Huancayo y Granja Jim de Huancayo. Ubicados a una altitud de 3282 m.s.n.m., con una temperatura promedio anual de 9° a 18⁰C y una humedad relativa promedio anual de 60 a 80%, mientras que el análisis de laboratorio se realizó en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana Los Andes (Huancayo, Junín).

1.2.2 Delimitación temporal

La realización de este estudio de investigación abarcó desde abril de 2023 hasta septiembre de 2023. El experimento se extendió a lo largo de 20 semanas y se dividió en dos etapas: una fase de campo para la recolección de muestras y una fase de laboratorio para su posterior procesamiento.

1.2.3 Delimitación del universo

Se trabajó con 70 conejos con síndrome respiratorio. De los cuales se aislaron microorganismos con características presuntivas de cepas de *P. multocida* y *B. bronchiseptica*.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1 Problema general

¿Cuál es la resistencia microbiana de cepas de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* asociadas al síndrome respiratorio cunícola en Huancayo 2022?

1.3.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es la frecuencia de aislamientos de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía?
- ¿Cuál es la frecuencia de sensibilidad de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía?
- ¿Cuál es la frecuencia de sensibilidad intermedia de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía?

1.4 JUSTIFICACIÓN

1.4.1 Social

En el Valle del Mantaro, la cría de conejos se considera como una opción para elevar el nivel de nutrición de las familias rurales a través del consumo de su carne. También ayuda en la obtención de ingresos económicos obtenidos de la venta de conejos tanto como para mascotas y para carne, adicionalmente, hay una contribución económica por la venta de piel procesada de estos animales.

El síndrome respiratorio cunícola, es un problema que genera grandes pérdidas económicas para el productor, para lo cual deberán tomarse medidas de solución rápida y efectiva, mediante el aislamiento de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* por ser los microorganismos mayormente involucrados y la evaluación de su sensibilidad y resistencia frente a determinados antibióticos. De esta forma controlar de manera efectiva la enfermedad y poder establecer medidas preventivas y profilácticas en los centros de producción.

1.4.2 Teórica

Los nuevos conocimientos generados a partir de este trabajo de investigación en conejos, marcaran el inicio de investigaciones más profundas en esta especie, a

lo largo de los años se ha dejado de investigar las causas del problema y más aún no se evidencian antecedentes locales que contribuyan a un entendimiento de esta enfermedad además de su tratamiento, tomando en cuenta que en nuestro país no se tiene mucha información de la misma, del mismo modo podrá servir como base teórica para que los criadores establezcan medidas preventivas, profilácticas y de control adecuados en los casos de síndrome respiratorio en conejos.

1.4.3 Metodológica

En este trabajo de investigación se aplicaron diversos métodos dentro del laboratorio, los cuales nos permitieron establecer procedimientos más efectivos para la identificación de *P. multocida* como principal agente infeccioso causante del síndrome respiratorio en conejos. Todos estos basados y fundamentados con criterios científicos.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo general

Determinar la resistencia microbiana de cepas de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* asociadas al síndrome respiratorio cunícola en Huancayo 2022.

1.5.2 Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de aislamientos de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía.
- Identificar la frecuencia de sensibilidad de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía.
- Identificar la frecuencia de sensibilidad intermedia de *P. multocida* y *B. bronchiseptica* en conejos clínicamente enfermos de neumonía.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE ESTUDIO

Lugo M. et al. llevaron a cabo un estudio para caracterizar microbiológica y genótipicamente cepas de *Pasteurella multocida* asociadas al síndrome respiratorio en conejos. Se realizaron pruebas de sensibilidad antimicrobiana utilizando un panel de 12 antibióticos mediante el método de difusión en disco o Kirby Bauer. Los antibióticos empleados fueron cloranfenicol (30 µg), gentamicina (10 µg), kanamicina (30 µg), tetraciclina (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), penicilina (10 IU), eritromicina (15 µg), ceftriazona (30 µg), estreptomina (10 µg), sulfametoxazol (50 µg), amoxicilina (30 µg) y carbenicilina (100 µg). Todas las cepas mostraron un patrón de resistencia elevado: 100 % fueron resistentes a kanamicina, amoxicilina, ceftriazona, carbenicilina, eritromicina, sulfametoxazol y estreptomina; 90,9 % resultó resistente a tetraciclina, ciprofloxacina y penicilina; 81,8 % a cloranfenicol y 72,7 % a gentamicina (4)

Carrizo J. y Gutiérrez J. en su trabajo patología respiratoria del conejo indican que en más de 100 análisis que realizaron en el laboratorio encontraron que los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron: *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pseudomonas*, estafilococos, *Proteus*, y estreptococos, del mismo modo realizaron antibiogramas para comprobar la eficacia in vitro de diversos antibióticos llegando al siguiente resultado, se observa un aumento de las resistencias a los antibióticos clásicos como: tetraciclinas, espiramicida, sulfamidas y una alta sensibilidad a los más modernos. (5)

Rodríguez et al., ejecutaron un proyecto de investigación denominado: sensibilidad antibiótica de bacterias aisladas del aparato respiratorio de conejo, encontrando 30 especies distintas de microorganismos bacterianos, pertenecientes a 16 géneros diferentes *Acitenobacter*, *Aeromonas*, *Aerococcus*, *Alcaligenes*, *Bacillus*, *Bordetella*, *Cardiobacterium*, *Corynebacterium*, *Chromobacterium*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Micrococcus*, *Moxarella*, *Pasteurella*,

Pseudomonas, Hafnia y Staphylococcus. Y al realizar el antibiograma para determinar la sensibilidad frente a los antibióticos llego a la siguiente conclusión, como antibióticos de primera elección a la gentamicina, kanamicina, eritromicina, tetraciclina, doxiciclina, en segundo lugar, sulfamidas y a continuación lincoespectomicina, flumequine, cloranfenicol y oxitetraciclina (6)

Nogareda C. realizo un estudio denominado: complejo rinoneumónico de los conejos, aisló diferentes microorganismos implicados en el complejo respiratorio de conejo, encontrando a *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica* como dos de los gérmenes más comúnmente aislados. Realizando un estudio de sensibilidad dio los siguientes resultados. *P. multocida*, los que mejor han respondido son cloranfenicol, tetraciclina, furanos, ampicilina y la asociación trimetoprim sulfamidas. Y en el caso de *B. bronchiseptica*; que es mucho menos sensible a los siguientes antibióticos, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, colistina y la asociación trimetoprim sulfamidas. (7)

Nogareda C. evaluó la antibioterapia en problemas respiratorios de conejos, para ello realizó siembras de algunos órganos como: pulmón, fosas nasales, hígado y sangre del corazón; en donde aisló los siguientes microorganismos según su orden de incidencia: *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella haemolitica*, *Staphilococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Estos dos primeros microorganismos fueron sometidos a exámenes de antibiograma dando los siguientes resultados; los antibióticos que mejor respondieron ante estos dos microorganismos fueron el cloranfenicol y las tetraciclinas. Los furanos son eficaces frente a *P. multocida* mas no frente a *B. bronchiseptica*. *P. multocida* es muy sensible a Ampicilina, en cambio *B. bronchiseptica* es resistente a este antibiótico, tanto *P. multocida* como *B. bronchiseptica* son del todo insensibles a la estreptomomicina. La Eritromicina ha resultado el tercer antibiótico frente a la *B. bronchiseptica* y el sexto frente a *P. multocida*. *P. multocida* es muy poco sensible frente a Penicilina, *B. bronchiseptica* es del todo insensible a este antibiótico. La Gentamicina y la espiramicina son eficaces frente a los dos microorganismos, pero

a niveles medios. Y por último la colimicina es más eficaz frente a *B. bronchiseptica* que frente a *P. multocida*. (8)

Margineda C. llevó a cabo una investigación titulada “*Agentes bacterianos asociados con brotes de neumonía en bovinos de engorde en corral y sensibilidad de los aislamientos a diferentes antimicrobianos*”. Procesó 52 muestras de pulmón de bovinos obtenidas de brotes de neumonía. La identificación bacteriana se realizó mediante técnicas bacteriológicas convencionales, mientras que la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante el método de KirbyBauer. Se probaron varios antibióticos, incluyendo tilmicocina (15ug), oxitetraciclina (30ug), enrofloxacina (5ug), ceftiofur (30ug), tulatromicina (30ug), ampicilina (10ug), florfenicol (30ug), danofloxacina (5ug), y trimetoprim sulfametoxazol (25ug). De las 52 muestras, 16 fueron identificadas como *Pasteurella multocida*. Los resultados del antibiograma mostraron que el 47% de las muestras eran resistentes a la oxitetraciclina, el 15% mostraba sensibilidad intermedia y el 38% eran sensibles. No se observó resistencia de *Pasteurella* a los otros antibióticos probados (9).

Moredo F. realizó una investigación titulada “*Biotipos y sensibilidad antimicrobiana de Pasteurella multocida, subespecie multocida, aislada de pulmones de cerdos en la provincia de Buenos Aires*”. Este estudio analizó 37 muestras de *P. multocida* obtenidas de pulmones de cerdos diagnosticados con neumonía en la provincia de Buenos Aires. Se evaluó la sensibilidad antimicrobiana frente a ampicilina, florfenicol, estreptomina, enrofloxacina, tetraciclina y fosfomicina. Los resultados mostraron que todos los aislamientos fueron sensibles a ampicilina y florfenicol, el 94,6% fueron sensibles a enrofloxacina y fosfomicina, el 83,8% a tetraciclina y el 48,6% a estreptomina (10).

Chacana A. y Terzolo R. realizaron una investigación titulada “*Sensibilidad de Pasteurella multocida y Avibacterium gallinarum de origen aviar a diferentes antimicrobianos*”. Se examinaron 15 cepas de *P. multocida* aisladas de casos de cólera aviar. Se evaluaron los siguientes antibióticos: ampicilina, enrofloxacina, eritromicina, fosfomicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina y tilosina. Los

resultados mostraron que el 80% de las cepas de *P. multocida* fueron sensibles a la penicilina y gentamicina, el 66% a ofloxacina y tetraciclina, el 60% a enrofloxacin y fosfomicina, el 50% a eritromicina y el 40% a tilosina (11).

Clavijo A. M. et al. llevaron a cabo un estudio titulado “Resistencia y sensibilidad a antimicrobianos de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de terneros con neumonía en el estado de Monagas, Venezuela”. En este estudio, se examinó la frecuencia de resistencia y sensibilidad in vitro a 13 antimicrobianos mediante la prueba de Kirby-Bauer en 61 cepas de *P. multocida* obtenidas de terneros con problemas respiratorios en el estado de Monagas. Se observó que el 100% de los aislamientos mostraron resistencia múltiple a los antimicrobianos evaluados, con un rango del 25% al 75% para NA, CF, CL, E, 5L, NP, XST y SSS. La resistencia varió entre el 1% y el 24% para AN, C y Te. No se encontró sensibilidad del 100% a ninguno de los antimicrobianos evaluados (12)

Rodríguez A. y Martínez A. llevaron a cabo un estudio sobre la susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Bordetella bronchiseptica* aisladas de perros, para el cual recolectaron muestras de exudado conjuntival, nasal y orofaríngeo de 115 perros, que incluían cachorros, adultos y perros de edad avanzada. Se determinó que *B. bronchiseptica* estaba presente en el 9.57% de los casos de traqueobronquitis infecciosa. Las cepas de *B. bronchiseptica* mostraron sensibilidad a la ciprofloxacina e imipenem en un 90.0%, a la azitromicina y gentamicina en un 72.7%, y al ácido nalidíxico en un 54.5%. Sin embargo, el resto de los antibióticos utilizados en el estudio mostraron una eficacia inferior al 50% (13).

