



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENCIA DE *PASTEURELLA SPP.* EN ANIMALES
DOMÉSTICOS Y SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ALUMNO: CECILIA OTEIZA MUENA
PROFESOR GUIA: PAULINA ABACA C.**

TALCA-CHILE

2019

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2019

INDICE

RESUMEN	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. OBJETIVOS.....	8
2.1 Objetivo general.....	8
2.2 Objetivos específicos.....	8
3. METODOLOGÍA.....	9
3.1 Sitios de Referencia.....	9
3.2 Años.....	9
3.3 Idioma de Referencias.....	9
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10
4.1. Género <i>Pasteurella</i>	10
4.2 Diagnóstico microbiológico.....	15
4.3 <i>Pasteurella multocida</i>	21
4.4 Biotipos de <i>Pasteurella multocida</i>	24
4.5 <i>Pasteurella canis</i>	28
4.6 <i>Pasteurella dagmatis</i>	33
4.7 Zoonosis asociada a tenencia de mascotas.....	39

4.8 Manifestaciones clínicas.....	45
4.9 Epidemiología.....	49
4.9.1 Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).....	50
4.9.2 Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).....	55
..	
4.10 Tratamientos.....	61
4.10.1 Vacunas.....	61
4.10.2 Sensibilidad a los antimicrobianos.....	63
5. BIBLIOGRAFÍA.....	71

RESUMEN

En muchos hogares los animales de compañía se han convertido en un miembro más de la familia. Aportan varios beneficios, entre los que se encuentran el fomento de la sociabilidad, la afectividad o el sentido de la responsabilidad. A pesar de todos estos beneficios, los animales son portadores de numerosas enfermedades que si no se mantienen las condiciones higiénicas correctas, pueden transmitirse a los humanos. Esta transmisión recibe el nombre de zoonosis. Existen enfermedades que pueden transmitirse por zoonosis entre los diversos grupos de animales domésticos, como perros, gatos, roedores, peces, aves, anfibios y reptiles, y los humanos.

Por ello, la investigación a realizar tiene por objetivo describir la presencia y la portación de *Pasteurella spp* en animales de compañía con posible acción patógena, principalmente de *Pasteurella multocida* en animales, específicamente en perros y gatos.

1. INTRODUCCIÓN

La especie *Pasteurella multocida* es una bacteria Gram negativo, inmóvil, cocobacilar, anaerobia facultativa, caracterizada por producir catalasa, citocromo oxidasa e indol; utilizar glucosa, manosa y sacarosa, no crecer en agar MacConkey, no produce hemólisis ni ureasa y se ha diferenciado según el tipo de antígenos presentes en la cápsula de la bacteria o en su lipopolisacárido. Así entonces, se han identificado en la actualidad cinco serogrupos basados en la cápsula A, B, D, E y F, y 16 serotipos somáticos basados en la estructura del lipopolisacárido. Se divide en tres subespecies (subsp) según su capacidad de utilizar dulcitol y sorbitol: *Pasteurella multocida subsp multocida*, *Pasteurella multocida subsp séptica* y *Pasteurella multocida subsp gallicida*. Las dos primeras se aíslan de mamíferos y aves, la tercera de aves. La necesidad de identificar a los patógenos dio lugar a un potente desarrollo de técnicas por biología molecular, las que resultan de gran utilidad y permiten superar limitaciones de los procedimientos fenotípicos tradicionales. ^[1]

La Pasteurelosis es una enfermedad producida por la bacteria *Pasteurella multocida* miembro del género *Pasteurella*, y es parte de la microbiota normal del sistema respiratorio superior de muchas especies animales. Se considera una enfermedad zoonótica, su principal reservorio son los animales domésticos y silvestres. Los animales padecen diferentes presentaciones de pasteurelosis: cólera aviar, neumonía porcina, otras infecciones que afectan a conejos, cabras y ovejas; en el ganado bovino ocasiona dos enfermedades de gran impacto, la septicemia hemorrágica bovina y la pasteurelosis neumónica. En el caso de los animales domésticos específicamente la especie *Pasteurella* vive en la boca de la mayoría de gatos, así como en un número significativo de perros. Si a una persona lo muerde o rasguña un animal que porta organismos de *Pasteurella* como la *Pasteurella multocida*, estas bacterias pueden introducirse en el cuerpo al penetrar la piel y a menudo causan una

infección de la piel, potencialmente seria, llamada celulitis. En algunas ocasiones, estas bacterias pueden esparcirse a los humanos por la saliva o la mucosidad de la nariz de un animal. Esta enfermedad se reporta en casi todos los países del mundo, esporádica o epizooticamente y si bien no se le concede gran importancia económica en las regiones templadas, sí causa notables estragos en los trópicos. Produce grandes pérdidas económicas en casi todo el mundo, no solo por muerte, sino también por disminución en ganancias de peso, menor eficiencia en la conversión alimenticia y costos elevados de tratamiento en animales enfermos. [2]

La infección por *Pasteurella multocida* puede dar lugar a varios cuadros clínicos de distinta severidad. Las infecciones cutáneas son, en la mayoría de los casos, consecuencia de mordeduras, arañazos, abrasiones y secreciones de animales domésticos. La *Pasteurella multocida* sobrevive en agua y en tierra de 15 a 20 días, explicándonos así la infección a partir de secreciones. Actualmente no se ha descrito contagio entre personas, por lo que se considera una enfermedad zoonótica y el tratamiento de elección son los betalactámicos pero debido a que existen un 10 -20% de cepas resistentes a penicilinas, se suelen combinar con fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimoxazol y fosfomicina. [2]

Finalmente proponemos que *Pasteurella multocida* está presente en los animales domésticos (perros y gatos), que se puede estudiar según resistencia a antimicrobianos cual es el tratamiento indicado y que con una serie de medidas higiénicas básicas se podría evitar el contagio de estas enfermedades, como por ejemplo: mantener los objetos del animal limpios, procurar lavarnos si tocamos a la mascota o recoger las heces y depositarlas en un contenedor especial, son gestos que nos pueden ayudar a evitar el contagio, evitar que nos den besos en la cara y es de suma importancia la educación de los dueños de estos animales en cosas tan básicas como desparasitarlos o llevar un control veterinario y de vacunación, medidas que no solo tendrán un beneficio en nuestros animales sino también en nuestra propia salud.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la presencia de *Pasteurella spp* en animales de compañía con posible acción patógena.

2.2 OBJETIVO ESPECIFICOS

- Relacionar la presencia de *Pasteurella multocida* en animales domésticos con enfermedades causadas directamente por el microorganismo en humanos.
- Describir la presencia de *Pasteurella spp.* en diferentes cuadros clínicos.
- Analizar las posibilidades de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para seleccionar los tratamientos más adecuados para *Pasteurella spp.*

3. METODOLOGÍA

3.1 SITIOS DE REFERENCIAS

- Artículos de revista (Ej: SciELO, Revista Chilena de Infectología)
- Sitios Web (Ej: MINSAL, Servicio Agrícola y Ganadero, OMS, PubMed, Elsevier, Scientific Reports)

3.2 AÑOS

- Desde 1990 hasta 2018

3.3 IDIOMAS DE REFERENCIAS

- Español
- Inglés

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 Genero *Pasteurella*

Originalmente en la familia Pasteurellaceae se incluyeron los géneros *Pasteurella*, *Actinobacillus* y *Haemophilus* aunque a partir de 1980 se evaluó la necesidad de realizar cambios debido a la gran diversidad que existe entre los miembros que integran dicha familia. Consecuentemente, mediante el empleo de técnicas moleculares modernas que permiten la comparación entre las diversas cepas disponibles, tales como la hibridación de ADN-ADN y la secuenciación de los genes 16s rARN y rpoB se conformaron los géneros *Mannheimia*, *Gallibacterium*, *Histophilus*, *Avibacterium*, *Aggregatibacter* y *Bibersteinia*. Como consecuencia de todos estos estudios, desde 2007 el género *Pasteurella* incluye 14 especies: *Pasteurella aerogenes*, *Pasteurella bettyae*, *Pasteurella caballi*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella langaaensis*, *Pasteurella lymphangitidis*, *Pasteurella mairii*, *Pasteurella oralis*, *Pasteurella pneumotropica*, *Pasteurella skyensis*, *Pasteurella stomatis*, *Pasteurella testudinis* y *Pasteurella multocida*. Dentro de *Pasteurella multocida* se reconocen 4 subespecies: *multocida*, *gallicida*, *séptica* y *tigris*.^[3] Mediante una comparación filogenética de las secuencias del gen 16SrADN, Christensen y col. han propuesto una nueva taxonomía del género *Pasteurella* sensu stricto, proponiendo 5 especies: *Pasteurella multocida*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella stomatis*, *Pasteurella canis* y “*Pasteurella B (insertae sedis)*”.^[4]

Factores de virulencia

Se han identificado algunos factores de virulencia de *Pasteurella multocida*. Como esta

bacteria puede ser parte de la microbiota del tracto respiratorio superior del hospedador, puede comportarse como un patógeno secundario o bien como un patógeno primario invasivo, de acuerdo con el modo en que los factores de virulencia de las Pasteurellas se expresen y actúen contrarrestando la respuesta inmune de los hospedadores.

Además, también hay evidencias de que algunos factores de virulencia son críticos para determinar la patogenicidad de ciertas cepas en algunos hospedadores pero no en otros. Entre los factores de virulencia se pueden citar la cápsula, los lipopolisacáridos, las toxinas, el sistema de adquisición de hierro y algunas adhesinas. Sin embargo todavía no han sido descritos los mecanismos moleculares en las células del hospedador ni la relación de las pasteurellas con el sistema inmune.^[3]

Cápsulas

- **Serotipos capsulares**

Esta clasificación serológica describe 5 tipos capsulares (A, B, D, E y F) y se basa en diferencias antigénicas de los polisacáridos capsulares mediante la prueba de hemaglutinación pasiva utilizando eritrocitos sensibilizados con antígenos de los 5 tipos capsulares. En general el tipo capsular A se asocia principalmente con el cólera aviar, la rinoneumonitis purulenta recurrente de los conejos y desórdenes respiratorios de rumiantes, porcinos, caninos y felinos. Los tipos capsulares B y E son exclusivos de la septicemia hemorrágica de los bovinos, enfermedad que generalmente ocurre en regiones tropicales. A pesar de que el tipo capsular D está asociado con la rinitis atrófica del porcino, este tipo también ha sido ocasionalmente aislado de pulmones neumónicos de rumiantes y de varias otras especies animales. El tipo capsular F se aísla esporádicamente de pavos enfermos de cólera aviar.^[3]

- **Estructura química de los tipos capsulares**

Diferentes cepas de *Pasteurella multocida* expresan en los polisacáridos de la cápsula diferente composición química. Las cepas de tipo capsular A tienen una cápsula constituida principalmente por ácido hialurónico, las de tipo capsular D expresan una cápsula de heparina mientras que las de tipo capsular F expresan una cápsula de condroitina. La estructura química precisa de los polisacáridos de tipo capsular B y E aún no está totalmente dilucidada, aunque se sabe que la cápsula de tipo B está compuesta por manosa, arabinosa y galactosa. Por otro lado, se han identificado los loci de la biosíntesis de las cápsulas pertenecientes a los tipos A y B con la identificación de los genes específicos que codifican para cada tipo capsula.^[3]

- **Implicancia de las cápsulas en la virulencia y septicemia**

La capacidad de *Pasteurella multocida* para invadir y reproducirse en el hospedador se incrementa por la presencia de una cápsula de polisacáridos que rodea al microorganismo pues permite evadir la respuesta inmune innata del hospedador. Las cepas sin cápsula se eliminan más rápidamente de la sangre, hígados y bazos de ratones inoculados, desapareciendo totalmente al cabo de unas 4 horas post-infección.^[3]

- **Lipopolisacáridos**

En general, los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias constituyen el antígeno O y la

endotoxina de las bacterias Gram negativas. Están localizados en la membrana externa de la envoltura celular bacteriana y están involucrados en la patogénesis de las infecciones bacterianas, así como también en la interacción con el hospedador y sus sistemas de defensa. Básicamente el LPS se compone de 2 porciones: una porción lipídica más interna, muy conservada entre las distintas especies bacterianas, denominada lípido A, que se encuentra inmersa dentro de la cara exterior de la membrana externa de la bacteria; y una porción hidrofílica más externa, compuesta por hidratos de carbono que protruyen hacia el exterior de la membrana, exponiendo de este modo diversos componentes antigénicos responsables de una gran variabilidad estructural. ^[3]

- **Adhesinas**

Las adhesinas son muy conocidas como factores de virulencia en varias especies bacterianas. Las fimbrias de las bacterias están reconocidas como adhesinas, incluyendo la fimbria de tipo 4. Se ha encontrado una asociación entre *Pasteurella multocida* de tipo capsular A y la adherencia a las mucosas respiratorias de los conejos. Esta asociación existe también en cepas de tipo capsular B, D y E pero con menores niveles de adhesión. Sin embargo, la eliminación del ácido hialurónico de la capsula incrementó la adhesión lo que sugiere que la adhesión a las células de las mucosas en realidad se debe a la presencia de las fimbrias y no a la cápsula. *Pasteurella multocida* contiene en su genoma todos los genes necesarios para la biogénesis de la fimbria de tipo 4 en cepas de tipo capsular A, B y D. Asimismo, están también presentes todos los genes necesarios para la biosíntesis y construcción de otra fimbria denominada Flp, la cual pertenece a una sub-familia de la fimbria de tipo 4. Se han encontrado algunas cepas mutantes para los genes de Flp que han perdido su virulencia para las aves. ^[3]

- **Genes relacionados con la virulencia**

Se reconocen varios genes asociados con la virulencia. Entre ellos se describen algunos que codifican para la producción de proteínas de membrana externa (oma87, psl, ompH), fimbrias de tipo 4 (pftA), filamentos de la hemoaglutinina (pfhA), neuraminidasas (nanB y nanH), sistema de adquisición de hierro (exbBD-tonB, tbpA, hgbA, hgbB), dermonecrotina (toxA) y superóxido dismutasas (sodA, sodC).^[3]

- **Caracterización y diagnóstico molecular**

La técnica de PFGE (por sus siglas en inglés: Pulsed Field Gel Electrophoresis) se considera como el estándar de elección para realizar trabajos de epidemiología molecular, puesto que analiza el polimorfismo de los cromosomas. Además esta técnica tiene mejor poder discriminatorio entre las cepas, mientras que otras técnicas a veces requieren del uso de programas computarizados para lograr una interpretación correcta y definitiva. Esta técnica fue utilizada para demostrar la homogeneidad genética entre las cepas de *Pasteurella multocida* de tipo capsular B que están asociadas con la septicemia hemorrágica de los bovinos en Asia y además se ha demostrado que estas cepas asiáticas presentaron notables diferencias en comparación con otras cepas de tipo capsular B provenientes de América del Norte.^[3]

4.2 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

La identificación de *Pasteurella multocida* a partir de muestras clínicas puede realizarse fácilmente por sus características de crecimiento y por las pruebas bioquímicas. En general, su característica morfología en la tinción de Gram, el crecimiento en medios de agar sangre sin desarrollo en agar McConkey, junto a las reacciones positivas de oxidasa, catalasa e indol son suficientes para realizar en 18-24 h una identificación presuntiva, sobre todo, si el aislamiento se realiza a partir de muestras de exudados de heridas producidas por la mordedura de un animal. La identificación puede confirmarse con pocas pruebas bioquímicas adicionales; de ellas, las más comúnmente utilizadas son la hidrólisis de la urea, la descarboxilación de la ornitina y la acidificación de la maltosa y de la sacarosa, junto con la determinación de la sensibilidad a la penicilina. La sensibilidad a la penicilina (disco de 10 U), resulta de gran ayuda en la identificación. La prueba se realiza en agar Mueller-Hinton inoculado con una suspensión bacteriana equivalente al 0,5 de MacFarland y se consideran sensibles las cepas que presentan halos de inhibición superiores a 15 mm de diámetro. La caracterización fenotípica y genética de la bacteria *Pasteurella multocida* es fundamental para el tratamiento y control de las enfermedades que produce, además estos métodos permiten evaluar a las cepas aisladas de casos clínicos, pudiéndose utilizar la técnica de PCR. ^[5]

Pruebas que se utilizan en la identificación:

Catalasa: La catalasa es un enzima presente en la mayoría de los microorganismos que poseen citocromos. Las bacterias que sintetizan catalasa hidrolizan el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno gaseoso que se libera en forma de burbujas. ^[5]

Oxidasa: Esta prueba sirve para determinar la presencia de enzimas oxidasas. La reacción de la oxidasa se debe a la presencia de un sistema citocromo oxidasa que activa la oxidación del citocromo el cual es reducido por el oxígeno molecular produciéndose agua o peróxido de hidrógeno según la especie bacteriana. El oxígeno actúa por tanto como aceptor final de electrones en la cadena transportadora de electrones. Por lo general, el sistema citocromo oxidasa solo se encuentra en las bacterias aerobias, algunas anaerobias facultativas y, excepcionalmente, en alguna microaerofilas (*Vibrio fetus*), pero las bacterias anaerobias estrictas carecen de actividad oxidasa. Asimismo, la presencia de oxidasa va ligada a la producción de catalasa, ya que ésta degrada el periodo de hidrógeno que se produce como consecuencia de la reducción del oxígeno y cuya acumulación es tóxica. [5]

Indol: La prueba de indol se basa en la formación de un complejo de color rojo cuando el indol reacciona con el grupo aldehído de p- dimetilaminobenzaldehido (sustancia activa del reactivo de Kovacs). La formación de indol se produce solamente en aquellos organismos capaces de fermentar los hidratos de carbono. El triptófano es un aminoácido que puede ser oxidado por ciertas bacterias para formar 3 metabolitos principales: Indol, Escatol, Indolacético y el principal intermediario en la degradación del triptófano es el ácido indolpíruvico.

Producción de indol:

Reactivo de Kovacs: Adicionar 5 gotas y agitar suavemente el tubo.

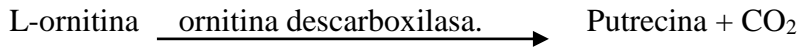
Conservación: Los reactivos deberán guardarse en el refrigerador (4° C)

Resultados: Positivo → Anillo rojo en la superficie del medio.

Negativa → Anillo amarillo en la superficie del medio. [5]

Descarboxilación de ornitina: Mide la capacidad enzimática de un organismo para descarboxilar un aminoácido (ornitina) para formar una amina, con la consiguiente alcalinidad. El aminoácido L-ornitina es descarboxilado por la enzima ornitina

descarboxilasa para dar la diamina putrescina y CO₂ producidos en condiciones anaeróbicas.^[5]



Resultados: Positivo → color púrpura del medio.

Negativo → color amarillo en el fondo del tubo.

Hidrolisis de urea: Determina la capacidad de un organismo de desdoblar la urea formando dos moléculas de amoníaco por acción del enzima ureasa. El medio de cultivo posee un indicador de pH que vira a un color rosa intenso cuando dicho pH se hace básico; de esta forma podemos detectar la producción de amoníaco y, en última instancia, la presencia del enzima ureasa. El medio de cultivo a emplear es el agar urea. La muestra es incubada a 37°C durante 24 horas al cabo de las cuales se observa si el medio vira del color ámbar claro inicial a un rosa intenso (fucsia) que nos indicaría un resultado positivo, en cambio si el medio queda del mismo color ámbar claro es resultado negativo.^[5]

Fermentación de azúcares: Se determina si la bacteria es capaz de fermentar un carbohidrato particular (producción de ácidos acompañados o no de gases). La producción de ácidos se pone de manifiesto con un indicador ácido-base (rojo fenol) y la de gases con una campanita Durham (tubo cerrado por uno de sus extremos que se coloca invertido en medio de cultivo). El Agar hierro triple azúcar (glucosa, lactosa y sacarosa) es un medio de cultivo que gracias a su composición es uno de los medios más empleados para la diferenciación de enterobacterias según produzcan o no ácido sulfhídrico, produzcan o no gas y fermenten o no glucosa. Si la bacteria problema fermenta la glucosa, acidificará el medio haciendo virar a amarillo el indicador en el fondo del tubo, mientras que si no es fermentadora de glucosa, el medio permanecerá de color rojo. Si la bacteria problema fermenta lactosa o sacarosa, acidifica el medio en su superficie volviéndolo de color amarillo, mientras que si no lo es, la superficie del medio continuará de color rojo. Si produce ácido sulfhídrico se presentará un ennegrecimiento del tubo. La producción de

sulfhídrico y el consiguiente ennegrecimiento pueden impedir ver la fermentación de la glucosa (fondo amarillo), pero este hecho implica directamente que la bacteria es fermentadora de glucosa. Si aparece rotura o desplazamiento del medio, significa que la bacteria es productora de gas. [5]

PCR: La PCR universal consta de dos etapas: la amplificación del ADN bacteriano o fúngico de la muestra y la posterior secuenciación del fragmento de PCR para la identificación del microorganismo (figura 1). Las regiones del genoma que se utilizan deben cumplir con características fundamentales: a) estar presentes en todas las especies bacterianas o fúngicas; b) contener secuencias altamente conservadas a las cuales van dirigidos los partidores; c) incluir secuencias polimórficas para poder diferenciar distintas especies. Luego de amplificar y secuenciar el fragmento, la secuencia obtenida se compara con aquellas depositadas en bases de datos públicas como Genbank del NCBI (National Center for Biotechnology Information) o RIDOM (Ribosomal Differentiation of Medical Organisms). Para el alineamiento de secuencias están disponibles programas como BLAST que permiten la comparación de secuencias on line. Aunque aún no hay definiciones claras respecto de los porcentajes de similitud (entre secuencia obtenida y la de referencia) para delimitar la pertenencia a una especie o género, están disponibles hoy guías como las del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), con criterios para la interpretación de los resultados que son de gran ayuda para los laboratorios que realizan estas metodologías. [6]

En bacterias, la identificación de especie a nivel molecular se basa en el análisis del gen que codifica para el ARN ribosomal de la subunidad 16S (16S rRNA). Esta molécula de alrededor de 1.500 pb, presente en todas las bacterias, fue la primera en utilizarse para identificación bacteriana y ha sido la más ampliamente utilizada para estudios de filogenia y taxonomía bacteriana, lo que ha contribuido a que existan amplias bases de datos. Generalmente, es suficiente analizar las primeras 500 pb de este gen, ya que es la región

más variable, pero en otros casos no es posible resolver a nivel de especie aun secuenciando el gen completo, por lo que se debe recurrir al estudio de otros sitios del genoma. [6]

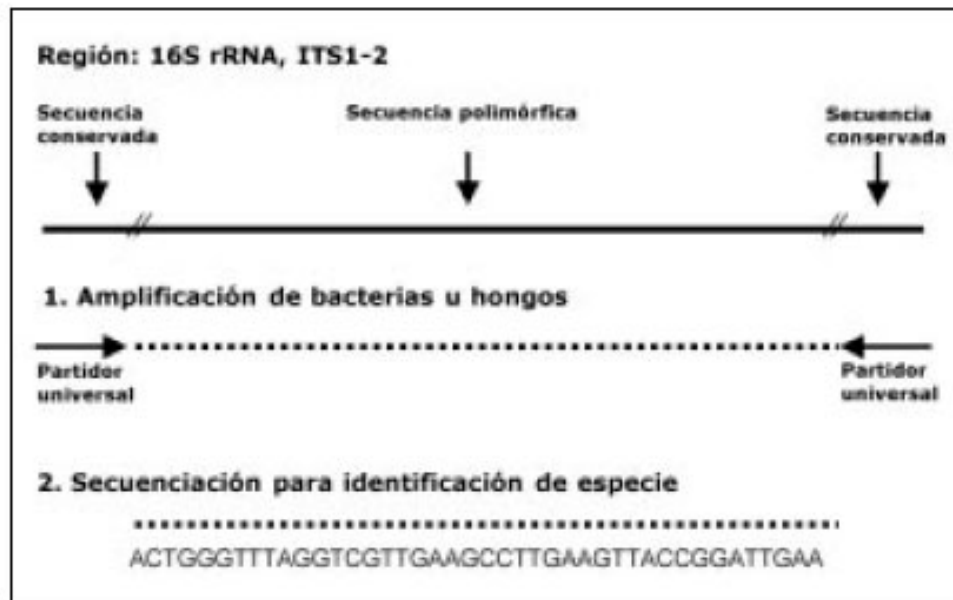
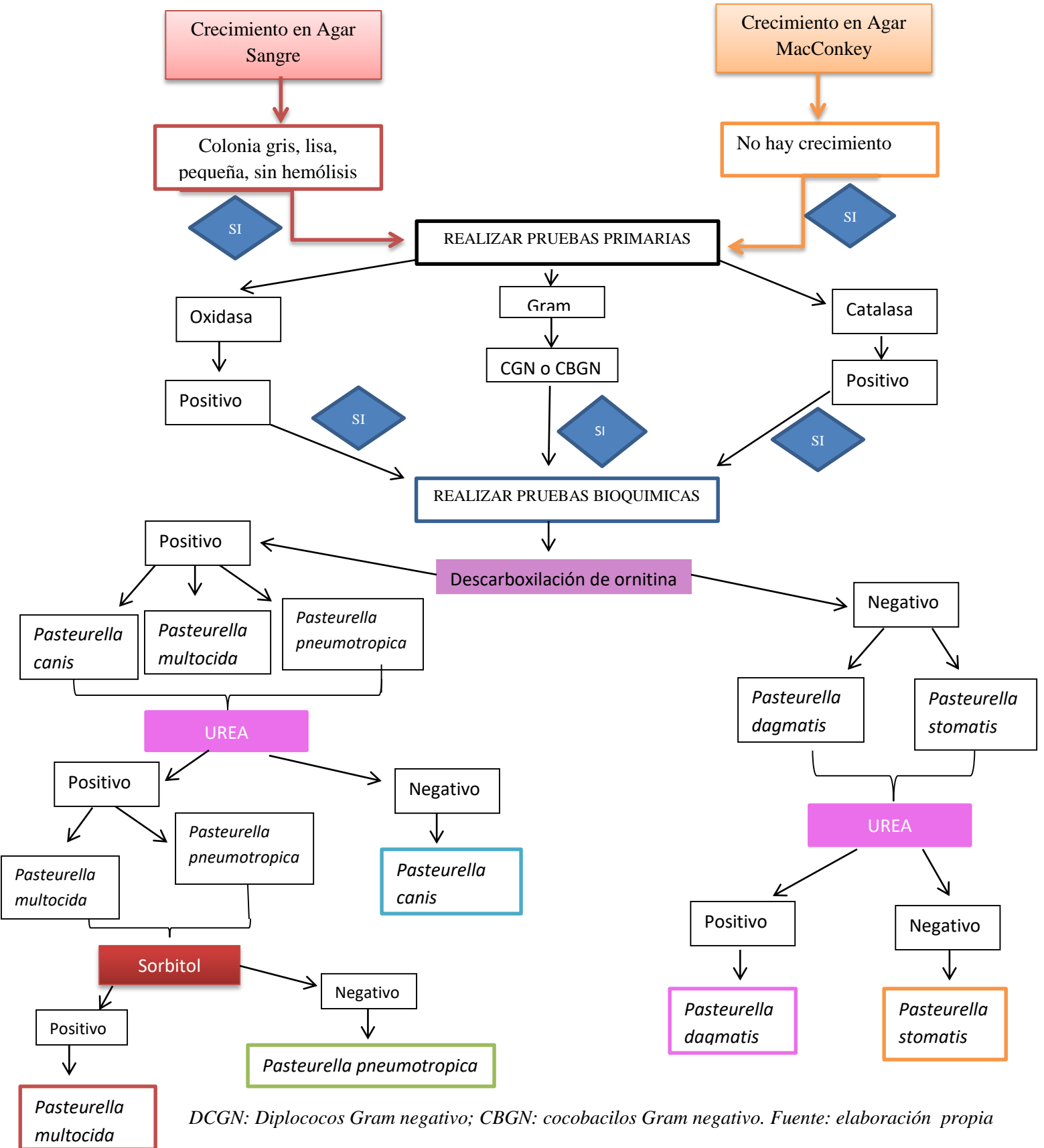


Figura 1: esquema de PCR universal para bacterias y hongos, a partir de la región del genoma correspondiente: 1) se amplifica un fragmento de PCR utilizando partidores dirigidos a secuencias conservadas en todas las bacterias y hongos (universales) y 2) se secuencian las regiones polimórficas para identificar la especie.

Fuente: Poggi H, Guzmán A, García P, Lagos M. Universal or broad-range polymerase chain reaction (PCR): A contribution to the detection and identification of bacteria and fungi in clinical practice. Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Rev Méd Chile 2009; 137: 1122-1125.

