

ANTIBIÓTICOS RESISTENTES A *Escherichia coli* EM FRANGOS DE CORTE NA REGIÃO OESTE E NORTE DO PARANÁ

BORTOLI, Vitor Buss de¹
LARSEN, Sarah Felicitas²

RESUMO

O uso de antibióticos na produção animal, tem sido cada vez mais debatido pelo mundo todo, se tratando principalmente de bactérias resistentes, causando preocupações na saúde pública. Porém, seu uso ainda é essencial na produção de frangos de corte, contra diversas bactérias, incluindo a *Escherichia Coli*, causadora de inúmeras mortalidades e prejuízos financeiros na produção, sendo combatida principalmente por antibioticoterapia. Devido aos antibióticos estarem sendo utilizados a algum tempo e com doses inadequadas, essa bactéria desenvolveu resistência a diversos tipos de fármacos. Por essa razão, estudos como esse, são feitos análises de qual antibiótico a bactéria possui maior resistência e maior sensibilidade, fazendo assim, a utilização do antibiótico correto na hora do tratamento das aves, e evitando problemas de bactérias resistentes para a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento; Bactéria; Sanidade avícola; Saúde pública.

1. INTRODUÇÃO

O setor avícola tem sido destaque em prevenir e controlar várias doenças infecciosas em frangos de corte ao longo das últimas décadas, sendo os antimicrobianos instrumentos de grande importância nesta conquista, todavia o uso exagerado desses, tem favorecido a ocorrência de resistência de bactérias na produção de alimentos de origem animal (GARCIA-MIGURA *et al*, 2014).

Segundo Santos e Lovato (2018), a colibacilose é uma doença causada pela bactéria *Escherichia coli*, essa ocasiona numerosos prejuízos no âmbito econômico para os frigoríficos devido a condenação de carcaça e também mortalidade e perda de desempenho a campo. Com isso os antibióticos são usados na avicultura com intuito de prevenir as infecções causadas por essa bactéria e também como forma de melhorar o desempenho das aves, já que os antibióticos são considerados promotores de crescimento. No entanto o uso de antimicrobianos na produção animal atualmente vem sofrendo impedimentos na sua utilização, pois há um intenso pressionamento dos consumidores devido a saúde pública.

Assim, este estudo se justifica pois busca analisar o melhor uso de antibióticos no combate à *E.coli* em frangos de corte. Tendo este trabalho o objetivo de avaliar o perfil de resistência antimicrobiana de cepas de *E.coli* isoladas em 15 granjas de frango de corte provenientes da região Oeste e Norte do Paraná, buscando quais antibióticos são resistentes a *E.coli*, quais antibióticos são sensíveis a bactéria em questão, se os fármacos são usados de forma correta, apenas quando necessário, analisando a necessidade de novos antibióticos, ou priorizando um manejo correto?

¹ Acadêmico de Medicina Veterinária do centro universitário Assis Gurgacz, vitor.bortoli@hotmail.com

² Médica veterinária e docente do curso de Medicina Veterinária, sarahlarsen@fag.edu.br

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Olhando para o mundo, o Brasil ocupa a primeira vaga no quesito exportação e a terceira vaga no quesito produção de carne de frango, totalizando no total 13.845 milhões de toneladas em 2020 (ABPA, 2021).

A colibacilose é uma doença comum na avicultura, causada pela *Escherichia coli*, que faz parte da microbiota entérica das aves, ocorrendo a colonização logo após o nascimento (SANTOS; LOVATO, 2018).

Segundo Ferreira e Knobl (2009), a colibacilose é conhecida no mundo todo e também considerada uma das principais enfermidades da avicultura atual, pois é responsável por grandes prejuízos.

De acordo com Edmilson Freitas e Alberto Back (2021), a *Escherichia coli* é uma bactéria com forma de bacilo, gram negativa, sendo de fácil isolamento e não forma esporos, os sorotipos na qual essa bactéria é classificada são conforme a diferença entre os antígenos, sendo o da cápsula (K) e da parede celular (O).

Para Gomes e Martinez (2017), a APEC (*E. coli* patogênica para aves) é um dos vários patógenos responsáveis por causar infecções em frangos de corte, essa bactéria pode atuar como agente primário ou como agente secundário e sua infecção pode ser localizada ou sistêmica.

A infecção geralmente ocorre através da inalação de aerossóis que contém a bactéria, podendo ocasionar uma infecção leve ou pode ocorrer de forma aguda, tendo uma rápida evolução, atingindo vários órgãos, podendo levar a morte rapidamente (ROCHA, 2017).

Problemas respiratórios, são os principais problemas que a bactéria causa, sendo o principal deles, a aerossaculite, o que leva a mortalidade e condenação da ave no abate. Cerca de 0,6 % da condenação total dessa ave no abatedouro é causada pela enfermidade, e outros 8% de condenação parcial (BRASIL, 2015)

De acordo com Silva (2016), a transmissão vertical é de grande importância, sendo transmitida através dos poros existentes na casca do ovo, pela cloaca, e pela proximidade do saco aéreo esquerdo tem do oviduto.

Um meio para se reduzir o impacto causado por essa doença, é a utilização de antibióticos, devido a esse fato Garcia (2014), afirma que o uso de antibióticos na produção animal, mais especificamente na cadeia avícola, tem intuito de prevenir e tratar infecções ocasionadas pela *Escherichia coli* e outras bactérias, porém o uso indiscriminado dos antimicrobianos na produção de alimentos de origem animal tem contribuído para o surgimento de resistência bacteriana.

A presença de diversas quantidades de plasmídeos, contribuem para a disseminação e resistência da bactéria. Esses plasmídeos são moléculas, capazes de se multiplicarem independentemente, levando com eles, genes com resistência a muitos fármacos usados na cadeia avícola mundial, facilitando a seleção de linhagens resistentes da *E. Coli*, através da recombinação genética (JOHNSON *et al*, 2004).

Dheilly (2013), acredita que a resistência e disseminação de agentes que não respondem mais a alguns tipos de antibióticos é devido a prescrições de medicamentos de forma desnecessária, uso de tratamentos incorretos, sem um diagnóstico assertivo das doenças e uso de antibióticos de forma empírica. Ferreira (2000), ainda complementa que doses sub-terapêuticas não tratam a infecção e ainda selecionam agentes mais resistentes aos medicamentos.

Camargos (2019), diz que o uso de antibióticos é um ponto que demanda atenção no quesito saúde pública, dessa forma algumas empresas já estão optando por criar programas de controle e restrição do uso dos antibióticos na cadeia de produção de carne de origem animal, esse fato se intensifica já que tem aumentando a quantidade de consumidores que estão a procura por proteína animal sem uso de medicamento e afirma que a utilização de antibiograma é uma ferramenta importante para escolher o medicamento a ser utilizado.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata se de uma análise exploratória de dados, realizada de abril a dezembro de 2021, que utilizou o método indutivo, ou seja, um levantamento de dados confeccionados por uma empresa, na qual obteve esses resultados em forma de amostragem em granjas da região Oeste e Norte do Paraná. Foi avaliado o perfil de resistência a *E.coli* em 7 granjas da região Oeste do Paraná e 8 granjas da região Norte do Paraná.

Foi realizado uma avaliação geral dos produtores e selecionadas 5 aves de 7 a 14 dias de vida por granjas para serem necropsiadas, totalizando 75 aves, os frangos escolhidos eram aparentemente saudáveis, essa coleta foi realizada com intuito de avaliar como estava a parte sanitária da granja.

O veterinário realizava o deslocamento cervical da ave, e iniciava a necropsia, coletando o fígado, baço e coração, para isolamento bacteriano e enviado esses de forma refrigerada, e para o histopatológico era acondicionado em formol o fígado. No laboratório foi realizado o antibiograma, nesse a *E. coli* isolada nos órgãos citados acima eram isoladas em Àgar MacConkey e Àgar sangue, e multiplicadas em Caldo Brain Heart Infusion, 36 °C ± 1 por 18 a 24 horas.

Os antibióticos e suas dosagens foram citados na tabela 1, e a quantidade de cada antibiótico na placa de Petri, sendo assim, se obteve dessa forma quais antibióticos eram sensíveis e resistentes a bactéria *Escherichia coli*. É uma pesquisa descritiva utilizando variáveis quantitativa discretas.

Quadro 1 – Fármacos e dosagens utilizadas.

Antibióticos utilizados	Dosagem utilizada
Amoxicilina	10 mcg
Ceftiofur	30 mcg
Ciprofloxacina	5 mcg
Doxiciclina	30 mcg
Enrofloxacin	5 mcg
Florfenicol	30 mcg
Fosfomicina	200 mcg
Gentamicina	10 mcg
Lincomicina	02 mcg
Neomicina	30 mcg
Norfloxacina	10 mcg
Sulfazotrim	25 mcg

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Muitos antibióticos são usados para o combate da *Escherichia Coli* em todo o Paraná, porém, nem todos apresentam grande eficácia contra a bactéria, causando problemas econômicos, devido ao seu custo e principalmente problemas, relacionados a resistência, na qual a bactéria desenvolve sobre os antibióticos, ficando cada vez mais difícil eliminá-la.

Este trabalho é uma análise de antibióticos usados para o combate da *Escherichia Coli* na região norte e oeste do Paraná, com o intuito de descobrir quais são mais resistentes e mais sensíveis a esta bactéria.

Quando indicado no teste que a bactéria é resistente, significa que o antibiótico não conseguiu atingir a bactéria alojada nas aves. Resistência bacteriana, segundo Casellas (2011), são bactérias, que mesmo com concentrações séricas de antibióticos, não interferem no seu crescimento. Ainda de acordo com ele, esse termo também pode ser aplicado a bactérias que tenham resistência a duas ou mais classes de antibióticos.

No caso do intermediário, significa que o antibiótico afetou a bactéria, porém, apenas algumas cepas mais fracas, e no caso quando os resultados mostrarem a taxa de sensibilidade, indica que a bactéria não possui resistência contra tal fármaco, sendo ele mais efetivo para o uso.

As aves eram selecionadas de acordo com a idade, entre 7 a 14 dias, aparentemente saudáveis. Foi escolhido 5 aves de cada aviário de 15 produtores diferentes, totalizando 75 aves. Após a coleta dos animais, na necropsia era retirado amostras do coração, fígado e baço para a análise laboratorial, utilizando 12 antibióticos diferentes para os testes.

O coração, o fígado são vísceras comuns de se encontrarem sendo comercializadas no dia a dia de açougues, mercados e mercearias, destinados ao consumo humano, devido a isso, torna-se ainda mais importante a análise destes órgãos. Os fármacos possuem diferentes tempos de ação no organismo e nos órgãos usados, diferentes metabolizações do ser, e a própria capacidade do antibiótico (CLSI, 2012).

Na avicultura, os antibióticos são métodos muito utilizados e muito eficientes no combate da *E. Coli* (GIUROV, 1981). Porém, está cada vez maior, o índice de resistência, causado pelo uso dos antibióticos (BLANCO 1997). Ainda de acordo com ele, os fármacos perdem sua eficiência, devido a resistência cruzada, causada pelos agentes de infecções humanas e veterinárias, por isso, deve-se ter um controle rigoroso no uso de antibacterianos.

Linhagens da APEC (Coli patogênica para aves), contendo uma enorme resistência a vários tipos diferentes de antibióticos, tem preocupado vários ramos da avicultura atual (GUNNER *et al*, 2004).

Neves *et al* (2011), diz que, a pequena quantidade de novos antibióticos aprovados nos últimos anos, ocorreram devido a fatores econômicos, devido ao fármaco somente ser vendido sob prescrição e por um período controlado de tempo. Ainda de acordo com ele, há uma tendência de segurar antibióticos para bactérias super resistentes, e também infecções mais graves. Segundo Projan (2003), as regulamentações rígidas sobre novos antibacterianos, pode ter papel importante na justificativa de poucos novos produtos rondando o mundo.

O número de antibióticos crescentes é mínimo, diferente da quantidade de bactérias resistentes. O mercado dos antibacterianos, tem um crescimento de 4%, quando comparado com outros fármacos os antivirais, com 16,7% e 16,4% para vacinas (HOPWOOD *et al*, 2007).

Tabela 2 – Tabela de amostragem dos 15 aviários do qual foi realizado a coleta do material, e sua susceptibilidade a bactéria.

Antibióticos	Resistente	Intermediário	Sensível
Amoxicilina	14/15	02/15	0/15
Ceftiofur	10/15	06/15	0/15
Ciprofloxacina	04/15	10/15	04/15
Doxiciclina	02/15	0/15	14/15
Enrofloxacin	06/15	10/15	02/15
Forfenicol	07/15	02/15	08/15
Fosfomicina	0/15	02/15	14/15
Gentamicina	07/15	0/15	10/15
Lincomicina	15/15	0/15	0/15
Neomicina	14/15	04/15	0/15
Norfloxacin	0/15	08/15	10/15
Sulfazotrim	07/15	0/15	10/15

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Segundo Blanco (1997), evidenciou altas taxas de resistência da amoxicilina em frangos de corte, devido ao seu uso excessivo. De acordo com os resultados coletados, a amoxicilina obteve uma taxa de resistência de 93,3%, uma taxa intermediária de 13,3%, e 0% sensível para a *E. Coli*.

A lincomicina, causa efeitos bacteriostáticos sobre a bactéria, ou seja, inibe seu crescimento, porém não a elimina, e sua contaminação continua sendo disseminada pelas aves contaminadas (FUENTES; HERNANDEZ, 2020).

Ikuno (2008) obteve resultado de 100% de resistência bacteriana, tanto em aves de corte, como em aves silvestres. As amostras desta pesquisa também mostraram um valor de resistência de 100% para a lincomicina.

De acordo com Chalmers (2017), o Ceftiofur é um dos antibióticos responsáveis para o desenvolvimento de cepas de *E. Coli* multirresistentes, devido a isso, países como Canadá já proibiram o seu uso. É um fármaco cefalosporina de 3º geração, possuindo assim, um maior espectro de na sua área de atuação (OLIVEIRA, 2010). Os dados coletados mostram que 66,6% são resistentes ao ceftiofur, 40% intermediários e 0% sensíveis ao antibacteriano.

Os antibióticos como a Neomicina, agem como bactericidas velozes, dependendo então, da concentração do fármaco, para que seja feita a destruição mais rápida dos microrganismos (VEJA; LOPEZ, 2016). Os resultados mostraram uma taxa de resistência de 93,3%, e resultados intermediários de 26,6%.

A ciprofloxacina é uma droga de grande área de ação, tanto contra bactérias gram-negativas e positivas, tendo também como vantagem, pequena ligação com proteínas plasmáticas e com grande volume de distribuição (GÓRNIK, 2011).

De acordo com Kmet e Kmetova (2010), aves saudáveis, que tiveram a bactéria isolada, apresentaram taxas de resistência consideráveis tanto contra a ciprofloxacina como também a enrofloxacin. Os resultados das pesquisas mostram 26,6% resistente, 66,6% intermediário e 26,6% sensível a ciprofloxacina.

A enrofloxacin de acordo com Salehzadeh (2007), com alta atividade antibacteriana, possuindo vantagens como penetração em fluidos e tecidos, e espectro que abrange bactérias gram-negativas e gram-positivas. Os testes resultaram em 40% resistente, 66,6% intermediário e 13,3% sensível.

Estudos feitos em aves silvestres, mostram que a Doxiciclina é um fármaco com melhor absorção e também com uma eliminação mais devagar, quando comparada com a família das tetraciclinas, e isso favorece quantidades menores de fármacos (RASO, 2007). Na pesquisa com aves de corte, ela se mostrou 13,3% resistente e 93,3% sensível ao fármaco.

O florfenicol relatado por Mendonza (2014), quando avaliado a um grupo de poedeiras, não foi encontrado sinais de resistência bacteriana, acredita-se que, devido a seu uso controlado e racional na cadeia avícola. As análises da pesquisa com o fármaco, mostraram 46,6% de resistência, 13,3% intermediário e 53,3% sensível.

A fosfomicina, é muito usada para tratamentos terapêuticos em humanos, em seus principais uso para o tratamento de infecções causadas pela UPEC (*Escherichia coli* uropatogênica). Também, devido a isso, o uso desse antibiótico nos animais, deve ser usado com cautela e controladamente, pois representa um risco para as duas classes essa bactéria patogênica resistente (PÈRICHON; COURVAIN, 2009). Esse fármaco apresentou 0% de resistência bacteriana, 13,3% intermediário e 93,3% sensível.

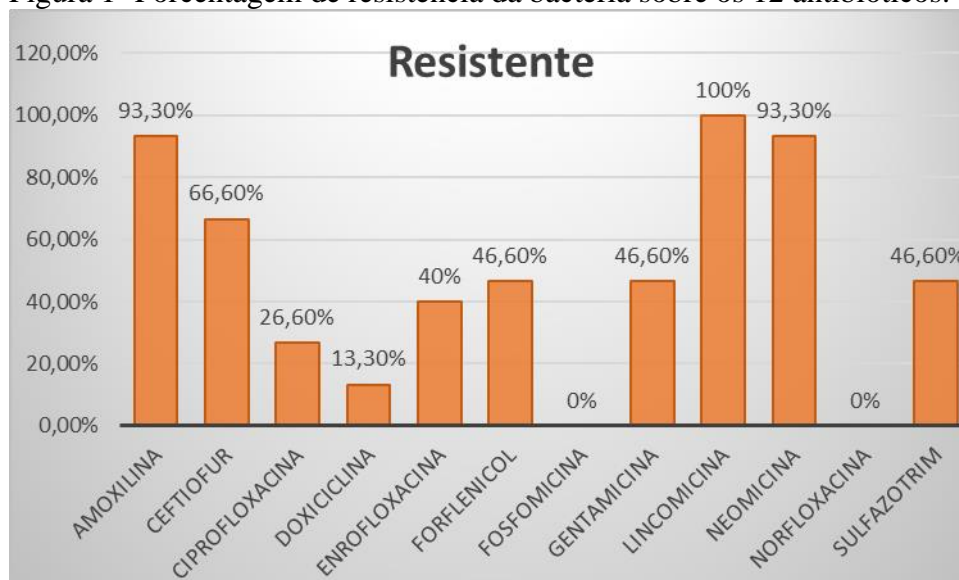
A gentamicina, é um dos múltiplos fármacos utilizados na avicultura moderna, destacando-se principalmente na sua utilização in ovo durante a vacinação, com o intuito de evitar a infecção da ave durante o alojamento (BIFFI, 2012).

Um teste realizado por Ashraf, Arif e Khan (2002), buscando comprovar o uso da gentamicina em aves contaminadas com *E. coli*, com sinais de onfalite, eles isolaram a bactéria e a inocularam em pintinhos com 3 dias de vida através do saco vitelino. Observou-se que as aves que não receberam a inoculação da gentamicina, tiveram mortalidade bem superior as aves que aviam sido inoculadas. Os dados da pesquisa mostram uma resistência de 46,6%, e uma sensibilidade de 66,6% da gentamicina.

Norfloxacin é um antibiótico não permitido em animais de produção, devido ao seu risco de resistência bacteriana em humanos, porém a estudos que confirmam o seu uso em diferentes países, colocando em risco os humanos devido a resistência bacteriana (JONG; STEPHAN, 2012). Os resultados mostraram resistência de 0%, intermediário de 53,3% e sensibilidade de 66,6%.

Blanco (1997), evidenciou taxas de resistência bacteriana ao sulfazotrim. De acordo com os estudos da pesquisa, a resistência foi de 46,6% e 66,6% sensível.

Figura 1- Porcentagem de resistência da bactéria sobre os 12 antibióticos.



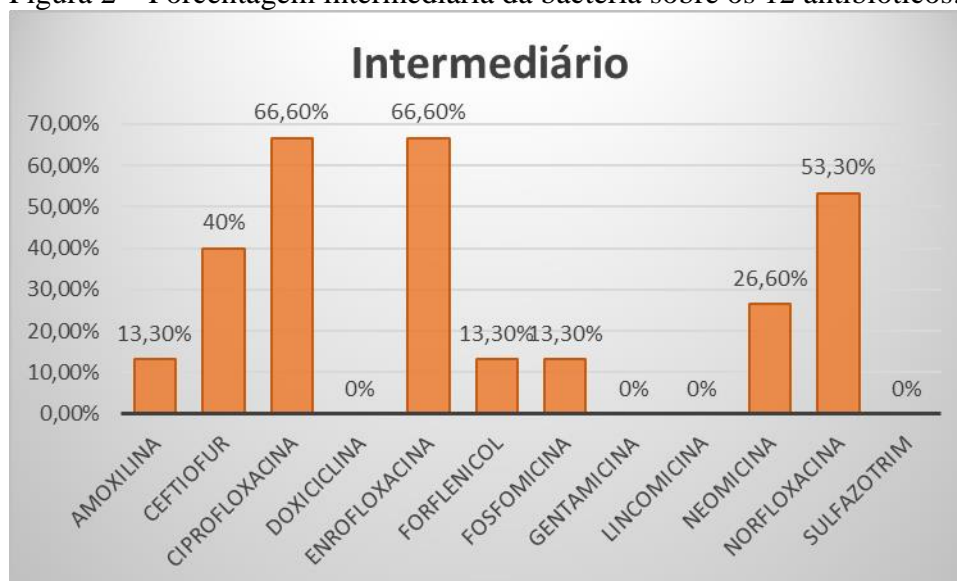
Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Após a amostragem dos resultados, pode-se analisar a eficácia maior de alguns fármacos e menor de outros. Com base na análise do gráfico 1, pode-se perceber que os fármacos como a amoxicilina, lincomicina, e neomicina, apresentaram maior taxa de resistência, dentre os 12 antibióticos citados.

Lambie (2000), verificou uma alta tendência a resistência da bactéria em antibióticos como amoxicilina, sulfazotrim e norfloxacina. Os resultados da amoxicilina foram semelhantes ao da nossa pesquisa, e os resultados da norfloxacina e sulfazotrim, parcialmente parecidos.

Devido ao uso excessivo, como o caso da amoxicilina, a inibição do crescimento, mas a disseminação continua, como no caso da lincomicina, e a neomicina, que é um bactericida veloz, porém, em doses e aplicações erradas, é ineficiente, causando a resistência da bactéria. Esses são alguns dos motivos para as maiores taxas de resistência desses medicamentos.

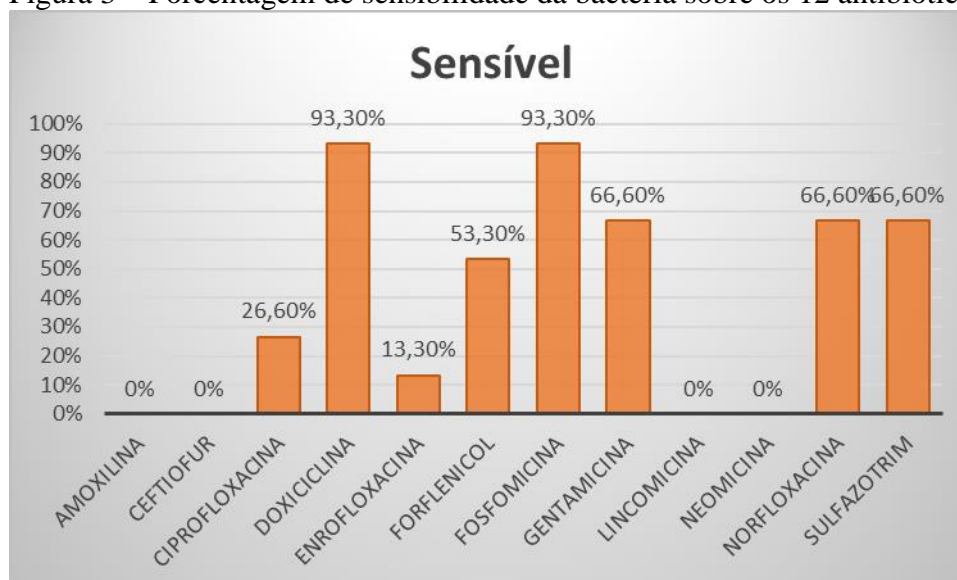
Figura 2 – Porcentagem intermediária da bactéria sobre os 12 antibióticos.



Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Os antibióticos como enrofloxacina, ciprofloxacina e norfloxacina, indicaram mais elevadas taxas intermediárias dentre os fármacos. Brito (2011), analisou que, lesões de celulite, em aves de corte no estado do Paraná, apresentaram resistência de 62% a enrofloxacina e 4% a doxiciclina. Resultados parcialmente semelhantes ao analisado em nossa pesquisa.

Figura 3 – Porcentagem de sensibilidade da bactéria sobre os 12 antibióticos.



Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Doxiciclina e a fosfomicina, foram os fármacos que apresentaram as taxas mais elevadas de sensibilidade bacteriana a *Escherichia coli*. A doxiciclina é fármaco com eliminação mais lenta, utilizado com maior frequência em aves silvestres, e a fosfomicina, é muito utilizado em humanos, e

por isso deve ser usado com muita cautela, devido a sua resistência tanto para as aves, como para os humanos, e devido a isso, o uso desses antibióticos é menor, tendo assim as bactérias são mais sensíveis.

De acordo com Lima-filho *et al* (2013), avaliando cepas de *E. coli* através de frangos de corte, chegou a resultados de multirresistência de pelo menos 4 antibióticos testados em 40,7%, e outros testes obtiveram valores de 8 a 11 antibacterianos resistentes, totalizando 22,2%.

A diferença existente entre os resultados, pode ser devido a diferença de métodos de produção existentes em todo o Brasil, como manejo, clima, estruturas, e características de mercado (ABOKLAISH *et al*, 2014).

As bactérias isoladas, não só apresentam riscos para as aves, mas como também podem apresentar riscos zoonóticos para os humanos, como infecções do trato urinário, e também meningite em recém nascidos (SKYBERG *et al*, 2006).

A identificação da *Escherichia coli* e seu estudo contínuo, são de grande importância, não só nas aves, mas como também na água e no ambiente, possibilitando assim, identificar clones patogênicos que estão emergindo a todo tempo (IKUNO *et al*, 2008).

Os desafios continuaram persistentes em todos os lugares, e na produção animal não é diferente. Atualmente, este desafio é a diminuição no uso de antibióticos na cadeia avícola, principalmente como promotores de crescimento, devido a legislações impostas por países compradores da carne de frango brasileira (MEDEIROS, 2009).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A preocupação com a saúde pública só aumenta, com a quantidade de novas bactérias resistentes, como também a necessidade de produzir alimento, coincidindo esses dois pontos no frango de corte. Sendo um dos responsáveis pelas muitas bactérias resistentes, e também pela enorme quantidade de comida produzida, os antibióticos e a *Escherichia coli* estão diretamente ligados nas duas áreas, sendo tão importante o estudo de resistência e sensibilidade destes no meio em que vivemos.

Baseado nisso, este trabalho tinha o objetivo de testar e analisar quais antibióticos possuíam maior efeito sobre a bactéria, prezando na melhor qualidade da produção e evitando bactérias resistentes, que podem causar problemas para a saúde pública.

Pesquisas como esta, devem ser realizadas anualmente, evitando problemas de resistência, e também facilitando o tratamento de doenças na avicultura, sempre priorizando um bom manejo, antes do tratamento.

De forma geral, os resultados obtidos neste trabalho, mostraram maior efetividade de alguns fármacos como a doxiciclina e a fosfomicina, e fármacos que já são considerados ineficientes como a lincomicina, neomicina e amoxicilina, na região norte e oeste do Paraná. No entanto, os fármacos com maiores efetividade, devem ser utilizados com mais frequência, mas realizando um rodízio e estudos sobre a resistência da *E. coli*, sempre com a dosagem certa do produto, para evitar que estes não se tornem resistentes como alguns já se tornaram.

REFERÊNCIAS

- ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório anual 2021**. Disponível em: <Disponível em: https://abpabr.org/wpcontent/uploads/2021/04/ABPA_relatório_Anual_2021_web.pdf>. Acesso em: 01/06/2022.
- ABOKLAISH, A. F.; DORDET-FRISONI, E.; CITTI, C.; TOLEMAN, M. A.; GLASS, J. I.; SPILLER, O. B. Random insertion and gene disruption via transposon mutagenesis of *Ureaplasma parvum* using a mini-transposon plasmid. **International Journal of Medical Microbiology**, v.304, n.8, p.1218-1225, 2014.
- ASHARAF, M.; ARIF, Q.; KHAN, K. A. Efficacy of gentamicin after intrayolk administration in experimentally induced omphalitis in broiler chicks. **The Pakistan Veterinary Journal**, Faisalabad, v. 22, n. 4, p. 197-198, 2002.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Serviço de inspeção federal**. 2015. <Disponível em: http://sigsif.agricultura.gov.br/sigsif_cons/ap_abate_estaduais_cons?p_select=SIM> Acesso em: 01/06/2022.
- 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.
- BIFFI, C. P. **Perfil fenotípico e genotípico de isolados de Salmonella enteritidis e Salmonella typhimurium de origem avícola frente aos antimicrobianos ceftiofur, gentamicina e enrofloxacin**. 2012. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2012.
- BRITO, K. C. T.; JAENISCH, F. R. F.; OLIVEIRA, G. A.; SOARES, B. D.; BRITO, B. G. Resistência antimicrobiana e patogenicidade de amostras de *Escherichia coli* isoladas de lesões de celulite em frangos. In. XXII Congresso latinoamericano de avicultura, Buenos Aires – Argentina, **Congresso...** Cepa, 2011.
- CAMARGOS, Angelica. **Colibacilose aviária: desafio constante**. Agrocere Multimix, 27 ago. 2019. Disponível em: <<https://agrocere multimix.com.br/blog/colibacilose-aviaria-desafio-constante/>> Acesso em: 01/06/2022.
- CASELLAS JM. **Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología**. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 30(6):1-10, 2011.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement**. M100- S22, v.32, n.3, 2012.

CHALMERS, G. *et al* Determinants of virulence and of resistance to ceftiofur, gentamicin, and spectinomycin in clinical *Escherichia coli* from broiler chickens in Québec, Canada. **Veterinary Microbiology**, v. 203, pp. 149–157, maio 2017.

DHEILLY, Alexandra *et al* Antimicrobial resistance selection in avian pathogenic *E. coli* during treatment. **Veterinary microbiology**, v. 166, n. 3-4, p. 655-658, 2013.

FREITAS, E.; BACK A. **Principais doenças das aves**. Cascavel PR, 2021.

FERREIRA, A. J. P.; KNOBL, T. **Colibacilose**. IN: JUNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J. D.; SESTI, L. ZUANAZE, M. A. *Doença das aves*. 2 ed. Campinas: Fundação APINCO. p.457-471, 2009.

FUENTES-HERNÁNDEZ V. Antibióticos 2020. **Farmacología Veterinaria 2020.**, ISBN 970-27-0165-1 Comisión Editorial de la Universidad de Guadalajara México p 60 – 150, 2020.

GARCIA-MIGURA, L.; Hendriksen, R.S.; Fraile, L. and Aarestrup, F.M. 2014. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: The missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. **Vet Microbiol**, 170: 1-9. 2014.

GIUROV, B.; KORUDZHIISKI, N.; BINEVA, I. **Drug resistance of *Escherichia coli* strains isolated from poultry**. *Vet. Med. Nauki.*, v.18, n.8, p.12-18, 1981

GOMES, D. S.; MARTINEZ, A. C. **Colibacilose Aviária em Frangos de Corte**: Revisão de Literatura. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, v. 4, p. 131-136, 26 maio 2017.

GÓRNIK, S.L. Sulfas, quinolonas e outros quimioterápicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L. **Farmacologia Aplicada À Medicina Veterinária**, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 36. p. 436-439, 2011.

GUNNER S.S., John W.L. & Benedetta A. 2004. **The antimicrobial resistance containment and surveillance approach: A public health tool**. *WHO Bulletin* 82(12). 2004.

HOPWOOD, D. *et al* **A call to arms**. *Nat Rev Drug Disc*, v. 6, p. 8-12, 2007

IKUNO A.A., Gama N.M.S.Q., Guastalli E.A.L., Guimarães M.B. & Ferreira V.C.A. 2008. **Características de isolados de *Escherichia coli* provenientes de aves silvestres quanto a genes de virulência e resistência a antibióticos**. In: Anais 38º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária (Conbravet.), Gramado, RS, 2008

SANTOS, Helton Fernandes dos; LOVATO, Maristela. **Doenças das Aves**. LEXINGTON: Kindle Direct Publishing, 2018.

JOHNSON T.J., Skyberg J. & Nolan L.K. 2004. **Multiple Antimicrobial Resistance Region of a Putative Virulence Plasmid from an *Escherichia coli* Isolate Incriminated in avian colibacillosis**. *Avian. Dis.* 48:351-360, 2004.

JONG, A.; STEPHAN, B.; Silley, P. Fluorinolone resistance of Escherichia coli and Salmonella from healthy livestock and poultry in the UE. **Journal of Applied Microbiology** 2012, 112, 239. 2012.

KMET V. & KMETOVA M. 2010. **High levels of quinolone resistance in Escherichia coli from healthy chicken broilers.** Folia Microbiol. 55:79, 2010.

SALEHZADEH F., Salehzadeh A., Rokni N., Madani R., Golchinefar F., 2007 **Enrofloxacin in Chicken Tissues Tehran Slaughterhouses in Iran, Pakistan Journal of Nutrition**, 6, 4. 2007.

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.

LIMA-FILHO, J. V.; MARTINS, L. V.; DE OLIVEIRA NASCIMENTO, D. C.; VENTURA, R. F.; BATISTA, J. E. C.; SILVA, A. F. B.; RALPHA, M. T.; VAZA, R. V.; RABELLOB, C. B. V.; SILVAC, I. M. M.; EVÊNCIO-NETOC, J. Zoonotic potential of multidrug-resistant extraintestinal pathogenic Escherichia coli obtained from healthy poultry carcasses in Salvador, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 54-61, 2013.

MEDEIROS, P. T.; PADILHA, M. T. S.; PADILHA, J. C. F.; ESPÍNDOLA, F.; MAGGIONI, R. Efeito de promotores de crescimento alternativos no desempenho e no custo de produção de frangos de corte. **Biotemas**, v. 22, p. 157-163, 2009.

MENDOZA, G. D. T. **Efecto de los tratamientos con florfenicol, tilosina enrofloxacino y oxitetraciclina en gallinas ponedoras sobre los perfiles de sensibilidad de cepas Escherichia coli aisladas de la microbiota intestinal.** 2014. f29. Universidad de Chile -Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias Escuela de Ciencias Veterinarias. 2014

NEVES, P. R. *et al* **Pseudomonas aeruginosa multirresistente: um problema endêmico no Brasil.** J Bras Patol Med Lab, v. 47, n. 4, p. 409-20, 2011.

OLIVEIRA, M. J. C. P. **Estudo de resistência da bactéria Escherichia coli a antimicrobianos em infecções urinárias na população da Região Autónoma da Madeira.** 2010. 64f. Dissertação (Mestrado), Universidade da Madeira, Funchal, 2010. Disponível em <<http://repositorio.uma.pt/handle/10400.13/586>>. Acesso em: 10 out. 2022.

PERICHÓN, B; COURVAIN P. Antibiotic resistance. In: SCHACHITER, M. **Encyclopedia of microbiology.** {S.I.}: Elsevier, 2009. P. 4900. 2009.

RASO, T. F. **Tratado de animais selvagens.** Cap 47, p. 760-767. São Paulo: Roca, 2007.

ROCHA, Sílvia Luís da Silveira. **Classificação de escherichia coli patogênica aviária (apec) e de escherichia coli uropatogênica (upec) em grupos filogenéticos associados com a patogenicidade.** 2017. 85f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017

SILVA, Phellipe Roges Marengo. **Relatório do Estágio Curricular Supervisionado em Medicina Veterinária.** 2016. 55f. Relatório de Estágio (Bacharel em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, 2016.

SKYBERG J.A., Johnson T.J., Johnson J.R., Clabots C., Logue C.M. & Nolan L.K. 2006. **Acquisition of avian pathogenic *Escherichia coli* plasmids by a commensal *E. coli* isolate enhances its abilities to kill chicken embryos, grow in human urine, and colonize the murine kidney.** *Infect. Immun.* 74:6287-6292. 2006.

VEGA; LOPEZ. **Revisión De La Seguridad De Los Limites Maximos De Residuos De Eritromicina, Espiramicina, Tilosina, Estreptomicina, Gentamicina Y Neomicina En Alimentos De Origen Animal.** Universidad De Ciencias Aplicadas Y Ambientales (Udca), Facultad De Ciencias De La Salud. 2016.