

## AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEM AVIÁRIA\*

**A.L.S.P. Cardoso<sup>1</sup>, E.N.C. Tessari, A.G.M. Castro, G.F. Zanatta**

<sup>1</sup>Instituto Biológico, Centro Avançado de Pesquisa Tecnológica do Agronegócio Avícola, Rua Bezerra Paes, 2.278, CEP 13690-000, Descalvado, SP. E-mail: alspcardoso@linkway.com.br

### RESUMO

A *Escherichia coli* é responsável pela colibacilose aviária, uma das principais doenças da avicultura industrial moderna, e o tratamento com antibióticos e quimioterápicos é uma das formas de diminuir o impacto da colibacilose. Foram estudadas 86 amostras de *Escherichia coli*, isoladas de sacos aéreos de aves com problemas respiratórios. As aves são provenientes da região de Descalvado, Estado de São Paulo. Das amostras estudadas, 66 cepas foram isoladas de frangos de corte e 20 de matrizes. Com as cepas isoladas, realizou-se teste de susceptibilidade, técnica descrita por Bauer e Kirby. Foram testados amoxicilina, ácido oxolínico, fosfomicina, norfloxacina e sulfazotrim. O objetivo do presente trabalho foi apresentar diferentes perfis de resistência de cepas de *E. coli* aviária às drogas mencionadas. Nas cepas isoladas das matrizes, verificou-se resistência a fosfomicina (70%), amoxicilina (60%), ácido oxolínico (60%), norfloxacina (50%) e sulfazotrim (sulfametrol-trimetoprim) (50%). Nas cepas isoladas de frangos de corte, verificou-se resistência ao ácido oxolínico (87,9%), norfloxacina (75,8%), sulfazotrim (66,7%), amoxicilina (60,6%) e fosfomicina (45,4%). Este estudo, mostrou o alto índice de resistência de *E. coli* de origem aviária para as drogas mencionadas, salientando assim, a importância de que a recomendação de drogas antimicrobianas deve ser precedida de teste de susceptibilidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antimicrobiano, aves, *Escherichia coli*, teste de susceptibilidade.

### ABSTRACT

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY EVALUATION OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS OF AVIAN ORIGIN. The *Escherichia coli* is responsible for the avian colibacillosis, one of the main diseases in modern industrial aviculture, and the treatment with antibiotics and chemotherapeutics is one of the ways to attenuate the impact of the colibacillosis. Eighty-six samples of *Escherichia coli* were studied, isolated from aerial sacks of chickens with breathing problems. The chickens were originally from the Descalvado region, State of São Paulo. Out of the studied samples, 66 were isolated from broilers and 20 from breeders. With the isolated strains, a susceptibility test was performed, the technique was described by Bauer and Kirby. Amoxicillin, acid oxolinic, fosfomicin, norfloxacin and sulfamethoxazole-trimethoprim were tested. The objective of the present work was presenting different profiles of resistance of avian *E. coli* strains to the mentioned drugs. In the isolated strains from the breeders, percentage of resistance to fosfomicin (70%), amoxicillin (60%), oxolin acid (60%), norfloxacin (50%), sulfamethoxazole-trimethoprim (50%) was observed. In the isolated strains from the broiler, percentage of resistance to oxolin acid (87.9%), norfloxacin (75.8%), sulfamethoxazole-trimethoprim (66.7%), amoxicillin (60.6%) and fosfomicin (45.4%) was observed. This study, showed the high profile of resistance of *E. coli* of avian origin for the mentioned drugs, thus pointing out, the importance of the recommendation of antimicrobial drugs be preceded by a susceptibility test.

**KEY WORDS:** Antimicrobial, poultry, *Escherichia coli*, susceptibility test.

### INTRODUÇÃO

A *Escherichia coli* faz parte da microbiota entérica de mamíferos e aves, é uma bactéria Gram negativa, pertencente a família das *Enterobacteriaceae*, atuando como um anaeróbio facultativo, pois possui metabolismo respiratório e fermentativo; a maioria

das amostras é móvel, possuindo flagelos peritricos. Foi descrita pela primeira vez por Theodor von Escherich em 1885. Afeta aves jovens de 4 a 9 semanas, pois nesta idade são mais suscetíveis a problemas respiratórios, nas aves adultas a enfermidade está mais relacionada com quadros de salpingite (FERREIRA & KNÖBL, 2000).