Rosales E. et al. llevaron a cabo un estudio titulado “Evaluación de la Actividad Antimicrobiana contra cepas de *Bordetella bronchiseptica* de origen canino”. Se trabajó con un total de 10 cepas de *B. bronchiseptica* aisladas de 130 perros en total. Se evaluaron la susceptibilidad y resistencia a 10 antibióticos. Los resultados indicaron que la mayoría de las cepas mostraron sensibilidad a la ampicilina, amikacina, tetraciclina y kanamicina (14).

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 Características de la producción de conejos

Los conejos son conocidos por su alta tasa de reproducción y su capacidad para alimentarse de forrajes. En cualquier sistema de producción de carne, el objetivo principal es convertir las proteínas vegetales, que son poco o nada consumidas por los humanos, en proteínas animales altamente nutritivas. En un sistema que integre los conocimientos de cría de diferentes especies, se ha demostrado que los conejos pueden convertir aproximadamente el 20 por ciento de las proteínas que consumen en carne comestible. Este cálculo incluye tanto el alimento consumido por los conejos como el destinado a los reproductores y su renovación. Para otras especies, los valores calculados son del 22 al 23 por ciento para el pollo de engorde, del 16 al 18 por ciento para el cerdo y del 8 al 12 por ciento para el ganado bovino, dependiendo del sistema de producción empleado (15).

La industria cunicultura tiene grandes ingresos ya sea por el tema de las industrias, de carne y piel que este roedor. Pero también hay ingreso de potencia de infección podemos encontrarlo cuando hay un desequilibrio de agente infeccioso, hospedador y el ambiente, creando una atmosfera propia para los agentes infecciosos y por ende ocasionar enfermedades como la llamada coriza, que son problemas de infecciones de vías respiratorias, pero ocasionando pérdidas económicas, como también problemas reproductivos. Puede darse los procesos infecciosos por los cambios de temperatura, humedad, polvo, gases irritantes, ya que los conejos son animales sensibles a estas variaciones.

2.2.2 Complejo respiratorio en conejos

Es un conjunto de enfermedades infecciosas de tipo respiratorio que pueden ser producidas por diversos microorganismos como la *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella haemolitica*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilis influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomas*, entre otros.

2.2.3 Bacterias que componen el complejo respiratorio

A. *Pasteurella multocida*

Es una bacteria gramnegativa, perteneciente a la familia pasteurellaceae que puede producir múltiples enfermedades respiratorias no digestivas que tiene más incidencia en las granjas de los conejos, puede atacar tanto a las reproductoras como los gazapos, causando en los conejos reproductores metritis, mamitis, rinitis, bronquitis (16). Pero los gazapos tienen otras reacciones diferentes que es la presentación de infecciones piogénicas como infecciones de tracto respiratorio, pero a partir de 6-8 semanas, puesto la inmunidad humoral está presente protegiendo a las crías por parte de la madre que le fue dado a través del calostro (17). Muchos de los conejos se infectan con 95% de *P. multocida* después del nacimiento, ya que hay padres que son persistentemente infectada PI. La prevalencia de la infección en una granja con *P. multocida* es de 20-90 %. (18).

Trasmisión

P. multocida es muy contagiosa, los conejos se pueden contagiar a partir del contacto directo entre ellos, como también indirecto ya sea por fómites de manejo que hacemos, indumentaria, guantes, comederos, bebederos. Algunos de ellos logran presentar una inmunidad, pero muchos de ellos se hacen persistentemente infectados, lo que en una explotación puede persistir muchos años. (19).

Patogenia

Para poder iniciar la infección, debe existir un individuo que tenga la bacteria, esto se disemina a través de las excreciones mucopurulentas, ingresa y coloniza las mucosas nasales, los agentes patógenos comienzan con la producción de ácido sialicidasas, que ayudan a la colonización de *P. multocida*, enzimas exhiben actividad glucolítica sobre la mucina, que libera residuos terminales de ácido siálico que luego pueden usarse como fuente de carbono bacteriano. Después diseminándose se confinan en la cavidad torácica, donde se van a manifestar con signos y síntomas como hemorragias, edema, abscesos, hiperemia. (17) (18).

Presentación en los conejos

Septicemia hemorrágica: Se trata de la enfermedad más contagiosa, caracterizada por síntomas como dificultad respiratoria, pelaje desordenado, fiebre de 40 a 41°C y un rápido desenlace fatal.

Coriza: Presenta señales como estornudos persistentes, aumento de la temperatura corporal, falta de interés por parte del animal, secreción nasal de aspecto purulento y ocasional formación de abscesos debajo de la piel del cuello y la espalda.

Catarro común: Mostrando signos como estornudos repetidos, elevación de la temperatura corporal, secreción nasal viscosa y, en ocasiones, inflamación de las amígdalas. (18).

Signos clínicos

Los síntomas respiratorios comunes abarcan la presencia de mucosidad en ambas fosas nasales, fiebre, dificultad para respirar, neumonía y pleuresía. También se pueden observar secreción nasal, infecciones del oído medio, inflamación de la membrana conjuntiva de los ojos, formación de abscesos, infecciones genitales o presencia de bacterias en la sangre. (19)

Diagnóstico

Para un excelente diagnóstico podemos realizar un cultivo de *P. multocida*, lo que se realizaría en agar sangre o cultivos de suero, estas bacterias aparecen de 24-36 horas, a T° 37°. (18) También podemos utilizar la técnica de ELISA, para un descarte de la *P. multocida*. Técnicas de PCR.

Tratamiento

P. multocida son sensibles a los antibióticos betalactámicos tetraciclinas, sulfas, cloranfenicol, penicilinas. Pero mientras que muestran resistencia al poimixina B, trimetoprima, eritromicina y Triple sulfa. (20)

B. *Bordetella bronchiseptica*

Es una bacteria Gram -, cocobacilo, polimórfico, se moviliza por la presencia de Pili, de preferencia para reproducirse es el tracto respiratorio de los animales domésticos y granjas (21). Puede producir enfermedades respiratorias en los conejos, estornudos, rinitis catarral, lesiones neumónicas en los pulmones, como presenta similitud de signos con *P. multocida*, se recurre al diagnóstico diferencial, pero así mismo también *P. multocida* es más mortal que *B. bronchiseptica*. (20)

Patogenia

Portador, secreciones mucopurulentas, contacto directo e indirecto, la bacteria se localiza a nivel de las fosas nasales, tráquea, después invade el pulmón, produciendo focos neumónicos. Preferiblemente no aparecen síntomas en los primeros estadios de edad del gazapo, pero cuando pasa a época de cebo o engorde, ya tiene avanzado los cuadros clínicos, siendo afectado todo su tracto respiratorio.

(22) Los signos que presenta son bronquitis, hiperplasia alveolar.

Diagnostico

Para este caso el uso de antibiograma se tiene que utilizar el Agar MacConkey, el uso de pruebas serológicas como Elisa, PCR.

Tratamiento

El uso de antibióticos siendo

- a. Sensibles a: Carbenicilina (100%), eritromicina (94,4%), cloranfenicol (90,1%), framitcetina (96,8%), gentamicina (90,1%), kanamicina (95,7%), neomicina (76,1%), oxitetraciclina (84,5%), SXT (84,5%), sulfadiazina (80,3%), sulfatiazol (80,3%), tetraciclina (81,7%), doxiciclina (87,3%) y flumequina (42,2%). (22).
- b. Intermedio a: Espiramicina (59,7%), (33,8%), neomicina (49,3%). Ampicilina (43,6%), lincoespectinomicina (14,1%), flumequina (20).
- c. Resistente a: Cefaloridina (60,9%), espectinomicina (89,8%), estreptomina (80,3%), lincoespectinomicina (60,5%), nitrofurantoína (90,2%), penicilina G (93%) (23).

2.2.4 Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana es un problema en aumento, marcado por la capacidad reducida o nula de los microorganismos para ser afectados por los antibióticos, causada principalmente por el uso excesivo e irracional de estos fármacos, y no exclusivamente por la presión evolutiva que surge del uso terapéutico (24).

A. Tipos de resistencia bacteriana Natural o intrínseca

Se define como resistencia natural a los mecanismos genéticamente determinados y permanentes que no están relacionados con un aumento en la dosis del antibiótico. En el contexto de la resistencia natural, todas las bacterias de una misma especie son intrínsecamente resistentes a ciertas familias de antibióticos, lo que les confiere ventajas competitivas sobre otras cepas y les permite sobrevivir si se emplea dicho antibiótico (25).

Adquirida

Surge debido a alteraciones específicas en el ADN, ya sea por mutaciones o por la incorporación de material genético externo, como plásmidos, transposones e integrones (24). La resistencia en una bacteria surge mediante mutaciones, que son cambios en la secuencia de bases del cromosoma, así como a través de la transferencia de material genético extracromosómico proveniente de otras bacterias (25). En el primer escenario, la resistencia se hereda de manera vertical de una generación a otra. En el segundo, la transferencia de genes ocurre horizontalmente mediante plásmidos u otros elementos genéticos móviles como integrones y transposones. Esta última modalidad no solo facilita la transmisión a futuras generaciones, sino también a otras especies bacterianas.

De este modo, una bacteria puede adquirir resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado expuesta directamente a ellos (25).

B. Otras denominaciones de resistencia Resistencia relativa o intermedia Se observa un aumento progresivo en la Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) con el paso del tiempo. Para lograr un efecto terapéutico, es crucial alcanzar niveles adecuados

tanto en la sangre como en los tejidos. En este escenario, la susceptibilidad o resistencia del microorganismo depende de la concentración del antibiótico (24).

Resistencia absoluta

Se produce un repentino aumento en la Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) de un cultivo durante o después del tratamiento. Aumentar la dosis clínica habitual no resulta efectivo en estos casos. Un ejemplo de esto es la resistencia de *Pseudomonas* spp. a la gentamicina, así como la alta resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina y el uso de levofloxacin (24).

Seudoresistencia

Se presenta una resistencia en pruebas de laboratorio, pero una eficacia significativa en condiciones reales. Este fenómeno se conoce como tolerancia antibiótica, en el que la diferencia entre la Concentración Bactericida Mínima (MBC) y la Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) es considerablemente amplia, generalmente con relaciones MBC/MIC mayores de 8, lo que facilita la persistencia del microorganismo (24).

C. Mecanismos de resistencia bacteriana

Desde una perspectiva molecular y bioquímica, hay esencialmente tres métodos mediante los cuales una bacteria puede desarrollar resistencia al efecto del antibiótico.

Destrucción e inactivación del antibiótico

Se lleva a cabo mediante la generación de enzimas que descomponen el antibiótico. Ejemplos de esto incluyen la producción de beta-lactamasas, beta-lactamasas de amplio espectro, eritromicina esterasa y enzimas que modifican aminoglucósidos, cloranfenicol, lincosamidas y estreptograminas (24).

Entendemos que los antibióticos beta-lactámicos, como la penicilina, la oxacilina y las cefalosporinas, funcionan al inhibir la enzima D-alanil D-alanina carboxipeptidasa (PBPS), que está involucrada en la síntesis de la pared celular

bacteriana. La beta-lactamasa, por otro lado, rompe el enlace amida del anillo penicilánico o cefalosporínico, lo que resulta en un derivado ácido inactivo. Este sistema enzimático de resistencia es ampliamente común y eficaz, especialmente en bacterias Gram negativas, y se han desarrollado varias clasificaciones para ellas, siendo la de Bush la más aceptada. Estas enzimas pueden clasificarse en cuatro grupos según su método de producción: (24)

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

Asimismo, debido a su amplia distribución, es importante reconocer algunas que están codificadas por plásmidos:

- Enzimas de amplio alcance que descomponen las bencilpenicilinas y la cefaloridina.
- Oxacilinasas que descomponen oxacilinas y compuestos similares (OXA-1, OXA-2), tales como la producida por *Staphylococcus aureus*, y enterobacterias (TEM-1, SMV-1), estas últimas (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente), son de gran importancia ya que codifican la beta-lactamasa de amplio espectro, capaz de descomponer cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos (24).
- Carbecilinasas que hidrolizan penicilina.
- Betalactamasas de espectro extendido.
- Oximino B-lactamasa diferentes a las Betalactamasas de espectro extendido.
- Enzimas que descomponen cefamicinas y oximinobetalactámicos, y que no son afectadas por la inhibición del clavulanato.
- Carbapenemasas.

