SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN EL TRACTO TRAQUEOBRONQUIAL DE CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA ALOJADOS EN EL HIPÓDROMO NACIONAL DE SANTA RITA, MUNICIPIO SANTA RITA. ESTADO ZULIA, VENEZUELA

Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated From the Trachea of Thoroughbred Horses Housed in the Nacional Race Track of Santa Rita, Zulia State, Venezuela

Trohadio T. Muñoz Díaz, Marcos G. Fernández Padrón, Mardon Rodríguez, Aníbal R. Básalo Sánchez, Euro E. Semeco S. y Rafael M. Román Bravo

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Apartado 15252. Maracaibo 4005-A, Estado Zulia, Venezuela. E-mail: trohadiotomas@yahoo.com

RESUMEN

Con el fin de conocer el patrón de susceptibilidad antimicrobial en la población equina activa, se extrajeron treinta y ocho muestras de lavados traqueo-bronquiales trans-endoscópico de equinos alojados en el hipódromo Nacional de Santa Rita ubicado en municipio Santa Rita del estado Zulia, Venezuela; de ambos sexos, adultos, sin lesiones y sin evidencia clínica de ninguna enfermedad respiratoria, seleccionados al azar; dichas secreciones obtenidas fueron remitidas al laboratorio bacteriológico para su cultivo y antibiograma, donde se probaron 25 antimicrobianos diferentes, para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. En todos los ejemplares muestreados se aisló al menos una bacteria aeróbica. Hubo aislamientos mixtos de dos o tres bacterias, lo más común fueron los aislamientos dobles (68,42%); de las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia la *Pseudomona aeruginosa* 28 veces (73,68%), *Escherichia coli* 13 veces (32,21%) y *Klebsiella pneumoniae* 10 veces (26,32%). Se realizaron tablas de frecuencias para la proporción de susceptibilidad de las bacterias respiratorias a los agentes antimicrobiales, con el procedimiento FREQ para el cálculo de frecuencias del SAS. Se determinó que la *P. aeruginosa* y la *E. coli* fueron sensibles a 11 y resistentes a 14 antimicrobianos de los 25 antimicrobianos probados *in vitro*; la *K. pneumoniae* fue sensible a 19 antimicrobianos y solo resistente a 6 de los 25 antimicrobianos probados *in vitro*. La *P. aeruginosa* y la *E. coli* fueron sensibles a dos de los tres aminoglicósidos probados, en cambio la *K. pneumoniae* fue sensible a los tres aminoglicósidos. La mayoría de las cepas de estas bacterias aeróbicas conseguidas en este hipódromo, fueron resistentes a los β-lactámicos, combinaciones de ellos o cefalosporinas (de primera y segunda generación).

Palabras clave: Caballos, infección, susceptibilidad, antimicrobianos, lavado traqueo-bronqueal, lavados bronco-alveolar, aislamiento bacteriano.

ABSTRACT

With the purpose of knowing the antimicrobial susceptibility pattern in the active equine population, thirty eight samples of traqueo-bronchial trans-endoscopic washings were extracted of horses housed in the Santa Rita National Race Track located in Santa Rita Municipality of the Zulia State, Venezuela; of both sexes, adults, without injuries and clinical evidence of any pulmonary disease, selected at random; these obtained secretions were sent to the bacteriological laboratory for their culture and antibiotic test, where 25 different antibiotics were proven, for tests of antimicrobial susceptibility. In all the units samples at least one aerobic bacterium was isolated. There were mixed isolations of two or three bacteria, commonest were the double isolations (68; 42%); of the isolated bacterial species most frequently were the *Pseudomona aeruginosa* 28 times (73; 68%), *Escherichia coli* 13 times (32; 21%) and *Klebsiella pneumoniae* 10 times (26; 32%).Tables of frequencies

Recibido: 16 / 06 / 2005. Aceptado: 11 / 11 / 2006.

for the proportion of susceptibility of the respiratory bacteria to the antimicrobiales agents were made with procedure FREQ for the calculation of frequencies of the SAS. Was determined that the *P. aeruginosa* and the *E. coli* were sensible to 11 and resistant to 14 antibiotics of 25 antibiotics proven *in vitro*; the *K. pneumoniae* was sensible to 19 antibiotics and single resistant to 6 of 25 antibiotics proven *in vitro*. The *P. aeruginosa* and the *E. coli* sensible to two of the three were aminoglicosids proven ones; however the *K. pneumoniae* was sensible to the three aminoglicósidos ones. Most of the stocks of these obtained aerobics bacteria in this race course, were resistant to the β-lactámics, combinations of them or cefalosporinas (of first and second generation).

Key words: Horses, infection, susceptibility, antimicrobial, bal washing, bacterial isolation.

INTRODUCCIÓN

En la práctica rutinaria equina, a nivel de los hipódromos, el veterinario se enfrenta con una innumerable cantidad de infecciones sub-clínicas en el tracto respiratorio de caballos estabulados, aparentemente sanos, y que al ser sometidos al estrés del transporte o ejercicio, es cuando se manifiestan clínicamente este tipo de infecciones. En las condiciones de estos establecimientos, dichas infecciones son comúnmente provocadas por *Enterobacterias* contaminantes del ambiente de los establos y caballerizas, que logran acceder al tracto respiratorio debido al hacinamiento, mal manejo y mala higiene [18]. El único tratamiento profiláctico y/o curativo es el tratamiento con antimicrobianos, pero la gran mayoría de las veces estas infecciones son refractarias a ellos, debido a la resistencia desarrollada por los microorganismos, debiéndose recurrir a la aspiración de las secreciones traqueo-bronquiales, su cultivo y antibiograma, para determinar los patrones de sensibilidad *in vitro* de las bacterias aisladas en ellas, y aplicar los medicamentos antimicrobianos más certeros, para así garantizar el éxito de la terapia, con las menores complicaciones y periodo de convalecencia [18].

Las razones para tratar lo más tempranamente posible estas infecciones sub-clínicas, es la de evitar peores secuelas, que pueden causar, desde intolerancia al ejercicio hasta pleuroneumonías, y además, las importantes perdidas económicas que dichas infecciones acarrean en la industria equina, por costos en medicamentos y cuidados veterinarios [2,18,19].

La falla clínica en la terapia antimicrobiana tiene numerosas causas y puede no estar relacionado a la resistencia a los antibióticos; sin embargo, la resistencia es una de las razones de esta falla y puede ser controlada. Los clínicos pueden implementar medidas para reducir el potencial de resistencia por selección, cuando diseñan y planifican el tratamiento, y por ende minimizan la presión de selección que creará y perpetuará la resistencia. Sin embargo, el clínico debe reconocer que la remoción de la presión de selección puede no dar resultado en la disminución de la resistencia. En el antibiograma, las zonas de inhibición son medidas de comparación de los microgramos de medicamento que son necesarios para inhibir el crecimiento de un microorganismo [27].