Figura 2: Flujograma identificación bioquímica *Pasteurella spp.*



4.3 *Pasteurella multocida*

Pasteurella multocida es un cocobacilo pleomorfo Gram negativo y un anaerobio facultativo inmóvil, crece en medios de agar sangre, chocolate y Mueller-Hilton, pero no en agar McConkey, tras 24 horas de incubación en agar sangre *Pasteurella multocida* crece formando colonias lisas de 1-2 mm de diámetro, con ausencia de hemólisis y de un color gris y en ocasiones mucosas, también tiene reacciones de oxidasa y catalasa positivas, reduce los nitratos a nitritos y es típicamente sensible a la penicilina.^[7]

“Se conocen 3 subtipos de *Pasteurella multocida* que son: *Pasteurella multocida ssp multocida*, *Pasteurella multocida ssp séptica* y *Pasteurella multocida ssp gallicida*. La identificación de estas subespecies se basa en la producción de ácido a partir del sorbitol y del dulcitol, aunque esta distinción no se considera relevante en los aislamientos clínicos. La ausencia de hemólisis en medios con sangre, la producción de indol, la descarboxilación de la ornitina y una reacción de urea negativa permiten diferenciar *Pasteurella multocida* de las otras especies anteriormente mencionadas”.^[8]

Pasteurella multocida coloniza el tracto gastrointestinal y respiratorio de una gran variedad de mamíferos y aves, que constituyen su principal reservorio. “Los animales más frecuentemente colonizados son los gatos (50-90%) y los perros (50-65%). Las tasas de colonización en humanos son muy bajas; pero se dice que es más frecuente en las personas que presentan patología respiratoria crónica, sobre todo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y bronquiectasias, en ancianos y en pacientes con algún tipo de inmunodepresión”.^[8]

La incidencia de infección por *Pasteurella multocida* en humanos ha sido estimada entre 0,6 y 1,8 casos por 100.000 habitantes al año, las cuales en su mayoría están relacionados con mordedura o arañazo de gato o perro. La población más afectada está en los extremos de la vida, presentando manifestaciones como celulitis, abscesos subcutáneos, neumonía y osteomielitis. La septicemia es una complicación infrecuente en infecciones por *Pasteurella spp.* Este tipo de infección es más frecuente en hombres (69%), relacionándose en su mayoría con una infección localizada previa (neumonía, meningitis, artritis, peritonitis) y condiciones médicas subyacentes graves (cirrosis hepática, leucemia, hepatocarcinoma, carcinoma de lengua, pulmón, de mama y de vía biliar).^[8]

Según lo mencionado anteriormente se da a conocer la presentación de 2 casos clínicos ocurridos en España en el año 2009, donde se tiene como paciente a una mujer de 13 años que durante los 4 días previos a su ingreso presentaba un cuadro de fiebre intermitente, cefalea y vómitos, que se encontraba en reposo por una contusión de espalda tras una caída y convivía con un gato callejero que días antes la había mordido en un dedo pero la herida había cicatrizado sin incidencias. La segunda paciente también era de sexo femenino con tan solo de 23 días de vida y presentaba irritabilidad, rechazo del alimento y fiebre de unas horas de evolución y se destaca que convivía con animal doméstico no especificado.^[38]

Se le realizaron a ambas pacientes un hemocultivo y se les tomo una muestra de LCR, obteniéndose a las 24 h un aislado de *Pasteurella multocida*. Se les administró tratamiento antibiótico intravenoso que se mantuvo durante 17 días del ingreso.^[38]

El 53% de las meningitis por *Pasteurella multocida* se ha descrito en pacientes mayores de 65 años o en pacientes menores de 2 meses de edad, y si se analizan los antecedentes epidemiológicos de los pacientes, en más del 80% de los casos se documenta un contacto previo con animales, principalmente gatos y perros (con mordedura o sin mordedura) como se pudo observar en los 2 casos aquí descritos. ^[38]

La mortalidad de la meningitis por *Pasteurella multocida* es elevada, entre el 15,3 y el 35,3% de los casos, según las secuelas posteriores se presentan en un porcentaje de pacientes cercano al 10%. *Pasteurella multocida* es un agente causal de meningitis muy poco común. Esta etiología se puede sospechar en pacientes en contacto estrecho con animales domésticos, debido a la alta morbilidad del cuadro, es de gran importancia la administración precoz del tratamiento y, por tanto, también es de gran importancia el diagnóstico temprano. ^[38]

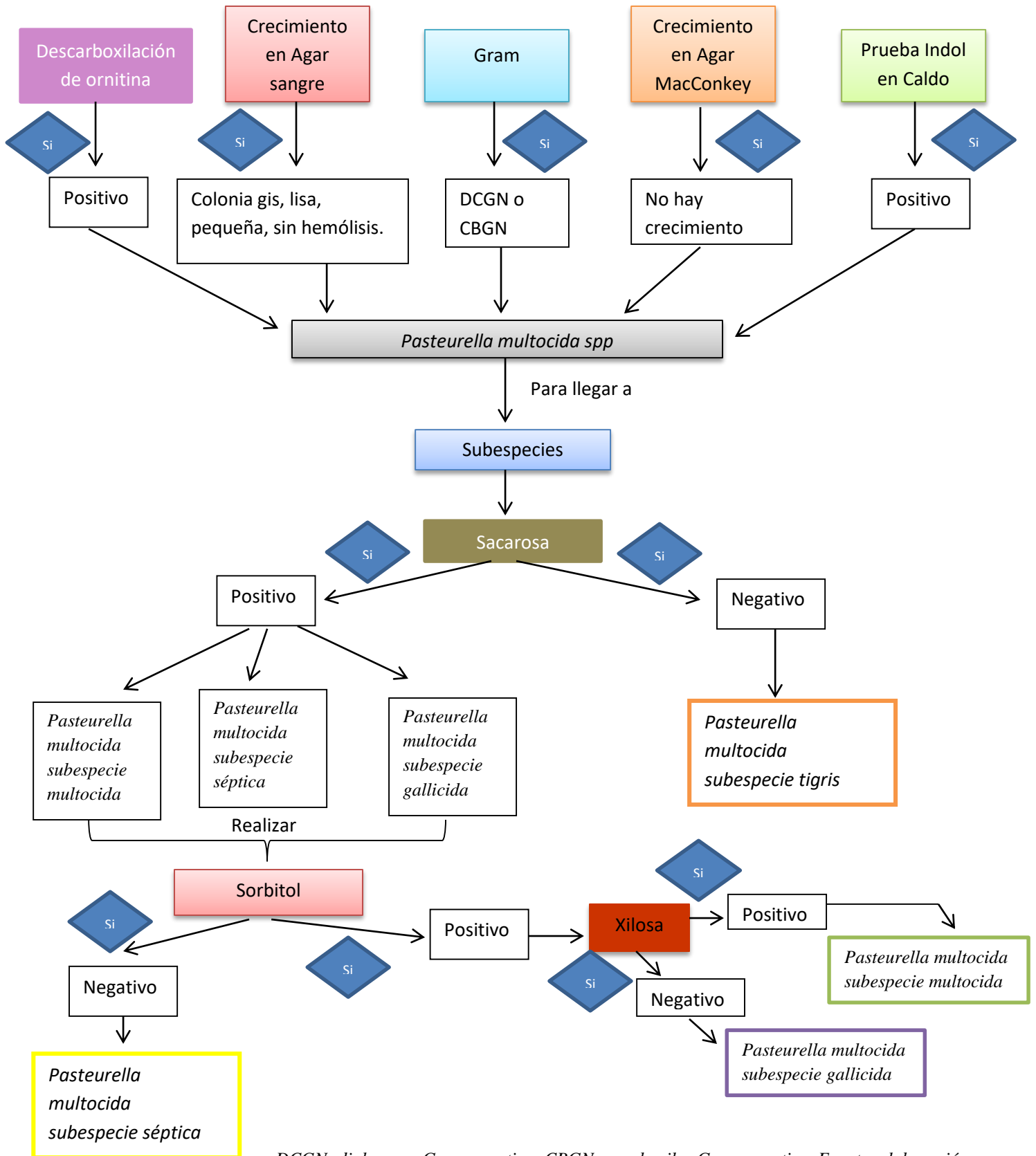
4.4 Biotipos de *Pasteurella multocida*

Mediante la fermentación de los hidratos de carbono *Pasteurella multocida* se divide en tres subespecies: *multocida*, *séptica* y *gallicida*. La subespecie *multocida* causa diversas enfermedades de importancia en varias especies de animales domésticos. La subespecie *séptica* se ha aislado de varias especies de caninos, felinos, aves y también de seres humanos mientras que la subespecie *gallicida* es reconocida como el agente causal del cólera aviar aunque también ha sido encontrada en bovinos.^[3] Fegan y col. diferenciaron a las 3 subespecies utilizando la fermentación combinada de la arabinosa y el sorbitol:

- 1) *Pasteurella multocida subsp. gallicida* - positiva a ambos azúcares
- 2) *Pasteurella multocida subsp. séptica* - negativa a ambos
- 3) *Pasteurella multocida subsp. multocida* - negativa a la arabinosa y positiva al sorbitol.

Estas tres subespecies oficialmente reconocidas tienen una muy alta correlación genética pues mediante la secuenciación del gen 16SrADN se encontró un porcentaje de similitud muy cercano entre las 3 subespecies: 98,4%, 99,1% y 98,9% para *séptica*, *gallicida* y *multocida*, respectivamente. Además, se propuso la existencia de una cuarta subespecie: *Pasteurella multocida subsp. Tigris* para denominar a cepas de *Pasteurella multocida* distintas que habían sido aisladas de heridas infectadas de mordeduras de tigres en seres humanos.^[3]

Figura 3: Flujograma identificación bioquímica *Pasteurella multocida* spp.



DCGN: diplococos Gram negativo; CBGN: cocobacilos Gram negativo. Fuente: elaboración

Según lo observado en un estudio de argentina en donde identificaron, biotipificaron y caracterizaron 30 cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de muestras de origen humano y animal con diagnóstico definitivo de pasteurelisis, resultado que 22 cepas que corresponde al 73% fueron identificadas como *Pasteurella multocida subsp. multocida*, 5 cepas con equivalencia de un 17% como *Pasteurella multocida subsp. gallicida*, y 3 cepas que son un 10% como *Pasteurella multocida subsp. Séptica*. Considerando las particularidades fenotípicas mencionadas, las 30 cepas aisladas en la Argentina fueron agrupadas en 8 biotipos (Tabla 1). Entre estos biotipos se incluyeron las cepas de referencia NADC P-1059 y NADC P-1591. Sin embargo, la cepa de *Pasteurella multocida subsp. gallicida* ATCC 51689 presentó un perfil bioquímico diferente del de las cepas de *Pasteurella multocida subsp. gallicida* autóctonas. Por lo tanto Veintidós cepas (70%) presentaron el tipo capsular A, (8 cepas aisladas de gallinas reproductoras, 6 cepas aisladas de humanos, 5 cepas aisladas de cerdos y 3 cepas aisladas de aves antárticas). Cinco cepas aisladas de cerdos presentaron el tipo capsular D. Es interesante mencionar que si bien el tipo capsular D se asocia a rinitis atrófica porcina, las cepas analizadas fueron aisladas de pulmones de cerdos que no presentaban lesiones en la cavidad nasal. El serotipo somático 1 fue identificado con mayor frecuencia en las cepas de origen aviar y humano (n: 11), y el serotipo 3 fue más frecuente entre las cepas de origen porcino (n: 9).^[9]

Tabla 1: Biotipos de 30 cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de aves, cerdos y humanos en Argentina y de 3 cepas de referencia.

Características bioquímicas	Biotipos								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ornitina descarboxilasa	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Producción de indol	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Fermentación:									
Arabinosa	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Dulcitol	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Sorbitol	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Trehalosa	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Xilosa	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Lactosa	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Subespecie	m ^a	m	m	m	s ^b	g ^c	g	g	g
N=33	1	4	16	2	4	1	1	3	1

^a *Pasteurella multocida* subsp. *multocida*, ^b *Pasteurella multocida* subsp. *septica*, ^c *Pasteurella multocida* subsp. *Gallicida*.

Fuente: Leotta G, Vigo G, Chinen I, Prieto M, Callejo R, Rivas M. Identificación, biotipificación y caracterización de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas en la Argentina, *Revista Argentina de Microbiología* (2006) 38: 125-129

4.5 *Pasteurella canis*

Pasteurella spp., fue aislada por primera vez en 1880 por Louis Pasteur en sangre de aves y en 1930 se reportó el primer caso en humanos secundario a la mordedura de un gato y recibió su primera denominación como especie *Pasteurella multocida* en 1939.^[10]

Pasteurella canis es un cocobacilo Gram negativo que muestra tinción bipolar, sensible a la penicilina, no móvil, que pertenece a la familia Pasteurellaceae. Las bacterias de esta familia causan infecciones zoonóticas en humanos, que se manifiestan como infecciones de la piel o tejidos blandos después de una mordedura de animal. Se sabe que causa enfermedad grave en pacientes inmunocomprometidos. *Pasteurella canis* forma colonias pequeñas, de color gris, redondas lisas y también es no hemolítico.^[10]

Pasteurella canis se reporta como aeróbico y anaeróbico facultativo en diferentes fuentes, metaboliza tanto la glucosa como la sacarosa. Además de la tipificación morfológica, las pruebas bioquímicas se usan comúnmente para identificar entre especies. *Pasteurella canis* es positiva para catalasa, oxidasa y ornitina descarboxilasa, pero negativa para lisina descarboxilasa, factor V (nicotinamida adenina dinucleótido), D-manitol, dulcitol, D-sorbitol, ureasa, maltosa y L-arabinosa. También puede ser indol positivo o negativo según el biotipo.^[11]

Pasteurella canis es un patógeno oportunista que puede infectar tanto a los animales como a los humanos.

Infecciones animales

Pasteurella canis se puede encontrar en animales sanos domesticados, criados en granjas y salvajes, como perros, gatos, conejos, caballos, ovejas, vacas, hurones, ciervos e incluso leones marinos de California. Las bacterias se aíslan normalmente de las cavidades orales y de las vías respiratorias de estos animales. Se demostró que *Pasteurella canis* biotipo 1 secreta una toxina análoga a la toxina *Pasteurella multocida*, pero su identidad es desconocida. *Pasteurella canis* es responsable de una serie de infecciones caninas, que incluyen infección sistémica, otitis externa, rinitis bacteriana, osteomielitis vertebral, meningomielitis (un tipo de mielitis), bronconeumonía, traqueítis, inflamación del seno paranasal y toxicosis.^[12] Los caballos infectados con la bacteria pueden desarrollar artritis. Las bacterias también causan neumonía en el ganado y diversas infecciones en ovejas, gatos, conejos y venados.^[11]

Infecciones humanas

Pasteurella canis se transmite principalmente de los animales a los seres humanos a través de mordeduras, rasguños o lamidos de animales. Sin embargo, algunos pacientes desarrollaron infecciones sin rasguños ni heridas punzantes.^[13] *Pasteurella canis* a menudo causa infecciones de tejidos blandos e infecciones de heridas, así como bacteriemia sistémica en humanos. Estas infecciones incluyen peritonitis, conjuntivitis, osteomielitis y artritis. Las prótesis articulares también pueden ser infectadas por la bacteria.^[14]

Un estudio da a conocer el primer caso de una septicemia hemorrágica asociada a un empiema pleural por *Pasteurella canis* en el año 2015, donde la paciente era una mujer de 56 años, dueña de casa, consultó por un cuadro de tres días de evolución de hematemesis, melena, epistaxis bilateral y la aparición de dos hematomas espontáneos astenia y adinamia.

Se le planteó el diagnóstico de un púrpura trombocitopénico idiopático (PTI) agudo con una anemia secundaria a la hemorragia, por lo que se indicó dexametasona 40 mg i.v. día por cuatro días. Cuatro días después del inicio de los corticoesteroides, durante los cuales la paciente había permanecido estable, presentó signos de dificultad respiratoria, con desaturación de oxígeno hasta 75%, retracción intercostal y respiración tóraco abdominal, asociada a disminución del murmullo pulmonar en el hemitórax izquierdo, tos con expectoración purulenta y dolor pleurítico, mayor a izquierda; sin fiebre ni hemorragias. ^[10]

Una toracocentesis izquierda dio salida a 350 cc de material purulento, fétido que se cultivó en viales de hemocultivos. La tinción de Gram de ambos hemocultivos y del líquido pleural mostró bacilos gramnegativos. En agar chocolate crecieron colonias pequeñas redondas color gris, en ambiente aeróbico, a las 24 h de incubación, catalasa y oxidasa positivas. Fue identificada como *Pasteurella canis* mediante el sistema automatizado VITEK 2 Systems: 03.01, con un porcentaje de certeza de 100% para las tres muestras. No se pudo contar con estudio de susceptibilidad antimicrobiana de la cepa. La paciente fue trasladada a la UCI, por mantener saturaciones entre 75 y 80% con mascarilla Venturi 50%, donde se intubó, conectó a ventilación mecánica y se colocó un tubo pleural para drenaje del empiema. Completó 14 días con el antimicrobiano indicado con una evolución clínica satisfactoria, dada por estabilización de signos vitales y hemodinamia, así como por la posibilidad de extubación. Se re-interrogó a la paciente y a la familia quienes negaron algún contacto reciente con animales. Lamentablemente, una vez dada de alta no fue posible hacer un seguimiento de la paciente. ^[10]

Cabe aclarar que *Pasteurella canis* usualmente no produce infección en humanos. Sólo se ha documentado un caso de septicemia en un paciente cirrótico que fue lamido previamente por un perro en una herida abierta de una extremidad inferior y un segundo caso en un niño, tras el contacto con un conejo. En conclusión, se describió con este caso clínico el tercer caso de septicemia por *Pasteurella canis* y el primero asociado a empiema

pleural y manifestaciones hemorrágicas y sin antecedentes epidemiológicos, lo cual muestra la capacidad de las diferentes especies de dicho género para causar patologías sistémicas graves, independientemente de si existe o no el antecedente de contacto con animales.^[10]

Otro caso ocurrido por infección por *Pasteurella canis* se presenta en el año 2017 se trata de un varón de 89 años edad, raza blanca, tos productiva y disnea que le ha durado varias semanas y no menciona fiebre. Dos cultivos de sangre se recogieron y se aplicó tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona (2 g / día, por vía intravenosa) y se estableció azitromicina (500 mg / día, por vía intravenosa) suponiendo que el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad con criterios de gravedad (PSI = 119 y CURB-65 = 2). El paciente fue ingresado a la sala de medicina interna. En cuanto al contexto epidemiológico destacamos el ambiente pobre social y el contacto estrecho y prolongado con un perro, sin antecedentes de mordeduras.^[15]

Pasteurella canis la infección es una entidad rara, en particular la infección respiratoria o bacteriemia y el curso clínico de *Pasteurella* en infecciones del tracto respiratorio es inespecífico y la aparición de la enfermedad puede ser gradual o brusco. En este caso no fue la historia mordedura o lesiones en la piel, solamente un contacto estrecho y permanente con un perro.^[15]

4.6 *Pasteurella dagmatis*

Pasteurella dagmatis es un cocobacilo sensible a la penicilina, Gram negativo, no móvil, que pertenece a la familia *Pasteurellaceae*. Las bacterias de esta familia causan infecciones zoonóticas en humanos. Estas infecciones se manifiestan como infecciones de la piel o tejidos blandos después de la mordedura de un animal. Se sabe que causa enfermedad grave en pacientes inmunocomprometidos. La infección por *Pasteurella dagmatis*, tiene una descripción relativamente reciente, ha sido comunicada en la literatura de forma muy ocasional y eso es en parte por la dificultad para su correcta identificación mediante los métodos fenotípicos convencionales.^[16]

Pasteurella dagmatis es una especie relativamente nueva para muchos médicos, este organismo ha sido aislado de perros y gatos como flora normal, y también reportado como un patógeno en las infecciones humanas, la ruta más probable de transmisión de *Pasteurella dagmatis* es a través de la mordida y lamido de piel y un derramamiento continuo de *Pasteurella dagmatis* de animales asintomáticos (por ejemplo, en la orina de perro) y si puede ser una ruta indirecta de la infección a los restos humanos a ser investigado. Este microorganismo también puede causar enfermedades más graves, como: endocarditis de válvula protésica, septicemia , peritonitis , osteomielitis vertebral, bronquiectasia crónica y la neumonía, principalmente en pacientes inmunocomprometidos.^[16]

En la literatura se presentan casos como una bacteriemia por *Pasteurella dagmatis* en un paciente cirrótico: importancia del contacto con animales domésticos, ocurrido en el año 2015, donde se tienen un varón de 49 años, ex fumador y antiguo consumidor de drogas por vía parenteral, entre cuyos antecedentes personales destacaba la presencia de obesidad mórbida y de una hepatopatía crónica en estadio cirrótico secundaria a enolismo e infección por el virus de la hepatitis C y estaba siendo valorado como candidato a trasplante hepático. Que consultó por un cuadro de 72 h de evolución consistente en fiebre con escalofríos, diaforesis nocturna y aumento de edemas en miembros inferiores. Exploración física mostró una temperatura axilar de 38°C sin inestabilidad hemodinámica (presión arterial 106/51 mmHg, frecuencia cardíaca 82 lpm), ictericia de piel y mucosas, y una placa eritematosa, empastada y con aumento de la temperatura local en el tercio inferior de la pared del abdomen, leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda. ^[16]

Tras la extracción de hemocultivos mediante venopunción periférica, y ante la sospecha de PBE, fue iniciada de forma empírica ceftriaxona (2 g/24 h) por vía intravenosa (i.v.). En las pruebas de imagen abdominal (ecografía y tomografía computarizada) se demostró el engrosamiento, la estriación y el aumento de la ecogenicidad de la grasa del tejido celular subcutáneo de la pared abdominal con algunas láminas de líquido en su interior, hallazgos en conjunto sugerentes de celulitis, en ausencia de compromiso de la vía biliar, ascitis o defectos de repleción del eje esplenoporta. En los 3 sets de hemocultivos extraídos se aisló un cocobacilo gramnegativo sugerente de *Pasteurella spp.* Las pruebas de identificación fenotípica mostraron positividad para ureasa, entre otras, y negatividad para ornitina descarboxilasa, el antibiograma reveló sensibilidad a penicilina (con un amplio halo de inhibición), cefalosporinas de segunda y tercera generación, quinolonas, tetraciclinas, aminoglucósidos y cotrimoxazol, así como resistencia a macrólidos. En ese momento el tratamiento fue modificado por piperacilina tazobactam (4-0,5 g/6 h) por vía i.v. y el paciente fue reinterrogado de forma dirigida, revelando que convivía desde hacía meses con

un perro como mascota doméstica; si bien negaba que hubiera sido mordido o arañado recientemente, el animal le lamía con frecuencia. ^[16]

Mediante secuenciación del ARN ribosómico (ARNr) 16S la especie fue identificada como *Pasteurella dagmatis* (homología del 100%). Un ecocardiograma transtorácico descartó la presencia de endocarditis. El paciente quedó afebril y los signos de celulitis se resolvieron de forma progresiva; los hemocultivos de control obtenidos al cabo de 2 semanas fueron estériles. Tras 14 días de tratamiento parenteral el curso de antibioterapia fue completado mediante amoxicilina (1 g/8 h) por vía oral durante 10 días, con buena evolución. Sin embargo, el paciente falleció al cabo de 3 semanas del alta hospitalaria como consecuencia de una hemorragia digestiva secundaria a la rotura de varices esofágicas. ^[16]

Esta especie comparte algunas características fenotípicas (producción de ureasa) con *Pasteurella pneumotropica*, que forma parte de la flora saprofita habitual de los roedores, por lo que puede ser incorrectamente identificada comercialmente por equipos automatizados. De hecho, *Pasteurella dagmatis* recibía anteriormente la denominación de Henricksen como *Pasteurella pneumotropica* y en ese sentido, la determinación de la actividad ornitina-descarboxilasa, negativa es para *Pasteurella dagmatis* y positiva en *Pasteurella pneumotropica*, resulta útil a la hora de diferenciar ambas especies ^[17]. *Pasteurella pneumotropica* debería ser considerada en mordeduras de ratas o ratones, en tanto que *Pasteurella dagmatis* ha sido más vinculada al contacto con perros, recientemente se han aislado cepas procedentes de gatos con una morfología atípica en el cultivo (denominadas *Pasteurella dagmatis-like*) y cuya secuencia del ARNr 16S también puede

ser identificada de forma errónea como *Pasteurella pneumotropica* en la base de datos GenBank⁷ *Pasteurella dagmatis* es un patógeno infrecuente que aparece implicado en menos del 10% de las infecciones locorregionales tras mordedura causadas por *Pasteurella*.
[18]

Otro caso de bacteriemia por *Pasteurella dagmatis* adquirido de una mordedura de perro, con una revisión de las infecciones sistémicas y desafíos en la identificación de laboratorio se presentó en el año 2015, con el caso de un hombre de 74 años de edad, que presenta una complicada trombocitopenia y la identificación de microorganismos se realizó por el laboratorio de referencia provincial usando perfiles de bioquímica tradicional donde los cultivos de sangre crecieron *Staphylococcus*, que fue considerado como un contaminante, y cocobacilos Gram negativos que fueron determinados como *Pasteurella dagmatis*; se complementó el estudio con la secuenciación de genes de RNA ribosomal 16S y por láser de desorción / ionización de espectrometría de masas de tiempo de vuelo asistida por matriz, así como también se realizó la prueba a los antibióticos de susceptibilidad.^[19]

Los cocobacilos Gram negativos fueron identificadas inicialmente como *Pasteurella pneumotropica* por el sistema VITEK 2 (BioMerieux) utilizando la tarjeta de GN, con una excelente identificación (probabilidad del 99%). Bacterias inusuales como este son rutinariamente enviadas al laboratorio de referencia local (Público de Salud de Ontario, Toronto) para la confirmación de identificación y pruebas de susceptibilidad. El perfil de sensibilidad de la bacteria fue interpretada por CLSI M45-A2. Las características bioquímicas, ARN ribosómico 16S (rRNA) reacción en cadena de la polimerasa de genes (PCR) y secuenciación (abajo), esto se realizó en Salud Pública de Ontario con un par amplicón 736-base fue generado (cebadores, para sala: 5 'AGTTTGATCCTGGCTCAG-3' ;

5'- Marcha atrás: GGACTACCAGGGTATCTAAT-3') y se secuenció usando procedimientos rutinarios.^[20] La secuencia se analizó mediante el Centro Nacional de Información Biotecnológica y los resultados fueron interpretados utilizando las directrices del CLSI MM18-A.^[21] El producto de PCR fue de 99% similar a seis depósitos dentro de la base de datos nr / nt con una cobertura de 99% a 100%. Las secuencias con alto niveles de homología con la secuencia de consulta incluyen la cepa de tipo de *Pasteurella dagmatis*, ATCC 12397 43325 / CCUG (99%) y la cepa de tipo de *Pasteurella estomatitis* 17979 CCUG (99%).^[19]

La identificación correcta se realizó mediante MALDI-TOF MS y también fue apoyada por la comparación de las características bioquímicas clave entre *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella pneumotropica* y *Pasteurella estomatitis*. Es por ello que se cree que probablemente muchos de los aislados clínicos de *Pasteurella dagmatis* se han identificado erróneamente debido a la limitación de los sistemas de identificación bioquímicos comerciales, tales como VITEK. Es por ello que la identificación errónea puede haber contribuido a una subestimación de la frecuencia de este organismo en muestras clínicas; sin embargo, el uso creciente de sistemas de MALDI-TOF MS para la identificación de microorganismos en laboratorios de microbiología clínica de rutina puede permitir una imagen más precisa de la frecuencia de *Pasteurella dagmatis* como causa de infecciones.^[19]

La identificación correcta es importante para el diagnóstico y manejo terapéutico, y la vigilancia epidemiológica de la transmisión de especies de *Pasteurella*, en particular para las infecciones sistémicas. Por desgracia, la mayoría de los métodos de rutina disponibles en laboratorios de los hospitales no pueden identificar el organismo correctamente.^[19]

Por el año 2011 ocurrió un caso de herida dual de *Pasteurella dagmatis* y *Pasteurella canis*, como resultado de la mordedura de perro, a partir de un sistema VITEK-2 en un paciente de 25 años de edad que fue admitido en el servicio de urgencias y cuidados intensivos en el Hospital de la Cruz Roja Azumino, Japón el 3 de marzo de 2010. Esto ocurrió por exudados de la herida abierta de su sitio de mordedura de perro, y en conjunto con la saliva del perro se sometieron a examen bacteriológico. Predominantemente aparecieron colonias lisas grisáceas con casi las mismas propiedades colonial, pero ligeramente diferente reluciente crecido en el chocolate y las placas de agar sangre de oveja se caracterizaron morfológicamente por la tinción de Gram, también se trabajaron bioquímicamente por instrumento automático usando el sistema Vitek 2 con uso de tarjetas de Gram negativo (GN) junto con el sistema kit disponible comercialmente test Id Hn-20 paneles rápidos, y genéticamente mediante la secuenciación del ARNr 16S genes del organismo utilizando una secuenciación de ciclo terminador Taq DyeDeoxy y un instrumento secuenciador de ADN modelo 3100 en donde el análisis de secuencias reveló cepa-A (paciente) con 100% de ARNr 16S secuencia similar a la de *Pasteurella dagmatis*, cepa-B (paciente) con 99,8% de ARNr 16S secuencia similar a la de *Pasteurella canis*, y la cepa-C (perro) con 100% de ARNr 16S secuencia similar a la de *Pasteurella canis*, respectivamente los tres aislados de la cepa A, cepa B , y la cepa-C eran excepcionalmente altamente susceptible a todos los agentes antimicrobianos proporcionadas por las tarjetas.^[22]

Casualmente los aislados del sitio de mordedura de perro fueron finalmente identificados como *Pasteurella canis* y *Pasteurella dagmatis* a partir de los resultados de las propiedades morfológicas, de cultivo, y bioquímicos junto con las secuencias comparativas de los genes de ARNr 16S. Todos los aislados eran altamente susceptibles a muchos de los antibióticos y el paciente fue tratado con éxito con la administración de

cefalosporina de primera generación cefazolina. El aislado del perro (hisopos orales y las muestras de jugo de la saliva) fue identificado posteriormente como *Pasteurella canis*, la misma especie que el aislado del paciente. [22]

Lo que se reporta aquí es un caso poco frecuente de infecciones duales debido tanto a *Pasteurella canis* y para *Pasteurella dagmatis*, centrándose en las limitaciones del sistema automatizado Vitek 2 uso de tarjetas de GN para la identificación así como sistema de kit disponible comercialmente, Id-test Hn20 paneles rápidos. Por lo que podemos predecir, que las enfermedades infecciosas duales o simultáneas debido a dos diferentes especies de *Pasteurella* se han documentado sólo una vez en 1988. Sin embargo, también es importante para los laboratorios de rutina de microbiología clínica puedan conocer que para diferenciar según propiedades bioquímicas de oxidasa, catalasa, ornitina descarboxilasa, actividad de la ureasa, y la producción de indol, la fermentación de la maltosa, manosa, sacarosa, y glucosa se cuenta con estos paneles Hn20 Id-test (Nissui Pharmaceutical) o Vitek 2tarjetas GN (BioMérieux) ya que no todos los laboratorios se pueden equipar para realizar ensayos moleculares, que sin duda ayudaría a los microbiólogos clínicos.[22]

4.5 ZOONOSIS ASOCIADAS A TENENCIA DE MASCOTAS

Históricamente la compañía de animales ha tenido un rol importante en la actividad del Hombre y se han realizado varios estudios que demuestran los beneficios de esta relación. Así se ha visto que esta interacción puede mejorar la función cardiovascular, estimula un mayor grado de responsabilidad e independencia, disminuye la ansiedad, mejora las relaciones interpersonales, aporta compañía y en algunos enfermos permite una más rápida recuperación. A pesar de estos beneficios existen inconvenientes tales como el riesgo de mordeduras, alergias y zoonosis relacionadas a la tenencia de animales.^[23]

Las infecciones zoonóticas transmitidas por perros son menos frecuentes que las observadas por tenencia de otras mascotas, en donde se observa que las mordeduras son el accidente más habitual, y porque los animales pueden poseer bacterias como *Capnocytophaga canimorsus* y *Pasteurella multocida* siendo este último microorganismo el que se encuentra en la saliva de aproximadamente el 66% de los perros y el 70% de los gatos, siendo estos patógenos los que deben ser considerados en presencia de mordeduras, sin embargo, sólo el 5% de todas las mordeduras de perro y el 30% de las mordeduras de gato terminan con una infección o con complicaciones relacionadas con dichas infecciones. Los gatos y los perros no se ven afectados por este microorganismo y también se pudiesen encontrar en el ganado vacuno, aves de corral (se le conoce como el cólera aviar), roedores, conejos y cerdos.^[7]

El primer caso de pasteurelisis humana en Argentina fue descrito en 1950. Las infecciones más frecuentes en el hombre están asociadas con mordeduras o arañazos de perros y gatos, aunque en un 5-15% de las infecciones cutáneas humanas se producen sin haber tenido contacto con animales portadores. A diferencia de los animales, no es común que *Pasteurella multocida* aparezca como comensal en la microbiota orofaríngea humana. La infección más frecuente en el ser humano es la cutánea, aunque la participación pulmonar no es excepcional y ocurre entre un 28% y un 60% de los casos. Pasteurelisis septicémica suele producirse en individuos inmunodeprimidos o en pacientes con enfermedades concomitantes crónicas y debilitantes, tal como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, empiemas pleurales, bronquiectasias o neoplasias. ^[3]

Enfermedades en otras especies

Septicemia hemorrágica y neumonía en bovinos *Pasteurella multocida* es responsable de dos enfermedades importantes de los bovinos: la septicemia hemorrágica y la neumonía. La septicemia hemorrágica es una afección aguda y mortal que ocurre exclusivamente en vacas y búfalos. Ocasionalmente se describen casos de mastitis, abortos o infecciones localizadas en bovinos luego de sufrir infecciones con diferentes cepas de *Pasteurella multocida*. ^[3]

Neumonía en ovinos y caprinos

Pasteurella multocida es el agente causal de neumonía en majadas de ovejas y cabras. A pesar de que la pasteurelisis es una enfermedad emergente en estos animales, en la actualidad esta afección suele ser más común en zonas tropicales y subtropicales, mientras que en otras regiones con clima templado se la encuentra esporádicamente. Las cepas que las producen, en general, pertenecen al serotipo 16 y al tipo capsular A77. ^[3]

Rinitis atrófica porcina

La rinitis atrófica de los porcinos es una enfermedad que se caracteriza por secreción nasal purulenta, acortamiento o deformación del hocico del porcino, atrofia de los cornetes nasales, reducción de la tasa de crecimiento y, en los casos más graves, estas lesiones provocan dificultad para comer. Los casos agudos están causados por cepas toxigénicas de *Pasteurella multocida* que actúan solas o en combinación con *Bordetella bronchiseptica*.^[3]

Septicemia y rinoneumonitis cunícola

La infección por *Pasteurella multocida* en conejos es una de las infecciones bacterianas cosmopolitas que causa pérdidas económicas muy significativas. Esta bacteria principalmente causa rinitis purulenta y neumonías pero también puede generar otitis, infecciones genitales, formación de abscesos y septicemia. Los tipos capsulares más frecuentes de esta pasteurelisis son los A y D, aunque también se han descrito cepas de *Pasteurella multocida* de tipo capsular F que son muy virulentas para los conejos. Incluso los conejos se han enfermado con cepas del tipo capsular A que han causado brotes de cólera en aves de corral.^[23] Se han producido diferentes vacunas para prevenir la pasteurelisis de los conejos, incluyendo bacterinas,^[24] vacunas vivas,^[25] proteínas de membrana de *P. multocida*⁸⁴ y vacunas basadas en extractos antigénicos de *Pasteurella multocida* por tratamiento con tiocianato de potasio todas ellas administradas por vía subcutánea, intramuscular o intranasal.^[3]

Cólera aviar

El cólera aviar es una enfermedad infecciosa exclusivamente causada por la bacteria *Pasteurella multocida*. Se considera que es una enfermedad zoonótica cuyo principal reservorio se encuentra en aves domésticas y silvestres. Estas aves se afectan con distintos grados de morbilidad y mortandad, que varían según la especie de ave, el estado sanitario,

los factores ambientales o de manejo y las cepas de *Pasteurella multocida* actuantes. Todas las aves son susceptibles a las infecciones de *Pasteurella multocida*, incluyendo aves de corral, silvestres y acuáticas. ^[3]

El cólera aviar causa muy altas pérdidas económicas en criaderos de aves reproductoras, especialmente en las líneas pesadas para producción de carne, debidas a alta mortalidad, baja de la postura y reducción de la fertilidad de los huevos incubables, Biggs ^[26] indicó que la República Argentina estaba moderadamente afectada por el cólera aviar pero este autor no ha publicado datos concretos sobre su impacto económico en la producción avícola nacional. Hasta 2011, Argentina informa a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) sobre el cólera aviar como una enfermedad “limitada a una o varias zonas”.

El cólera aviar tiene 3 presentaciones: Hiperaguda, aguda y crónica. La mortalidad y morbilidad son variables y la susceptibilidad de las aves varía según la especie infectada y la cepa actuante. Las lesiones macroscópicas más comunes son congestión o hemorragia generalizada, desarrollo de focos necróticos en el hígado, acumulación de mucus y congestión entérica, artritis, hinchazón de barbillones, lesiones en los ovarios, cerebro, bazo, entre otros órganos. La patología respiratoria es la más significativa en esta enfermedad. En la última fase septicémica, *Pasteurella multocida* puede inclusive multiplicarse en la sangre, afectando todo el sistema circulatorio del ave. La transmisión puede ocurrir por vía respiratoria o por vía oral mediante el consumo de agua o alimentos contaminados. Los brotes de cólera aviar están comúnmente asociados con cepas del tipo capsular A y pertenecientes a los serotipos 1, 3 y 4. ^[3]

Figura N°4: Presentaciones Clínicas Cólera Aviar y sus características.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de Ficha técnica Cólera Aviar (2016)

Tabla N° 2: Diagnóstico y Medidas Sanitarias de Cólera Aviar

Cólera Aviar				
Diagnóstico				
Muestras	Hígado, médula ósea, bazo y sangre cardíaca de aves que mueren de enfermedad aguda.	Tórulas nasales en aves vivas.	Las lesiones exudativas en aves en la forma crónica.	
Pruebas diagnósticas	Aislamiento de la bacteria mediante su cultivo.	Frotis con tinción de Giemsa o azul de metileno para detectar bacilos bipolares y pruebas bioquímicas.	Serotipificación de cepas en USA.	
Diagnóstico diferencial	Salmonelosis, Colibacilosis y Listeriosis en pollos.	Erisipelas, influenza aviar, coriza aviar.	Clamidiosis en pavos.	
Medidas sanitarias				
Eliminación de cadáveres tan pronto como sea posible.	Limpieza y desinfección total de las instalaciones y equipo.	Existen muchas vacunas comerciales para inducir inmunidad contra cólera aviar.	Se usan vacunas autógenas en aquellas granjas donde las vacunas comerciales no tienen efecto.	El uso de antibióticos es habitual con el fin de disminuir las pérdidas y evitar la contaminación con otros agentes secundarios.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de Ficha técnica Cólera Aviar (2016)

4.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones de piel y tejidos blandos, tras mordeduras o arañazos, son las formas de presentación más frecuente. La infección se caracteriza por el rápido desarrollo de una celulitis, con o sin formación de abscesos, y drenaje purulento o serosanguinolento por la herida. Por inoculación directa o por extensión, pueden afectarse huesos y articulaciones originando osteomielitis y artritis séptica, aunque estas complicaciones son raras. Se han descrito infecciones óseas y articulares por diseminación hematógena, especialmente en pacientes con artritis reumatoide, prótesis articulares, y pacientes en tratamiento con corticoesteroides. Las infecciones del tracto respiratorio siguen en frecuencia a las infecciones de heridas. *Pasteurella multocida* puede colonizar el tracto respiratorio superior de personas que viven en contacto con animales, especialmente cuando existe una patología respiratoria subyacente como EPOC o bronquiectasias. En estas circunstancias, *Pasteurella multocida* puede comportarse como un patógeno oportunista y, a partir de la mucosa respiratoria colonizada, invadir los tejidos, causando cuadros de neumonía, bronquitis, empiema y abscesos pulmonares. Con menor frecuencia, se presentan infecciones de vías altas: sinusitis, epiglotitis y otitis. La manifestación clínica más frecuente de la infección respiratoria por *Pasteurella multocida* es la neumonía y más del 90% de los casos se presentan en pacientes con patología pulmonar subyacente. El comienzo de la sintomatología puede ser gradual o agudo y los síntomas más frecuentes son fiebre, disnea y dolor pleurítico. El patrón radiológico más habitual es el de consolidación lobar, aunque en ocasiones puede ser multilobar o presentar un patrón intersticial bilateral difuso. Más de la mitad de los casos cursan con bacteriemia, circunstancia que se ve favorecida por la existencia de enfermedades de base o por la edad avanzada. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por *Pasteurella multocida* se han descrito casos de endocarditis, infecciones oculares, infecciones genitales, del tracto urinario y meningitis.^[7]

Una de las tantas manifestaciones clínicas de *Pasteurella multocida* queda demostrada en un caso que ocurre en Francia en el año 2015 de un paciente de 69 años de edad, varón de raza blanca fue ingresado a un servicio por conjuntivitis purulenta, el hombre recibía tratamientos de quimioterapia y su lo golpeó en el ojo derecho, mientras que él estornudo. El paciente no siente ningún dolor y confirmó que su perro no lo había mordido pero cuatro horas más tarde, su esposa notó enrojecimiento alrededor su ojo y un edema inflamatorio peri orbital, asociada con fiebre alcanzar 39 ° C, aparecieron durante la noche siguiente. Él no tomó ninguna medicación y al otro día fue incapaz de abrir el ojo derecho. [39]

Luego de 33 horas más tarde, el examen físico, reveló conjuntivitis purulenta con quemosis e hiperemia conjuntival del ojo derecho asociado con edema inflamatorio tanto de los párpados superior e inferior; ruptura de la piel y el enquistamiento purulenta se observaron por encima y por debajo de su ojo respectivamente. Las secreciones conjuntivales se muestrearon en la admisión para el análisis bacteriológico y se cultivaron en agar sangre donde al día siguiente crecieron colonias gris, lisas regulares, al realizar el Gram se encontraron cocobacilos Gram negativo, la prueba de oxidasa fue positivo, lo que sugiere fuertemente que la cepa aislada pertenecía a género *Pasteurella*. La participación de *Pasteurella multocida* también fue fuertemente sugerida por fermentación de manitol en API-20E Array y confirmada por MALDI TOF espectrometría de masas. [39]

En efecto, infecciones oculares humanos debido al género *Pasteurella*, incluyendo *Pasteurella multocida*, se dice que han sido descritas en sólo 12 de las 3699 infecciones en mucho estudio británico de 12 años, y 4 de los 136 infecciones humanas en un estudios norteamericanos en 3 años. Las infecciones oculares debido a *Pasteurella multocida*

reportadas en la literatura, incluyen endoftalmitis, queratitis y úlceras corneales, síndrome oculoglandular y conjuntivitis. ^[39]

Por lo tanto se destaca que se presenta un caso raro que cuenta con una evolución rápida debido a la conjuntivitis por *Pasteurella multocida*, y que además se produce después de una inoculación directa por gotitas derivadas de animal en un huésped inmunocomprometido y no es por mordedura como clásicamente se esperaría. Al paciente finalmente se le indico una antibioterapia asociada a amoxicilina / ácido clavulánico 2 g tres veces al día se administró por vía intravenosa, inmediatamente después del muestreo bacteriológico donde el resultado fue favorable en los próximos tres días. ^[39]

Otro estudio realizado en España en el año 2016 nos da a conocer un caso de una de las manifestaciones más comunes de *Pasteurella* que es la celulitis. La paciente es una mujer de 33 años, que acude a un centro asistencial tras una mordedura de gato en la pierna izquierda hace 3 días y manifiesta haber comenzado tratamiento 24 h antes con amoxicilina/clavulánico 500 mg/8 h por empeoramiento de las heridas. Presenta 4 lesiones incisas en las que se aprecian bordes esfacelados de color ligeramente verdoso, con evidentes signos de infección, piel perilesional eritematosa, inflamada, caliente al tacto y con exudado purulento. No se aprecian adenopatías locales ni regionales y no presentaba fiebre. ^[40]

Se obtiene cultivo y se mantiene el tratamiento aumentando la dosis de amoxicilina/clavulánico a 1.000/62,5 mg/12 h. En el cultivo crece *Pasteurella multocida* sensible a amoxicilina/clavulánico. A los 10 días, finalizado el tratamiento, refiere la aparición de nódulos subcutáneos dolorosos y enrojecidos en glúteo derecho y antebrazo izquierdo con resolución espontánea en ese momento solo se le dejó en observación y a los 3 meses acude nuevamente refiriendo que ha continuado la aparición de nuevos nódulos subcutáneos en zona pretibial de ambas piernas y antebrazos que desaparecen tras unos días, dejando una coloración marrón-violácea en la zona donde han estado. La exploración confirma nódulos subcutáneos pretibiales compatibles con eritema nudoso.^[40]

Aunque no se obtuvo una confirmación histológica, las lesiones cutáneas son clínicamente compatibles con eritema nudoso que es una paniculitis septal sin vasculitis, caracterizada por la aparición de nódulos generalmente en extremidades y más en zona pretibial. Los nódulos son blandos, dolorosos, rojos y calientes, rodeados de placas inflamatorias de aspecto erisipeloides que aparecen en la cara anterior de las piernas y que suelen persistir semanas en forma de brotes; y tras los resultados se asumió su posible relación con la infección previa por *Pasteurella multocida*. Tras una herida por mordedura de gato o perro pueden aparecer celulitis y abscesos, y no es infrecuente que sean debidas a *Pasteurella multocida* ya que esta bacteria forma parte de la flora orofaríngea habitual de los perros y, especialmente los gatos (presente en más del 90%) y se transmite a los humanos a través de mordeduras, lametones o arañazos, aunque también se transmite por gotículas que son inhaladas a través del tracto respiratorio. Tras la mordedura e infección local se produce una celulitis que suele ser de aparición precoz (3-6 h tras la mordedura) lo que la diferencia de aquellas producidas por *Streptococcus sp* o *Staphylococcus sp* que aparecen a las 24-48 horas.^[40]

4.7 EPIDEMIOLOGÍA

Pasteurella multocida coloniza el tracto gastrointestinal y respiratorio de una gran variedad de mamíferos y aves, que constituyen su principal reservorio. Los animales más frecuentemente colonizados son los gatos (50-90%) y los perros (50-65%). Las tasas de colonización en humanos son muy bajas; en estudios epidemiológicos se ha aislado *Pasteurella multocida* de la faringe y de las secreciones respiratorias en el 2-3% de las personas que tienen contacto con animales. La colonización es más frecuente en las personas que presentan patología respiratoria crónica, sobre todo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y bronquiectasias, en ancianos y en pacientes con algún tipo de inmunodepresión. Generalmente, el hombre adquiere la infección por inoculación directa, por arañazos o mordeduras de animales, especialmente de gatos y perros. Con menor frecuencia, se producen infecciones de heridas abiertas, no causadas por mordedura, por contacto con secreciones de animales. *Pasteurella multocida* es la causa más frecuente de infección de heridas producidas por mordedura de gato; sin embargo, en heridas por mordeduras de perros las principales causas de infección son *Staphylococcus aureus* y diferentes especies del género *Streptococcus*, siguiéndoles en frecuencia *Pasteurella multocida*. En 1980 se describió un brote de infección nosocomial por *Pasteurella multocida*, pero no fue posible determinar su origen ni el mecanismo de transmisión. No se ha documentado transmisión persona a persona ni transmisión por el agua o los alimentos contaminados. [7]

Estudios epidemiológicos en EEUU han revelado que hasta el 50% de los norteamericanos que conviven con animales domésticos sufrirán una mordedura o arañazo a lo largo de su vida. En un 25% de las celulitis que son consecuencia de esas mordeduras y abrasiones se aísla *Pasteurella multocida*, entre otros microorganismos, dado que suelen ser infecciones polimicrobianas. Las lesiones producidas por animales domésticos suponen un 1% de las urgencias en Norteamérica. [2]

4.7.1 Servicio Agrícola y Ganadero (SAG)

El Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) es la entidad garante de la sanidad animal del país, para ello ha desarrollado diversos programas que, por una parte apuntan al control y/o erradicación de enfermedades de importancia socio económicas, y, por otra, a mantener una vigilancia epidemiológica, que permita detectar la presencia de algún evento sanitario importante, ya sea la introducción de una enfermedad no presente o el cambio de patrón epidemiológico de alguna enfermedad presente en el país.^[27]

La información recolectada en dichos programas permite disponer de datos actualizados que respaldan el estatus sanitario país referente a las principales enfermedades que afectan a los animales, en concordancia con las recomendaciones definidas por la Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE.^[27]

A continuación se presentan en la tabla N°3, un resumen con la situación sanitaria nacional, por especie animal, de las principales enfermedades, todas ellas de denuncia obligatoria. En relación al estado de la enfermedad se presentan tres categorías de acuerdo a los estándares internacionales, estas son:

- Enfermedad presente: que corresponde a las enfermedades que se encuentran en el país.
- Enfermedad ausente: que corresponde a las enfermedades que alguna vez se detectaron y en la actualidad no están presentes, donde entre paréntesis se indica el año de presentación del último foco.
- Nunca señalada: que son aquellas enfermedades que nunca se han detectado en el país.^[27]

Tabla 3: Situación sanitaria nacional, por especie animal, de las principales enfermedades de denuncia obligatoria.

Enfermedad	Estado
Bronquitis infecciosa aviar	Presente
Bursitis infecciosa	Presente
Cólera aviar	Presente
Difteria aviar (viruela aviar)	Presente
Encefalitis aviar	Presente
Enfermedad crónica respiratoria	Presente
Enfermedad de marek	Presente
Enteritis viral del pavo	Presente
Hepatitis viral del pato	Nunca
Influenza aviar	Ausente
Laringotraquitis infecciosa aviar	Presente
Micoplasmosis aviar	Presente
Micoplasmosis aviar (M. synoviae)	Presente
Newcastle	Ausente
Psitacosis(ornitosis o clamidiosis aviar)	Presente
Pulorosis	Presente
Rinotraqueitis del pavo	Presente
Salmonelosis por Salmonella enteritidis	Presente
Tifosis o Tifus aviar	Presente

Fuente: Unidad de Vigilancia y Control de Enfermedades Sub departamento de Sanidad Animal (2014).

Para el año 2014 el programa de vigilancia epidemiológica que respaldó el estatus sanitario se basó en dos componentes, la vigilancia pasiva, donde la información recolectada fue principalmente por el programa de atención de denuncias y, la vigilancia activa, la cual estuvo compuesta por un plan anual de alcance nacional donde se priorizaron un grupo de enfermedades por especie para ser monitoreada de manera directa en la población animal nacional. Adicionalmente, existen programas específicos de control o erradicación para algunas enfermedades que aportan información relevante al sistema de vigilancia, éstas son:

1. Plan Nacional de Control y Erradicación del Síndrome Respiratorio y Disgénico Porcino (PRRS).
2. Programa Nacional de Control de Loque americana.
3. Programas de Certificación de Predios Libres para Maedi visna, Aborto Enzoótico ovino, Leucosis, Brucelosis y Fiebre Q.
4. Programa de Control de Salmonella sp. y Mycoplasma sp.^[27]

LISTA DE ENFERMEDADES DE DENUNCIA OBLIGATORIA (EDO) AL SAG

A continuación se presenta la lista de enfermedades de denuncia obligatoria (EDO) en Chile, tanto aquellas de alcance nacional, como regional, incluidas las presentes (endémicas) y las ausentes (exóticas). Estas enfermedades se encuentran establecidas en el Decreto Exento N° 389 del 14 de noviembre de 2014. Tal como lo indica la Ley de Sanidad Animal (RRA N° 16), se debe denunciar al SAG la sospecha de enfermedades contagiosas que conforman la lista EDO. Esta responsabilidad recae sobre:

- Dueños o tenedores de animales
- Médicos veterinarios e ingenieros agrónomos del Ministerio de Agricultura
- Médicos veterinarios que actúen en el ejercicio de su profesión

- Médicos veterinarios e inspectores municipales y de mataderos
- Miembros del Ejército y Carabineros
- Todos los jefes de servicios públicos en que se emplee ganado de cualquiera especie. ^[27]

En las siguientes tablas se señalan las enfermedades EDO de alcance regional y nacional, ordenadas según especies. Cabe señalar que en la última columna (“Fecha último caso”) se indica el año en que se registró el último caso de la enfermedad en el país. Las enfermedades que se presentan en forma periódica dentro del año se identifican con un asterisco (*). ^[27]

Tabla 4: Enfermedades de denuncia obligatoria de alcance regional y nacional. Especie: AVES

Enfermedad	Notificación OIE	Situación Chile	Fecha último caso
Bronquitis infecciosa aviar	Sí	Presente	*
Bursitis infecciosa (Gumboro)	Sí	Presente	2012
Cólera aviar (pasteulerosis aviar o septicemia hemorrágica aviar, Pasteurella multocida)	No	Presente	*
Enfermedad de Marek	No	Presente	*
Hepatitis viral del pato	Sí	Ausente	Exótica
Influenza aviar	Sí	Ausente	2017
Laringotraqueitis infecciosa aviar	Sí	Presente	2018
Micoplasmosis aviar (M. gallisepticum)	Sí	Presente	*
Micoplasmosis aviar (M. synoviae)	Sí	Presente	*
Micoplasmosis aviar (M. meleagridis)			Exótica
NewCastle (Neumoencefalitis aviar)	Sí	Ausente	1975
Clamidiosis aviar (psitacosis u ornitosis)	Sí	Presente	*
Pulorosis	Sí	Presente	2016
Rinotraqueitis del Pavo (TRT)	Sí	Ausente	2018
Salmonelosis por S. enteritidis y S. typhimurium	No	Presente	*
Tifosis o Tifus aviar	Sí	Presente	2015

Fuente: Unidad de Vigilancia y Control de Enfermedades Sub departamento de Sanidad Animal (2014).

4.7.2 Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)

La OIE cuenta con una red global de 296 Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores que abarcan todas las enfermedades animales pertinentes. Esta garantiza la transparencia de la situación zoonosanitaria mundial. Al convertirse en Miembro de la OIE, cada país se compromete a declarar la situación sanitaria, terrestre y acuática, de su territorio cuanto antes y del modo más transparente. Los 180 Países Miembros de la OIE pueden conectarse en permanencia al servidor de la OIE para cumplir con su obligación de informar con diligencia de cualquier enfermedad de animales domésticos o silvestres identificada en su territorio. Dichas enfermedades deben ser notificadas a la OIE por los Servicios Veterinarios de los Países Miembros a través del Sistema mundial de información zoonosanitaria (WAHIS) en un plazo de 24 horas a partir de la confirmación de acontecimientos epidemiológicos excepcionales y semestralmente con fines de seguimiento. Los países no miembros también pueden comunicar su información sanitaria a través de WAHIS. También pueden publicar sus ejercicios nacionales de simulacro. ^[28]

VIGILANCIA EFICAZ

El requisito de toda acción de prevención y control de las enfermedades animales es una vigilancia activa (planificada) o pasiva (basada en la detección de los acontecimientos) eficaz. La OIE define la vigilancia como “La recopilación, el cotejo y el análisis sistemáticos y continuos de datos, y la difusión rápida de la información a quienes la necesiten para tomar medida”. ^[28]

DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES

Es un sistema para detectar e identificar de manera precoz la incursión o la emergencia / re-emergencia de una enfermedad o una infección en un país, zona o compartimento. El sistema de detección precoz debe estar bajo el control de los Servicios Veterinarios conformes a las normas pertinentes de la OIE, y reunir las siguientes características:

- Cobertura representativa de las poblaciones de animales diana, a cargo de todos los servicios presentes en el terreno y que colaboran eficazmente con los propietarios de animales
- Capacidad de efectuar investigaciones epidemiológicas eficaces sobre las enfermedades y de notificarlas.
- Acceso a los laboratorios capaces de diagnosticar y diferenciar las enfermedades pertinentes. ^[28]

En un estudio publicado el año 2017 en la Provincia de Los Andes, Chile se caracterizó epidemiológicamente las mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia por lo que se dice que las mordeduras por animales a personas, constituyen un grave problema de salud pública mundial y nacional. Afectan de manera transversal a niños y adultos de todas las edades y nivel socio económico. Las consecuencias de las mordeduras para la salud humana dependen de factores relacionados con las características del animal mordedor (especie, tamaño y estado de salud) y de la persona mordida (edad, tamaño, estado de salud y acceso para atención). Las mordeduras originan gran cantidad de heridas que requieren atención médica y o quirúrgica más terapia antirrábica preventiva. ^[29]

Estos accidentes generan importantes gastos económicos al sistema de salud y a la familia afectada. Según antecedentes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año más de 7 millones de personas en el mundo son mordidas por perros.^[30] En Chile entre los años 2003 y 2012, se reportaron 327.150 personas mordidas (PM) con una tasa de 196/100.000 habitantes.^[29]

Se considera que las agresiones de caninos contra un ser humano se producen por una mala comunicación entre éste y su mascota, ya sea porque la persona no percibe las señales de alerta corporales (cola rígida) o faciales (mirada fija, exponer dientes) que emite el animal, cuando reacciona protegiendo algún recurso importante para él (territorio, recursos alimenticios) o como respuesta ante el miedo. En cambio, la agresividad en gatos es una respuesta del animal a la inestabilidad que percibe en el territorio o por invasión de éste, y o a la falta de socialización del gato con la especie humana a temprana edad. Entre las situaciones que generan inestabilidad en el territorio del gato se encuentran, cambios de casa, visitas (niños), ruidos, presencia de otro animal.^[29]

Los establecimientos de salud que atienden personas mordidas deben hacer una exhaustiva entrevista al paciente con el fin de determinar la conducta médica a seguir y notificar el caso a la Autoridad Sanitaria para completar la vigilancia de rabia “Denuncia de accidentes por mordeduras.”^[30] De esta manera, las notificaciones de mordeduras de los centros de salud de Chile y del mundo, se convierten en la principal fuente de información para conocer las implicancias epidemiológicas de este tipo de accidentes.^[31] En Chile la población total canina fluctúa entre 2,6 y 3 millones de perros y 75% de estos animales, pese a poseer un propietario, deambulan sin sujeción ni control alguno por las calles.^[32]

El estudio es epidemiológico descriptivo, retrospectivo, en el período enero de 2005 a diciembre de 2007, en la Provincia de Los Andes. Se analizaron las estadísticas sobre personas mordidas atendidas con un N de 2.360 personas, registradas en las bases de datos secundarias del Servicio de Urgencia del HSJD y CRB notificaciones de accidente por mordedura, disponibles en la Oficina de Zoonosis, SEREMI de Salud Aconcagua. [29]

Se analizaron los siguientes factores: de la persona mordida (antecedentes socio demográficos, como género, edad, distribución geográfica); del accidente por mordedura se analizó temporalidad (año, mes y estación); del animal mordedor (especie, ubicación geográfica condición de propiedad, denuncia de animal mordedor) y de la mordedura (número, ubicación, complicaciones). Se observó que 2.186 personas tenían su residencia en Provincia de Los Andes. Durante el año 2006 se presentó la mayor frecuencia, con una tasa de 843 PM/100.000 habitantes y un promedio de 2,31 Personas mordidas/día (Tabla 5). Las mordeduras se presentaron durante todo el año, observándose la frecuencia máxima en diciembre. En cuanto a la presentación semanal, la mayor frecuencia estuvo el día domingo. [29]

Tabla 5: Distribución anual de PM atendidas en los servicios de urgencia. Provincia de Los Andes y con residencia en la Provincia de Los Andes (2005-2007)

Personas atendidas en los servicios de urgencia. Provincia de los Andes				Personas atendidas con residencia en la Provincia de Los Andes			
Año	Total de atendido		Promedio *	Total de residentes atendidos		Tasa**	Promedio ***
	n	%		n	%		
2005	679	28,7	1,8	636	29,0	644	1,74
2006	914	38,7	2,5	842	38,5	843	2,31
2007	767	32,5	2,1	708	32,3	700	1,94
Total	2.360	100	2,1	2.186	100	729	1,99

*Promedio diario de personas mordidas atendidas en los servicios de urgencia de la Provincia.

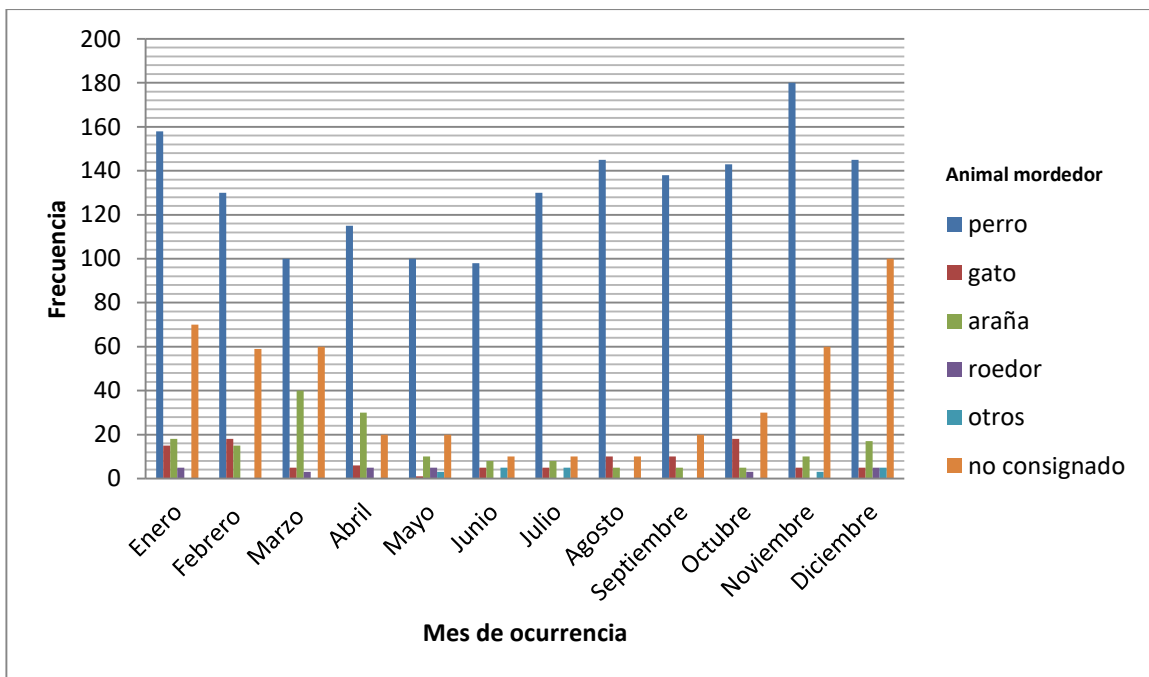
Tasa anual por cada 100.000 habitantes. *Promedio diario de personas mordidas con domicilio en la Provincia de Los Andes. PM: Personas Mordidas.

Fuente: Villagra V., Cáceres D., Alvarado S., Salinas E., Caldera M., Lucero E., Viviani P. y Torre M. (2017) Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia. Provincia de Los Andes, Chile.

Las mordeduras predominaron en los hombres y la mayor tasa se presentó el año 2006. Se encontraron personas mordidas en todos los grupos etarios. Los niños bajo 10 años presentaron la mayor frecuencia de mordeduras y la mayor tasa se observó en el grupo de 6 a 10 años (1.521/100.000 habitantes). Al analizar las personas mordidas según edad y sexo, se observa que las mordeduras de hombres predominaron hasta los 30 años; desde los 31 años en adelante predominaron en las mujeres. [29]

El perro fue la especie que predominó (67% de las mordeduras), le siguieron las arañas y los gatos (figura 5). Al analizar la relación entre especie y género de la persona mordida, se observó que las mordeduras de perro, araña, gato y ratón afectaron a hombres y mujeres, las de perros predominaron en hombres y las de araña, gato y ratón en las mujeres. [29]

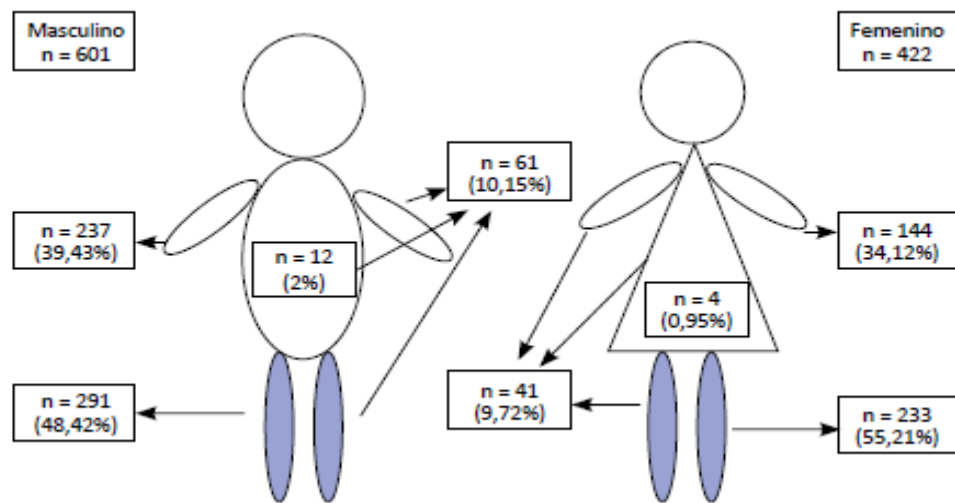
Figura 5: Distribución de mordeduras según especie y mes. Provincia de Los Andes (2005-2007).



Fuente: Villagra V., Cáceres D., Alvarado S., Salinas E., Caldera M., Lucero E., Viviani P. y Torre M. (2017) *Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia. Provincia de Los Andes, Chile.*

En este estudio predominaron las mordeduras únicas en la región del tronco y extremidades (n: 1.023) En cuanto a las complicaciones, se observó mayor presentación de alergia no específica en ambos géneros (28,7%). En relación al género y ubicación de la mordedura, la mayoría de las mordeduras en ambos géneros afectó las extremidades inferiores (Figura 6).^[29]

Figura 6: Frecuencia de lesiones ocasionadas en la región del tronco y extremidades según género. Provincia de Los Andes (2005-2007).



Fuente: Villagra V., Cáceres D., Alvarado S., Salinas E., Caldera M., Lucero E., Viviani P. y Torre M. (2017) Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia. Provincia de Los Andes, Chile.

4.8 TRATAMIENTOS

4.8.1 VACUNAS

- **Vacunas inactivadas o bacterianas**

Se puede inducir una inmunidad sustancial, pero no absoluta, en las aves mediante la utilización de vacunas muertas o inactivadas de *Pasteurella multocida* desarrolladas en condiciones controladas. Estas bacterinas pueden ser elaboradas mediante el desarrollo de cepas seleccionadas como inmunógenas en un medio de cultivo adecuado y posteriormente suspendidas en solución salina fisiológica tamponada e inactivadas con el agregado de algún agente químico adecuado (formalina o timerosal). Hay vacunas muy eficientes que se desarrollan en medios de cultivo líquidos (caldos), se inactivan y directamente se inocula a las aves el propio caldo de post-crecimiento, previa adición de un adyuvante. De este modo con la formalina se inactivan tanto las bacterias como las toxinas, que durante la inactivación con formalina se transforman en toxoides. Estas bacterinas se inyectan parenteralmente, ya sea por vía subcutánea o intramuscular. ^[3]

En estudios experimentales efectuados en pavos, Pier y col ^[33] demostraron que la resistencia adquirida por la vacunación contra *Pasteurella multocida* se alteró cuando las aves sufrieron inmunosupresión debido al consumo de aflatoxinas en el alimento. También se observó que existieron fallas vacunales cuando las cepas incluidas en la vacuna fueron antigénicamente diferentes de las cepas actuantes en el brote. ^[34]

Heddleston y Rebers ^[35] pudieron comprobar que las vacunas inactivadas preparadas a partir de cepas desarrolladas en cultivos de tejidos de pavos, previamente infectados o con cepas de *Pasteurella multocida* vivas administradas en el agua, inducen un tipo más amplio de inmunidad en los pavos, siendo inclusive eficaces contra desafíos con cepas antigénicamente diferentes. En cambio, una bacterina preparada con bacterias desarrolladas en medios convencionales con agar, no induce protección cruzada entre diferentes cepas. Estos estudios señalaron que *Pasteurella multocida* origina un amplio espectro de antígenos in vivo mientras que esto es mucho más restringido in vitro. ^[3]

De todos estos trabajos se concluye que las vacunas inactivadas administradas por vía parenteral proporcionan una buena protección en aves inmunológicamente competentes y siempre que los antígenos vacunales sean representativos de las cepas actuantes en el brote. ^[3]

- **Vacunas vivas atenuadas**

Actualmente la vacuna basada en la cepa atenuada está disponible en el mercado internacional sólo para la vacunación oral de pavos antes de las 14 semanas de vida y en pollos sólo por vía intradérmica por punción con lanceta en el pliegue alar y efectuada entre 6 y 12 semanas de vida, estando en todos los casos contraindicada la vacunación de aves de mayor edad. ^[3]

4.8.2 SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

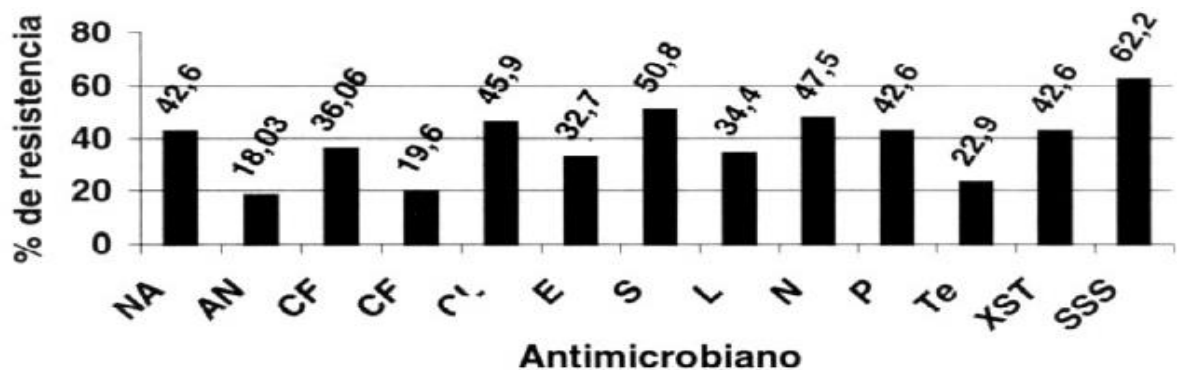
La mayoría de las cepas de *Pasteurella multocida* procedentes de muestras clínicas son sensibles a la penicilina, tetraciclinas, cefalosporinas de segunda y tercera generación, quinolonas y cotrimoxazol. La cloxacilina y las cefalosporinas de primera generación son menos activas, sobre todo cuando se administran por vía oral, y no deben emplearse en el tratamiento de las infecciones producidas por este microorganismos, a su vez la sensibilidad a los aminoglucósidos es variable y, aunque estos antibióticos podrían utilizarse tras la realización de pruebas de sensibilidad, no existe experiencia clínica que avale su empleo. *Pasteurella multocida* suele ser resistente o mostrar sensibilidad intermedia a la eritromicina y el 50% de las cepas son resistentes a la claritromicina, también hay cepas resistentes al cloranfenicol y todas lo son a la clindamicina. ^[1]

Aunque el antibiótico de elección en el tratamiento de las infecciones producidas por *Pasteurella multocida* continúa siendo la penicilina, se han descrito algunas cepas productoras de β - lactamasa, lo que obliga a realizar pruebas de sensibilidad adecuadas en infecciones graves. Como alternativa, en pacientes alérgicos a β -lactámicos, se recomienda el tratamiento con tetraciclinas, siendo de elección la minociclina. En las infecciones de heridas por mordeduras, hasta disponer de los resultados de los cultivos y de las pruebas de sensibilidad, se considera de elección el tratamiento con amoxicilina-clavulánico, por la frecuencia con que se encuentran en estas infecciones junto a *Pasteurella multocida* otros microorganismos, sobre todo, *Staphylococcus aureus* y anaerobios. En pacientes alérgicos, el tratamiento puede realizarse con quinolonas o cotrimoxazol asociados a la clindamicina.

[36]

En un estudio realizado en Venezuela donde las cepas de *Pasteurella multocida* utilizadas fueron aisladas de muestras (hisopados nasales) de terneros con problemas respiratorios provenientes de fincas de doble propósito, ubicadas al noroeste del estado Monagas, resultó que el 100% de los aislados de *Pasteurella multocida* mostraron resistencia múltiple a los antimicrobianos evaluados, (Fig. 7) presentando valores entre 25 y 70% para NA, CF, CL, E, S, L, N, P, XST y SSS y la resistencia presentó valores de 1 a 24% para AN, C y Te, no encontrándose 100% de sensibilidad ante ninguno de los antimicrobianos evaluados. En esta investigación, se halló una resistencia del 50,8% a la estreptomocina, siendo menor a la reportada en otros países ; mientras que para la tetraciclina fue de 22,9% , en relación a lincomocina, la resistencia estuvo en el orden del 34,4% A la inversa ocurrió con la eritromicina que fue de 32,7%. Por el contrario, se encontraron valores en el orden de 42,6% para la penicilina, estos niveles de resistencia se deben al uso inadecuado, excesivo y sin fundamento de los antimicrobianos. [37]

FIGURA 7: Porcentaje de resistencia antimicrobianos de *Pasteurella multocida* aislada de terneros del estado Monagas.



Na: ácido nalidixico, AN: amikacina, CF: cefalotina, C: cloranfenicol, CL: colimicina, E: eritromicina; S: estreptomocina, L: lincomocina, N: neomicina, P: penicilina, Te: tetraciclina, XST: Trimetropim/sulfametoxazol y SSS: triple sulfa.

Fuente: Clavijo A, Alfaro C, Rolo M, Díaz C, Santander J, Coa P. Resistance and Sensibility to Antimicrobials in *Pasteurella multocida* Strains Isolated from Calves With Pneumonia in Monagas State, Venezuela. Revista Científica Vol. XII-Suplemento 2, Octubre, 626-629, 2002.

Según otro estudio pero este realizado en Tijuana y Rosarito, Baja California Norte, se sabe que la mayor parte de los establos de la región de Tijuana se ha indicado que las neumonías son la principal causa de mortalidad de las becerras. Aunque el complejo respiratorio bovino (CRB) puede iniciarse por una variedad de agentes patógenos, debido a la importancia que revisten *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus* como los microorganismos que producen las principales lesiones pulmonares, la terapia antibiótica debe concentrarse en combatir estos tres agentes. [37]

Sin embargo, un gran problema que enfrenta el veterinario ante este problema es decidir qué tipo de antibiótico usar y en qué dosis será efectivo, ya que desde hace más de 20 años se informó del aislamiento de cepas de *Pasteurella spp* que mostraban resistencia a uno o más antibióticos, llegando en la actualidad al grado que la resistencia mostrada por estos agentes a distintos antimicrobianos ha alcanzado niveles preocupantes. En México existe muy poca información confiable sobre los niveles de resistencia antimicrobiana en *Pasteurella spp* o *Haemophilus somnus* la información disponible tiene más de 10 años de haber sido publicada. Con base en lo anterior el propósito del estudio fue determinar los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana, de diversas cepas de *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, aisladas post mortem de pulmones neumónicos de becerras lecheras originarias de establos de la región de Tijuana y Rosarito, Baja California, México, a partir de enero de 1996 hasta marzo de 1997. [37]

La sensibilidad a diferentes antimicrobianos fue determinada en 34 cepas de *Pasteurella multocida*, 31 de *Pasteurella haemolytica* y 11 de *Haemophilus somnus*, mediante el método de difusión en disco descrito por Bauer et al., siguiendo las recomendaciones del Federal Register de Estados Unidos de América, utilizando sensidiscos comerciales, que

contenían los siguientes antimicrobianos: amoxicilina (AML), 25 µg; ampicilina (AMP), 10 µg; cefalexina (CFL), 30 µg; cefotaxima (CTX), 30 µg; cloxacilina (CXC), 5 µg; eritromicina (ET), 15 µg; estreptomina (STR), 10 µ; florfenicol (FL), 15µg; gentamicina (GT), 10 µg; kanamicina (K), 30 µg; lincomicina (LINC), 10 µg; mezlocilina (MEZ), 75 µg; oxitetraciclina (OT), 30 µg; penicilina (PEN), 10 UI; sulfametoxazol-trimetoprim (S-T), 25µg; tetraciclina (TC), 30 µg; tilmicocina (TIL) 15 µg. ^[37]

El inóculo se estandarizó agregando la cepa bacteriana a probar, la cual había sido previamente cultivada en agar sangre en un tubo con solución salina fisiológica hasta alcanzar una turbidez comparativa con el estándar 0.5 de McFarland. Con un hisopo estéril impregnado de la suspensión bacteriana se distribuyó la solución en toda la superficie de una caja de Petri con agar Mueller-Hinton; después de dejarla secar durante 5 minutos a temperatura ambiente, se colocaron los sensidiscos y se incubó a 37°C durante 24 h. De acuerdo con el tamaño de la zona de inhibición, se determinó la resistencia, sensibilidad media y sensibilidad alta que cada cepa presentó contra cada uno de los antibióticos anteriores, siguiendo las recomendaciones de Barry y Thonsberry. ^[37]

Pasteurella haemolytica se presentan en la tabla 6. De acuerdo este último cuadro se concluye que más del 75% de las cepas aisladas en la región de Tijuana son resistentes a estos antibióticos: ampicilina (78.5%), estreptomina (83.9%), penicilina (85.7%), kanamicina (100%) y lincomicina (100%); por otro lado, se presentaron niveles muy bajos de resistencia a antibióticos tales como: cefotaxima (0%), cefalexina (6.5%), mezlocilina (12.9%) y gentamicina (12.9%). ^[37]

Tabla 6: Porcentajes de resistencia, sensibilidad media y alta de *Pasteurella haemolytica* a diversos antibióticos.

Antibiótico	Resistentes	Sensibilidad media	Sensibilidad Alta
CTX	0	0	100
CFL	6.5	25.8	67.7
MEZ	12.9	22.6	67.7
GT	12.9	58.1	22.6
ET	16.12	51.6	29.0
TC	19.4	77.4	3.2
TIL	21.4	78.5	0
S-T	25.8	9.7	64.5
FLOR	26.3	52.6	21.1
AML	35.5	12.9	51.6
CXC	38.7	41.9	19.4
OT	41.9	58.1	0
AMP	78.5	21.4	0
STR	83.9	16.1	0
PEN	85.7	14.2	0
K	100	0	0
LINC	100	0	0

AML=Amoxicilina , AMP=Ampicilina , CFL=Cefalexina , CTX=Cefotaxima , CXC=Cloxacilina ET=Eritromicina , FLOR=Florfenicol , GT=Gentamicina , K=Kanamicina , LINC=Lincomicina MEZ=Mezlocilina , OT=Oxitetraciclina , PEN=Penicilina , S-T=Sulfametoxazol- trimetoprim STR=Estreptomicina , TC=Tetraciclina , TIL=Tilmicocina.

Fuente: Pijoan P, Aguilar F. (2000) Resistencia y sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, aisladas en becerras lecheras en establos de Tijuana.

En la tabla 7 se muestran los resultados obtenidos para *Pasteurella multocida* que a semejanza de lo anterior se encontró un gran índice de resistencia a lincomicina (97%) y kanamicina (93.9%), aunque se presentó además un elevado porcentaje de resistencia a estreptomicina (66.7%) y a oxitetraciclina (63.9%). Por el contrario, la totalidad de las

cepas analizadas fueron sensibles a la cefalexina o a la eritomicina y sólo 3% mostraron resistencia a la cefotaxima o la cloxacilina. [37]

Tabla 7:
Porcentajes de resistencia, sensibilidad media y sensibilidad alta de *Pasteurella multocida* a diversos antibiótico.

Antibiótico	Resistentes	Sensibilidad media	Sensibilidad alta
CFL	0	18.2	81.8
ET	0	45.5	51.5
CTX	3	0	97
GT	3	33.3	63.6
MEZ	9.1	6.1	84.8
S-T	12.1	15.2	72.7
AML	15.2	12.1	72.7
CXC	18.2	39.4	42.4
TC	18.2	72.7	9.1
FLOR	23.5	58.8	17.7
AMP	28.5	57.2	14
PEN	42.8	57.2	0
TIL	42.8	57.2	0
OT	63.6	18.2	18.2
STR	66.7	30.3	3
K	93.9	0	6.1
LINC	97	3	0

AML=Amoxicilina , AMP=Ampicilina , CFL=Cefalexina , CTX=Cefotaxima , CXC=Cloxacilina ET=Eritomicina , FLOR=Florfenicol , GT=Gentamicina , K=Kanamicina , LINC=Lincomicina MEZ=Mezlocilina , OT=Oxitetraciclina , PEN=Penicilina , S-T=Sulfametoxazol- trimetoprim STR=Estreptomina , TC=Tetraciclina , TIL=Tilmicocina.

Fuente: Pijoan P, Aguilar F. (2000) Resistencia y sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, aisladas en becerras lecheras en establos de Tijuana.

Previamente diversos autores han informado del aislamiento de diversas cepas de *Pasteurella spp*, así como de *Hamophilus somnus*, que han mostrado resistencia a uno o más antibióticos. De esta forma se ha indicado una alta proporción (superior al 80%) de cepas de *Pasteurella spp* resistentes a estreptomicina, lincomicina, penicilina, ampicilina, tetraciclina. Por el contrario, se ha informado de una alta incidencia (superior al 80%) de cepas de *Pasteurella spp* sensibles al cloranfenicol, así como al sulfametoxazol-trimetoprim. De igual forma, existen en la literatura internacional multitud de referencias sobre la eficacia de diversos antibióticos en el tratamiento de las neumonías en bovinos, ejemplos de ellos son la eficacia demostrada por la oxitetraciclina, trimetoprim-sulfadoxina, sulfactam-ampicilina, penicilina o tilmicocina. Con base en estudios realizados en México, Salas et al. mostraron una alta proporción de cepas de *Pasteurella spp* aisladas de bovinos sacrificados en rastro, sensibles a la ampicilina, cloranfenicol, oxitetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol, mientras que la totalidad de los aislamientos de ese estudio mostraron resistencia a la penicilina y a la ampicilina.^[37]

Se ha detectado en cepas de *Pasteurella multocida* un plásmido denominado como pVM111 que confiere multiresistencia a sulfonamidas, a estreptomicina y a tetraciclina. En general, *Pasteurella multocida* es naturalmente susceptible a los antibióticos derivados de la penicilina y otros β -lactámicos, inhibidores de la biosíntesis de la proteína ribosomal 70S y también a sulfonamidas, trimetoprim y eritromicina. Además, la clortetraciclina redujo las pérdidas por cólera aviar en pollos en casi un 80%. La oxitetraciclina y clortetraciclina son muy eficaces en la prevención de la mortalidad por cólera aviar y son los antibióticos de elección frente a un brote. Además, *Pasteurella multocida* frecuentemente desarrolla resistencia a los antibióticos que son habitualmente utilizados por la industria avícola.

El uso inadecuado de los antibióticos es preocupante, por un lado por los residuos en la carne y en los huevos de las aves de corral y por otro lado, por un incremento en la resistencia de los antibióticos o quimioterapéuticos de las bacterias patógenas que pueden ser transmitidas a los seres humanos. Además, debido a la gran variedad en los patrones de resistencia de *Pasteurella multocida* a los antibióticos se recomienda a los laboratorios de diagnóstico enfatizar los estudios de los mismos para recomendar el uso adecuado de los antibióticos.^[37]

5. REFERENCIAS

- [1] HOLMES B, PICKET MJ, HOLLIS DG. *Pasteurella*. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology, 7^a ed. Washington: ASM Press, 1999; pp 632-637.
- [2] Sánchez Y, Leiva O, Belsis M, Oliva M, León K. Caracterización molecular de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas del ganado bovino (2015). Centro de neurociencia de Cuba.
- [3] Huberman Y. (2016) Cólera Aviar en aves de corral. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
- [4] Angen O, Muters R, Caugant DA, Olsen JE, Bisgaard M. Taxonomic relationships of the *Pasteurella haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16s rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosida* sp. Nov., *Mannheimia ruminalis* sp. Nov. and *Mannheimia varigena* sp. Nov. Int J Syst Evol Microbiol (1999) 49:67-86.
- [5] Cercenado E, Cantón R. (2010). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. Recomendaciones de la Sociedad Española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.
- [6] Poggi H, Guzmán A, García P, Lagos M. Universal or broad-range polymerase chain reaction (PCR): A contribution to the detection and identification of bacteria and fungi in clinical practice. Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile. Rev Méd Chile 2009; 137: 1122-1125.
- [7] Félix M, Tallón P, Salavert M, e Navarro V, Bretón J, Pérez-Bellés C, Gobernado M. Bacteriemia por *Pasteurella spp.*: una entidad infrecuente durante los últimos 8 años en nuestro centro. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21(7):334-9

[8] ZURLO JJ. *Pasteurella species*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 5ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2402-2406.

[9] Leotta G, Vigo G, Chinen I, Prieto M, Callejo R, Rivas M. Identificación, biotipificación y caracterización de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas en la Argentina, Revista Argentina de Microbiología (2006) 38: 125-129.

[10] Casallas M., Faccini A., Perdomo N., Botero C., Bravo J. y Pérez C. (2015) Septicemia hemorrágica y empiema pleural por *Pasteurella canis*. Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia. Departamento de Medicina Interna (MCR).

[11] Albert T J, Stevens D L. The first case of *Pasteurella canis* bacteremia: a cirrhotic patient with an open leg wound. Infection 2010; 38: 483-5.

[12] Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon H B, Nicolas F, Courtieu A L. *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. Scand J Infect Dis 1987; 19: 385-93.

[13] Hazelton, MJ; Axt, MW; Jones, CA (2013). "Infecciones osteoarticulares de *Pasteurella canis* en la infancia: revisión de las infecciones óseas y articulares debidas a especies de *Pasteurella* durante más de 10 años en un hospital pediátrico terciario y en la literatura". Revista de ortopedia pediátrica. 33 (3): E34 – E38. doi : 10.1097 / bpo.0b013e318287ffe6 . PMID 23482278.

[14] Mondo, D; Bouillet, B; Lesens, O; Descamps, D. (2010). "Primer reporte de una artroplastia total de rodilla infectada por *Pasteurella canis*". Medicina y enfermedades infecciosas. 40 (10): 600. Doi: 10.1016 / j.medmal.2010.02.006. PMID 20462714.

[15] Coqueta A., Varzim S., Souteiro P., Cena F., Susana Ferreira. (2017) Human infection by *Pasteurella canis* – A case report. Facultad de Medicina, Universidad de Oporto, Oporto, Portugal.

[16] Fernández M., Mestre B., Cruz M., Librizzi S. (2015) Bacteriemia por *Pasteurella dagmatis* en un paciente cirrótico: importancia del contacto con animales domésticos. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario. Instituto de Investigación Hospital, Madrid, España.

[17] Guillard T, Duval V, Jobart R, Brasme L, David C, de Champs C, et al. Dog bite wound infection by *Pasteurella dagmatis* misidentified as *Pasteurella pneumotropica* by automated system Vitek 2. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009; 65:347–8.

[18] Strahm C, Goldenberger D, Gutmann M, Kuhnert P, Graber P. Prosthetic valve endocarditis caused by a *Pasteurella dagmatis-like* isolate originating from a patient's cat. *J Clin Microbiol*. 2012; 50:2818–9.

[19] Xiong J., Krajden S., Kus J., Blondal J., Downing M., Zurawska U., Chapman W. (2015) Bacteremia due to *Pasteurella dagmatis* acquired from a dog bite, with a review of systemic infections and challenges in laboratory identification. *Can J Infect Dis Med Microbiol* Vol 26 N°5.

[20] Knox M, Cevallos V, and Dean D. 16S ribosomal DNA typing for identification of pathogens in patients with bacterial keratitis. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3492-6.

[21] Clinical and Laboratory Standards Institute. Interpretive criteria for identification of bacteria and fungi by DNA target sequencing; approved guideline – first edition. CLSI document MM18-A. Wayne: 19087-1898. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

[22] Akahane t., nagata M., Matsumoto t., Murayama N., Isaka A., kameda, T., fujita M., Oana k., kawakami Y. (2011) A Case of wound dual InfectIon with *Pasteurella dagmatis* and *Pasteurella canis* resultIng from a dog bite –limitatIons of VItEk-2 system in exact IdentIficatIon of *Pasteurella* speciess. *Eur J Med Res* (2011) 16: 531-536

- [23] Jaglic Z, Jeklova E, Christensen H, Leva L, Register K, Kummer V, et al. Host response in rabbits to infection with *Pasteurella multocida* serogroup F strains originating from fowl cholera. *Can J Vet Res* 2011; 75:200-208.
- [24] Manning PJ. Naturally occurring pasteurellosis in laboratory rabbits: chemical and serological studies of whole cells and lipopolysaccharides of *Pasteurella multocida*. *Infect Immun* 1984; 44:502-507.
- [25] Deeb BJ, DiGiacomo RF, Bernard BL, Silbernagel SM, Chengappa MM. Field trial of a live streptomycin dependent *Pasteurella multocida* serotype A:12 vaccine in rabbits. *Lab Anim Sci* 1989; 39:223-233
- [26] Biggs PM. The world of poultry disease. *Avian Pathol* 1982; 11:281-300.
- [27] SAG (2014) INFORME SANIDAD ANIMAL CHILE AÑO 2014. Unidad de Vigilancia y Control de Enfermedades Subdepartamento de Sanidad Animal.
- [28] Organización mundial de Sanidad Animal (2015) Prevención y control de las enfermedades animales.
- [29] Villagra V., Cáceres D., Alvarado S., Salinas E., Caldera M., Lucero E., Viviani P., Torres M. (2017) Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas, según registro de atención de urgencia. Provincia de Los Andes, Chile. Universidad de Chile. Facultad de Medicina, escuela de Salud Pública, Programa de Salud Ambiental.
- [30] Villagra V. Caracterización epidemiológica de mordeduras en personas según registro de atención de urgencia Provincia de Los Andes, Chile (2005-2007). [Tesis Magíster en Salud Pública]. Santiago: Biblioteca Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad de Chile; 2015.
- [31] Reglamento de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y en los Animales. Diario Oficial de la República de Chile 29 de enero de 2014, cuerpo I-6, I-7 y I-8.

[32] Políticas Públicas. Santiago: Biblioteca Departamento de Ingeniería Industrial, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas. Universidad de Chile; 2013. Soto A. Análisis de un problema público no abordado el caso de los perros vagabundos y callejeros en Chile. Tesis Magíster en Gestión.

[33] Pier AC, Heddleston KL, Cysewski SJ, Patterson JM. Effect of aflatoxin on immunity in turkeys. II. Reversal of impaired resistance to bacterial infection by passive transfer of plasma. *Avian Dis* 1972; 16:381-387.

[34] Heddleston KL, Rebers PA, Wessman G. Fowl cholera: immunologic and serologic response in turkeys to live *Pasteurella multocida* vaccine administered in the drinking water. *Poultry Sci* 1975; 54:217-221.

[35] Heddleston KL, Rebers PA. Fowl cholera: cross-immunity induced in turkeys with formalin killed in vivo propagated *Pasteurella multocida*. *Avian Dis* 1972; 16:578-586.

[37] Pijoan P, Aguilar F. (2000) Resistencia y sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, aisladas en becerras lecheras en establos de Tijuana.

[38] Hernández M., Bordes A., Álamo I., Sánchez M. (2009). Laboratorio de Microbiología, Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España.

[39] Corchia A., Limelette A., Hubault B., Robbins A., Quinquenel A., Bani-Sadr F., N'Guyen Y. (2015) Corchia et al. *BMC Ophthalmology* (2015) 15:21 DOI 10.1186/s12886-015-0002-6.

[40] L., Morera V. y Gómez M. (2016) Medicina Familiar, Centro de Salud Mirasierra, Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), Madrid, España.