En otra vía de inactivación de los antibióticos se encuentra la "modificación enzimática". Esto se refiere a las enzimas que alteran a los aminoglucósidos y cuyos genes están codificados en plásmidos bacterianos. Algunas de las principales enzimas responsables de esta modificación son la acetil-transferasa (AAC), fosfotransferasa (APH) y adenil-transferasa (ANT o AAD). Cuando un

aminoglucósido es modificado en este proceso, pierde su capacidad de unirse a la subunidad ribosomal 30S, lo que impide su interferencia en la síntesis de proteínas (24).

La resistencia a la eritromicina, así como a las lincosamidas y estreptograminas (grupo MLS), comparte un mecanismo común. Este mecanismo implica la producción de eritromicina esterasas, las cuales catalizan la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Se han identificado esterasas I y II que están presentes principalmente en bacterias Gram negativas (24).

La alteración del cloranfenicol es llevada a cabo por una enzima intracelular llamada cloranfenicol acetil transferasa (CAT), la cual está presente tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas. Esta enzima acetila los dos grupos hidroxilo del cloranfenicol, lo que impide su unión al ribosoma 50S (24).

Barreras de permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- Estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Porinas: Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- Características fisicoquímicas del antimicrobiano: En medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula (24).

Mecanismos de resistencia Entrada disminuida

- La permeabilidad de la membrana externa es un aspecto particularmente destacado en los microorganismos Gram negativos, los cuales cuentan con una membrana lipídica externa que actúa como una barrera natural para la penetración de antibióticos (24).
- La permeabilidad de la membrana interna representa otra estrategia de resistencia bacteriana, donde se observa una alteración en el proceso energético que afecta al transportador aniónico encargado de llevar el antibiótico al interior de la célula. La existencia de una capa lipídica en la membrana se comporta como un mecanismo de resistencia contra fármacos hidrofóbicos (24).

- Las porinas son canales de difusión localizados en la membrana externa de las bacterias. Cuando estas proteínas son alteradas por mutaciones, se produce una reducción en el paso del antibiótico a través de ellas. Este mecanismo es utilizado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) para resistir cefalosporinas de primera generación, así como por *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* para resistir aminoglucósidos y carbapenémicos (24).
- El eflujo activo se produce por la existencia de proteínas de membrana especializadas. Esto conlleva a una alteración en la producción de energía, lo que no solo disminuye la entrada del antibiótico en las bacterias, sino que también promueve la extracción activa del mismo y reduce su concentración. Este proceso confiere resistencia a varios tipos de antibióticos y desinfectantes, como las tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloranfenicol, beta-lactámicos, así como a antisépticos y desinfectantes del tipo amonio cuaternario (24).

Alteración del sitio blanco

En este proceso de resistencia bacteriana, se realizan alteraciones en ciertos lugares específicos de la estructura celular, como la pared celular, las subunidades 50S y 30S de los ribosomas, entre otros (24). Así, la alteración de las enzimas encargadas de catalizar la producción de proteoglicanos celulares resultará en resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, ya que estas enzimas son su objetivo de acción. La capacidad de resistencia a las quinolonas en microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* se atribuye a cambios genéticos por mutación en los genes GyrA y GyrB, los cuales codifican para las topoisomerasas II y IV. Estas mutaciones suelen ser cromosómicas en lugar de plasmídicas (24).

Se observa un patrón similar en el mecanismo de resistencia de las sulfonamidas y el trimetoprim, donde se producen alteraciones en la sintetasa de hidopteorato y en el dihidrofolato reductasa. La rifampicina, por otro lado, interfiere con la subunidad 13 de la RNA polimerasa, bloqueando la elongación del ARN durante su síntesis. La resistencia a la rifampicina surge cuando cambios en un

aminoácido de esta subunidad afectan la unión del antibiótico a la RNA polimerasa. Esta resistencia es frecuente en enterobacterias y puede desarrollarse en *Staphylococcus*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. En relación con otras estructuras ribosomales, se han observado modificaciones en diversas subunidades, como 30S y 50S, que afectan los sitios de acción de aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo, la metilación del ARN ribosomal en la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens* a tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos (24).

La mutación del péptido S12 de la subunidad 30S es un mecanismo de resistencia poco común a la gentamicina, tobramicina y amikacina. Es importante mencionar en este contexto los mecanismos de resistencia a la meticilina, que implican la producción de una proteína ligadora de penicilina (PBP), así como la resistencia a la penicilina observada en *S. pneumoniae* y la resistencia a los glicopéptidos presentes en *S. aureus* (24)

D. Situación actual de resistencia antibiótica

La aparición de resistencias asociadas al uso de antibióticos en medicina veterinaria tiene implicaciones significativas no solo para el control de enfermedades en la salud animal, sino también para la salud pública por varias razones. Esto incluye la transferencia de residuos de antibióticos a través de la cadena alimentaria, la posible transmisión directa de microorganismos zoonóticos resistentes a los antibióticos entre animales y humanos, así como la transferencia de microorganismos ubicuos de los animales a los humanos, los cuales conviven comúnmente con los seres vivos sin causar enfermedades. Además, existe el riesgo de transferencia de genes de resistencia de estos microorganismos a otras bacterias patógenas para los seres humanos, lo que podría actuar como vectores de resistencia (26).

Esta situación ha llevado a que la resistencia a los antibióticos sea ahora considerada como un desafío global en el ámbito sanitario, tanto por algunos países, especialmente los nórdicos, como por varios organismos internacionales, entre ellos

la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Esto se debe a dos razones principales: en primer lugar, la capacidad de las bacterias para transmitir información genética relacionada con la resistencia; y en segundo lugar, la globalización, que facilita significativamente la rápida difusión de estas resistencias en períodos cortos de tiempo (26).

La gravedad del problema para la salud global, tanto humana como veterinaria, se refleja en los resultados de una encuesta reciente realizada por la OIE. Esta encuesta reveló que el 64 % de los países encuestados admiten la presencia de resistencia a los antibióticos en bacterias que pueden transmitirse entre humanos y animales. Especialmente preocupante es la resistencia observada en microorganismos como *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Staphylococcus* spp. y *E. coli*, los cuales pueden causar enfermedades graves en los seres humanos, en gran parte debido a su capacidad zoonótica.

Además del riesgo que representa para la salud pública la presencia de bacterias resistentes de origen animal, hay que tener en cuenta que una vez que se desarrolla la resistencia, esta se convierte en un fenómeno persistente a largo plazo. En otras palabras, continúa existiendo a lo largo del tiempo incluso después de haber dejado de estar en contacto con el antibiótico (26).

En la actualidad, la resistencia a los antibióticos es una realidad en las poblaciones animales que tienen contacto directo con los humanos, lo que plantea un desafío significativo para el futuro si no actuamos con determinación en el presente. Es imprescindible aumentar la vigilancia epidemiológica sobre la resistencia a los antibióticos y reforzar las normativas para su uso prudente (26).

2.2.5 Pruebas de sensibilidad antibiótica

Antibiograma

Se trata de un análisis de la sensibilidad microbiana, que implica dos aspectos fundamentales: determinar el grado de resistencia del microorganismo y seleccionar los antibióticos adecuados para asistir al médico en su tratamiento. Este proceso,

conocido como antibiograma, evalúa la sensibilidad de una bacteria a varios agentes antimicrobianos in vitro y utiliza estos resultados para predecir su eficacia in vivo. Mediante el antibiograma se pueden obtener resultados cualitativos que indican si la bacteria es susceptible o resistente a un antibiótico, así como resultados cuantitativos que determinan la concentración mínima (CMI) de antimicrobiano necesaria para inhibir su crecimiento bacteriano (expresada en $\mu\text{g/ml}$ o mg/l). La interpretación de los resultados del antibiograma (sensible, intermedio o resistente) se basa en los estándares establecidos por diversos comités, como el Clinical and Laboratory Standards Institute en los Estados Unidos, el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing en Europa y la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (27).

Las técnicas de difusión implican el uso de discos de papel que contienen una solución estandarizada de antibiótico. Estos discos se colocan sobre la superficie de un medio sólido que ha sido previamente inoculado con una suspensión bacteriana.

Después de un período de incubación de 18 horas, el tamaño del halo formado alrededor de cada disco está relacionado con el grado de sensibilidad del microorganismo. La cantidad de antibiótico en el disco está ajustada de manera que los halos de inhibición permitan distinguir entre microorganismos sensibles y resistentes, y así establecer una correlación con los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), que pueden indicar resistencia o sensibilidad (27).

Método de Kirby – Bauer

Este método es de naturaleza cualitativa y se caracteriza por su fácil estandarización, siendo apropiado para microorganismos que no requieren un crecimiento rápido. Antes de comenzar el estudio de la sensibilidad antibiótica, es imprescindible obtener un cultivo puro a partir de una muestra clínica. Para lograr esto, se emplea la técnica de aislamiento en placas que contienen un medio de cultivo adecuado para la cepa en cuestión, con las condiciones atmosféricas específicas requeridas por esa cepa. El antibiograma mediante disco difusión, desarrollado por Bauer, Kirby y

otros colaboradores, es uno de los métodos recomendados por el NCCLS para determinar la sensibilidad bacteriana a los antibióticos (28).

Fundamento

El método de disco difusión implica la colocación de discos de papel de filtro impregnados con distintos antibióticos en la superficie de una placa de agar previamente inoculada con el microorganismo. Al entrar en contacto con el agar húmedo, el disco impregnado libera el antibiótico, que se difunde a través del agar, creando un gradiente de concentración. Después de 18 a 24 horas de incubación, es posible observar si los discos están rodeados o no por una zona donde el crecimiento bacteriano está inhibido (28).

Ventajas

Es un procedimiento simple, económico y que se puede estandarizar y supervisar fácilmente. Una ventaja añadida de este método, especialmente del medio utilizado, es su capacidad para ser modificado en términos de requerimientos nutricionales. Esto permite realizar el antibiograma con microorganismos que tienen demandas nutricionales más elevadas que las proporcionadas por este medio estándar. Un ejemplo claro es *S. pneumoniae*, microorganismo exigente para el cual se puede hacer un agregado de sangre de oveja defibrinada en una concentración al 5%. Muchas veces estos agregados generan cambios conocidos en los halos de inhibición del crecimiento bacteriano (28).

Lectura interpretada del antibiograma

El análisis de los resultados de sensibilidad es un aspecto esencial para una adecuada información del antibiograma y tiene una gran trascendencia clínica. En este sentido, la lectura interpretada del antibiograma analiza los fenotipos de sensibilidad y permite deducir posibles mecanismos de resistencia. Además, este proceso permite inferir la sensibilidad de antibióticos no estudiados en el antibiograma y la corrección, en su caso, de falsas sensibilidades observadas in vitro. Un requisito esencial para poder realizar una adecuada lectura interpretada es conocer la identidad del microorganismo estudiado, tanto el género como la especie, ya que

sin ella el resultado puede llevar a errores en la utilización de los antimicrobianos (27).

Otro requisito para poder realizar correctamente la lectura interpretada del antibiograma es conocer el fenotipo de sensibilidad de un microorganismo, ya que hay bacterias que siempre son resistentes a determinados antibióticos y otras que siempre son sensibles, y la desviación de estos patrones indica si el patrón del antibiograma corresponde a un fenotipo habitual, raro (27).