Las bacterias aeróbicas más comúnmente relacionadas con la pleuroneumonía equina serian el *Estreptococo spp* β-*hemolítico, Pasteurella spp, Actinobacillus spp, Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae*. Se han aislado también en secreciones obtenidas por lavado traqueo-bronquial trans-endoscópico de caballos asintomáticos: *Pseudomona aeruginosa (7,68%); Escherichia coli (32,31%) y Klebsiella pneumoniae (26,32%),* de las cuales en su mayoría fueron infecciones dobles (68,42%) [18]. La mayoría de los caballos tienen cultivos mixtos, con bacteria aeróbicas y anaeróbicas. Los anaerobios más comunes son *Bacteroides fragilis y Clostridium spp*., aunque puede existir una amplia variedad de otros anaeróbicos en caballos [21, 25,26].

Los aminoglicósidos (gentamicina, kanamicina, amikacina) son particularmente indicados para el tratamiento de infecciones sistémicas causadas por bacilos Gram negativos aeróbicos, los cuales incluyen a las *Enterobacterias* [2].

Muchos organismos Gram negativos, incluyendo las *Pseudomonas*, son intrínsicamente resistentes a los macrólidos y ciertos antimicrobianos β-lactámicos porque las drogas son muy hidrofóbicas para difundir a través de la membrana bacterial externa. Mientras que las drogas típicamente no causan mutación genética, su presencia crea una presión de selección en los mutantes. La actual forma de resistencia adquirida ha sido identificada en cada gen patógeno bacterial como también en numerosos tipos de flora comensal [12].

A pesar de los diferentes tipos de mecanismos por los cuales los microorganismos adquieren resistencia antimicrobiana, solo hay unas pocas categorías de mecanismos básicos de resistencia. El primer mecanismo por el cual la resistencia puede ocurrir es por la exclusión de los antimicrobianos del ambiente interno de las bacterias. El blanco de un antimicrobiano puede permanecer inactivo si este no alcanza las concentraciones apropiadas dentro del microorganismo. El segundo mecanismo general de resistencia a los antimicrobianos involucra la inactivación del componente antimicrobiano por el mismo. El tercer mecanismo de resistencia involucra la alteración del sitio de acción del antimicrobiano, lo cual a menudo es a partir de los mecanismos de replicación celular. No todos los mecanismos de resistencia pueden alcanzar una significancia clínica o resistencia detectable [12].

Otro método para impedir la alta concentración de un antimicrobiano intracelularmente, es removiendo el antimicrobiano a una tasa que excede su captación. El mejor estudio que muestra este ejemplo es la bomba de eflujo de las tetraciclinas. Los genes de plásmidos codifican las proteínas de la membrana que actúa como un transportador dependiente de energía [10, 22]. El mecanismo exacto por el cual estas proteínas bombean las tetraciclinas hacia afuera de la célula no es

conocido. Se ha reportado también un mecanismo activo de eflujo que bombea hacia afuera de las bacterias Gram negativas los antimicrobianos hidrofílicos y las fluoroquinolonas [1].

Otro mecanismo de resistencia usado por las bacterias, es aquel que involucra la inactivación de sustancias antibióticas similares. Se han sido identificados los plasmidos que producen enzimas modificadoras de los antimicrobianos y que confieren resistencia a los aminoglicósidos y al cloranfenicol. Esas enzimas hacen a los antimicrobianos inactivos por acetilación o fosforilización selectiva respectivamente. La gama de antimicrobianos más ampliamente inactivados son los β-lactámicos, por un tipo de enzima que hidroliza el núcleo de los antimicrobianos, las β-lactamasas, tales como las penicilinas y las cefalosporinas [16]. Las β-lactamasas son producidas por numerosas bacterias Gram negativas, algunas Gram positivas y algunos anaerobios como los bacteroides [11,20]. Los genes de la gran mayoría de las β-lactamasas son codificados por los plasmidos. Los plasmidos productores de β-lactamasas fueron identificados por primera vez en los años sesenta y ahora son considerados propios de las bacterias Gram negativas [16].

Otro ejemplo de alteración en el sitio de acción de los antimicrobianos, incluye las mutaciones en el ADN girasa, el cual es el sitio de acción primario de las fluoroquinolonas. Han sido desarrollados otros mecanismos de protección ribosomal para conferir resistencia a las tetraciclinas y macrólidos, los cuales dependen de la conjugación a los ribosomas de las bacterias, para inhibir la síntesis proteica [20, 22].

Una cefalosporina como el ceftiofur sódico demostró tener una alta actividad contra los patógenos comunes bacterianos del tracto respiratorio del equino; la dosis utilizada fue la de 2,2 mgrs/kgrs una vez al día [8, 9, 10].

El uso de la enrofloxacina en potros se ha desestimado primariamente por las artropatías que ella induce y que ha sido demostrado en animales inmaduros tales como ratas, perros, conejos, y cerdos de guinea; sin embargo, no hay reportes de tales artropatías en potros [2].

La enrofloxacina es un antimicrobiano que inhibe la ADN girasa, la enzima que es necesaria para formar la súper-helicoide del ADN bacterial. Su espectro de actividad lo hace un antimicrobial potencialmente útil para los potros, debido a su actividad bactericida contra varios aeróbicos Gram negativos (Enterobacterias*, Actinobacillus spp, Pasteurella spp, y Pseudomona aeruginosa*) y su moderada actividad contra varios aerobios Gram positivos, (*Staphylococcus spp, Rhodococcus equi y Micobacterium spp*) Adicionalmente alcanza grandes concentraciones intracelulares y tisulares [3].

El uso de la enrofloxacina en caballos no ha sido aprobado. Reportes de la farmacocinética de la enrofloxacina (2,5-5 mgrs/ kgrs oral o intravenoso cada 12 horas), han mostrado altas concentraciones en el plasma, liquido sinovial, orina, endometrio; y bajas concentraciones en el peritoneo y liquido cerebro-espinal [8].

El objetivo de este estudio fue el de conocer el patrón de susceptibilidad de los microorganismos aislados de las secreciones respiratorias de los animales asintomáticos (sin evidencia clínica de infección respiratorias, es decir, sin moco, fiebre o secreciones a la auscultación), activos y adultos de la población de caballos de este hipódromo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó con caballos pura sangre de carreras (P.S.C.) alojados en el Hipódromo Nacional de Santa Rita, ubicado en el municipio Santa Rita, al noreste del estado Zulia, Venezuela. Esta zona geográfica es una planicie correspondiente al bosque seco tropical a nivel del mar, con una pluviosidad anual de 844 mm, temperatura promedio anual de 27,9°C y una humedad relativa de 76%[1].