\*Trabalho apresentado na 14ª Reunião Anual do Instituto Biológico, realizada em São Paulo, em novembro de 2001.

A infecção causada por *E. coli* é uma importante doença na avicultura, sendo responsável por perdas econômicas significativas em muitas partes do mundo (GROSS, 1991; 1994). A doença manifesta-se com quadros de peritonite, pneumonia, pleuropneumonia, aerossaculite, pericardite, coligranuloma, doença respiratória crônica complicada (DRCC), onfalite, salpingite, síndrome da cabeça inchada (SCI), osteomielite e ooforite (FERREIRA & KNÖBL, 2000; GROSS, 1994).

O trato respiratório superior das aves, é a principal porta de entrada na infecção por *E. coli*, ocorrendo a colonização e multiplicação do agente na traquéia, com posterior disseminação para os sacos aéreos e tecidos adjacentes. As principais lesões encontradas são: traqueíte, aerossaculite, pericardite, perihepatite, pleuropneumonia e peritonite (CHEVILLE *et al.*, 1978; GROSS, 1991). A evolução da doença é rápida e frequentemente resulta em septicemia (SOJKA, 1992), causando alta mortalidade (BARNES & GROSS, 1997).

Os sacos aéreos tornam-se espessados com presença de exsudato caseoso. Microscopicamente, as alterações são devido a presença de edema e infiltrado heterolítico, com macrófagos e células gigantes circundando o tecido necrosado (DE ROSA *et al.*, 1992).

Nas aves a infecção causada por esta bactéria é denominada colibacilose, caracteriza-se como uma infecção secundária a outros agentes e sua manifestação é extra-intestinal (FERREIRA & KNÖBL, 2000). A *E. coli* faz parte da flora intestinal normal do intestino de mamíferos e aves (DHO-MOULIN, 1993; GONZÁLEZ *et al.*, 1990; GROSS, 1991), e há uma percentagem significativa que são patógenos para as aves, devido a aquisição de fatores de virulência, tais como habilidade de aderência, produção de aerobactina, resistência sérica e a presença do plasmídeo CoIV (DHO-MOULIN, 1993; GONZÁLEZ *et al.*, 1990). Estas características servem para diferenciar amostras patogênicas de não patogênicas (JOHNSON, 1991).

Outros fatores de virulência importantes na patogenia da colibacilose são as citotoxinas de *E. coli*, as quais classificam-se em endotoxinas e exotoxinas, e são importantes nas doenças respiratórias e síndrome da cabeça inchada das aves (MORRIS & SOJKA, 1985; PARREIRA & YANO, 1998).

Nas aves, as amostras de *E. coli* que possuem fatores de virulência são designadas *E. coli* patogênicas para as aves (APEC) (IKE *et al.*, 1992; WOOLEY *et al.*, 1998).

A alta prevalência da colibacilose aviária justifica a preocupação na busca de recursos que permitam o desenvolvimento de novos métodos de controle específico para a doença (MORRIS & FLETCHER, 1988).

Na avicultura, o uso de antimicrobianos na prevenção de infecção é uma medida muito utilizada para minimizar os danos causados por *E. coli* (GIUROV,

1981), e para reduzir a incidência de mortalidade associada com colibacilose aviária (FREED, 1993; WATTS, 1993). Entretanto são cada vez maiores os índices de resistência das bactérias frente aos antimicrobianos testados (BLANCO *et al.*, 1997), sendo muito preocupante para o setor avícola (ALLAN *et al.*, 1993; HINTON *et al.*, 1987; PEIGHAMBARI *et al.*, 1995).

Os agentes antimicrobianos perdem sua eficiência nas infecções entéricas do homem, devido a resistência cruzada entre os agentes causadores de infecções veterinárias e humanas, sendo necessário um rigoroso controle no uso de antimicrobianos (BLANCO *et al.*, 1997).

As novas quinolonas são uma nova classe de antimicrobianos que tem uma excelente atividade contra bacilos Gram negativos (RAENDONCK *et al.*, 1992; GARCÍA-RODRÍGUEZ *et al.*, 1995), e o uso inadequado nas aves, causa resistência cruzada no tratamento humano (PIDDOCK *et al.*, 1990; ENDTZ *et al.*, 1991; GARCÍA-RODRÍGUEZ *et al.*, 1995).

As cepas de *E. coli* isoladas de aves são frequentemente resistentes para mais de uma droga (GROSS, 1991), e o uso indiscriminado de antimicrobianos é o fator mais importante para promover a seleção e disseminação dessa resistência (NEU, 1992; WITTE, 1998).

Durante a criação de frangos de corte, o uso de antimicrobianos é comum e a resistência de *E. coli* proveniente do trato intestinal de aves permanece por muito tempo, mesmo na ausência do uso destes (CHASLUS *et al.*, 1987).

O teste de susceptibilidade antimicrobiana *in vitro* faz com que tenha-se uma escolha precisa do uso de medicamentos apropriados para cada situação na área veterinária (BLANCO *et al.*, 1997).

Os antimicrobianos utilizados são de amplo espectro, tendo ação bactericida nas células bacterianas. As quinolonas: ácido oxolínico e norfloxacin atuam na replicação de DNA, isto é, impedindo que isto ocorra. A amoxicilina e fosfomicina atuam inibindo a síntese de peptídeos que compõem a parede celular. A associação sinérgica das sulfas com o trimetoprim (sulfazotrim) atua bloqueando a formação dos ácidos que são necessários para a síntese das bases purinas, metionina e timina, essenciais para o metabolismo da célula bacteriana (TRABULSI *et al.*, 1999).

Os antimicrobianos utilizados tem alta ação destrutiva nas células bacterianas, mas mesmo com este potencial, as cepas de *E. coli* estão se tornando resistentes a ação antimicrobiana, fato que foi evidenciado neste trabalho.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a resistência de cepas de *E. coli* isoladas de frangos de corte e de matrizes aos antimicrobianos: fosfomicina, ácido oxolínico, norfloxacin, sulfazotrim (sulfametrol-trimetoprim) e amoxicilina, testados atra-

vés do teste de susceptibilidade, salientando a necessidade da realização do teste de susceptibilidade para a recomendação de drogas antimicrobianas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram enviadas ao Centro Avançado de Pesquisa Tecnológica do Agronegócio Avícola, em Descalvado, SP, aves vivas de 66 lotes de frangos de corte e 20 lotes de matrizes provenientes dessa região, no período de janeiro de 2000 a junho de 2001 e de janeiro a dezembro de 2000, respectivamente. Cada lote continha 6 aves, e os frangos de corte tinham idade variada de 7 a 56 dias de idade e as matrizes variavam entre 24 a 69 semanas de idade. As aves apresentavam problemas respiratórios como estertores, espirros e aerossaculite, quadro sugestivo de colibacilose.

As aves foram necropsiadas e colheu-se material dos sacos aéreos com suabe esterilizado que foi semeado diretamente em placa de Petri contendo ágar Eosina Azul de metileno (EMB) (Oxoid), incubados a 37 °C por 24 horas. As colônias típicas de *E. coli* obtidas na placa foram confirmadas através de provas bioquímicas, de acordo com BIER (1980), observando-se a produção de ácido e gás, fermentação de glicose, lactose (tardia), maltose, manose, manitol, xilose, glicerol, ramanose, sorbitol e arabinose. As provas de motilidade, lisina, produção de indol e reação de vermelho de metila foram positivas, enquanto que a prova de oxidase, utilização do citrato, hidrólise de uréia, liquefação de gelatina, produção de H<sub>2</sub>S e reação de Voges Proskauer foram negativas. Para cada cepa identificada foi preparado inóculo de 4 a 5 colônias e repicadas em tubos com 5 mL de caldo BHI, atingindo turbidez equivalente a 0,5 da escala de Mac Farland (cerca de 10<sup>8</sup> UFC/mL) e, em seguida, foi semeada com suabe esterilizado sobre a superfície da placa de Petri de 14 cm de diâmetro contendo ágar Mueller Hinton (Difco), meio de cultivo padrão para a realização de teste de susceptibilidade de acordo com o método de disco de Bauer e Kirby. Sobre a superfície da placa foi depositado com pinça esterilizada os seguintes discos de antibiograma: ácido oxolínico 2mcg (Oxoid); amoxicilina 10mcg (Cefar); fosfomicina 50mcg (Cefar); norfloxacin 10mcg (Cefar); sulfazotrim (sulfametrol-trimetoprim) 25mcg (Cefar), sendo incubada a 37° C por 24 horas e realizada a leitura com auxílio de uma régua milimetrada, medindo-se o diâmetro da zona de inibição incluindo o diâmetro do disco e comparado em uma tabela com padrão interpretativo da zona de inibição em milímetros (mm), classificando-os como sensível, resistente ou intermediário.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos no presente trabalho, mostraram que as cepas de *E. coli* provenientes de frangos de corte apresentaram uma alta percentagem de resistência aos antimicrobianos, sendo a fosfomicina o antimicrobiano mais eficiente, com menor índice de resistência (45,4%), e o ácido oxolínico o que apresentou a maior resistência (87,9%), como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Percentagem da resistência e sensibilidade de cepas de *E. coli*, isoladas em frangos de corte, aos diversos antimicrobianos testados, no período de janeiro de 2000 a junho de 2001.

Antimicrobianos	Resistente (%)	Sensível (%)
Ácido oxolínico	87,9	12,1
Amoxicilina	60,6	39,4
Fosfomicina	45,4	54,6
Norfloxacin	75,8	24,2
Sulfazotrim	66,7	33,3

As cepas de *E. coli* provenientes das matrizes, apresentaram em média taxas de resistência superiores a 50%, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - Percentagem da resistência e sensibilidade de cepas de *E. coli*, isoladas em matrizes, aos diversos antimicrobianos testados, no período de janeiro a dezembro de 2000.

Antimicrobianos	Resistente (%)	Sensível (%)
Ácido oxolínico	60	40
Amoxicilina	60	40
Fosfomicina	70	30
Norfloxacin	50	50
Sulfazotrim	50	50

As cepas de *E. coli* isoladas de frangos de corte apresentaram maior percentual de resistência aos antimicrobianos testados, quando comparadas com as cepas isoladas de matrizes. Apenas a fosfomicina apresentou percentagem maior de resistência nas matrizes, como mostra a Figura 1.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A alta resistência dos antimicrobianos tem preocupado a avicultura mundial (ALLAN *et al.*, 1993; AMARA *et al.*, 1995; CHULASIRI *et al.*, 1989; CLOUD *et al.*, 1985; HINTON *et al.*, 1987; NAKAMURA *et al.*, 1981; PEIGHAMBARI *et al.*, 1995). Através deste estudo, foi

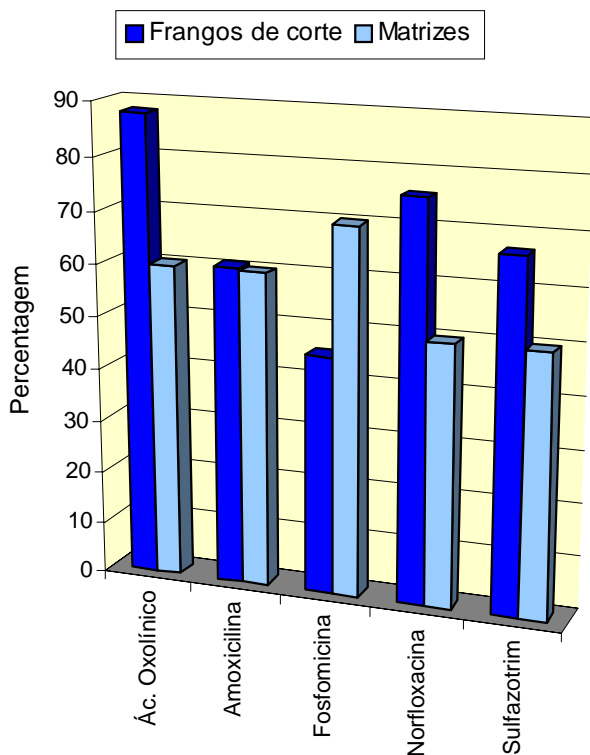


Fig. 1 - Comparação dos diferentes percentuais das taxas de resistência aos antimicrobianos das cepas de *E. coli* isoladas em frango de corte e matrizes.

possível verificar que as amostras de *E. coli*, coletadas de aves jovens e matrizes com aerossaculite, apresentaram alta resistência aos antimicrobianos testados, sendo estes os mais utilizados pelo setor avícola.

Os resultados encontrados em nosso estudo foram verificados também por CLOUD *et al.* (1985), ALLAN *et al.* (1993), AMARA *et al.* (1995), PEIGHAMBARI *et al.* (1995), os quais relataram também altas taxas de resistência aos antimicrobianos testados.

BLANCO *et al.* (1997) evidenciaram altas taxas de existência ao sulfazotrim (63%), também encontradas neste estudo. Os mesmos autores encontraram altas taxas de resistência à amoxicilina-ácido clavulínico (0,7%) e taxas moderadas à norfloxacina (17%), diferente dos nossos resultados, onde estes antimicrobianos apresentaram taxas relativamente altas de resistência provenientes das amostras de *E. coli* isoladas de frangos de corte e matrizes. Pode-se considerar a baixa taxa de resistência à amoxicilina devido a ação sinérgica com o ácido clavulínico.

A resistência do ácido oxolínico e norfloxacina, isto é, as novas quinolonas foram também evidenciadas por BAZILE-PHAM-KHAC *et al.* (1996).

LAMBIE *et al.* (2000) verificaram uma forte tendência de resistência para amoxicilina e sulfazotrim e uma

taxa significativa à norfloxacina, no que assemelhou-se aos nossos resultados.

BAZILE-PHAM-KHAC *et al.* (1996) e LAMBIE *et al.* (2000) observaram um aumento na resistência das novas quinolonas em cepas isoladas de frangos de corte, de acordo com nossos resultados.

O teste de susceptibilidade a antimicrobianos é indispensável para a obtenção de bons resultados curativos, pois com ele baseia-se o tratamento das aves com colibacilose (GIUROV *et al.*, 1981).

É de extrema importância o isolamento do agente causador da infecção e posteriormente realização do teste de susceptibilidade, o qual indicará o melhor antimicrobiano para a prescrição de medicamentos, evitando-se assim o uso inadequado que possa causar uma seleção bacteriana resistente.

A resistência adquirida pela bactéria *E. coli* devido a utilização inadequada de antimicrobianos e de administração em doses sub-terapêuticas, apenas selecionam os agentes bacterianos mais resistentes, e não debelam a infecção (FERREIRA & KNÖBL, 2000).

Em nosso experimento, ficou evidente que um mesmo agente bacteriano pode apresentar taxas diferentes de resistência em diversos tipos de produção avícola, tanto em frangos de corte como em matrizes.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLAN, B.J.; VAN DEN HURK, J.; POTTER, A.A. Characterization of *Escherichia coli* isolated from cases of avian colibacillosis. *Can. J. Vet. Res.*, v.57, p.146-151, 1993.
- AMARA, A.; ZIANI, Z.; BOUZOUBA, K. Antibioresistance of *Escherichia coli* strains isolated in Morocco from chickens with colibacillosis. *Vet. Microbiol.*, v.43, p.325-330, 1995.
- BARNES, H.J. & GROSS, W.B. Colibacillosis. In: CALNEK, B.W. *Disease of poultry*. 10.Ed. Ames: Iowa State University Press, 1997. p.131-141.
- BAZILE-PHAM-KHAC, S.; TRUONG, Q.C.; LAFONT, J.P.; GUTMANN, L.; ZHOU, X.Y.; OSMAN, M.; MOREAU, N.J. Resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* isolated from poultry. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.40, n.6, p.1504-1507, 1996.
- BIER, O. *Bacteriologia e Imunologia*. 20.ed. São Paulo: Melhoramentos, 1980. 1062p.
- BLANCO, J.E.; BLANCO, M.; MORA, A.; BLANCO, J. Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. *J. Clin. Microbiol.*, v.35, p.2184-2185, 1997.
- CHASLUS DANCLA, E.; GERBAUD, G.; LAGORCE, M.; LAFONT, J.P.; COURVALIN, P. Persistence of na antibiotic resistance plamid in intestinal *Escherichia coli* of chickens in the absence of selective pressure. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.31, p.784-788, 1987.
- CHEVILLE, N.F. & ARP, L.H. Comparative pathologic findings of *Escherichia coli* infection in birds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.173, p.548-557, 1978.
- CLOUD, S.S.; ROSENBERGER, J.K.; FRIES, P.A.; WILSON, R.A.; ODOR,