Tabla 1 Fenotipos microbianos resistentes y sensibles a diferentes antibióticos

Microorganismo	Fenotipo
Cocos grampositivos	Sensibilidad a aztreonam
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Resistencia a penicilina. No descrita actualmente
<i>Enterococcus/Staphylococcus</i>	Resistencia a linezolid, daptomicina, tigeciclina
<i>Staphylococcus</i>	Resistencia a gentamicina y sensibilidad a otros aminoglucósidos (salvo estreptomina)
<i>Staphylococcus</i>	Resistencia a oxacilina y sensibilidad a cefalosporinas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistencia a vancomicina
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	Sensibilidad a β -lactámicos (aproximadamente 70% de resistencia a cloxacilina)
<i>Enterococcus/Streptococcus pneumoniae</i>	Resistencia a ampicilina y sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico
<i>Enterococcus faecalis</i>	Resistencia a ampicilina
<i>S. pneumoniae</i>	Resistencia a linezolid
Enterobacterias	Resistencia a carbapenemas
<i>Klebsiella spp. Proteus vulgaris</i>	Sensibilidad a ampicilina
<i>Pseudomonas aeruginosa/Acinetobacter</i>	Resistencia a colistina
<i>Haemophilus spp.</i>	Resistencia a cefotaxima, carbapenemas y fluoroquinolonas
<i>Neisseria meningitidis</i>	Resistencia a cefotaxima, fluoroquinolonas
Anaerobios	Resistencia a metronidazol
<i>Clostridium difficile</i>	Resistencia a vancomicina

Fuente: Cercenado et al., (23)

2.3 MARCO CONCEPTUAL

2.3.1 Complejo respiratorio

Conjunto de agentes infecciosos que pueden producir una enfermedad

2.3.2 Agente infeccioso

Productor de enfermedades infecciosas cuando hay un desequilibrio entre el ambiente y el hospedador

2.3.3 Antibiograma

Prueba microbiológica que se utiliza para poder conocer la resistencia o sensibilidad de una bacteria ante diferentes antibióticos.

2.3.4 Antibióticos

Sustancia química que impide, elimina el crecimiento de una bacteria

2.3.5 Prevalencia

Es la medida de la cantidad de personas dentro de un grupo o población que exhiben una característica o evento específico en un momento dado o durante un período específico (29).

2.3.6 Antimicrobiano

Un concepto amplio que engloba a las sustancias que tienen la capacidad de eliminar o frenar el crecimiento de microorganismos. Dentro de los agentes antimicrobianos utilizados en la actualidad se encuentran los fármacos antibacterianos (que actúan contra las bacterias), los agentes antivirales (que combaten los virus), los agentes antifúngicos (que eliminan los hongos) y los medicamentos antiparasitarios (que combaten los parásitos) (30).

2.3.7 Muestras

Los materiales clínicos comprenden los productos biológicos obtenidos del paciente, incluyendo tejidos y órganos requeridos para el análisis, en los cuales el microbiólogo clínico llevará a cabo los procedimientos pertinentes para determinar el diagnóstico causal.

2.3.8 Método de disco difusión

Se trata de una técnica de diagnóstico microbiológico en el laboratorio que implica el uso de discos que contienen antibióticos. Estos discos se aplican sobre una muestra microbiana en cultivo, y los resultados proporcionan información sobre la susceptibilidad o resistencia de los microorganismos a cada antibiótico específico utilizado.

2.3.9 Discos de sensibilidad

Discos cargados con algún agente antimicrobiano empleados para evaluar la sensibilidad antimicrobiana mediante el método de difusión en disco.

CAPÍTULO III HIPÓTESIS

3.1 HIPÓTESIS

No amerita por ser un estudio de nivel descriptivo.

3.2 VARIABLE

Resistencia microbiana de cepas de *Pasteurella multocida* y *Bordetella bronchiseptica*.

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

4.1 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Se empleó el método científico de manera general en el estudio, ya que se siguió el proceso típico del conocimiento científico: identificación y definición del problema, justificación, establecimiento de objetivos, desarrollo del marco teórico, formulación de hipótesis y su validación posterior. Además, se recurrió a métodos específicos como la inducción-deducción y el análisis-síntesis para respaldar los resultados, conclusiones, debates y recomendaciones (31).

4.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación fue de tipo básico pues se recogió información de la realidad para incrementar conocimiento sin manipulación de la variable. Además, el trabajo de investigación corresponde al tipo observacional, de corte transversal, ya que se analizaron los datos recolectados en un solo momento.

4.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel de la investigación corresponde a un nivel descriptivo, debido a que se evaluó la variable de acuerdo a su comportamiento en estado natural (32).

4.4 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño aplicado a la presente investigación es un diseño no experimental, cuyo objetivo de investigación es la observación y registro de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos. El diseño que se utilizará fue descriptivo simple:

M → O

Donde:

M: Muestra (70 vísceras de conejos)

O: Observación (resistencia y susceptibilidad al antibiótico)

4.5 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de la presente investigación estuvo conformada por 256 conejos entre 6 a 36 meses de edad, que corresponden a 03 granjas de producción de conejos destinados al consumo y como animales de compañía que se encuentran en la provincia de Huancayo. Las muestras de estudio estuvieron conformadas por 70 conejos enfermos con síntomas de neumonía, procedentes de tres granjas de producción de la ciudad de Huancayo, a partir del cual se analizaron las cepas de *P. multocida* y *Pasteurella* spp. Estas muestras fueron recolectadas desde los meses de abril a setiembre del 2023.

Se empleó el método de la fórmula de proporción de población conocida para determinar el tamaño de la muestra, siguiendo el siguiente procedimiento:

$$n = \frac{N Z^2 p q}{(N-1)e^2 + Z^2 p q} \text{ Donde:}$$

N = tamaño de muestra

Z = nivel de confianza (1,96)

P = variabilidad positiva (0,5)

Q = variabilidad negativa (0,5)

N = tamaño de población (256)

E = error (0,10)

- Unidad de análisis

Muestras de 70 vísceras (pulmón / tráquea) de conejos enfermos con síntomas de neumonía, 70 muestras de mucosa nasal.

- Unidades de observación

Fueron las bacterias (*P. multocida* y *B. bronchiseptica*), aisladas de las muestras de pulmón/tráquea y mucosa nasal, tomadas de los conejos enfermos con neumonía.

El muestreo fue de tipo probabilístico y la técnica muestral utilizada fue muestreo aleatorio simple, toda vez que la muestra fue tomada de manera aleatoria,

de todos los animales enfermos con síntomas de neumonía y a los cuales se les practicó la necropsia correspondiente para la toma de muestras para el cultivo bacteriológico dentro de los meses de abril a septiembre del 2023.

Después de un crecimiento positivo de las muestras obtenidas de las necropsias se analizaron las mismas para su identificación, las cuales luego fueron enfrentados a 30 antibacterianos: amoxicilina 25 µg; cefalexina, 30 mcg; eritromicina, 15 mcg; estreptomina, 300 mcg; florfenicol, 30mcg; gentamicina, 10 mcg; lincomicina, 2mcg; oxitetraciclina, 30 µg; penicilina, 10 UOF; sulfametoxazol-trimetoprim, 25 mcg; cefoperazona/sulbactam 75/30mcg; cloranfenicol 30mcg; norfloxacino 10mcg; aztreonam 30mcg; ampicilina 10 mcg; amoxicilina sulbactam 10/10mcg; amikacina 30 mcg; ácido nalidixico 30 mcg; cefalotina mcg; cefuroxima 30 mcg; ciprofloxacino 5mcg; ceftazidima 30 mcg; cefixima 5mcg; cefotaxima 30ug; ceftriaxona 30ug; nitrofurantoina 300 ug; ofloxacina ug; meropenem 10 ug y cefepime 30 ug.

4.5.1 Criterios de inclusión

Conejos de ambos sexos, entre 6 y 36 meses de edad que presentaron síntomas compatibles a neumonía o problemas respiratorios.

4.5.2 Criterios de exclusión

Conejos en estado sanitario aparentemente saludables. Conejos con enfermedades distintas al sistema respiratorio (digestivos, dérmicos, etc.).

4.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En la presente investigación se utilizó como técnica la observación científica. El instrumento de recolección de datos que se utilizó fue una Ficha de observación en donde se consignaron los datos recolectados como edad, fecha de toma de muestra o sacrificio, hallazgos patológicos y características de las vías respiratorias post mortem así como los microorganismos encontrados y los resultados de la prueba

de sensibilidad. El acceso a la granja fue con la indumentaria respectiva, así como los procedimientos en laboratorio.

4.6.1 Procedimiento de la recolección de datos

- En primer lugar, se inició con la selección de los conejos más afectados con evidentes síntomas de problemas respiratorios.
- Se consignaron sus datos en la ficha.
- Se procedió a la preparación de material para el transporte de las muestras de secreción nasal de los conejos en tubos de ensayo de 15x150mm, con caldo BHI (Brain Heart Infussion).
- Se obtuvo muestras de secreción nasal de los conejos seleccionados, a través de un hisopado de las vías respiratorias. Estas muestras se transportaron de manera inmediata al laboratorio para realizar las siembras.
- Para la siembra se empleó agar MacConkey y se llevó a incubación a 37° por 72 horas. Posteriormente al observar la presencia de colonias, estas se aislaron en agar TSA (Trypticase Soy Agar), que es un medio de cultivo que facilita la conservación de éstas.
- Posteriormente se procedió a la siembra en agar Sangre (agar BHI enriquecido con sangre de cordero) y se llevó a incubación a 37°C por 72 horas. A la observación de colonias se procedió al aislamiento en agar TSA.
- Para la determinación de la resistencia microbiana se realizó la siembra por diseminación en las placas de antibiograma con agar Mueller-Hinton y se colocaron los discos de sensibilidad. Se llevó a incubación en estufa a 37°C por 24 - 48 horas; luego se realizó la medición de halos de inhibición.
- Con respecto a la tráquea y los pulmones también se obtuvo por hisopado de cada órgano en el animal post mortem. Para ello se sacrificó los animales previamente siguiendo las normas establecidas para los sacrificios. Del mismo modo las muestras se trasladaron inmediatamente al laboratorio para la siembra respectiva.
- En el laboratorio se realizó la disección de los órganos evidentemente afectados para obtener las muestras mediante hisopado. Del mismo modo se realizó la siembra en agar MacConkey y se llevó a incubación a 37°C por 72 horas. A la visualización de las colonias se procedió al aislamiento en agar TSA.

- Luego se procedió a la siembra en agar sangre y se llevó a incubación a 37°C por 72 horas. Para su aislamiento se y posterior siembra se realizó en agar TSA.
- Para la determinación de la resistencia microbiana se realizó la siembra por diseminación en las placas de antibiograma con agar Mueller-Hinton y se ubican los discos de sensibilidad. Se llevan a incubación en estufa a 37°C por 24 - 48 horas. Y luego se realizó la medición de halos de inhibición.
- Para la identificación de las bacterias materias de la investigación se sometieron a las pruebas bioquímicas correspondientes.

4.6.2 Medidas de bioseguridad consideradas frente a la actual coyuntura

- Aplicación de las vacunas de protección frente al Covid-19.
- Para la toma de muestras básicamente fue el lavado correcto de las manos y el uso adecuado de la mascarilla.
- Las muestras fueron tomadas en zonas limpias para evitar posibles contaminaciones con otros agentes.
- Para el procesamiento de muestras se contó con la indumentaria de protección adecuada que consistió en mandil, gorra para el cabello, mascarilla.
- Las áreas de procesamiento de las muestras fueron desinfectadas previamente.

4.7 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los datos se realizó a través de estadística descriptiva con medidas de tendencia central y tablas de frecuencias.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los aspectos éticos de este estudio se encuentran abordados conforme a las normativas específicas de la Universidad Peruana Los Andes, tal y como se detalla a continuación:

- La investigadora se adhirió a los principios y estándares de conducta establecidos en el código de ética para la investigación científica de la Universidad Peruana Los Andes, en conformidad con el Reglamento General de Investigación (Artículos 27° y 28°), el Reglamento del Comité de Ética en Investigación

(Artículo 7°), y el Código de Ética para la Investigación Científica (Artículos 4° y 5°).