En dicho hipódromo existían para el momento del estudio una población total de aproximadamente 515[2] caballos, con edades comprendidas entre 18 meses y 7 años de edad, de los cuales para el 21 de marzo de 2002, aproximadamente 35 estaban enfermos, 128 eran potros y 108 estaban lesionados, quedando una población restante de 244 que fue la población total de interés, dado que cumplió con los criterios de este estudio, es decir eran adultos, activos y sin evidencia clínica de enfermedad respiratoria. Los caballos se encontraban alojados en compartimientos individuales, de aproximadamente 12 metros cuadrados de superficie, fueron alimentados con concentrados y heno dos veces al día, se les administró agua "*ad-libitum*"; fueron entrenados todos los días durante las mañanas entre 06:00 y 10:00 A.M.; las carreras se realizan una vez por semana en la noche.

Dado a que la naturaleza de este trabajo fue descriptiva, se decidió tomar una muestra de cuarenta caballos. De los cuales dos fueron descartados, uno posterior al examen clínico por presentar signos de enfermedad y otro, por no mostrar ningún tipo de crecimiento bacteriano en el laboratorio, por lo que la muestra definitiva fue de treinta ocho (38) equinos, de ambos sexos y con edades comprendidas entre los 3 y los 7 años, se seleccionaron al azar, 21 machos (55,26%) y 17 hembras (44,74%), practicándosele una cuidadosa evaluación clínica a cada uno de ellos según lo indicado por Beech y Cook [4,5].

1 Información obtenida del MARNR. Febrero 2002.

2 Información obtenida del departamento de Actividades Hípicas. INH. Santa Rita. Marzo 2002.

La toma de la muestra de las secreciones traqueo-bronqueales se realizó según Dixon [6], utilizando un Endoscopio marca Olympus, modelo GIF- XP20 (Japón), y catéteres marca Olympus modelo PW-2L-1 (Japón); debidamente estériles. Se procedió como sigue:

La parte termino-distal del catéter trans-endoscopio fue obstruida con agar estéril de un 1cm de profundidad.

1) En algunos caballos se requirió un método de sujeción (axial labial).
2) El catéter se mantuvo dentro de la parte distal del endoscopio.
3) El endoscopio fue introducido a través del tracto respiratorio anterior y una vez alcanzada la región proximal de la traquea, el catéter se hizo avanzar a través del endoscopio hasta protruir y utilizando una jeringa estéril llena de aire, fue expelido el tapón de agar, quedando este en la traquea.
4) El endoscopio fue introducido distalmente dentro de la traquea irrigando las paredes con 60 ml. de solución fisiológica, los cuales posteriormente son aspirados con jeringa estéril.
5) Una vez colectada la mayor cantidad posible de solución fisiológica irrigada, la muestra se comparte: una muestra para citología en un tubo vacutainer estéril con EDTA y la otra muestra para cultivo y antibiograma en un medio de transporte.

Las muestras de secreciones para cultivo fueron remitidas el mismo día en que se tomaron al laboratorio bacteriológico Tierra Negra[3]; donde fueron sembradas usando los métodos rutinarios de bacteriología[4], en los medios agar Sangre Humana, agar Sangre de Cordero, agar Base GC (con suplemento vitamínico isovitalex[5]), agar McConkey, y agar Sabouraud; las placas sembradas fueron leídas a las 24; 48, y 72 horas hasta que hubo crecimiento. Casi todas crecieron en 48 horas, donde se leyeron para estimar el crecimiento en Unidades Formadoras de Colonias (U.F.C /ml). Simultáneamente se realizaron las pruebas de sensibilidad *in vitro* para 25 antimicrobianos, cuyas placas se leyeron a las 24; 48 y 72 horas para determinar si hubo inhibición o no de su crecimiento alrededor de cada uno de los discos antimicrobianos y/o antimicrobianos que se probaron (TABLA I).

Se utilizó el método reglamentado y actualmente recomendado por el Subcomité de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana, estandarizadas por el National Committee Clinical Laboratory Standards[6] (NCCLS) que se basa en el método original descrito por Bauer y col[7]. El procedimiento, siguiendo los estándares de la NCCLS fue el siguiente: de un cultivo de agar sangre humana en placa, se seleccionaron al menos de tres a cinco colonias, bien aisladas, las cuales a través de un asa estéril se transfirieron a un tubo con caldo tripiticasa soya, el cual fue incubado a 35°C hasta alcanzar el patrón de turbidez 0,5 de McFarland[8], correspondiente a 1 a 2 por 10 unidades formadoras de colonias por ml (UFC/ml), luego fue sembrado en agar Mueller-Hinton, donde se colocaron los discos de los antimicrobianos en las placas.

Fueron elaboradas Tablas de frecuencias para la proporción de susceptibilidad de las bacterias respiratorias a los agentes antimicrobiales, con el procedimiento FREQ para el cálculo de frecuencias del SAS [23].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 38 muestras obtenidas a través de los lavados traqueo-bronquiales trans-endoscópicos, de los caballos con infecciones subclínicas, se determinó que la bacteria con mayor frecuencia fue la *Pseudomona aeruginosa* con 28 aislamientos (73,68%), seguida de la *Escherichia coli* con 13 (32,31%) y por ultimo la *Klebsiella pneumoniae* con 10 (26,32%) (TABLA I y II).

La *P. aeruginosa* mostró el siguiente patrón de susceptibilidad: de los tres aminoglicósidos probados, mostró susceptibilidad para la amikacina y gentamicina (100%), tobramicina (85,71%) (en 24 casos probados de los 28 casos aislados). Para las penicilinas-β-lactámicos, las combinaciones de inhibidores β-lactamasas/β lactámicos y cefalosporinas mostró: ceftriaxona, cefotaxime (96,43%), piperacilina (92,86%), piperacilina-tazobactan (85,71%), cefoperazona (71,42%). Otros como colimicina (96,43%), polimixina B (96,43%) y imipenem (85,71%); fue resistente para: ampicilina, sulfa trimetoprim y tetraciclina (100%), ampicilina-sulbactan (96,43%), cefalotina, cefamandole (89,29%), amoxicilina-ácido clavulánico (78,57%) (TABLA III).

3 Ubicado en avenida 13 con calle 68, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.

4 Según Proceedings de la NCCLS*. Vol .1. 1997.

5 Agar with vitamin Growth supplemental. Hi Media laboratories .Pvt.Limited.

6 NCCLS. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for bacteria that Grow Aerobically-Fourth Edition; Approved Standard. NCCSL document M7-A4.

7 Bauer A W, Kirby WMM,Sherris J c,Turck M.Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method.1966;45:493-496.Am J Cilin Pathol.

8 Turbidez del BaSO4 con absorbancia de 625 mm por espectrofotometría.

TABLA I

FRECUENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD DE LAS BACTERIAS AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DE LOS LAVADOS TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A TODO LOS ANTIMICROBIANOS PROBADOS /

FREQUENCY OF SUCEPTIBILITY THE BACTERIAS ISOLATED FROM SECRECTIONS OBTEINED BY TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS IN THOROUGHBRED HORSES FROM SANTA RITA RACE TRACK TO ALL ANTIBIOTICS PROVEN

	Pseudomona aeruginosa			*E.coli*			*Klebsiella pneumoniae*		
	Sensible	*Resistente.*	*Intermedio*	*Sensible*	*Resistente*	*Intermedio*	*Sensible*	*Resistente*	*Intermedio*
Amikacina 30mcg	*28/28*	*28/0*	*28/0*	*13/13*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Ampicilina 10mcg	*28/0*	*28/28*	*28/0*	*13/7*	*13/6*	*13/0*	*10/0*	*10/10*	*10/0*
Ampicilina/Sulbactan	*28/0*	*28/27*	*28/0*	*13/7*	*13/2*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Amoxic/AcidClavulanic.	*28/0*	*28/22*	*28/1*	*13/7*	*13/1*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Carbenicilina 100mcg	*28/13*	*28/4*	*28/100*	*13/3*	*13/60*	*13/0*	*10/0*	*10/10*	*10/0*
Cefalotina	*28/0*	*28/25*	*28/2*	*13/9*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Cefuroxime 30mcg	*28/0*	*28/17*	*28/10*	*13/8*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Cefamandole 30mcg	*28/0*	*28/25*	*28/2*	*13/9*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Cloranfenicol 30mcg	*28/1*	*28/22*	*28/5*	*13/13*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Colimicina	*28/27*	*28/0*	*28/0*	*13/9*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Ceftriaxona 30mcg	*28/27*	*28/0*	*28/0*	*13/9*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Cefotaxime 30mcg	*28/27*	*28/0*	*28/0*	*13/8*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Ciprofloxacina 5 mcg	*28/3*	*28/0*	*28/0*	*13/0*	*13/0*	*13/0*	*10/1*	*10/0*	*10/0*
Cefoperazona 75mcg mcg	*28/20*	*28/0*	*28/0*	*13/4*	*13/0*	*13/0*	*10/9*	*10/0*	*10/0*
Gentamicina 10mcg	*28/28*	*28/0*	*28/00*	*13/13*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Kanamicina 30mcg	*28/3*	*28/0*	*28/0*	*13/2*	*13/0*	*13/0*	*10/1*	*10/0*	*10/0*
Lomefloxacina 10mcg	*28/3*	*28/0*	*28/0*	*13/1*	*13/0*	*13/0*	*10/1*	*10/0*	*10/0*
Netilmicina	*28/2*	*28/0*	*28/0*	*13/1*	*13/0*	*13/0*	*10/1*	*10/0*	*10/0*
Polimicina B.	*28/27*	*28/0*	*28/0*	*13/8*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Piperac/Tazobactan	*28/24*	*28/0*	*28/0*	*13/9*	*13/0*	*13/0*	*10/8*	*10/0*	*10/0*
Piperacilina 100mcg	*28/26*	*28/0*	*28/0*	*13/8*	*13/1*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Sulfa Trimetoprim	*28/0*	*28/28*	*28/0*	*13/10*	*13/2*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Tobramicina 10mcg	*28/24*	*28/0*	*28/0*	*13/8*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*
Tetraciclina 30mcg	*28/0*	*28/28*	*28/0*	*13/9*	*13/4*	*13/0*	*10/8*	*10/2*	*10/0*
Imipenen10mcg	28/24	*28/0*	*28/0*	*13/6*	*13/0*	*13/0*	*10/10*	*10/0*	*10/0*

TABLA II

BACTERIAS AISLADAS CON MAYOR FRECUENCIA DE LOS LAVADOS TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO NACIONAL DE SANTA RITA DE ACUERDO A SU PARTICIPACIÓN DE MANERA COMBINADA O NO CON LAS OTRAS BACTERIAS / THE MOST FREQUENCY BACTERIAL ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS IN THOROUGHBRED HORSES FROM SANTA RITA NATIONAL RACE TRACK, ACCORDING ITS PARTICIPATING MIXED OR NOT WITH OTHERS BACTERIAS

Bacteria	Tipo de Aislamiento						
	Simple	Porcentaje	Doble	Porcentaje	Triple	Porcentaje	Total
Pseudomona aeruginosa	3	10,*71%*	21	75,*00%*	4	14,*29%*	28
Escherichia coli	2	15,*38%*	10	76,*92%*	1	7,*70%*	13
Klebsiella pneumoniae	1	*10,00%*	6	60,*00%*	3	30,*00%*	10

TABLA III

FRECUENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD DE LA *Pseudomona aeruginosa* AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DE LOS LAVADOS TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A LOS ANTIMICROBIANOS MÁS EFECTIVOS / FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *Pseudomona aeruginosa* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH MOST EFFECTIVE ANTIBIOTICS

Antimicrobiano	Pseudomona aeruginosa
	Sensible/Frecuencia
Amikacina 30mcg	28/28 (100,00%)
Colimicina	28/27 (96,42%)
Ceftriaxona 30mcg	28/27 (96,42%)
Cefotaxime 30mcg	28/27 (96,42%)
Cefoperazona 75 mcg	28/20 (71,42%)
Gentamicina 10mcg	28/28 (100,00%)
Polimicina B.	28/27 (96.42%)
Piperacilina Tazobactan	28/24 (85,71%)
Piperacilina 100mcg	28/26 (92,85%)
Tobramicina 10mcg	28/24 (85,71%)
Imipenem 10mcg	28/24 (85,71%)

*Antimicrobianos con susceptibilidad mayor al 70%.

TABLA IV

FRECUENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD DE LA *E. Coli* AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DE LOS LAVADOS TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A LOS ANTIMICROBIANOS MAS EFECTIVOS* / FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *E. Coli* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH MOST EFFECTIVE ANTIBIOTICS

Antimicrobiano	*E.coli*
	Sensible/Frecuencia
Amikacina 30mcg	13/13 (100, 00%)
Cefalotina	13/9 (69, 23%)
Cefamandole 30mcg	13/9 (69, 23%)
Colimicina	13/9(69, 23%)
Cloranfenicol 30mcg	13/13 (100, 00%)
Ceftriaxona 30mcg	13/9 (69, 23%)
Gentamicina 10mcg	13/13 (100, 00%)
Piperacilina Tazobactan	13/9 (69,23%)
Sulfa Trimetoprim	13/10 (76, 92%)
Tetraciclina 30mcg	13/9 (69,23%)

* Antimicrobianos con de susceptibilidad mayor al 69%.

La *E. coli* fue susceptible a tres aminoglicósidos: amikacina, gentamicina (100%) y tobramicina (en 8 casos probados de 13 casos aislados). Para las penicilinas-β-lactámicos, combinaciones de inhibidores β-lactamasas/β lactámicos y cefalosporinas mostró: cefalotina, cefamandole, ceftraxona y piperacilina-tazobactan (100%) (En 9 casos probados de 13 casos aislados *E. coli*); Otros como cloranfenicol (100%), colimicina (100%) (En 9 casos probados de 13 aislados de *E. coli*), trimetoprim-sulfa (76,92%), tetraciclinas (69,23%), y mostró resistencia en un 46,15% para la ampicilina y carbenicilina (en 6 de 9 casos probados) (TABLA IV).

La *K. pneumoniae* mostró ser susceptible a los tres aminoglicósidos probados, como son: amikacina, gentamicina y tobramicina (100%). Para las penicilinas-β-lactámicos, combinaciones de inhibidores β-lactamasas/β lactámicos y cefalosporinas mostró: ampicilina/sulbactan, amoxicilina/ácido clavulánico, piperacilina, piperacilina/tazobactan, cefalotina, cefuroxime, cefamandole, ceftriaxona, cefotaxime, (100%), cefoperazona (90%); Otros como imipenem (100%), polimixina B (100%), trimetoprim-sulfa (100%), cloranfenicol (100%), colimicina (100%), tetracilcina (80%). Solo mostró resistencia del 100% para la ampicilina y carbenicilina (TABLA V).

De los discos de 25 diferentes antimicrobianos probados la *P aeruginosa* fue sensible solo a 11 de ellos. Se observó que dos de los tres aminoglicósidos probados fueron 100% efectivos contra la *P.aeruginosa* y que el otro restante, tobramicina, tuvo un 85,71% de sensibilidad. Se halló una tendencia de sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación

TABLA V

FRECUENCIA DE SUSCEPTIBILIDAD DE LA *Klebsiella pneumoniae* AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DEL LAVADO TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A LOS ANTIMICROBIANOS MAS EFECTIVOS / FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *Klebsiella pneumoniae* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH MOST EFFECTIVE ANTIBIOTICS

Antimicrobiano	*Klebsiella pneumoniae* Sensible/Frecuencia
Amikacina 30mcg	10/10 (100, 00%)
Ampicilina/Sulbactan	10/10 (100, 00%)
Amoxic/AcidClavulanic.	10/10 (100, 00%)
Cefalotina	10/10 (100, 00%)
Cefuroxime 30mcg	10/10 (100, 00%)
Cefamandole 30mcg	10/10 (100, 00%)
Cloranfenicol 30mcg	10/10 (100, 00%)
Colimicina	10/10 (100, 00%)
Ceftriaxona 30mcg	10/10 (100, 00%)
Cefotaxime 30mcg	10/10 (100, 00%)
Cefoperazona 75 mcg	10/9 (90, 00%)
Gentamicina 10mcg	10/10 (100, 00%)
Polimicina B.	10/10 (100, 00%)
Piperacilina Tazobactan	10/8 (80, 00%)
Piperacilina 100mcg	10/10 (100, 00%)
Sulfa Trimetoprim	10/10 (100, 00%)
Tobramicina 10mcg	10/10 (100, 00%)
Tetraciclina 30mcg	10/8 (80, 00%)
Imipenen 10mcg	10/10 (100, 00%)

*En los casos probados.

como lo fueron: ceftriaxona y cefotaxime (96,43%), cefoperazona (71,42%); penicilinas y β-lactámicos como también: piperacilina (92,86%) y piperacilina/ tazobactan (85,71%), y para otros antimicrobianos como polimixina B (100%), colimicina (96,43%), imipenem (85,71%). Los resultados de resistencia fueron: ampicilina, trimetoprim-sulfa y tetraciclina (100%), ampicilina/sulbactan (96,43%), amoxicilina /ácido clavulánico (78,57%), cefalotina y cefamandole (89,29%), estas dos últimas, cefalosporina de segunda generación, no trabajaron bien *in vitro* contra la *P. aeruginosa* (TABLA III; FIG. 1)*;* coincidiendo con la resistencia encontrada por Lavoie y col. [15], de 96% a la sulfa-trimetoprin; ampicilina y cefalotina (92%), cloranfenicol (87%) y tetraciclina (83,34%) confirmando esta tendencia de resistencia a otros antimicrobianos distintos de los aminoglicósidos y las cefalosporinas de tercera generación (TABLA VI, FIG. 4). Estos resultados coinciden con los encontrados por Ensink y col. [7] donde la *Pseudomona* apareció resistente a muchos antimicrobianos, y que sólo 6 de 7 aislamientos fueron susceptibles a la gentamicina. El hallazgo de que la *P aeruginosa* es resistente a la combinación ampicilina/sulbactan es coincidente con los resultados de Hoffman y col. [13], Labia y col. [14], para el cual esta combinación es bactericida para las bacterias Gram negativa y Gram positiva, excepto para la *P. aeruginosa*, que excluye la ampicilina del interior celular.

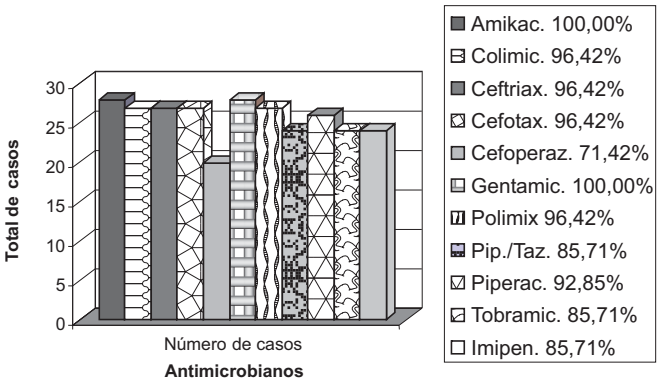

FIGURA 1. SUSCEPTIBILIDAD *P. aeruginosa* / *P. aeruginosa* SUSCEPTIBILITY.

Coincidiendo los resultados con los de Hoffman y col. [13], quienes también encontraron que sus aislamientos fueron sensibles un 87% para la gentamicina, 73% para la kanamicina, 62% para la neomicina, 61% para la ampicilina; con Lavoie y col. [15] quienes encontraron 84% de susceptibilidad para la gentamicina; Sweeney y col. [24] que encontraron frecuencias de susceptibilidad del 100% para la amikacina, 76,9% para la gentamicina, frecuencias de resistencia de 84,6% para la ampicilina y cefalotina, y de 85,7% para la penicilina. Coincidiendo estos dos últimos autores con las frecuencias de susceptibilidad encontradas en el presente estudio para la *P. aeruginosa*. En un estudio realizado en la Universidad de Montreal entre los años 1986-1988 [15], las bacterias aisladas de varios fluidos corporales mostraron sensibilidad a la gentamicina que estuvo en el rango del 45 al 95,6%, siendo para la *Pseudomona spp* del 84%, lo cual coincide con detectado en este estudio, y ratifica que la gentamicina aún es efectiva contra esta bacteria.

La *E. coli* solo fue sensible a 11 de los 25 discos de diferentes antimicrobianos. Esta bacteria mostró un patrón de sensibilidad muy parecido al de la *Pseudomona aeruginosa*, ya que fue también susceptible en un 100% a dos de los tres aminoglicósidos probados, amikacina y gentamicina, y 61,53% a la tobramicina (TABLA IV, FIG. 2), coincidiendo con Prescott y Yielding [19] quienes encontraron frecuencias de susceptibilidad del 98% para la gentamicina, y con Lavoie y col. [15], quienes encontraron también a su vez susceptibilidad del 87,23%, para la gentamicina. De igual modo fue susceptible a

TABLA VI

FRECUENCIAS DE RESISTENCIAS DE LA Pseudomona aeruginosa AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DEL LAVADO TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A TODO LOS ANTIMICROBIANOS MENOS EFECTIVOS* /

FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *Pseudomona aeruginosa* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH LESS EFFECTIVE ANTIBIOTICS

	Pseudomona aeruginosa
	Resistente/Frecuencia
Ampicilina 10mcg	28/28(100, 00%)
Ampicilina/Sulbactan	28/27(96, 42%)
Amoxic/AcidClavulanic.	28/22(78, 57%)
Cefalotina	28/25(89, 28%)
Cefamandole 30mcg	28/25(89, 28%)
Cloranfenicol 30mcg	28/22(78, 57%)
Sulfa Trimetoprim	28/28(100, 00%)
Tetraciclina 30mcg	28/28(100, 00%)

*Resistencia mayor al 75%.

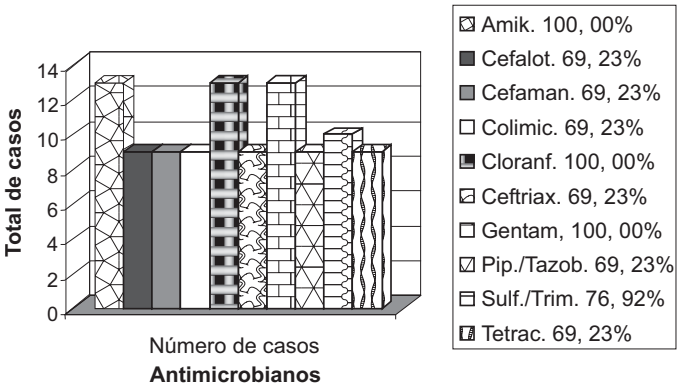

FIGURA 2. SUSCEPTIBILIDAD *E. coli* / *E. coli* susceptibility.

cuatro antimicrobianos del grupo de las penicilinas-β-lactámicos, combinaciones de inhibidores β-lactamasas/β lactámicos y cefalosporinas, como lo fueron: cefalotina, ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación), piperacilina/tazobactan en 100% (en 9 casos probados de 13 casos aislados de *E.coli*), que coincide con el 77% de susceptibilidad encontrado para la cefalotina por Prescott y Yielding [19]. Fue susceptible a la tetraciclina (69,92%), trimetoprim-sulfa (76,92%) y cloranfenicol (100%); que coinciden por lo reportado por Lavoie y col. [15] quienes encontraron 83% para el trimetoprim-sulfa y 70% para el cloranfenicol. Esta bacteria fue resistente a la ampicilina y carbenicilina en un 46,51% (TABLA VII, FIG. 5), consistente con el porcentaje de resistencia encontrado del 68% por Lavoie y col. [15], y del 37% por Prescott y Yielding [19], para la ampicilina.

TABLA VII

FRECUENCIA DE RESISTENCIA DE LA E. Coli AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DEL LAVADO TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A TODO LOS ANTIMICROBIANOS MENOS EFECTIVOS* /

FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *E Coli* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH LESS EFFECTIVE ANTIBIOTICS

	E. coli
	Resistente/Frecuencia
Ampicilina 10mcg	13/6 (60%)
Carbenicilina 100mcg	13/6 (60%)

* Resistencia mayor al 60%.

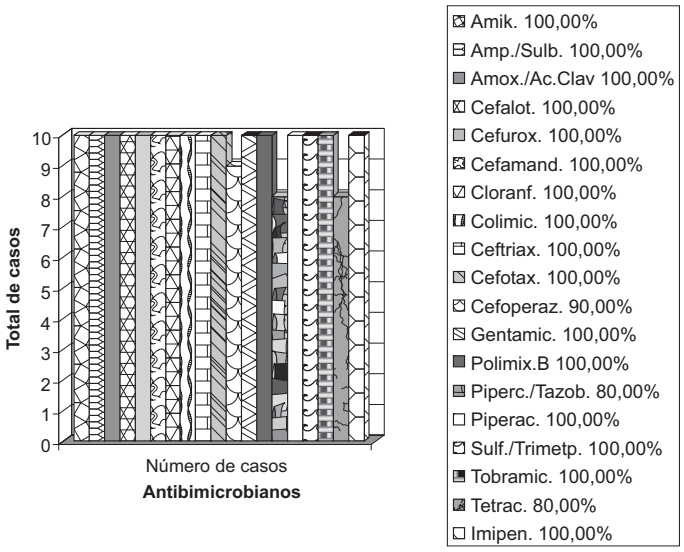

FIGURA 3. SUSCEPTIBILIDAD *K. pneumoniae* / *K. pneumoniae* susceptibility.

En el caso de la *K. pneumoniae*, esta bacteria mostró la mayores frecuencias de susceptibilidad, a 19 de los 25 discos de antimicrobianos probados en las tres bacterias aisladas, con respecto a los aminoglicósidos fue 100% susceptible a los tres aminoglicósidos probados (amikacina, gentamicina y tobramicina) (TABLA V, FIG. 3), que coinciden con lo reportado por Lavoie y col. [15], Prescott y Yelding [19] 100% para la amikacina y 100% para la gentamicina respectivamente. Con respecto al grupo de las penicilinas-β-lactámicos, combinaciones de inhibidores β-lactamasas/β lactámicos y cefalosporinas fue susceptible en 100% a 11 de los 13 antimicrobianos de este grupo probados, y en 90% para la cefoperazona y de 80% para la combinación de piperacilina/tazobactan. Otros como imipenem (100%), tetraciclina (80%), trimetoprim- sulfa (100%), cloranfenicol (100%) y colimicina (100%) (TABLA VIII, FIG. 6), que coinciden con Prescott y Yielding [19], 100% para

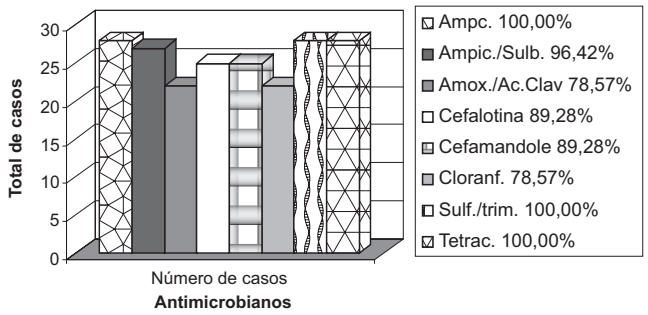

FIGURA 4. RESISTENCIA *P. aeruginosa* / P. aeruginosa RESISTANCE.

TABLA VIII

FRECUENCIA DE RESISTENCIA DE LA K. pneumoniae AISLADAS DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS DEL LAVADO TRAQUEO-BRONQUIALES EN CABALLOS PURA SANGRE DE CARRERA DEL HIPÓDROMO DE SANTA RITA A LOS ANTIMICROBIANOS MENOS EFECTIVOS* /

FREQUENCY OF SUSCEPTIBILITY THE *K. pneumoniae* ISOLATED FROM TRAQUEO-BRONCHIAL WASHINGS OF THOROUGHBRED HORSES FROM THE NATIONAL RACE TRACK SANTA RITA FACED WITH LESSEFFECTIVE ANTIBIOTICS

	Klebsiella pneumoniae
	Resistente/Frecuencia
Ampicilina 10mcg	10/10 (100%)
Carbenicilina 100mcg	10/10 (100%)

*Resistencia menor a 60%.

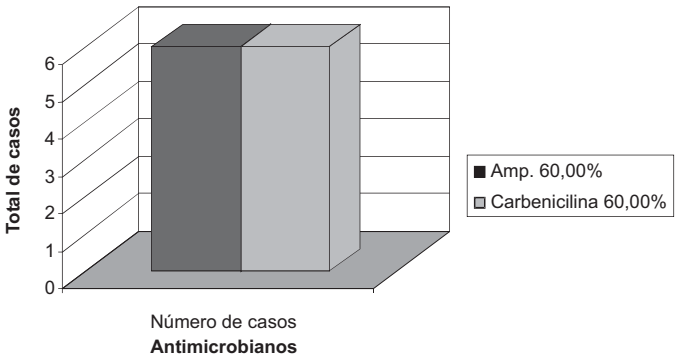

FIGURA 5. RESISTENCIA *E. coli* / *E. coli* RESISTANCE.

el trimetoprim-sulfa y 88% para el cloranfenicol fueron 100% resistente a la ampicilina y carbenicilina. Sweeney y col. [24] encontraron frecuencias de susceptibilidad del 97,6% para la ampicilina, y de resistencia de 100% para la ampicilina.

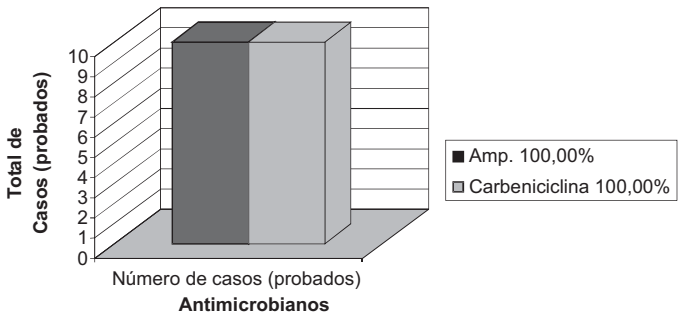

FIGURA 6. RESISTENCIA *Klebsiella pneumoniae* / *Klebsiella pneumoniae* RESISTANCE.

Para Hoffman y col. [13], la combinación ampicilina/sulbactan tiene un efecto sinérgico *in vivo*, para reducir la extensión y la severidad de las infecciones de bacterias Gram negativas, inducidas experimentalmente en potros, que coincide con nuestros hallazgos *in vitro*, de 100% de sensibilidad de la *K. pneumoniae* a la combinación de ampicilina/sulbactan, ya que la *K. pneumoniae* ante la ampicilina sola mostró 100% de resistencia, pero fue 100% sensible ante la combinación ampicilina/sulbactan. Hoffman y col. [13] consideraron que la *k. pneumoniae* es patogénica del tracto respiratorio de los potros y de caballos adultos, la cual es considerada resistente a la ampicilina, ya que los aislamientos clínicos realizados frecuentemente mantienen plásmidos que codifican la proliferación de cepas que producen β-lactamasas, pero ellos han observado que la combinación ampilcilina/sulbactan es bactericida para bacterias Gram positivas y Gram negativas, coincidiendo en esto último, solo en que *K. pneumoniae* fue 100% sensible *in vitro*, pero esta combinación fue 100% de resistente ante la *P. aeruginosa y la E. coli* [13].

Para Foreman [8], Magdesian y col. [17] la mayoría de las bacterias aeróbicas en el caballo son sensibles *in vitro* e *in vivo*, a uno o más de los aminoglicósidos. La gentamicina a la dosis de 6,6 mgrs/ kg IV o IM cada 24 horas, es la dosis más usada. Recientes trabajos [8] han mostrado que el poder bactericida de la gentamicina sigue siendo el mismo, debido a su efecto post-antimicrobiano, y que su toxicidad ha sido minimizada al reemplazar la concentración plasmática crónica, pero tóxica detectable, con la dosis única diaria, en vez de la dosis triple diaria anteriormente recomendada para ella, lo cual coincide con la tendencia de susceptibilidad *in vitro* ante este antimicrobiano, encontrada en este estudio, en los microorganismos aislados de los lavados traqueo-bronquéales de estos caballos.

CONCLUSIONES

Del total de los aislamientos y antibiogramas realizados de las secreciones obtenidas por lavados traqueo-bronquiales trans-endoscópicos de 38 caballos P.S.C., en el Hipódromo

Nacional de Santa Rita, se detectó que 28 de ellos desarrollaron una infección sub-clínica por *P. aeruginosa* (73,68%), seguida por la *E. coli* 13 aislamientos (32,31%), y de *K. pneumoniae* 10 aislamientos (26,32%).

La *P. aeruginosa, la E. coli y la K. pneumoniae* fueron sensibles a los tres aminoglicósidos, 100% para la gentamicina y amikacina; y en un 85,71%; 65,53% y 100% a la tobramicina respectivamente. La *P. aeruginosa y E. coli* fueron resistentes a 14 antimicrobianos y solo sensibles a 11 de ellos.

La *P. aeruginosa y E. coli* fueron resistentes: penicilinas originales o semi-sintéticas (como ampicilina incluso carbenicilina), β-lactámicos, combinaciones de ellos, cefalosporina, mácrolidos y sulfas Las cepas de la *K. pneumoniae* mostraron mayor sensibilidad a los antimicrobianos probados *in vitro*, ya que fue sensible 19 de los 25 antimicrobianos probados, y solo resistente en 100% a la ampicilina y carbenicilina, pero cuando la ampicilina fue combinada con el sulbactan, no hubo resistencia, ya que fue 100% sensible a esta combinación.

La *P. aeruginosa* y la *E. coli* fueron las bacterias más resistentes, y por tanto la mas difíciles de tratar; la *K. pneumoniae* fue la bacteria para la cual hubo más opciones de antimicrobianos. Las sensibilidades en un 100% de la *P. aeruginosa, E. coli y K. pneumoniae* ante la gentamicina y amikacina, demuestran que ellos aún tienen utilidad práctica en la antibio-terapia de animales que padecen de infecciones clínicas o sub-clínicas, como es el caso de los caballos de este hipódromo. La mayoría de las bacterias aeróbicas aisladas en los lavados traqueo-bronquéales de los caballos del Hipódromo Nacional de Santa Rita, fueron resistentes a los β-lactámicos, combinaciones de ellos o cefalosporinas (de primera y segunda generación).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] ACAR, J.F.; GOLDSTEIN, F.W. Trends in bacterial resistance to fluoroqinolones**. Clin Infect Dis** 24: 567-573. 1997.

[2] BAGGOT, J.D.; PRESCOTT, J.F. Antimicrobial selection and dosage in the treatment of equine bacterial infections**. Equ Vet J.** 19(2):92-96. 1987.

[3] BERMINGHAN, E.; PAPICH, M.; VIVRETTE, S. Pharmacokinetics of enrofloxacina administered intravenously and orally to foals**. Am J Vet Res**. 61 (6):706-709. 2000.

[4] BEECH, J. Evaluation of the horse with pulmonary disease. **Vet Clin of North- Am.**1: 52-56. 1979.

[5] COOK, W.R. Some observations on disease of the ear, nose and throat in the horse and endoscope using a flexible fiber optic endoscope. **Vet Rec.** 94:533-541. 1974.

[6] DIXON, P. Collection of trachea respiratory secretions in the horse. **In Practice** 2:66-69. 1995.

[7] ENSINK, J.; VANKLINGERENT, B.; HOUWERS, D.; KLEIN, W.; VULTO, A. *In vitro* susceptibility to antimicrobial drugs of bacterial isolates from horses in The- Netherlands. **Equ Vet J.** 25(4):309-313. 1993.

[8] FOREMAN, J. Equine respiratory pharmacology**. Vet Clin of North Am:Equ Pract.** 15(3):665-686**.** 1999**.**

[9] FOREMAN, J.H.; HUNGERFORD, L.L.; FOLZ, S.D. Ceftiofur sodium for the treatment for naturally acquired infections in horses**. J Vet Intern Med.** 5:115**.** 1991.

[10] FOLZ, S.D.; HANSON, B.J.; GRIFFFIN, A.K. Clinical use of ceftiofur sodium as a treatment for naturally acquired respiratory infections in horses. **Equ Vet J** 24:300-304. 1992.

[11] GEORGOPAPADAKAO, N.H. Penicillin-binding proteins and bacterial resistance to beta-lactamas **. Antimicrob. Agents Chemother** 37:2045-2053. 1993.

[12] HOFFMAN, S. Mechanisms of antibiotic resistance. **Compend of Conti Educ for the Practic Vet.**23:464-473. 2001.

[13] HOFFMAN, A.; VIEL, L.; MUCKLE, C.; YAGER, J.; STAEMPFLI, H**.** Evaluation of sulbactan plus ampicilim for treatment of experimentally induced Klebsiella pneumoniae lung infections in foals. **Am Res Vet J** 53(6):1050-1067. 1992**.**

[14] LABIA, R.; MORAND, A.; LELIEBRE, V. Sulbactam: biochemical factors involved in its synergy whit ampicilim**. Rev Infect Dis.** 8:S496-502. 1986.

[15] LAVOIE, J.; COUTURE, L.; HIGGINS, R.; ALBERTI, S. Aerobical bacterial isolates in horses in a university hospital, 1986-1988.**Can Vet J.** 32(5):292-295. 1991.

[16] LECLERCQ, R. Enterococococci acquires new kinds of resistance**. Clin Infect Dis.** 24:S80-S84. 1997.

[17] MAGDESIAN, K.G.; HOGAN, P.M.; BRUMBAUGH, G. Pharmacokinetics of gentamicine administered once daily by the intravenous and intramuscular routes in horses. **In: Proceedings of the 40th American Association of Equine Practitioners Convention.** Vancouver 4-7 december. 115-116 pp. 1994.

[18] MUÑOZ, T.; FERNÁNDEZ, M.; BÁSALO, A. Infecciones subclínicas en el tracto traqueo-bronquial de caballos pura sangre de carrera en el Hipódromo Nacional de Santa Rita. **Rev Científ FCV. LUZ.** XIII (2):83-95.2003.

[19] PRESCOTT, J.F.; YIELDING, K. *In vitro* susceptibility of selected veterinary bacterial pathogens to ciprofloxacin, enrofloxacin y norfloxacin. **Can J Vet Res.** 54:195-197**.** 1990.

[20] RASMUSSEN, B.A.; BUSH, K.; TALLY, F.P. Antimicrobial resistance in anaerobes. **Clin Infect Dis.** 24: S110-S120. 1997.

[21] RAPHEL, C.F.; BEECH, J. Pleuritis secondary to pneumonia or lung abscess in 90 horses. **J Am Vet Med Ass**. 181:808-810. 1982.

[22] SPEER, B.; SHOEMAKER, N.; SALYERS, A. Bacterial resistance to tetracycline: mechanism, transfer clinical significance. **Clin Microbiol Rev** 5:387-399. 1992.

[23] STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE (SAS). Procedure Guide. Version 6. 1990.

[24] SWEENEY, C.; HOLCOMBE, S.; BARNINGHAM, S. Aerobic and anaerobic bacterial isolates from horses with pneumonia or pleuropneumonia and antimicrobial susceptibility patterns of aerobes. **J Am Vet Med Ass.** 198:255-256. 1991.

[25] SWEENEY, C.R.; DIVERS, T.J.; BENSON, C.E. Anaerobic bacteria in 21 horses with pleuropneumonia. **J Am Vet Med Ass**.187:721-724. 1985.

[26] SWEENEY, C.R. Equine Restrictive Lung Disease. Part 2: Pleuropneumonia. **Publisher: International Veterinary Information Service. New York, Ithaca. USA. (on-line)** http://www.ivis.org. 12-11-2002.

[27] TOLLEFSON, L.; ANGULO, F., FEDORKA-CRAY, P. National surveillance for antibiotic resistance in zoonotic enteric pathogens. **Vet Clin of North Am: Food Anim Pract.** 14(1):141-150. 1998.