- E.M. In vitro and in vivo characterization of avian *Escherichia coli*. Serotypes, metabolic activity, and antibiotic sensitivity. *Avian Dis.*, v.29, p.1084-1093, 1985.
- CHULASIRI, M. & SUTHIENKUL, O. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from chickens. *Vet. Microbiol.*, v.21, p.189-194, 1989.
- DE ROSA, M.; FICKEN, M.D.; BARNES, H.J. Acute airsacculitis in untreated and cyclophosphamide-pre treated broiler chickens inoculated with *Escherichia coli* or *Escherichia coli* cell free culture filtrate. *Vet. Pathol.*, v.29, p.68-78, 1992.
- DHO-MOULIN, M. Les *Escherichia coli* pathogènes des volailles. *Ann. Med. Vet.*, v.137, p.353-357, 1993.
- ENDTZ, H.P.; RUIJIS, G.J.; VAN KLINGEREN, B. Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following introduction of fluorquinolones in veterinary medicine. *J. Antimicrob. Chemother.*, v.27, p.199-211, 1991.
- FERREIRA, A.J.P. & KNÖBL, T. Colibacilose Aviária. In: BERCHIERI JÚNIOR, A. & MACARI, M. *Doenças das Aves*. Campinas: FACTA, 2000. p.197-205.
- FREED, M.; CLARKE, J.P.; BOWERSOCK, T.L.; VAN ALSTINE, W.G.; BALOG, J.M.; HESTER, P.Y. Effect of spectinomycin on *Escherichia coli* infection in 1-day-old ducklings. *Avian Dis.*, v.37, p.763-766, 1993.
- GARCÍA-RODRÍGUEZ, J.A.; FRESNADILLO, M.J.; GARCÍA, M.I.; GARCÍA-SÁNCHEZ, E.; GARCÍA-SÁNCHEZ, J.E.; TRUJILLANO, I. Multicenter Spanish study of ciprofloxacin susceptibility in gram-negative bacteria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, v.14, p.456-459, 1995.
- GIUROV, B.; KORUDZHISKI, N.; BINEVA, I. Drug resistance of *Escherichia coli* strains isolated from poultry. *Vet. Med. Nauki.*, v.18, n.8, p.12-18, 1981.
- GONZÁLEZ, E.A.; BLANCO, J.; BALODA, S.B.; FRÖMAN, G.; DHO, M.; LAFONT, J.P.; WADSTRÖM, T. Virulent *Escherichia coli* strains for chicks bind fibronectin and type II collagen. *Microbios.*, v.62, p.113-127, 1990.
- GROSS, W.B. Colibacilosis. In: HOFSTAD, M.S.; CALNECK, B.W.; HELMBOD, C.F.; REID, W.M.; YODER, H.W. *Disease of poultry*. Ames: Iowa State University Press, p.138-144, 1991.
- GROSS, W.G. Diseases due to *Escherichia coli* in poultry. In: GYLES, C.L. *Escherichia coli in domestic animals and humans*. Oxon: CAB international, 1994. p.237-259.
- HINTON, M.; LIM, S.K.; LINTON, A.H. The influence of antibacterial agents on the complexity of the *Escherichia coli* flora of chickens. *FEMS Microbiol. Lett.*, v.41, p.169-173, 1987.
- IKE, K.; KAWAHARA, K.; DANBARA, H.; KUME, K. Serum resistance and aerobactin iron uptake in avian *Escherichia coli* mediated by conjugative 100-megadaltons plasmid. *Jpn. J. Vet. Sci.*, v. 54, p.1091-1098, 1992.
- JOHNSON, J.R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 4, p.80-128, 1991.
- LAMBIE, N.; NGELEKA, M.; BROWN, G.; RYAN, J. Retrospective study on *Escherichia coli* infection in broilers sul postmortem examination and antibiotic resistance of isolates in Trinidad. *Avian Dis.*, v.44, n.1, p.155-160, 2000.
- MORRIS, M.P. & SOJKA, W.J. *Escherichia coli* as a pathogen in animals. In: SUSSMAN, M. *The virulence of Escherichia coli*. London: Academic Press, 1985. p.47-77.
- MORRIS, M.P. & FLETCHER, O.J. Diagnostic summary of 1986 turkey, broiler breeder, and layer necropsy cases at the University of Georgia. *Avian Dis.*, v.32, p.391-403, 1988.
- NAKAMURA, M.; YOSHIMURA, H.; KOEDA, T. Fluctuation of drug-resistant *Escherichia coli* strains in chickens. *Jpn. J. Vet. Sci.*, v.43, p.481-490, 1981.
- NEU, H.C. The crisis in antibiotic resistance. *Science*, v.257, p.1064-1073, 1992.
- PARREIRA, V.R. & YANO, T. Cytotoxin produced by *Escherichia coli* isolated from chickens with swollen head syndrome (SHS). *Vet. Microbiol.*, v.62, p.111-119, 1998.
- PEIGHAMBARI, S.M.; VAILLANCOURT, J.P.; WILSON, R.A.; GYLES, C.L. Characteristics of *Escherichia coli* isolates from avian cellulitis. *Avian Dis.*, v.39, p.116-124, 1995.
- PIDDOCK, L.J.V.; WRAY, C.; MCLAREN, I. Quinolone resistance in *Salmonella* spp.: veterinary pointers. *Lancet*, v.336, p.125, 1990.
- RAEMDONCK, D.L.; TANNER, A.C.; TOLLING, S.T.; MICHENER, S.L. In vitro susceptibility of avian *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* to danofloxacin na dfive other antimicrobials. *Avian Dis.*, v.36, p.964-967, 1992.
- SOJKA, W.J. & CARNAGHAN, R.B.A. *Escherichia coli* infections in poultry. *Res. Vet. Sci.*, v.2, p.340-352, 1961.
- TRABULSI, L.R.; ALTERTHUN, F.; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. *Microbiologia*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 1999. 586p.
- WATTS, J.L.; SALMON, S.A.; YANCEY, R.J.; NERSESSIAN, B.; KOUNEV, Z.V. Minimum inhibitory concentrations of bacteria isolated from septicemia and airsacculitis in ducks. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.5, p.625-628, 1993.
- WITTE, W. Medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Science*, v.279, p.996-997, 1998.
- WOOLEY, R.E.; GIBBS, P.S.; BROWN, T.P.; GLISSON, J.R.; STEFFENS, W.L.; MAURER, J.L. Colonization of the chicken trachea by an avirulent avian *Escherichia coli* transformed with plasmid pHK 11. *Avian Dis.*, v. 42, p.194-198, 1998.

Recebido em 19/11/01

Aceito em 27/11/01