- De acuerdo al artículo 27° del RGI, la persona es el fin supremo de la investigación, en este caso el presente trabajo de investigación se realizó con conejos de las granjas, por lo tanto, el consentimiento informado fue dirigido al administrador de la granja.
- Se acató el reglamento de protección animal, garantizando que la obtención de datos se realizara sin causar daño o sufrimiento a los animales. Se cumplió con la Ley 30407, específicamente el Capítulo IV, Artículos 16, referentes al bienestar de los animales. En otras palabras, la investigación se llevó a cabo sin perjudicar la naturaleza ni maltratar a los animales, en consonancia con el respeto a la diversidad biológica y genética.
- Se obtuvo el permiso y autorización necesarios de la administración de las granjas de conejos para llevar a cabo la manipulación y necropsia de los animales enfermos.
- Al concluir la investigación, se divulgarán los resultados de manera veraz y objetiva, garantizando de esta manera la preservación de la reputación de la institución.
- Con respecto al artículo 28, la presente investigación va de acorde a las de investigación de la institución.
- La investigadora ha seguido un enfoque científico riguroso para garantizar la validez, confiabilidad y credibilidad de sus métodos, asumiendo plena responsabilidad por la investigación.
- Asimismo, los descubrimientos de la investigación se comunican a la comunidad científica de manera transparente, exhaustiva y puntual. En general, se cumplen todas las disposiciones establecidas en ambos artículos.

CAPÍTULO V RESULTADOS

5.1 RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella* spp.

ASOCIADAS AL SÍNDROME RESPIRATORIO CUNÍCOLA.

Tabla 2. Frecuencia de resistencia microbiana en 56 cultivos de *Pasteurella* spp. aislados de secreción nasal

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ampicilina	3	5,4
Cefalotina	8	14,3
Amoxicilina + ác. clavulánico	2	3,6
Cefuroxima	7	12,5
Cefotaxima	1	1,8
Ácido nalidíxico	8	14,3
Trimetropim/sulfametoxazol	8	14,3
Nitrofurantoína	1	1,8
Aztreonam	8	14,3
Ceftazidima	8	14,3
Cefixima	8	14,3
Cefepime/cefpirome	1	1,8
Imipenem/meropenem	2	3,6
Ofloxacina	3	5,4

Fuente: elaboración propia

Se puede apreciar que las cepas de *Pasteurella* spp., muestran resistencia al ácido nalidixico (14,3%); trimetropim/sulfametoxazol (14.3%); aztreonam (14.3%); ceftazidima (14.3%); cefixima (14.3%). En porcentajes más elevados.

Tabla 3. Frecuencia de resistencia microbiana en 14 cultivos de *Pasteurella multocida* aislados de secreción nasal

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Cefalotina	2	14,3
Cefuroxima	2	14,3
Cefotaxima	2	14,3
Ácido nalidíxico	2	14,3
Norfloxacin	2	14,3
Trimetropim/sulfametoxazol	2	14,3
Aztreonam	2	14,3
Ceftazidima	2	14,3
Cefixima	2	14,3
Imipenem/meropenem	2	14,3
Cloranfenicol	2	14,3
Ofloxacin	2	14,3

Fuente: elaboración propia

Se muestra la resistencia de *Pasteurella multocida* frente a cefalotina (14.3%); cefuroxima (14.3%); cefotaxima (14.3%); ácido nalidíxico (14.3%); trimetropim/sulfametoxazol (14.3%); aztreonam (14.3%); ceftazidima (14.3%); cefixima (14.3%); imipenem/meropenem (14.3%); ofloxacin (14.3%).

Tabla 4. Frecuencia de resistencia microbiana en 21 cultivos de Pasteurella spp. aislados de tráquea/ pulmón

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Cefalotina	21	100
Amoxicilina + ác. clavulánico	4	19,0
Cefuroxima	17	81,0
Cefotaxima	8	38,1
Trimetropim/sulfametoxazol	21	100
Nitrofurantoína	4	19,0
Aztreonam	21	100
Ceftazidima	17	81,0
Cefixima	21	100
Cefepime/cefpirome	4	19,0
Imipenem/meropenem	9	42,9
Ofloxacina	17	81,0
Penicilina	12	57,1
Lincomicina	21	100
Ceftriazona	21	100
Oxitetraciclina	21	100
Amoxicilina	21	100
Eritromicina	17	81,0
Amoxicilina + sulbactam	5	23,8
Estreptomicina	17	81,0

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la resistencia de Pasteurella spp. de 21 cultivos aislados de tráquea/pulmón; estas muestran mayor resistencia a cefalotina (100%); trimetropim/sulfametoxazol (100%); aztreonam (100%); cefixima (100%); lincomicina (100%); ceftriazona (100%); oxitetraciclina (100%); amoxicilina (100%).

5.2 AISLAMIENTOS DE *Pasteurella* spp. Y *Pasteurella multocida* EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA

Tabla 5. Frecuencia de aislamientos de *Pasteurella* spp. y *Pasteurella multocida* en 70 muestras de secreción nasal

Tipo de aislamiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Pasteurella</i> spp.	56	80
<i>Pasteurella multocida</i>	14	20
Total	70	100

Fuente: Elaboración propia, junio 2023

Se muestran los resultados de las frecuencias de aislamientos de *Pasteurella* spp. (80%) y *Pasteurella multocida* (20 %).

Tabla 6. Frecuencia de aislamientos de *Pasteurella* spp. en 70 muestras de tráquea/pulmón

Tipo de aislamiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Pasteurella</i> spp.	21	30
Cultivos negativos	49	70
Total	70	100

Fuente: Elaboración propia, junio 2023

Se muestran los resultados de los aislamientos de *Pasteurella* spp. (30%) En donde los cultivos negativos fueron un 70%.

5.3 FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD DE *Pasteurella* spp. Y *Pasteurella multocida* EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA

Tabla 7. Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 56 cultivos de *Pasteurella* spp. aislados de secreción nasal

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ampicilina	28	50,0
Amoxicilina + ác. clavulánico	14	25,0
Cefotaxima	14	25,0
Gentamicina	35	62,5
Amikacina	42	75,0
Norfloxacin	56	100
Ciprofloxacina	49	87,5
Nitrofurantoína	7	12,5
Cefoperazona/sulbactam	56	100
Cefepime/cefpirome	35	62,5
Imipenem/meropenem	28	50,0
Cloranfenicol	42	75,0
Ofloxacin	21	37,5

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la sensibilidad antibiótica de *Pasteurella* spp. Frente a norfloxacina (100%); cefoperazona/sulbactam (100%); amikacina (75%); cloranfenicol (75%) y ciprofloxacina (87.5%).

Tabla 8. Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 14 cultivos de *Pasteurella multocida* aislados de secreción nasal

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ampicilina	14	100
Amoxicilina + ác. clavulánico	14	100
Gentamicina	14	100
Amikacina	14	100
Ciprofloxacina	14	100
Nitrofurantoína	14	100
Cefoperazona/sulbactam	14	100
Cefepime/cefpirome	14	100

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la sensibilidad antibiótica de *Pasteurella multocida* frente a ampicilina (100 %); amoxicilina más ac. Clavulánico (100 %); gentamicina (100%); amikacina (100%); ciprofloxacina (100 %); nitrofurantoina (100%); cefoperazona/sulbactam (100%) y efepime/cefpirome (100%).

Tabla 9. Frecuencia de sensibilidad antibiótica en 21 cultivos de Pasteurella spp. aislados de tráquea/ pulmón.

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Amoxicilina + ác. clavulánico	9	42,9
Cefotaxima	4	19,0
Amikacina	13	61,9
Norfloxacino	21	100
Ciprofloxacino	17	81,0
Nitrofurantoína	4	19,0
Cefoperazona/sulbactam	21	100
Cefepime/cefpirome	9	42,9
Imipenem/meropenem	12	57,1
Ofloxacina	4	19,0
Penicilina	4	19,0
Amoxicilina + sulbactam	8	38,1
Estreptomina	4	19,0

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la sensibilidad de Pasteurella spp. Frente a norfloxacino (100%); cefoperazona/sulbactam (100%) y ciprofloxacino (81%).

5.4 FRECUENCIA DE SENSIBILIDAD INTERMEDIA DE *Pasteurella* spp. Y *Pasteurella multocida* EN CONEJOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS DE NEUMONÍA

Tabla 10. Frecuencia de sensibilidad intermedia en 56 cultivos de *Pasteurella* spp. aislados de secreción nasal

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ampicilina	1	1,8
Amoxicilina + ác. clavulánico	4	7,1
Cefuroxima	1	1,8
Cefotaxima	5	8,9
Gentamicina	3	5,4
Amikacina	2	3,6
Ciprofloxacina	1	1,8
Nitrofurantoína	6	10,7
Cefepime/cefpirome	2	3,6
Imipenem/meropenem	2	3,6
Cloranfenicol	2	3,6
Ofloxacina	1	1,8

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la frecuencia de sensibilidad de intermedia de *Pasteurella* spp. frente a: nitrofurantoina (10.7%) y cefotaxima (8.9%).

Tabla 11. Frecuencia de sensibilidad intermedia en 21 cultivos de Pasteurella spp. aislados de tráquea/pulmón

Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Amoxicilina + ác. clavulánico	8	38,1
Cefuroxima	4	19,0
Cefotaxima	9	42,9
Amikacina	8	38,1
Ciprofloxacino	4	19,0
Nitrofurantoína	13	61,9
Ceftazidima	4	19,0
Cefepime/cefpirome	8	38,1
Penicilina	5	23,8
Eritromicina	4	19,0
Amoxicilina + sulbactam	8	38,1

Fuente: Elaboración propia

Se muestra la frecuencia de sensibilidad intermedia de Pasteurella spp. Frente a: nitrofurantoina (61.9%) y cefotaxima (42.5%).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Según lo mostrado en las Tablas 4 y 5, la mayoría de aislamientos, tanto de secreción respiratoria como de tráquea/pulmón, corresponden a *Pasteurella* spp., habiéndose identificado algunas especies de *P. multocida*; pero en ningún caso se logró aislar a *Bordetella bronchiseptica*. *Pasteurella* spp puede impactar a diversos tipos de mamíferos del orden Lagomorpha, sin embargo, dentro de este grupo, la única especie que afecta a los conejos es *P. multocida* (33). Esto se debe a que *P. multocida* es la principal responsable de enfermedades respiratorias en conejos destinados a la producción, experimentación y compañía (33). Se podría resaltar que *Pasteurella* spp. es el agente principal que desencadena síntomas de coriza y neumonía en granjas de cría de conejos (34).

Otro hecho que podría explicar este fenómeno es que podrían tratarse de cuadros de origen viral, pues existen escasas referencias sobre infecciones por *B. bronchiseptica* en el Perú. Podría tratarse de la mixomatosis que es una enfermedad producida por un poxvirus. La otra presentación clínica es la forma atípica o amixomatosa, también conocida como respiratoria. Los animales afectados pueden exhibir síntomas de neumonía intersticial, acompañada de edema, hemorragias y congestión (33).

Con respecto a los antibiogramas destaca el hecho de que los mayores porcentajes de resistencia antibiótica se han presentado en los cultivos aislados a partir de muestras de tráquea (Tabla 3), notándose que existen porcentajes elevados (80 a 100%) frente a fármacos de amplio espectro e incluso cefalosporinas, lo cual resultaría preocupante, pues en la práctica médica veterinaria este tipo de fármacos no tendría mayor utilidad al momento de intentar una terapia frente a estos cuadros.

De igual modo, en lo referente a la sensibilidad intermedia, los porcentajes más elevados corresponden a los aislamientos de *Pasteurella* spp. procedentes de tráquea/pulmón, llegando a cifras entre 38,1 y 61,9% (tabla 10), frente a fármacos comúnmente

empleados a nivel comunitario. Así mismo, no debe descuidarse el hecho de que la sensibilidad intermedia va camino a generar resistencia antibacteriana; lo cual hará mucho más difícil combatir las infecciones causadas por estos gérmenes. Esto se debe a que las bacterias van generando diversos mecanismos de resistencia (modificaciones genéticas) que pueden ser de origen natural o adquirida que provocaran que la CIM frente a los antibióticos vaya en incremento y finalmente se hagan resistentes a este. (24).

