
COMPORTAMIENTO DE LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS USADOS EN AVICULTURA FRENTE A CEPAS RESPIRATORIAS DE *E. coli* EN POLLOS DE ENGORDE DEL MUNICIPIO DE FLORIDABLANCA (SANTANDER – COLOMBIA)

Johnier Castaño¹
Alberto Botero²
Oscar Betancur³
Héctor Jaime Aricapa⁴

RESUMEN

El propósito de este estudio fue contribuir con información sobre el comportamiento de los antibióticos frente a cepas respiratorias de *E. coli*, utilizadas en la avicultura. Con una muestra representativa de cinco aves por galpón se realizaron cultivos y antibiogramas para los 5 antibióticos más utilizados en avicultura: *Enrofloxacina*, *Norfloxacina*, *Ciprofloxacina*, *Fosfomicina* y *Trimetoprim-sulfametoxazol*.

Se realizaron 511 aislamientos bacterianos mediante hisopados traqueales en pollos de engorde de 3 a 5 semanas de edad con sintomatología respiratoria, dando como resultado que el 88,7% de los aislamientos correspondían a cepas de *E. coli*, y el 11,3% restante a otras bacterias; al realizársele antibiogramas a los aislamientos de *E. coli*, se encontró que el 42,1% fue resistente a *Ciprofloxacina*, el 46,4% a *Norfloxacina*, el 62,5% a *Enrofloxacina*, el 66,9% a la *Fosfomicina* y el 78,1% para *Trimetoprim-sulfametoxazol*.

Del total de aislamientos de cepas de *E. coli*, el 78% se consideraron como multirresistentes al presentar resistencia a más de 1 antibiótico; además, el 23,8% de las muestras presentaron resistencia a los 5 antibióticos en estudio dejando

estos casos sin posibilidad de tratamiento, mientras sólo un 2,3% de los casos tuvo sensibilidad a todos estos.

Palabras clave: *E. coli*, resistencia, antibióticos, aislamientos bacterianos, síntomas respiratorios, antibiograma.

BEHAVIOR OF THE MOST COMMON ANTIBIOTICS USED IN AVICULTURE AGAINST RESPIRATORY STRAINS OF *E. coli* IN BROILER CHICKENS OF THE MUNICIPALITY OF FLORIDABLANCA (SANTANDER, COLOMBIA)

ABSTRACT

The intention of this study is to contribute with information about the behavior of antibiotics to respiratory strains of *E. coli*, used in poultry production. With a representative sample of five birds by shed, cultures and antibiograms were made for the 5 most commonly used antibiotics in poultry production: *Enrofloxacin*, *Norfloxacin*, *Ciprofloxacin*, *Phosphomicine* and *Trimetoprim-sulphametoxazol*. 511 bacterial isolates were made

¹ Estudiante M.V.:Z. Universidad de Caldas

² M.V. Director científico AVIDESA Mac pollo

³ M.V.Z. Msc Esp Director Científico Novartis

⁴ M.V.Z. Esp. Msc (C) Profesor Asistente Universidad de Caldas

by means of cotton tracheal swap in broiler chickens of 3 to 5 weeks of age with respiratory symptoms. As a result, 88.7% of the isolates corresponded to *E. coli* stocks, and the remaining 11.3% to other bacteria. When carrying out the antibiograms on *E. coli* isolates, the findings show that 42.1% were resistant to *Ciprofloxacin*, followed by *Norfloxacin* with 46.4%, *Enrofloxacin* with 62.5%, *Phosphomicin* with 66.9%, and 78.1% to *Trimethoprim-sulphamethoxazol*. Of all the isolates of *E. coli*, 78% were considered as

being resistant to more than one antibiotic. Additionally, 23.8% of the samples showed resistance to the 5 antibiotics under study, which eliminated any possibility of treatment, while just 2.3% of the cases presented sensitivity to all the antibiotics.

Key words: *E. coli*, resistance, antibiotics, bacterial isolates, respiratory symptoms, antibiogram.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias representan uno de los problemas más graves y de mayor incidencia dentro de la industria avícola del país ocupando así el primer lugar dentro de la casuística de patologías en pollos de engorde; éstas son asociadas principalmente con virus como el de la *Bronquitis infecciosa* y el *Newcastle*, así como por bacterias tipo *Mycoplasma* y *E. coli* (1, 10, 17).

