

Rev Biomed 2001; 12:172-179.

Sensibilidad in vitro de cepas de Actinobacillus pleuropneumoniae y Pasteurella multocida tipo "A" ante diferentes antimicrobianos.

Artículo Original

José de Jesús Williams, María del R. Salazar-Fajardo, Rosa Ramírez-Porras, Zinar Mosqueda-Ara.

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN.

Introducción. El objetivo fue evaluar la sensibilidad *in vitro* de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* tipo "A" ante diferentes antimicrobianos.

Materiales y métodos. Utilizando el método de Kirby y Bauer, se evaluó la sensibilidad antimicrobiana de 153 cepas de *A pleuropneumoniae* y 80 de *P multocida* tipo "A". Las zonas de inhibición fueron leídas para cada antimicrobiano con un calibrador y se obtuvo el diámetro del halo para determinar si fue sensible, resistente o intermedio.

Resultados. Ciento cincuenta y dos (99.3%) cepas fueron sensibles a lincomicina + espectinomicina, 151 (98.7%) a enrofloxacin, 149 (97.4%) sulfaclopiridazina + trimetoprim, 148 (96.7%) fosfomicina, 144 (94.1%) penicilina y 140 (91.5%) ceftiofur sódico. Así mismo, se observaron 152 (99.3%) cepas resistentes a lincomicina, 139 (90.8%) estreptomycin, 130 (85.0%) tetraciclina y 76 (49.7%) ampicilina. De las 80 cepas de *P multocida*, 78 (97.5%) cepas fueron sensibles a

enrofloxacin, 76 (95.0%) a ampicilina, 76 (95.0%) a fosfomicina, 74 (92.5%) a sulfaclopiridazina + trimetoprim y 72 (90.0%) a penicilina (natural). Se observó 72 (90.0%) cepas resistentes a estreptomycin y 48 (60.0%) a lincomicina.

Discusión. Las diferencias en la sensibilidad en las cepas de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* tipo "A" podría relacionarse con la utilización indiscriminada de los antimicrobianos en la producción animal, lo cual ha inducido el desarrollo de cepas más resistentes por un efecto predominantemente selectivo.

(Rev Biomed 2001; 12:172-179)

Palabras clave: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, antimicrobiano, sensibilidad, resistencia bacteriana.

SUMMARY.

In vitro susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida*

Solicitud de sobretiros: M. en C. José de J. Williams, Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, Km. 15.5 Carr. Mérida-Xmatkuil, Apdo. Postal 4-116 Itzimmá, C.P. 97100, Mérida, Yucatán, México.

Recibido el 1/Sep./2000. Aceptado para publicación el 22/Nov./2000.

Este artículo está disponible en <http://www.uady.mx/~biomedic/rb011234.pdf>

Vol. 12/No. 3/Julio-Septiembre, 2001

type "A" strains to different antimicrobial agents.

Introduction. The objective of the present study was to evaluate the *in vitro* susceptibility of *A pleuropneumoniae* and *P multocida* type "A" strains to different antimicrobial agents.

Materials and Methods. The Kirby-Bauer method was used for the antimicrobial susceptibility testing of 153 *A pleuropneumoniae* strains and 80 *P multocida* type "A" strains. The diameter of the zones of inhibition was measured for each antimicrobial agent using a calliper and the strains were reported as susceptible, resistant or intermediate.

Results. One hundred and fifty two (99.3%) *A pleuropneumoniae* strains were susceptible to lincomycin + spectinomycin, 151 (98.7%) to enrofloxacin, 149 (97.4%) to sulphacloropiridoxin + trimethoprim, 148 (96.7%) to fosfomicin, 144 (94.1%) to penicillin and 140 (91.5%) to sodic cephtiofur. Also 152 (99.5%) strains were resistant to lincomycin, 139 (90.8%) to estreptomycin, 130 (85.0%) to tetracycline and 76 (49.7%) to ampicillin. In the case of *P multocida* type "A", 78 (97.5%) strains were susceptible to enrofloxacin, 76 (95.0%) to ampicillin, 76 (95.0%) to fosfomicin, 74 (92.5%) to sulphacloropiridoxin + trimethoprim, and 72 (90.0%) to penicillin. Also 72 (90%) strains were resistant to estreptomycin and 48 (60.0%) strains were resistant to lincomycin.

Discussion. The differences between the susceptibility of *A pleuropneumoniae* and *P multocida* strains could be related to the indiscriminate use of the antimicrobial agents in animal production with the induction of the development of more resistant strains caused by a predominantly selective effect.

(*Rev Biomed* 2001; 12:172-179)

Key words: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, antimicrobial agents, susceptibility, bacterial resistance.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome respiratorio porcino es uno de los principales problemas infecciosos que afectan la eficiencia productiva en granjas porcinas de todo el mundo. Los agentes etiológicos involucrados son *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*, los virus de influenza porcina, fiebre porcina clásica y Aujeszky entre otros (1, 2). Estos agentes tienen un efecto detrimental sobre la ganancia de peso, conversión alimenticia (3,4,5), incremento en la mortalidad (3) y pérdidas económicas (6) durante las etapas de crecimiento y finalización.

Actinobacillus pleuropneumoniae es una de las bacterias importantes de las enfermedades del tracto respiratorio de los cerdos. Su importancia deriva de que produce neumonía que puede resultar en muerte o ser una enfermedad crónica lo cual produce un incremento en los costos de medicación y vacunación (7). *Pasteurella multocida*, probablemente es el agente secundario más frecuente que invade y causa daños en los pulmones (8).

Schultz (9) en un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica, encontró que por cada 1% de lesión pleuroneumónica en el cerdo, se incrementa el período de engorda hasta alcanzar 90 Kg de peso en 1.2 días. En México entre el 30 y 60% de los cerdos que llegan al rastro, presentan lesiones neumónicas (10). López y col. (11) de un total de 781 muestras de hisopos nasales, obtuvieron 22 (2.8%) aislamientos de *P multocida* tipo "A". Jiménez y col. (12) de la siembra de 150 muestras de pulmones con lesiones neumónicas, obtuvieron 87 (58.0%) aislamientos de *P multocida* tipo "A".

En el estado de Yucatán Williams y col. (13), reportaron prevalencias de lesiones pulmonares del 90%. Williams y col. (14), de 250 muestras de pulmones que sembraron para aislamiento bacteriano, en 129 (51.6%) se aisló *A*

Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *A pleuropneumoniae* y *P multocida*.

pleuropneumoniae. Además en 16 (12.4%) muestras *A pleuropneumoniae* estuvo acompañado de otras bacterias (15 (93.8%) con *P multocida* y 1 (6.2%) con *A pyogenes*).

Dentro de las estrategias que se utilizan para prevenir y/o controlar la presencia de *A pleuropneumoniae* y *P multocida*, se encuentra la utilización de antimicrobianos. Una gran variedad de antimicrobianos son utilizados como penicilina, tetraciclina, estreptomycin, sulfacloropiridacina + trimetropim, lincomicina entre otros (15).

Debido a que *A pleuropneumoniae* y *P multocida* juegan un papel importante dentro de las enfermedades respiratorias de los cerdos y cada día se utilizan más antimicrobianos de forma indiscriminada e inadecuada, como herramienta para el combate del complejo respiratorio, es necesario conocer la sensibilidad de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* a los agentes antimicrobianos, con el objeto de hacer un uso más racional de los antibióticos dentro de las estrategias de prevención y control de estos agentes. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la sensibilidad *in vitro* de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* tipo "A" ante diferentes antimicrobianos.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Lugar de estudio.

El estudio se realizó en el Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán en Mérida, Yucatán, México.

Cepas bacterianas.

Se estudiaron 153 cepas de *A pleuropneumoniae* y 80 de *P multocida* tipo "A" aisladas de pulmones neumónicos de cerdos sacrificados en el rastro municipal de Mérida Yucatán.

Prueba de sensibilidad antimicrobiana.

Se utilizó el Método de Kirby y Bauer (Modificado de Gilbride y Rosendal, (16)) el cual se describe a continuación:

Preparación del inóculo.