Todo ello resalta la importancia del correcto diagnóstico antes de la prescripción de fármacos, a fin de evitar el uso irracional de medicamentos. Existen numerosos factores que contribuyen a esta problemática y que tienen un efecto considerable en el desarrollo de la resistencia antimicrobiana. Entre ellos se encuentran: el uso inapropiado, la prolongación de tratamientos, las terapias incompletas (35), la utilización de antimicrobianos de baja calidad, la ausencia de orientación por parte de quien receta el tratamiento, la administración de dosis incorrectas, una frecuencia de aplicación inadecuada, entre otros (36).

En este estudio se ha logrado aislar de manera favorable a *Pasteurella* spp. en su gran mayoría y a *P. multocida* en algunos casos, notándose que esta bacteria es la predominante en casos de problemas respiratorios en conejos. No se ha logrado aislar a *B. bronchiseptica*, Esto podría explicarse porque cuando *B. bronchiseptica* es el único agente implicado, la enfermedad suele ser leve y tiende a desaparecer naturalmente. Sin embargo, en presencia de *P. multocida*, los casos tienden a ser más graves y progresivos. La colonización por *B. bronchiseptica* puede comenzar en los primeros días de vida, lo que resulta en la destrucción de los cilios del epitelio, lo que a su vez facilita y permite la colonización posterior por *P. multocida*, que por sí sola no puede llevarse a cabo durante este período (37).

Tradicionalmente el diagnóstico de la infección por estos microorganismos se realiza mediante el aislamiento a partir de exudados nasales o muestras de biopsias y la identificación por pruebas bioquímicas. Estos ensayos carecen de suficiente sensibilidad

para identificar a *B. bronchiseptica*, pues su presencia puede ser enmascarada por otras bacterias de crecimiento rápido que pueden estar presentes en el tracto respiratorio superior, confirmando las limitaciones de los métodos tradicionales para la identificación de esta especie (38)

Los resultados de los antibiogramas muestran la resistencia, sensibilidad y resistencia intermedia de las cepas que fueron aisladas. En la tabla 1 se puede apreciar que las cepas de *Pasteurella* spp., muestran resistencia al ácido nalidíxico (14,3%); trimetropim/sulfametoxazol (14.3%); aztreonam (14.3%); ceftazidima (14.3%); cefixima (14.3%). En porcentajes más elevados. Mientras que en la tabla 2 En la tabla 2 se muestra la resistencia de *Pasteurella multocida* frente a cefalotina (14.3%); cefuroxima (14.3%); cefotaxima (14.3%); ácido nalidixico (14.3%); norfloxacin (14.3%); trimetropim/sulfametoxazol (14.3%); aztreonam (14.3%); ceftazidima (14.3%); cefixima (14.3%); imipenem/meropenem (14.3%); ofloxacin (14.3%). En ambos casos los aislados son de secreción respiratoria, y se puede apreciar que la respuesta frente a los antibióticos es muy similar. Por otro lado, cuando las muestras fueron aisladas de traquea/pulmón la respuesta fue muy diferente.

En la tabla 3 se muestra la resistencia de *Pasteurella* spp de 21 cultivos aislados de traquea/pulmón; estas muestran mayor resistencia a cefalotina (100%); trimetropim/sulfametoxazol (100%); aztreonam (100%); cefixima (100%); lincomicina (100%); ceftriazona (100%); oxitetraciclina (100%); amoxicilina (100%). esto nos da una evidencia de que la bacteria muestra una reacción muy variable inclusive en un mismo hospedero dependiendo de su localización.

Según la tabla 5 solo 30% de muestras fueron identificadas como *Pasteurella* spp, mientras que el otro 70% fueron muestras negativas a esta y a *B. bronchiseptica*.

En la tabla 6 se muestra la sensibilidad antibiótica de *Pasteurella* spp. aislados de secreción nasal frente a norfloxacin (100 %); cefoperazona/ sulbactam (100%); amikacina (75%); cloranfenicol (75%); ciprofloxacina (87.5%). estos serían los antibacterianos de elección en estos casos; mientras que en la tabla 7 se muestra la

sensibilidad antibiótica de *Pasteurella multocida* aislados de secreción nasal frente a ampicilina (100 %); amoxicilina + ac. Clavulánico (100 %); gentamicina (100%); amikacina (100%); ciprofloxacina (100 %); nitrofurantoina (100%); cefoperazona/sulbactam (100%); cefepime/cefpirome (100%). la tabla 8 se muestra la sensibilidad de *Pasteurella spp.* Aislados de tráquea/ pulmón, frente a norfloxacino (100%); cefoperazona/ sulbactam (100%); ciprofloxacino (81%).

En el cuadro 9 se muestra la frecuencia de sensibilidad intermedia de *Pasteurella spp.* aislados de secreción nasal frente a: nitrofurantoina (10.7%); cefotaxima (8.9%). En el cuadro 10 se muestra la frecuencia de sensibilidad intermedia de *Pasteurella spp.* Aislados de tráquea/pulmón frente a: nitrofurantoina (61.9%); cefotaxima (42.5%). En ambos casos se puede apreciar que independientemente de la zona de las cuales fueron aisladas las cepas; muestran sensibilidad intermedia a nitrofurantoina y cefotaxima. Esta información es de gran interés ya que podemos predecir que estos posiblemente si no existe un manejo correcto o uso racional de los antibacterianos (nitrofurantoina, cefotaxima) estos también pasarán a formar parte de la lista de fármacos a los que *Pasteurella spp.* mostrará resistencia.

En este estudio se analizaron 140 muestras de las cuales se aisló *Pasteurella spp.* con mayor frecuencia y *P. multocida* como principal agente involucrado en problemas respiratorios en conejos; de manera muy similar a lo que reporto Carrizo J.y Gutiérrez J (5), en donde analizó 100 muestras y menciona que *P. multocida* tuvo mayor frecuencia de aislamiento, del mismo modo Nogareda C. en su estudio confirma que *P. multocida* es uno de los gérmenes con mayor frecuencia de aislamiento (7).

La evaluación de la susceptibilidad antibacteriana se realizó por el método de Kirby – Bauer o también llamado método de disco difusión ya que es el más difundido y de fácil aplicación. Del mismo modo que Lugo M. et al. (4) reporta que las cepas aisladas de *P. multocida*. que aisló de conejos, también los sometió a test de sensibilidad mediante la técnica de Kirby–Bauer. Margineda C. (9) hizo lo propio con las muestras de *P. multocida* que aisló de bovinos de engorde y evaluó su sensibilidad según Kirby–Bauer. Clavijo A.

(12) realizó aislamientos de *P. multocida* de terneros con neumonía a los cuales también los sometió a pruebas de antibiograma.

Los resultados de las evaluaciones de susceptibilidad muestran la resistencia de *P. multocida* frente a cefalotina (14.3%); cefuroxima (14.3%); cefotaxima (14.3%); ácido nalidixico (14.3%); trimetropim/sulfametoxazol (14.3%); aztreonam (14.3%); ceftazidima (14.3%); cefixima (14.3%); imipenem/meropenem (14.3%); cloranfenicol (14.3%); ofloxacina (14.3%). Mientras que Lugo M. (4) en su estudio reportó resultados diferentes en donde todas las cepas mostraron un patrón de resistencia elevado (100%) y fueron resistentes a kanamicina, amoxicilina, ceftriazona, carbenicilina, eritromicina, sulfametoxazol y estreptomina; 90,9 % resultó resistente a tetraciclina, ciprofloxacina y penicilina; 81,8 % a cloranfenicol y 72,7 % a gentamicina. Por otro lado, Margineda C (9), reportó que de las 16 cepas que fueron identificadas como *P. multocida* el 47% mostró resistencia a oxitetraciclina.

También se muestra la sensibilidad antibiotica de *P. multocida* a ampicilina (100%); amoxicilina + ac. Clavulánico (100 %); gentamicina (100%); amikacina (100%); ciprofloxacina (100 %); nitrofurantoina (100%); cefoperazona/ sulbactam (100%); cefepime/cefpirome (100%). Estos resultados difieren bastante de lo que menciona Nogareda C. (7), en donde determinó que los antibióticos que mejor han respondido frente a *P. multocida*, son cloranfenicol, tetraciclina, furanos, ampicilina y la asociación trimetoprim sulfamidas.

Moredo F. (10) El estudio reveló que los aislamientos de *P. multocida* fueron susceptibles a ampicilina y florfenicol, con un 94,6% de sensibilidad a enrofloxacina y fosfomicina, un 83,8% a tetraciclina y un 48,6% a estreptomina. Estos resultados coinciden con la sensibilidad observada en ampicilina en el presente estudio. Esta misma observación fue realizada por Chacana A. y Terzolo R. (11), en su investigación, se constató que el 80% de las cepas de *P. multocida* mostraron sensibilidad a penicilina y gentamicina, mientras que el 66% fueron sensibles a ofloxacina y tetraciclina. Además,

el 60% demostró sensibilidad a enrofloxacin y fosfomicina, el 50% a eritromicina, y el 40% a tilosina.

El presente estudio es muy importante ya que nos permite conocer y tener al alcance datos que en nuestro país y mucho menos en nuestra región tenemos, esto con la finalidad de contribuir al manejo apropiado de los antimicrobianos y por ende contener la resistencia antimicrobiana, mejorar el manejo de los animales dentro de la granja con el uso certero de los antimicrobianos y en conjunto esto contribuye a la Salud pública. Por otro lado, ya tenemos en conocimiento que el principal agente causal de procesos respiratorios en conejos en *Pasteurella* spp. y con los resultados de antibiograma practicados a estas cepas tenemos un pequeño grupo al cual esta bacteria se muestra sensible esto nos da la confianza de emplearlos dentro de la practica veterinaria sin temor a cometer errores como el empirismo dentro de los protocolos de tratamientos.

En la realización eh podido encontrar muchas limitaciones, partiendo de que no se ha logrado hacer identificaciones más específicas como por ejemplo el género de las bacterias aisladas, solo se logró en un número muy limitado e inclusive no se ha podido aislar a *B. bronchiseptica* esto también se debe a que para su identificación se requieren pruebas con mayor sensibilidad. Queda aún muchas cosas por mejorar lo cual haría posible diseñar y ejecutar futuras investigaciones en esta línea de animales de granja.

CONCLUSIONES

- 1 A partir de 140 muestras se logró aislar 91 cultivos de *Pasteurella* spp., dentro de ello se pudo identificar 14 cepas de *Pasteurella multocida*. No se llegó a aislar *Bordetella bronchiseptica*.
- 2 Se determinó la susceptibilidad de cepas de *Pasteurella* spp. aisladas de secreción nasal dando los siguientes resultados: muestran resistencia en un 14.3% a ácido nalidixico; trimetropim/sulfametoxazol; aztreonam; ceftazidima y cefixima. Y del mismo modo mostraron sensibilidad frente a norfloxacin y cefoperazona/sulbactam en un 100%; ciprofloxacina (87.5%). amikacina y cloranfenicol en un 75%.
- 3 Se determinó la susceptibilidad de cepas de *P. multocida* y se estableció los siguientes resultados es resistente en un 14.3% a cefalotina, cefuroxima, cefotaxima, trimetropim/sulfametoxazol, aztreonam, ceftazidima, cefixima, imipenem/meropenem, ofloxacina. Y mostro sensibilidad frente a ampicilina, amoxicilina + ác. Clavulánico, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina, nitrofurantoina, cefoperazona/ sulbactam, cefepime/cefpirome, todas en un 100%.
- 4 Se realizaron pruebas de susceptibilidad de cepas de *Pasteurella* spp. aisladas de tráquea/ pulmón; estas muestran mayor resistencia a cefalotina, trimetropim/sulfametoxazol, aztreonam, cefixima, lincomicina, ceftriazona, oxitetraciclina, amoxicilina todas ellas en un 100%. y muestran sensibilidad a norfloxacino (100%); cefoperazona/ sulbactam (100%); ciprofloxacino (81%).
- 5 Se determinó la sensibilidad intermedia de *Pasteurella* spp. aislado de secreción nasal; resistente a: nitrofurantoina (10.7%); cefotaxima (8.9%). Del mismo modo se muestra sensibilidad intermedia de *pasteurella* spp. aislados de tráquea/pulmón frente a: nitrofurantoina (61.9%); cefotaxima (42.5%).