En un estudio realizado, se determinó la importancia del monitoreo de la resistencia antibiótica y los puntos de control donde se halla la reducción en la eficacia de los tratamientos de *Escherichia coli* (12) habitante natural del tracto intestinal de los animales, pero usualmente algunos serotipos puede tornarse patógenos debido a la presencia de algunos factores de virulencia adhesión, producción de hemolisinas, endotoxinas, citotoxicidad y otros, produciendo diversos signos y lesiones debido a su invasión y al desarrollo de alteraciones en diferentes órganos (2, 5, 6).

La colibacilosis es generalmente una enfermedad secundaria a una enfermedad viral de tipo respiratorio que inicia a nivel del tracto respiratorio superior, llegando a producir aerosaculitis, coligranulomas, peritonitis,

salpingitis (4, 6, 10, 11) y complicándose hasta llegar a una septicemia, generando no sólo pérdidas asociadas a la morbilidad, sino llegando incluso a generar mortalidades por encima del 20% (4). Las enfermedades generadas por *E. coli* son responsables de la mayoría de las pérdidas económicas por causa bacteriana para la industria aviar en el mundo (2, 10).

Aunque existen más de 170 serotipos de *E. coli* (2, 12), los más comúnmente encontrados produciendo enfermedad en las aves son el O1, O2 y O78 (4, 10); la identificación serológica es además de complicada costosa y por lo tanto es difícil determinar con exactitud el serotipo asociado con estas manifestaciones respiratorias.

En condiciones prácticas, el tratamiento muchas veces es frustrante; la sensibilidad a diferentes antibióticos varía con las diferentes variedades de *E. coli*. Resultan útiles los análisis de laboratorio para determinar la sensibilidad a los diversos productos para elegir los más beneficiosos. Si es práctico mover las aves a un ambiente más limpio puede ser más valioso que la medicación. Por ejemplo, cuando ocurre un brote en los pavos en crecimiento, pasarlos a un ambiente abierto puede ser el mejor tratamiento ya que la contaminación aérea es la vía natural más probable (1, 10).

La región santandereana es de gran importancia para la industria avícola colombiana, ya que proporciona aproximadamente el 30% de la producción avícola nacional, con una densidad de galpones mucho mayor que ninguna otra región y por consiguiente con una presión de infección mucho más alta que otras zonas avícolas del país, lo que incrementa enormemente la incidencia de enfermedades en las aves y por consiguiente la utilización de antibióticos para su tratamiento; por esta razón, las áreas rurales de los municipios de La Mesa de los Santos, Lebrija, Portugal, Piedecuesta, Floridablanca, Girón y Bucaramanga, se convierten en una región de suma importancia en la investigación del sector avícola.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en 62 granjas avícolas pertenecientes a la empresa *Avidesa Mac Pollo S.A.*, localizadas en el departamento de Santander (Colombia), en los municipios de Lebrija, Girón, Floridablanca, Piedecuesta y La Mesa de los Santos con altitudes que van desde los 800 msnm hasta los 1800, y temperaturas que pueden variar entre los 10 y 35°C aproximadamente.

Se utilizó el programa de estadística epidemiológica *Win Episcopa 2.0*, con un nivel de confianza del 95% y una prevalencia del 50%, considerando la probabilidad de la presencia o ausencia de la variable evaluada, lo cual arrojó una muestra de 5 aves por cada lote. La recolección de las muestras se realizó entre los meses de enero a abril de 2006, obteniendo un total de 512 muestras entre una población total de 4'500.000 pollos de engorde susceptibles a la enfermedad respiratoria.

El análisis estadístico fue realizado mediante un análisis de varianza usando el *PROC MIXED* para mediciones repetidas de SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC) y considerando la variable granja como una variable de bloqueo.

Las muestras se obtuvieron de tráqueas de aves afectadas con síntomas respiratorios (tos y moco) entre las 4 y 5 semanas de edad mediante hisopados traqueales; los cuales se sembraron inmediatamente en agar Mac Conkey.

PROCEDIMIENTO

Aislamiento de *Escherichia coli*: las muestras obtenidas se cultivaron en agar Mac Conkey y se incubaron por un período de 18 a 24 horas a 37°C; la identificación de *Escherichia coli* se hizo mediante el análisis cualitativo por medio de las características de la colonia y confirmando su identificación por medio de pruebas comerciales bioquímicas mediante la galería Api 20E (bioMerieux).