1) Utilizando una asa bacteriológica esterilizada, se transfirieron 5 colonias aisladas de un cultivo joven de la bacteria a probar a 5 ml del medio de cultivo de Mueller Hinton caldo (Bioxon) con dializado de levadura al 5% y polienriquecimiento liofilizado al 1% de la formula química comercial (Bioxón de México S.A. de C.V.)

2) Se incubó de 2 a 3 horas a 37C a baño María en agitación hasta lograr que la muestra problema tenga la misma turbidez al estándar de sulfato de bario (tubo estandar de Mc farland 0.5).

Inoculación en placas.

1.- Se sumergió el hisopo estéril en el tubo con la muestra problema, se extendió en forma uniforme sobre la placa de agar de Mueller Hinton (Bioxon) con dializado de levadura al 5% y polienriquecimiento al 1% como medio para prueba de sensibilidad, se dejó secar la placa de 15 minutos a temperatura ambiente y usando una pinza se colocaron los discos sobre el medio haciendo presión firme, pero suave en cada disco.

2. -Se dejó las placas invertidas por unos minutos y se procedió a incubarlos bajo condiciones atmosféricas de aerobiosis en una estufa bacteriológica a 37C durante 18-24 horas.

Lectura de resultados.

Después de 18-24 horas de incubación, las zonas de inhibición fueron leídas para cada antimicrobiano con un calibrador vernier y se obtuvo el diámetro del halo para determinar si es sensible, resistente o intermedio. En el cuadro 1 se observa los antimicrobianos utilizados en la prueba, las concentraciones de los mismos, así como sus medidas para su interpretación según el tamaño del halo.

Análisis de datos.

Se elaboró una base de datos en el programa de computo Epi-Info 6.2 (17), donde se capturó y se analizó la información. Se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas de la sensibilidad de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* tipo "A" ante diferentes antimicrobianos.

J de J Williams, M del R Salazar-Fajardo, R Ramírez-Porras, Z Mosqueda-Ara.

Cuadro 1

Concentración y zonas de inhibición de los antimicrobianos utilizados en la prueba de sensibilidad *in vitro* en cepas de *A pleuropneumoniae* y *P multocida* tipo "A".

Antimicrobianos	Concentración	Diámetro interpretativo (milímetros)		
		Resistente	Intermedio	Sensible
*Tetraciclina	30 µg	14	15-18	19
*Penicilina	10 UI	11	12-13	14
*Ampicilina	10 µg	11	12-13	14
† Neomicina	50 µg	10	11-13	14
† Estreptomina	10 µg	11	12-14	15
† Lincomicina	2 µg	9	10-14	15
† Ceftiofur sódico	10 µg	17	18-20	21
† Lincomicina + Espectinomina	50/100µg	10	11-13	14
‡ Fosfomicina	50µg	7	8-11	12
† Norfloxacin	10µg	7	8-11	12
‡ Enrofloxacin	10µg	7	8-11	12
‡ Sulfacloropiridazina + Trimetoprim	23.75/1.25 µg	7	8-11	12

(Laboratorios: *Becton 1999, † Upjhon (1999), ‡ Avimex, 1999).

RESULTADOS.

De las 153 cepas de *A pleuropneumoniae*, se observó que un 100% fueron sensibles a norfloxacin (Cuadro 2). Ciento cincuenta y dos (99.3%) cepas fueron sensibles a lincomicina + espectinomina, 151 (98.7%) a enrofloxacin, 149 (97.4%) a sulfacloropiridazina + trimetoprim, 148 (96.7%) a fosfomicina, 144 (94.1%) a penicilina y 140 (91.5%) a ceftiofur sódico. Así mismo, se observaron 152 (99.3%) cepas resistentes a lincomicina, 139 (90.8%) a estreptomina, 130 (85.0%) a tetraciclina y 76 (49.7%) cepas a ampicilina.

DISCUSIÓN.

Un 100% de las cepas de *A pleuropneumoniae* fueron sensibles a norfloxacin. En general, las fluoroquinolonas muestran alta actividad *in vitro* hacia *A pleuropneumoniae*. La resistencia a las fluoroquinolonas es notablemente baja con una frecuencia mucho menor de 10^{-9} ó 10^{-11} , la resistencia mediada por plásmidos no ha sido comprobada y es muy probable que pudiera llegar a ocurrir

Cuadro 2

Sensibilidad antimicrobiana de 153 cepas de *A pleuropneumoniae* a diferentes antimicrobianos.

Antimicrobianos	Nº. de cepas Sensibles (%)		Nº. de cepas Intermedias (%)		Nº. de cepas Resistentes (%)	
Norfloxacin	153	100.0	0	0	0	0
Lincomicina+						
Espectinomina	152	99.3	1	0.7	0	0
Enrofloxacin	151	98.7	2	1.3	0	0
Sulfacloropiridazina+						
Trimetoprim	149	97.4	2	1.3	2	1.3
Fosfomicina	148	96.7	3	2.0	2	1.3
Penicilina	144	94.1	0	0	9	5.9
Ceftiofur Sódico	140	91.5	13	8.5	0	0
Neomicina	135	88.2	16	10.5	2	1.3
Ampicilina	77	50.3	0	0	76	49.7
Tetraciclina	13	8.5	10	6.5	130	85.0
Estreptomina	8	5.2	6	3.9	139	90.8
Lincomicina	1	0.7	0	0	152	99.3

De las 80 cepas de *P multocida*, 78 (97.5%) fueron sensibles a enrofloxacin, 76 (95.0%) a ampicilina, 76 (95.0%) a ofomicina, 74 (92.5%) a sulfacloropiridazina + trimetoprim y 72 (90.0%) a penicilina. Se observó 72 (90.0%) cepas resistentes a estreptomina y 48 (60.0%) a lincomicina.

Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *A pleuropneumoniae* y *P multocida*.

Cuadro 3
Sensibilidad antimicrobiana de 80 cepas de *P multocida* tipo "A" a diferentes antimicrobianos.

Antimicrobianos	Nº. de cepas Sensibles (%)		Nº. de cepas Intermedias (%)		Nº. de cepas Resistentes (%)	
Enrofloxacina	78	97.5	2	2.5	0	0
Ampicilina	76	95.0	0	0	4	5.0
Fosfomicina	76	95.0	2	2.5	2	2.5
Sulfacloropiridazina+ trimetoprim	74	92.5	4	5.0	2	2.5
Penicilina	72	90.0	2	2.5	6	7.5
Lincomicina+ Espectinomicina	71	88.8	7	8.8	2	2.4
Norfloxacina	71	88.8	9	11.2	0	0
Neomicina	60	75.0	17	21.3	3	3.7
Ceftiofur Sódico	55	68.8	12	15.0	13	16.2
Tetraciclina	38	47.5	23	28.8	19	23.7
Lincomicina	28	35.0	4	5.0	48	60.0
Estreptomicina	4	5.0	4	5.0	72	90.0

(18,19). La norfloxacina actúa directamente sobre el ácido desoxirribonucleico y se cree que matan a las bacterias por un efecto combinado de inhibición metabólica más la destrucción del material nuclear (15).

Se encontró un patrón predominante de sensibilidad en cepas de *A pleuropneumoniae* hacia lincomicina + espectinomicina 99.3%, enrofloxacina 98.7%, sulfacloropiridazina + trimetoprim 97.4%, fosfomicina 96.7%, penicilina 94.1% y ceftiofur sódico 91.5%.

En contraste, el patrón de sensibilidad difiere con lo encontrado por Galván y col. (20) y Márquez y col. (21) los cuales reportaron en cepas de *A. pleuropneumoniae* sensibilidades hacia lincomicina + espectinomicina 55.0%, enrofloxacina 68.0%, sulfacloropiridazina + trimetoprim 70.0%, fosfomicina 83.0%, penicilina 57.0% y ceftiofur sódico 78.0%.

El uso de antimicrobianos puede permitir la selección de formas de resistencia bacteriana. Esto puede ocurrir cuando los antimicrobianos son utilizados para tratamientos, profilaxis y/o promotores del crecimiento. Entre los factores que pueden influenciar el desarrollo de resistencia esta la concentración del fármaco, el tiempo de

exposición del fármaco, tipo de microorganismo, tipo de antimicrobial y estado inmune del hospedador (22).

Las diferencias en la sensibilidad en cepas de *A pleuropneumoniae* podría relacionarse con la utilización indiscriminada de los antimicrobianos en la producción animal, lo cual ha inducido el desarrollo de cepas más resistentes por un efecto predominantemente selectivo (23). En adición, se incrementa la prevalencia de factores de resistencia, que pueden jugar un rol importante en la diseminación de resistencia (24).

Así mismo, el uso inadecuado de los antimicrobianos en la terapéutica antimicrobiana tiende a crear cepas más resistentes. Mientras con mayor frecuencia se administren antimicrobianos especialmente cuando no son específicos para algunos patógenos particulares, más frecuente será la aparición de cepas resistentes (15,25).

Otro factor que se relaciona con la variación en la sensibilidad hacia los antimicrobianos es la diversa sensibilidad de una misma especie bacteriana, así como el trabajar con cepas multirresistentes haciendo que los antibióticos no sean efectivos (21).

Por otra parte, Gilbride y Rosendal (16),
Vol. 12/No. 3/Julio-Septiembre, 2001

J de J Williams, M del R Salazar-Fajardo, R Ramírez-Porras, Z Mosqueda-Ara.

encontraron en 51 cepas de *A pleuropneumoniae* sensibilidades del 100% a lincomicina y 94.0% hacia ampicilina y tetraciclina.

En contraste, en el presente trabajo se encontró cepas de *A pleuropneumoniae* resistentes a lincomicina 152 (99.3%), estreptomina 139 (90.8%), tetraciclina 130 (85.0%) y ampicilina 76 (49.7%).

La resistencia a estos antimicrobianos en cepas de *A pleuropneumoniae* se encuentra relacionada con la presencia de plásmidos (24,26). La resistencia a la lincomicina, se produce por la metiltransferasa que por metilación a nivel ribosoma, hace perder el sitio específico de la proteína que normalmente ataca el antimicrobiano (27).

Con relación a la estreptomina, en la resistencia se produce adeniltransferasa que ocasiona adenilación del antibiótico en presencia de ATP, también se produce fosforilasa que inactiva al antibiótico por fosforilización (27).

Se menciona una resistencia debida a un defecto en la permeabilidad en las membranas celulares, quizás a la falta de un transporte activo del aminoglucósido hacia el interior de la célula, de modo que el antimicrobiano no puede llegar al ribosoma (24,28).

En el caso de la ampicilina se produce por betalactamasas, las betalactamasas abren el anillo beta-lactámico de los antimicrobianos inhibiendo su actividad antimicrobiana (24,28).

La resistencia a la tetraciclina resulta por cambios en la permeabilidad de la cubierta de la célula microbiana, así que el antimicrobiano no es transportado activamente al interior de la célula o si se transporta al interior de la bacteria, sale de ésta tan rápidamente que no se mantienen las concentraciones inhibitorias (24,28).

Con respecto a *P multocida* tipo "A", se encontró que la sensibilidad de las cepas hacia enrofloxacin fue 97.5%, ampicilina 95.0%, fosfomicina 95.0%, sulfacloropiridazina + trimetoprim 92.5%, penicilina 72 90.0% y lincomicina + espectinomicina 88.8%.

Márquez y col, (21) reportaron que el patrón de sensibilidad de 127 cepas de *P multocida* tipo "A" para enrofloxacin, ampicilina y fosfomicina fue del 100.0%, para sulfacloropiridazina + trimetoprim, 88.0% y lincomicina + espectinomicina 67.0%. Galván *et al*, (20) reportaron que de 117 cepas de *P multocida* tipo "A", el 85.0% fue sensible a sulfacloropiridazina + trimetoprim, 78.0% a enrofloxacin, 51.0% a penicilina y 49.0% ampicilina.

La sensibilidad de las bacterias ante los antimicrobianos puede variar debido a la formación de resistencia por mutación o por transferencia de resistencia extracromosomal (24).

Por otro lado, el patrón de resistencia de las cepas de *P multocida* tipo "A" hacia los antimicrobianos probados en el presente trabajo fue 90.0% a estreptomina y 60.0% a lincomicina.

Coté y col. (29) y Raemdonck y col. (19), encontraron cepas de *P. multocida* tipo "A" resistentes a estreptomina y lincomicina. La resistencia a la estreptomina se relacionó con factores de resistencia presente en los plásmidos. Sin embargo, cualquiera que sea el mecanismo empleado por las bacterias para la transmisión de la resistencia, así como los factores que la condicionan, es un hecho que el empleo indiscriminado de los antimicrobianos en medicina veterinaria, puede causar una presión de selección, que podría ocasionar una disminución de cepas sensibles, lo cual podría favorecer una mayor proliferación de cepas resistentes (27,28).

Se puede concluir que del total de antimicrobianos probados contra las cepas de *A pleuropneumoniae*, el 58.3% (enrofloxacin, lincomicina + espectinomicina, enrofloxacin, sulfacloropiridazina + trimetoprim, fosfomicina, penicilina y ceftiofur sódico) presentaron una sensibilidad arriba del 90.0%. Así mismo, el 33.3% (lincomicina, estreptomina, tetraciclina y ampicilina) de los antimicrobianos probados presentaron una resistencia arriba del 49.0%.

Del total de antimicrobianos probados contra las cepas de *P multocida*, el 41.7% (enrofloxacin,

Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *A pleuropneumoniae* y *P multocida*.

ampicilina, fosfomicina, sulfaclopiridazina + trimetoprim y penicilina) presentaron una sensibilidad igual o mayor al 90.0%. El 16.7% (estreptomycin y lincomicina) de los antimicrobianos probados presentaron una resistencia igual o mayor al 60.0%.

Es necesario considerar la posible rotación de los antimicrobianos, entre grupos de antibióticos con diferentes mecanismos de acción como una de las estrategias para tratar de disminuir la presentación de resistencia de los principales agentes causales de enfermedades.

REFERENCIAS.

- 1.- Scott A. Porcine respiratory disease complex: "18 week wall". *Pig Intern* 1997; 13 : 18-9.
- 2.- Fleck VM. Complejo respiratorio porcino. *Cerdos* 1998; (3) : 19-21.
- 3.- Guerrero RJ, Miyat JA, Gorham PL, Watkins LE, Brown H, Ose E, *et al.* Incidence and economic implications of pneumonia and atrophic rhinitis in pigs in the USA and Canada. *Proc. 10th Inter Cong Pig Vet Soc, Rio de Janeiro*; 1988. p. 421.
- 4.- Hill MA, Scheidt AB, Teclaw RF, Clark LK, Knox KE, Jordan M. Association between growth indicators and volume of lesions in lungs from pigs at slaughter. *Am J Vet Res* 1992; 53:2221-3.
- 5.- Hill MA, Scheidt AB, Teclaw RF, Clark LK, Knox KE, Jordan M. Relationship between the indicators of performance and the weight of pneumonic lesions from pigs at slaughter. *Res Vet Sci* 1994; 56:240-4.
- 6.- Monroy M, Doperto M, Zuniga J, Trujillo M. Evaluación en rastro: herramienta útil para controlar enfermedades (primera parte). *Tec Avipec* 1994; 7:11-7.
- 7.- Taylor D. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. En: Straw B, D'Alaire S, Mengeling W, Taylor D, editores. *Disease of swine* 8^a ed. Ames, Iowa USA. Iowa State University Press; 1999. p. 343-54.
- 8.- Amass S, Clark L, Van Alstine W, Bowersock, T, Murphy D, Knox K, Albrechts S. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204:102-7.
- 9.- Schultz RA. *Haemophilus pleuropneumoniae* of swine: prevalence, treatment. *Control y prevention*. En: *Haemophilus pleuropneumoniae* compendium. Iowa, State, USA 1985. p. 34-8.
- 10.- Pijoan C. Serology and immunology of *Haemophilus pleuropneumoniae*. *Haemophilus pleuropneumoniae* compendium. Owa State, USA; 1985. p. 23-7.
- 11.- López J, Mercadillo A, Galván E, Ramírez G, Jiménez E, Haro M. Frecuencia de aislamientos de *Pasteurella multocida* A y D y *Bordetella bronchiseptica* a partir de hisopos nasales de 1986 a 1992. XXVIII Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Cancun, Qro.; 1993. p. 234-6.
- 12.- Jiménez E, Galván E, Mercadillo A, Jiménez E, Haro M. Serotipificación y detección de toxina dermonecrótica de *Pasteurella multocida* aisladas de lesiones neumónicas de pulmones de cerdos. XXVIII Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Cancun, Qro.; 1993. p. 232-3.
- 13.- Williams J, Torres M, Sansor R. Prevalencia, caracterización de las lesiones en pulmones de cerdos sacrificados en el rastro municipal de Mérida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2000; 11: 25-32.
- 14.- Williams J, Torres M, Echeverría P, Matos M. Aislamiento e identificación de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en pulmones de cerdos con pleuroneumonía crónica sacrificados en el rastro municipal de Mérida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2000; 11:175-81.
- 15.- Sumano H, Ocampo L. *Farmacología Veterinaria*. 2^a ed. México: McGraw-Hill; 1997. p. 95-106.
- 16.- Gilbride P, Rosendal S. Antimicrobial susceptibility of 51 strains of *Haemophilus pleuropneumoniae*. *Can J Comp Med* 1984; 48: 47-50.
- 17.- Dean J, Coloumber D, Smith D, Brendel K, Arner T, Dean A. Epi-Info ver. 6.02 a word processing database and statistics program for public health centers for disease control y prevention. (CDC) USA. World Health Organization Geneva Swizerland; 1994.
- 18.- Pérez M. Las quinolonas: Estructura química, mecanismo de acción bactericida y perfil de farmacología clínica. *Vet Méx* 1992; 23: 57-66.
- 19.- Raemdonck D, Taner A, Tolling S, Michener S.

J de J Williams, M del R Salazar-Fajardo, R Ramírez-Porras, Z Mosqueda-Ara.

Antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis* isolates from pigs. Vet Rec 1994; 134 : 5-7.

20.- Galván P, Jiménez G, Haro T, Ramírez H, Mercadillo S. Resistencia presentada a diferentes antibióticos por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* tipos A y D. Vet Méx 1993; 48 : 216-20.

21.- Márquez V, Morales M, López L. Evaluación de la susceptibilidad bactericida *in vitro* que presentaron las cepas de *Salmonella spp*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, y *Streptococcus suis*, aisladas de casos clínicos de cerdos durante 1997 a Mayo de 1999, frente a 16 diferentes quimioterapéuticos. XXXIV Congreso Nacional de la Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos, Mérida, Yucatán; 1999. p. 208-211.

22.- World Health Organization. The medical impact of the use of antimicrobials in food animals. Report and Proceedings of a World Health Organization meeting. Berlin, Germany 1997. p. 5-9.

23.- Farcas A. Algunos aspectos de farmacológicos de la terapéutica antibiótica. Tec Avipec 1998; 125 : 40-2.

24.- Willson J. *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Pasteurella*: Mechanisms of resistance and antibiotic therapy. Can J Vet Res 1990; 54 : S73- S77.

25.- Delaat A. Microbiología. 2ª ed. México: Panamericana; 1976. p. 197- 204.

26.- Hirsh DC, Martin LD, Libal MC. Plasmids mediated antimicrobial resistance in *Haemophilus pleuropneumoniae* Can J Comp Med 1982; 43 : 269-72.

27.- Lara y Lara J. Empleo de antimicrobianos en producción animal y sus consecuencias en salud pública. Tesis de Maestría. Escuela Superior de Checoslovaquia 1985.

28.- Jawetz E, Melnick LJ, Adelberg AE. Microbiología Médica. 11ª ed. México: Manual Moderno; 1985. p. 119-50.

29.- Coté S, Harel J, Higgins R, Jacques M. Resistance to antimicrobial agents and prevalence of R plasmids in *Pasteurella multocida* from swine. Ame J Vet Res 1991; 52: 1653-7.