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda continuar con las investigaciones en esta especie, ya que existen muchos vacíos de conocimiento; especialmente en nuestro país y más aún en nuestra región en donde se practica su crianza y se hace de manera muy deficiente con múltiples practicas empíricas en cuanto a su manejo, crianza y control sanitario.
2. Implementar laboratorios para veterinaria en donde pueda ser más viable la identificación de diversos microorganismos con mayor especificidad.
3. En base a los resultados obtenidos llevarlos a la práctica para poder evaluar la efectividad de los fármacos.
4. Divulgar la información obtenida por el bienestar de la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marshall B, ODyLS. Underappreciated reservoir of antibiotic resistance microbe. tesis doctoral. ; 2009.
2. Rosendo Perez Salazar JCPR. sea ud empresario criando conejos. Primera ed. Silva JAP, editor. Lima: PRESS COLOR S.A.C.; 1998.
3. Kelley LRAyKC. Produccion y Biologia de los conejos Domesticos. primera ed. Montevideo - Uruguay: Hemisferio Sur S.R.L; 1988.
4. Sonia Lugo Marante IECZzBIROIMSTELRAOD. Caracterización microbiológica y genotípica de cepas de Pasteurella multocida asociadas al síndrome respiratorio cunícola. Revista de salud animal. 2019 enero - abril; 41(1).
5. JOSE CJYG. PATOLOGIA RESPIRATORIA DEL CONEJO. BOLETIN DE CUNICULTURA. 1994 MARZO - ABRIL;(72).
6. Rodriguez.A.A. Moure M.V. Latre C. Lara J. Gonzales J.Ducha L. I. Perez Ordoyo AByAM. sensibilidad antibiotica de bacterias aisladas del aparato respiratorio del conejo. proyecto de investigacion. Zaragoza: Universidad Zaragoza, Departamento de Patologia Animal; 1985.
7. Burch CN. Complejo Rinoneumonico de los Conejos. Tarragona: Laboratorios REVEEX, S.A; 1980.
8. Burch CN. Estudio sobre la antibioterapia en los problemas respiratorios en los conejos. In IV Symposium de cunicultura; 15 de octubre de 1979; Republica Dominicana. p. 8.
9. Margineda C. Agentes bacterianos involucrados en brotes de neumonias de bovinos de engorda a corral y sensibilidad de los aislados a diferentes antimicrobianos. In XV Jornada Argentina de Microbiologia.; 2014; Argentina. p. 2.
10. Fabiana moredo VGLG. Biotipos y Sensibilidad Antimicrobiana de Pasteurella multocida subespecie multocida Aislada de pulmones de cerdos de la Provincia de Buenos Aires. Argentina: Universidad Nacional de la Plata, Laboratorio de diagnostico e Investigaciones Bacteriologicas; 2008. Report No.: ISSN 0365 - 5148.

11. R. CPAtH. Sensibilidad de *Pasteurella multocida* de origen aviar y *avibacterium gallinarum* a diferentes antimicrobianos. In 14° Congreso Chileno de Medicina Veterinaria; 2006; Santiago de Chile. p. 2.
12. P. CAMACRMDCSJYC. Resistencia y Sensibilidad A Antimicrobianos de cepas de *Pasteurella multocida* Aislada de terneros con neumonia, en el estado Monagas, Venezuela. Revista Científica. 2002 Octubre; Vol XII(2).
13. Torres AERJyAMM. Susceptibilidad Antimicrobiana de cepas de *Bordetella bronchiseptica* aislada en perros. tesis para titulacion. Cuenca - Ecuador: Universidad de Cuenca, Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2016.
14. Eugenia Rosales FRAGMGBMGMCA. Actividad Antimicrobiana sobre cepas de *Bordetella bronchiseptica* de origen canino. AMMVEPE. 2003 Julio - Agosto; 14(04).
15. F. Levas PCHdRRGT. El conejo cria y patologia FAO. Coleccion FAO. 1996.
16. A. AJSCSDBACGF. Tipado Capsular de *Pasteurella multocida* mediante PCR en tiempo real y su aplicacion directa en muestras clinicas de conejo. In XLII Symposium de cunicultura ; 2017; Zaragoza. p. 5.
17. D. SSMSQCSPJMDDRBL. Respuesta Serologica a la Nanh sialidasa de *Pasteurella multocida* en conejos colonizados de forma resistente. tesis. , laboratorio de inmunologia; 2004.
18. Davalos Mutof Francisco Edgardo DAJC. Comparacion de dos metodos de control de pasteurelisis en conejos de la raza nueva zelanda blanco en base de amoxicilina y la aplicacion de una autobacterina. Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Guadalajara: Universidad de Guadalajara, Division de Cs Veterinarias; 1995.
19. Cesar FMR. Manual de infectologia Veterinaria Enfermedades bacterianas y micoticas. 3rd ed. Mexico D.F: Francisco Mendez Oteo; 1982.
20. Balakrishnan G PRNKSJMBM. Aislamiento, identificacion y antibiograma de aislados de *Pasteurella multocida* de conejos que sufren de pasteurelisis. International Journal for agro Veterinary and Medical Scienses. 2012; 6(1).

21. A. GR. Biology of Bordetella bronchiseptica microbial. Microbiological Reviews. 1980 diciembre; 44(4).
22. Perfumo C. J PMABEMNAVMCAEJ. Bronconeumonia del conejo producida por Bordetella Bronchiseptica, estudio de un caso de campo. Boletin de cunicultura. 1984 septiembre.
23. X. wJSSCYCDSLX. Characterisatiob of Bordetella bronchiseptica isolated from rabbits in Fujian, China Epidemiology and infection cambridge university. Epidemiology and Infection. 2020 august; 148.
24. Andres SPMLR. Resistencia Bacteriana. Universidad Med. 2002; 43(1).
25. Luis DS. Resistencia Bacteriana. Scielo. 2003 Enero - Marzo; 8(1).
26. Maria del Carmen Carmelo Ortega SJIO. Resistencia a antibioticos como desafio emergente en Salud Publica Veterinaria. Zaragoza: Universidad de Zaragoza, Patologia Animal; 2008.
27. Lozano JS. El antibiograma - Interpretacion del antibiograma - conceptos generales. In Doyma E, editor. Anales de pediatria continuada.; 2009. p. 214 - 219.
28. R.Taroco VSRV. Metodos de estudio de sensibilidad antibiotica. In Temas de Bactereologia y Virologia Medica.; 2006. p. 665 - 667.
29. Ministerio de salud de Peru. In Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el metodo de dsico de difusion. Lima; 2002. p. 13 - 22.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. Antibioticresistance threats in the United States. [Online].; 2013 [cited 2022 marzo 11. Available from: www.cdc.gov/drugresistance/threatreport2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf].
31. Carrasco Diaz, Sergio. Metodologia de la Investigacion Cientifica Lima: San Maecos; 2005.
32. Hernandez RFC&BP. Metodologia De La Investigacion. V ed. Mexico: Mc.Graw; 2014.
33. MANON MARGUERIE PMLSJMC. principales patologias respiratorias en conejos. asociacion española de cunicultura. 2019 octubre; 20(194).

34. G. DRVDC. Paramyxovirus associated with pneumonia in a dwarf rabbit. World rabbit science. 1994; 2(47 -52).
35. Zaman SB HMNRMVMKHN. A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringin. scielo. 2017 septiembre; 6(403).
36. Errecalde JO. food and agriculture organization of the United Nations. [Online].; 2004 [cited 2023 octubre 21. Available from: <http://www.fao.org/tempref/docrep/fao/007/y5468s/y5468s00.pdf>.
37. Susan Brockmeier 1 RdKB,TM,AJL,GDP,RAK. role of the dermonecrotic toxin of Bordetella bronchiseptica in the pathogenesis of respiratory disease in swine infect immun. infectar immune. 2002 febrero; 1: p. 70.
38. Register Karen B RMLCT. two color hybridization assay for simultaneous detection of Bordetella bronchiseptica and Toxigenic Pasteurella multocida from swine. am soc microbiol. 1998 noviembre; 36(11).

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE DE ESTUDIO	METODOLOGÍA
<p>DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE <i>Pasteurella multocida</i> Y <i>Bordetella bronchiseptica</i> ASOCIADAS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA, HUANCAYO 2022</p>	<p>Problema general ¿Cuál es la resistencia microbiana de cepas de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> asociadas al síndrome respiratorio cunicola en Huancayo 2023?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es la frecuencia de aislamientos de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía? • ¿Cuál es la frecuencia de sensibilidad de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía? • ¿Cuál es la frecuencia de sensibilidad intermedia de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía? 	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la resistencia microbiana de cepas de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> asociadas al síndrome respiratorio cunicola en Huancayo 2023.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar la frecuencia de aislamientos de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía. • Identificar la frecuencia de sensibilidad de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía. • Identificar la frecuencia de sensibilidad intermedia de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i> en conejos clínicamente enfermos de neumonía. 	<p>No amerita</p>	<p>Resistencia microbiana de cepas de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i></p>	<p><u>TIPO DE INVESTIGACIÓN</u> Básica: tipo observacional</p> <p><u>NIVEL DE INVESTIGACIÓN</u> Descriptivo</p> <p><u>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</u> No experimental Transversal – Descriptivo simple</p> <p><u>POBLACIÓN</u> La población de la presente investigación estará conformada por 256 conejos de ambos sexos de entre 6 meses a 3 años de edad.</p> <p><u>MUESTRA</u> El tipo de muestreo será probabilístico y se elegirán a 70 conejos de ambos sexos de entre 6 meses a 3 años de edad en aparente estado sanitario adecuado o solo con problemas respiratorios.</p> <p><u>TÉCNICA DE MUESTREO</u> probabilístico: muestreo aleatorio simple</p>

Anexo 2: Matriz de Operacionalización de Variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Instrumento	Escala de medición
Resistencia microbiana de cepas de <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Bordetella bronchiseptica</i>	Cualitativa	Capacidad de hacer frente a los antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia • Sensibilidad intermedia • Sensibilidad 	Milímetros del halo bacteriano que indica el grado de inhibición del crecimiento bacteriano	Observación directa	Ordinal

Anexo 3: Instrumento de Investigación

FICHA DE OBSERVACION DE DATOS

TÍTULO: “DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE PASTEURELLA MULTOCIDA Y BORDETELLA BRONCHISEPTICA ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022”

N° CÓDIGO ANIMAL	EDAD	PESO	CULTIVO BACTERIANO Y PRUEBA DE SENSIBILIDAD			OBSV
			AGAR MACCONKEY	AGAR MANITOL	AGAR SANGRE/mm del halo bacteriano	
					Discos	

				TIPO DE AGENTE	TIPO DE AGENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																

Anexo 4: Declaración de Confidencialidad



UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **EDITH BOZA PARI**, identificada con **DNI 44764212**, egresada de la Escuela profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia, vengo implementando el proyecto de investigación titulado “**DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022**”; en ese contexto, declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, de acuerdo a lo especificado en los Artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación y en los artículos 4° y 5° del Código de Ética para la investigación Científica de la Universidad Peruana Los Andes, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 25 de octubre del 2023



Bach. Edith Boza Pari
DNI 44764212
Responsable de investigación

Anexo 5: Compromiso de Autoría



UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

COMPROMISO DE AUTORÍA

En la fecha, yo **EDITH BOZA PARI**, identificada con **DNI 44764212**, domiciliada en la ciudad de Huancayo; egresada de la Escuela Profesional de Medicina veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Los Andes, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de mi investigación titulada “**DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022**” se consideren datos falsos, falsificación, plagio, auto plagio, etc. y declaro bajo juramento que este trabajo de investigación es de mi autoría, los datos presentados serán reales y se respetarán las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 25 de octubre del 2023



Bach. Edith Boza Pari
DNI 44764212
Responsable de investigación

Anexo 6: Consentimiento informado



UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Luego de haber sido debidamente informada/o de los objetivos, procedimientos y riesgos hacia mi persona como parte de la investigación denominada "DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022", mediante la firma de este documento acepto participar voluntariamente en el trabajo que se está llevando a cabo conducido por la investigadora responsable: **Bachiller Edith Boza Pari**.