Realización del antibiograma: los métodos descritos aquí deben ser seguidos detalladamente para obtener resultados reproducibles. El método usado fue el descrito por Bauer *et al.* (método de Kirby-Bauer) y recomendado por el NCCLS (Sub-Comité de Ensayos de Susceptibilidad). Éste es el método de difusión en disco en que se han desarrollado estándares para su interpretación y está apoyado por datos clínicos y de laboratorio.

Se tomó una proporción del cultivo bacteriano y se diluyó en 3 ml de caldo tripticasa soya hasta alcanzar una turbidez comparativa con el estándar 0,5 de McFarland (esta turbidez corresponde a 3×10^8 unidades formadoras de colonia por ml). 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 5 sensidiscos y se incubó a 37°C durante 24 h. Luego se realizó una medición con una regla milimetrada o un Vernier; de acuerdo con el tamaño de la zona de inhibición, se determinó la resistencia y sensibilidad que cada cepa presentó contra cada uno de los antibióticos, siguiendo las recomendaciones de los laboratorios proveedores de sensidiscos.

Tabla 1. Antibióticos, concentraciones y diámetro a partir del cual se considera que hay sensibilidad.

Antibiótico	Concentración del sensidisco	Sensible a partir de	Resistente hasta
Norfloxacina (BBL®)	10µg	> 17 mm	< 16 mm
Ciprofloxacina (BBL®)	5µg	> 21 mm	< 20 mm
Enrofloxacina (BBL®)	5µg	> 22 mm	< 21 mm
Fosfomicina (OXOID®)	50µg	> 18 mm	< 17 mm
Sulfametoxazol Trimetoprim (BBL®)	23,75µg 1,25µg	> 16 mm	< 15 mm

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana es, según la NCCLS:

- Sensible, si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.
- Resistente, si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.

Este hecho permite ensayar un número reducido de antibióticos, sin limitar por ello las posibilidades terapéuticas.

RESULTADOS

De un total de 511 antibiogramas realizados en el estudio, se obtuvieron 453 aislamientos de *Escherichia coli*, seguido de *Bordetella* (19 casos) (ver Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de bacterias aisladas en pollo de engorde en las granjas de *Avidesa Mac Pollo* en el departamento de Santander (Colombia).

Bacteria	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	453	88,7%
<i>Bordetella</i>	19	3,7%
<i>E. coli</i> Descarboxilasa +	15	2,9%
<i>Kluyvera</i> sp.	6	1,2%
<i>Salmonella</i> sp.	5	1,0%
<i>Escherichia Fergusson</i>	5	0,9%
<i>Pseudomona</i>	2	0,4%
<i>Vibrio parahemoliticus</i>	2	0,4%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,2%
<i>Enterobacter cancerogenos</i>	1	0,2%
<i>Klebsiella</i>	1	0,2%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,2%
Total	511	100%

Tabla 3. Resistencia encontrada de manera consolidada en cada uno de los 5 antibióticos estudiados en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

ANTIBIÓTICOS INDIVIDUALES	RESISTENCIA TOTAL (%)
<i>Enrofloxacina</i>	62,5
<i>Ciprofloxacina</i>	42,2
<i>Norfloxacina</i>	46,4
<i>Fosfomicina</i>	66,9
<i>Sulfatrimetoprim</i>	78,2

Al hacer el análisis de los antibiogramas realizados a los aislamientos (ver Tabla 3) de *E. coli*, se encontró que el grado de resistencia antibiótica fue alto ya que todos los antibióticos estudiados presentaron una frecuencia de resistencia por encima del 40%, siendo la *Ciprofloxacina* la que presenta menor grado de resistencia, mientras los valores más altos se encuentran en la *Fosfomicina* y la *Sulfatrimetoprim*.

La Tabla 4 muestra un análisis, mostrando cuáles son los antibióticos que presentan un comportamiento igual en cuanto a resistencia en el mismo Antibiograma, donde se obtienen 3 posibles coincidencias en cuanto al resultado obtenido como son: la posibilidad de encontrar 2, 3 y hasta 4 antibióticos con el mismo comportamiento dentro del mismo antibiograma.

Tabla 4. Frecuencia de la resistencia a un sólo antibiótico de los aislamientos de *E. coli* en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

ANTIBIÓTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNO	24	5,30%
CIPRO	1	0,20%
ENRO	2	0,40%
FOS	23	5,10%
SXT	45	9,90%
TOTAL	95	20,90%

Los resultados de los antibiogramas en los cuales se presentó resistencia exclusivamente a 1 antibiótico en particular (ver Tabla 4), se destaca el número tan bajo de aislamientos

que son sensibles a todos los antibióticos; así mismo, es clara la alta frecuencia de aislamientos resistentes a *Sulfatrimetoprim* exclusivamente.

Tabla 5. Resistencia a 2 antibióticos en aislamientos de *E. coli* en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

ANTIBIÓTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CIPRO-SXT	1	0,20%
ENRO-FOS	2	0,40%
ENRO-SXT	1	0,20%
FOS-ENRO	9	2,00%
FOS-NOR	8	1,80%
FOS-SXT	3	0,70%
SXT-ENRO	22	4,90%
SXT-FOS	61	13,50%
TOTAL	107	23,70%

La mayor frecuencia se presentó con el *Sulfametoxazol* y la *Enrofloxacina*, y el *Sulfametoxazol* y la *Fosfomicina*, con 83 casos.

La *Fosfomicina*, el *Sulfatrimetoprim* y la *Enrofloxacina*, fueron los tres antibióticos que con mayor frecuencia presentaron resistencia frente a los aislamientos de *E. coli* (ver Tabla 6).

Tabla 6. Resistencia a 3 antibióticos en aislamiento de *E. coli* en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

ANTIBIÓTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CIPRO-NOR-ENRO	2	0,40%
ENRO-CIPRO-NOR	1	0,20%
FOS-NOR-ENRO	3	0,70%
FOS-SXT-ENRO	37	8,20%
FOS-SXT-NOR	2	0,40%
NOR-CIPRO-ENRO	6	1,30%
NOR-CIPRO-FOS	2	0,40%
NOR-ENRO-CIPRO	1	0,20%
SXT-CIPRO-ENRO	1	0,20%
SXT-NOR-ENRO	1	0,20%
TOTAL	56	12,20%

Tabla 7. Resistencia a cuatro antibióticos en aislamientos de *E. coli* en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

REPETICIÓN DE 4 ANTIBIÓTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>CIPRO-NOR-ENRO-SXT</i>	1	0,20%
<i>FOS-CIPRO-ENRO-NOR</i>	15	3,30%
<i>SXT-CIPRO-ENRO-NOR</i>	39	8,60%
<i>SXT-CIPRO-NOR-ENRO</i>	1	0,20%
<i>SXT-ENRO-CIPRO-NOR</i>	1	0,20%
<i>SXT-FOS-CIPRO-ENRO</i>	11	2,40%
<i>SXT-FOS-ENRO-NOR</i>	19	4,20%
TODOS	87	19,10%

Se evidenció un comportamiento de mayor resistencia al reunir individualmente: *Sulfatrimetoprim*, *Ciprofloxacina*, *Enrofloxacina* y *Norfloxacina* en un mismo antibiograma (ver Tabla 7).

Gran porcentaje de los antibiogramas realizados presentaron resistencia a los 5 antibióticos utilizados en este estudio; esto indica que en el 24% de casos no se tenía antimicrobiano disponible para el tratamiento (ver Tabla 8).

Tabla 8. Resistencia a más de cinco antibióticos en aislamientos de *E. coli* en el laboratorio de *Avidesa Mac Pollo* del municipio de Floridablanca.

REPETICIÓN DE LOS 5 ANTIBIÓTICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>CIPRO-NOR-ENRO-FOS-SXT</i>	108	23,80%

DISCUSIÓN

Se observó *E. coli*, como la bacteria aislada de mayor presencia al momento de realizar los aislamientos bacterianos; esto demuestra lo citado por Botero (5), Blanco (4) y Ocampo (16) que hablan de *E.coli* como la bacteria de mayor importancia al momento de realizar un tratamiento antibiótico en pollo de engorde debido a su alta presentación; este resultado es similar al encontrado por Cadow (6) y colaboradores en Massachussets donde el 95% de los cultivos realizados en pollos

de engorde fueron positivos a *E. coli* y el 96% de estos fueron multirresistentes. En esta investigación se encontró un 78,8% de aislamientos multirresistentes.

Al analizar los resultados obtenidos se encontró cómo el estudio de la resistencia antibiótica día tras día debe tomar mayor importancia debido a la gravedad de la situación expuesta, donde no sólo preocupa el porcentaje de resistencia individual de los antibióticos, sino la gran cantidad de muestras (23,8%) que presentan al tiempo resistencia de los 5 antibióticos.

La trascendencia radica en que la cantidad de antibióticos de utilización en la avicultura es bastante limitada y hablar de 5 antibióticos es hacerlo de casi la totalidad de los que pueden ser usados eficazmente si se tiene en cuenta el medio mediante el cual serán suministrados a las aves (el agua); quedando así sin posibilidad de tratamiento y dejando en manos de la bacteria involucrada la salud de estas.

Según estudios realizados por Botero (5) donde se confrontaron antibióticos comunes, se pudo comprobar que la resistencia para la *Enrofloxacin* en junio de 1993 fue de un 67,35%, un 30,77% para la *Fosfomicina* y un 86,24% para el *Sulfatrimetoprim*. En comparación con la realizada en junio de 1995 donde la resistencia para la *Enrofloxacin* fue del 90,7%, para la *Fosfomicina* un 78,2% y un 94,54% para el *Sulfatrimetoprim*. Observando en todos los casos un incremento en la resistencia antibiótica; comparando con esta investigación puede observarse una similitud en los resultados con los mostrados en 1993, ya que en esta investigación se encuentra un 62% de resistencia a *Enrofloxacin*, mientras que la *Fosfomicina* y *Sulfatrimetoprim* con un 66% y un 78% respectivamente no tiene relación con ninguna de estas investigaciones; podría concluirse que la resistencia puede ser cíclica y variar su comportamiento con respecto al tiempo y las cepas usadas en la investigación.

CONCLUSIONES

La resistencia de las bacterias es el principal obstáculo para la eficacia terapéutica de los antibióticos, pues no sólo puede anular la acción curativa si se manifiesta en el curso del tratamiento, sino que tiene a la larga consecuencias todavía más graves para el conjunto de la población, ya que provoca la desaparición de las cepas susceptibles y la propagación de las resistentes.

Es necesario hacer un antibiograma, para saber qué antibiótico puede funcionar en la granja

constituyendo así un apoyo de uso responsable de las drogas antibióticas, dentro de un buen programa de bioseguridad.

La meta principal del estudio de susceptibilidad es proveer al clínico algunas recomendaciones sobre la terapia que puede ser más apropiada en pacientes con una infección específica.

E. coli mostró ser la bacteria de mayor presentación en los cultivos incubados en el laboratorio, lo que expuso la dificultad al momento de la realización de la antibioterapia teniendo en cuenta que esta bacteria posee alrededor de 170 serotipos, lo que hace muy complicado su tratamiento debido a su amplia variación en el comportamiento hallado en los antibiogramas.

Se demostró que algunas de las cepas de *E. coli* son resistentes a todos los antibióticos utilizados; por lo tanto, el tratamiento antibiótico podría ser efectivo en la eliminación de otras bacterias asociadas con el proceso respiratorio tales como: *Bordetella* y *Salmonella*.

Entre los antibióticos utilizados, los que presentan un mejor comportamiento son los pertenecientes a la familia de las Quinolonas, ya que sus tres derivados (*Ciprofloxacin*, *Norfloxacin* y *Enrofloxacin*) son los que obtuvieron un menor porcentaje de resistencia con respecto a los demás antibióticos.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios y análisis similares en las demás regiones avícolas del país para tener una base de datos que permita aconsejar cuál es la mejor alternativa en el momento de realizar una antibioterapia.

Montar antibiogramas conjugando sensidiscos provenientes de antibióticos de una misma familia (Quinolonas, Macrólidos, Betalactámicos, etc.) según la disponibilidad y el modo de aplicación requerido en avicultura (agua o

alimento), ya que no basta realizar el análisis con un solo antibiótico por familia, como lo sugieren algunos autores que consideran como innecesario este procedimiento; en la investigación se observó que los resultados entre antimicrobianos de la misma familia como las Quinolonas varían considerablemente.

Es de vital importancia realizar una base de datos almacenando información acerca del resultado de los antibiogramas realizados en cada galpón de una granja, ya que con ellos

se puede observar el comportamiento de cada antibiótico en el tiempo; esta información podría ser de vital importancia al momento de realizar tratamientos de urgencia.

Se debe considerar la inclusión de otros antibióticos que cumplan con las condiciones apropiadas para su suministro en avicultura, ya que la disponibilidad de estos es muy limitada, y adicional a esto realizar pruebas de sensibilidad para evaluar su comportamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asai, T; Kojima, A; Harada, K; Ishihara, K; Tacahashi, T. and Tamura, Y. Correlation between the usage volume of veterinary therapeutic antimicrobials and resistance in *Escherichia coli* isolated from feces of food producing animals in Japan. *Journal of infection disease* 2005;58:369-372.
2. Barnes, H. J. et al. [CD-ROM]. *Colibacillosis*. En: Barnes, H. J. *Diseases of Poultry*. Capítulo XVIII, EE.UU. Ed. Iowa State Press 2008;p.631-656.
3. Bazile Pham-Khac Sandrine, et al. Resistance to Fluoroquinolones in *Escherichia coli*. Isolated from Poultry. *Journal of clinical microbiology* 1996;40(6):1504-1507.
4. Blanco, J. E.; Blanco, M; Mora, A; and Blanco, J. Prevalence of bacterial Resistance to Quinolones and Other Antimicrobials among Avian *Escherichia coli* Strains Isolated from Septicemic and Healthy Chickens in Spain. *Journal of clinical microbiology* 1998;35(8):2184-2185.
5. Botero L. Evaluación de la sensibilidad y resistencia de los principales antibacterianos usados en avicultura frente a cepas respiratorias de *Escherichia coli*. IV Congreso Nacional de Avicultura. Maracaibo 1996;p.45-50.
6. Cadow. Parsonnet. Kathy. Y Kass Edward, H. Does Prologend Exposure to Antibiotic-Resistant Bateria Increase the Rate of Antibiotic- Resistant Infection? *Journal of antimicrobial agents and chemotherapy*, 1987;31(6)911-914.
7. Cotrino, B; Gaviria, B; Espindola, E. [En línea] España, [Cited. 2003]. Los Antibióticos Recursos no renovables. <http://www.mundoveterinario.net/>
8. Garau, J; Xercavins M; Rodríguez, M; Gómez, J.R; et al. Emergence and Dissemination of Quinolone-Resistant *Escherichia coli* in the Community. *Journal of antimicrobial agents and chemotherapy* 1999;43(11)2736-2741.
9. Ginns, C.A.; Benham, M.L.; Adams, L.M.; Whithear, K.G.; Bettelheim, K.A.; Crabb, B.S.; and Browning, G.F. Colonization of the Respiratory Tract by a Virulent strain of Avian *Escherichia coli* Requires Carriage of a Conjugative Plasmid. En: *Journal infection and immunity* 1999;68(3):1535-1541.
10. Goren E. Colibacillosis: etiología, patogenia, prevención y terapia. *Avicultura profesional* 1991;9(2)72-74.

11. Hanchun, Y; Sheng, C; David, G; Shaohua, Z; Patrick, M; Robert, W; and Jianghong, M; (2004) Characterization of Multiple-Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* isolates from Diseased Chickens and Swine in China. *Journal of clinical microbiology* 2004;42(8):3483-3489.
12. Kojima, Akemi; et al. Extended-Spectrum- β Lactamase-Producing. *Escherichia coli* Strains Isolated from Farm Animals from 1999 to 2002: Report from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program. En: *Antimicrobial Agent and Chemotherapy*. Vol. 49 No. 6. May. 2005; p. 3533-3537.
13. Lee, Y.J; Cho, J.K; Kim, K.S; Tak R.B; Kim, A.R; Kim, J.W; Im, S.K and Kim B.H. Fluoroquinolone resistance and *gyrA* and *gyrC* mutations of *Escherichia coli* isolated from chicken. *Journal of microbiology. The Journal of Microbiology* 2005;43(5):391-397.
14. Nagaraja, K. V. Patogenicidad de la *E. coli* y los factores de stress en los pollos de engorde. *Avicultura profesional* 1993;10(4):71-74.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 4th ed. Approved standard. Document M7- A4. Villanova 1999;p.1-26.
16. Ocampo, Mosqueda, Luis Ángel; Gómez, José. Resistencia bacteriana, pruebas de sensibilidad antimicrobiana y algunas consideraciones de salud pública con respecto a la utilización de los antimicrobianos en aves. En: Ocampo, Mosqueda, Luis Ángel; Gómez, José (eds). *Terapéutica Avícola*. Capítulo IV, México Ed. UNAM 1991;p.37-45.
17. Ocampo, Camberos, Luis. Uso racional de los antimicrobianos en Medicina Veterinaria. Universidad Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Departamento de fisiología y farmacología. México 2003;p.45-54.
18. Sumano, Héctor; Gutiérrez Lilia. [CD-ROM] Consideraciones farmacológicas de la antibioticoterapia en aves. *Memorias seminario AMEVEA Santa Marta* 2002;p.490.