Se me ha notificado que mi participación es totalmente libre y voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualquiera de las preguntas o decidir suspender mi participación en cualquier momento, sin que ello me ocasione ningún perjuicio. Asimismo, se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas y aportes serán absolutamente confidenciales y que las conocerá sólo el equipo de profesionales involucradas/os en la investigación; y se me ha informado que se resguardará mi identidad en la obtención, elaboración y divulgación del material producido.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que todas las preguntas acerca del estudio o sobre los derechos a participar en el mismo me serán respondidas.

Huancayo,2..... de Mayo, 2023



(PARTICIPANTE)
Apellidos y nombres: Jara Fabian Jorge Benito
N° DNI: 19839990

1. **Asesor de investigación**
Apellidos y nombres: **Carhuamaca Rodríguez, Octavio**
DNI: **19922667**
N° de teléfono celular: **939407491**
Email: octavio.carhuamaca@upla.edu.pe
Firma:

2. **Responsable de investigación**
Apellidos y nombres: **Boza Pari, Edith**
DNI: **44764212**
N° de teléfono móvil: **998026043**
E-mail:
Firma:



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Luego de haber sido debidamente informada/o de los objetivos, procedimientos y riesgos hacia mi persona como parte de la investigación denominada "DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022", mediante la firma de este documento acepto participar voluntariamente en el trabajo que se está llevando a cabo conducido por la investigadora responsable: **Bachiller Edith Boza Pati**.

Se me ha notificado que mi participación es totalmente libre y voluntaria y que aún después de iniciada puedo relusarme a responder cualquiera de las preguntas o decidir suspender mi participación en cualquier momento, sin que ello me ocasione ningún perjuicio. Asimismo, se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas y aportes serán absolutamente confidenciales y que las conocerá sólo el equipo de profesionales involucradas/os en la investigación; y se me ha informado que se resguardará mi identidad en la obtención, elaboración y divulgación del material producido.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que todas las preguntas acerca del estudio o sobre los derechos a participar en el mismo me serán respondidas.

Huancayo, 7 de Mayo 2023



Dominga Pati Huayllani
(PARTICIPANTE)
Apellidos y nombres: *Pati Huayllani Dominga*
N° DNI: *23 202064*

1. **Asesor de investigación**
Apellidos y nombres: **Carhuamaca Rodríguez, Octavio**
DNI: **19922667**
N° de teléfono celular: **939407491**
Email: d.occ@unilca@upla.edu.pe
Firma: *[Firma]*

2. **Responsable de investigación**
Apellidos y nombres: **Boza Pati, Edith**
DNI: **44764212**
N° de teléfono móvil: **998026043**
E-mail: *[Firma]*
Firma: *[Firma]*



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Luego de haber sido debidamente informada o de los objetivos, procedimientos y riesgos hacia mi persona como parte de la investigación denominada "DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE *Pasteurella multocida* Y *Bordetella bronchiseptica* ASOCIADOS AL SINDROME RESPIRATORIO CUNICOLA. HUANCAYO 2022", mediante la firma de este documento acepto participar voluntariamente en el trabajo que se está llevando a cabo conducido por la investigadora responsable: **Bachiller Edith Boza Pari**.

Se me ha notificado que mi participación es totalmente libre y voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualquiera de las preguntas o decidir suspender mi participación en cualquier momento, sin que ello me ocasione ningún perjuicio. Asimismo, se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas y aportes serán absolutamente confidenciales y que las conocerá sólo el equipo de profesionales involucradas/os en la investigación; y se me ha informado que se resguardará mi identidad en la obtención, elaboración y divulgación del material producido.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que todas las preguntas acerca del estudio o sobre los derechos a participar en el mismo me serán respondidas.

Huancayo, 7 de Mayo 2023



(PARTICIPANTE)

Apellidos y nombres: DE LA CRUZ MEDINA Rosalva
N° DNI: 72216090

1. **Asesor de investigación**
Apellidos y nombres: **Carhuamaca Rodríguez, Octavio**
DNI: **19922667**
N° de teléfono celular: **939407491**
Email: **o.cerhuamaca@upla.edu.pe**
Firma:

2. **Responsable de investigación**
Apellidos y nombres: **Boza Pari, Edith**
DNI: **44764212**
N° de teléfono móvil: **998026043**
E-mail:
Firma:

INFORME N°013 - 2023-LMP-UPLA

A : Mg. Moisés Uribe Ramos

JEFATURA DE LABORATORIO

DE : TEC. LAB. LATORRE GALVEZ PATRICIA

ENCARGADA DEL LABORATORIO

**ASUNTO : INFORME SOBRE TRABAJO REALIZADO DE INVESTIGACION TITULADA:
"DETERMINACION DE LA RESISTENCIA MICROBIANA DE CEPAS DE PASTEURELLA
MULTOCIDA Y BORDETELLA BRONCHISEPTICA ASOCIADAS AL SINDROME RESPIRATORIO
CUNICOLA, HUANCAYO 2022"**

FECHA : HUANCAYO 23 DE OCTUBRE DEL 2023

Por medio del presente me dirijo a Ud. Para saludarlo cordialmente y a la vez informar sobre el trabajo de investigación (TESIS) realizado en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología, previa autorización.

En los trabajos realizados en su totalidad son análisis Microbiológicos, por lo que los equipos utilizados son los mismos, Horno esterilizador, Incubadoras, Autoclaves, Baño María, Microscopio, y los Materiales de Vidrio, Placas, Tubos, Matraces, como también los Medios de Cultivo tanto Líquidos y Sólidos.

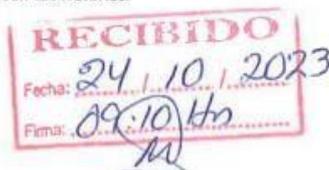
La TESISTA: BOZA PARI EDITH, DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DNI: 44764212 COD. G02599D, el trabajo de investigación se llevó a cabo en las fechas 03 al 31 de mayo del 2023, después de utilizar los equipos devolviendo 02 FRASCOS CON DISCOS DE SENSIBILIDAD PARA ANTIBIOGRAMA (Gentamicina y Cloramfenicol) de la marca Andina Medica según lo acordado,

Es cuanto informo a Ud. Para los efectos pertinentes, y expresarle las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

TEC.LAB. LATORRE GALVEZ PATRICIA
Encargada de Laboratorio

Jef. Laboratorios.



Anexo 7: Data del procesamiento de datos Resultados de los antibiogramas en 70 aislamientos de secreción respiratoria

	Especie	Ampicilina	Cefalotina	Amoxicilina+ácido clavulánico	Cefuroxima	Cefotaxima	Gentamicina	Amikacina	Ácido nalidíxico	Norfloxacina	Ciprofloxacina	Trimetropim/sulfametoxazol	Nitrofurantoína	Aztreonam	Ceftazidima	Cefixima	Cefoparazona/sulbactam	Cefepime/cefpirome	Imipenem/meropenem	Cloranfenicol	Ofloxacina
1	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
2	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
3	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
4	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
5	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
6	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
7	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
8	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

9	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
10	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
11	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
12	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
13	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
14	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
15	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
16	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
17	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
18	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
19	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
20	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
21	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
22	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
23	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

24	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
25	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
26	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
27	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
28	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
29	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
30	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
31	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
32	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
33	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
34	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
35	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
36	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
37	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
38	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

39	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
40	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
41	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
42	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
43	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

44	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
45	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
46	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
47	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
48	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
49	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
50	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
51	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
52	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
53	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R

54	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
55	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
56	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
57	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
58	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
59	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I
60	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
61	Pasteurella spp.	R	R	R	I	R	I	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	S	I	S
62	Pasteurella spp.	S	R	I	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R
63	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
64	Pasteurella spp.	R	R	S	R	I	S	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	I	R
65	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	S	R	S	I	R	I	R	R	R	S	S	S	S	I
66	Pasteurella spp.	R	R	R	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	R
67	Pasteurella spp.	S	R	I	R	I	I	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	I	S	S
68	Pasteurella multocida	S	R	S	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R
69	Pasteurella spp.	I	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	S	I	S	I

70	Pasteurella spp.	I	R	I	R	I	S	I	R	S	S	R	I	R	R	R	S	S	S	S	S
-----------	------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Resultados de los antibiogramas en 21 aislamiento de tráquea/pulmón

	Especie	Cefalotina	Amoxicilina+ácido clavulánico	Cefuroxima	Cefotaxima	Amikacina	Norfloxacin	Ciprofloxacina	Trimetropim/sulfametoxazol	Nitrofurantoína	Aztreonam	Ceftazidima	Cefixima	Cefoparazona/sulbactam	Cefepime/cefiprome	Imipenem/meropenem	Ofloxacin	Penicilina	Lincomicina	Ceftriazona	Oxitetraciclina	Amoxicilina	Eritromicina	Amoxicilina + sulbactam	Estreptomicina
1	Pasteurella spp.	R	R	I	R	I	S	S	R	I	R	I	R	S	I	S	S	S	R	R	R	R	I	I	S
2	Pasteurella spp.	R	I	R	S	I	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	I	R
3	Pasteurella spp.	R	S	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
4	Pasteurella spp.	R	S	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
5	Pasteurella spp.	R	I	R	I	S	S	I	R	I	R	R	R	S	I	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R
6	Pasteurella spp.	R	R	I	R	I	S	S	R	I	R	I	R	S	I	S	S	S	R	R	R	R	I	I	S
7	Pasteurella spp.	R	I	R	S	I	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	I	R
8	Pasteurella spp.	R	S	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
9	Pasteurella spp.	R	S	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
10	Pasteurella spp.	R	I	R	I	S	S	I	R	I	R	R	R	S	I	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R
11	Pasteurella spp.	R	R	I	R	I	S	S	R	I	R	I	R	S	I	S	S	S	R	R	R	R	I	I	S
12	Pasteurella spp.	R	I	R	S	I	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	I	R

13	Pasteurella spp.	R	S	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
14	Pasteurella spp.	R	I	R	I	S	S	I	R	I	R	R	R	S	I	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R
15	Pasteurella spp.	R	R	I	R	I	S	S	R	I	R	I	R	S	I	S	S	S	R	R	R	R	I	I	S
16	Pasteurella spp.	R	I	R	S	I	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	I	R
17	Pasteurella spp.	R	S	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R
18	Pasteurella spp.	R	S	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
19	Pasteurella spp.	R	S	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R	S	S	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
20	Pasteurella spp.	R	I	R	I	S	S	I	R	I	R	R	R	S	I	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R
21	Pasteurella spp.	R	S	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R

Anexo 8: Anexos de la preparación de materiales para la toma de muestras:



ANEXOS DE LA TOMA DE MUESTRAS



SIEMBRA DE LAS MUESTRAS



AISLAMIENTO DE COLONIAS



PREPARACION DE MATERIAL PARA ANTIBIOGRAMA



MEDICION DE LOS HALOS DE INHIBICION:

