ISSN 0102-5716 Veterinária e Zootecnia 173

PERFIL DE SENSIBILIDADE DE AMOSTRAS DE Pasteurella multocida E Mannheimia haemolytica ISOLADAS NA REGIÃO DE BOTUCATU, SÃO PAULO, BRASIL, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A NOVEMBRO DE 2007

Taíssa Cook Siqueira Soares¹
Rodrigo Garcia Motta²
Antonio Carlos Paes³
Fernando José Paganini Listoni⁴

RESUMO

A terapia antimicrobiana ainda é a ferramenta de escolha para o controle de infecções causadas pelos gêneros *Pasteurella* e *Mannheimia*. O trabalho apresenta os resultados dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos, realizados através do método de difusão pelo sistema de discos, de 71 amostras de *Pasteurella multocida* e 71 de *Mannheimia haemolytica* isoladas de várias espécies animais, provenientes da região de Botucatu, São Paulo, Brasil, entre Janeiro de 2000 e Novembro de 2007. Os resultados demonstram grande diferença de sensibilidade entre os isolados, variando de 74,54% (sulfatrimetoprim) a 100,00% (ciprofloxacina e florfenicol), em relação à *P. multocida* e de 80,05% (gentamicina) a 100,00% (ampicilina), em relação à *M. haemolytica*, além da ocorrência de resistência múltipla. Estes dados indicam a ocorrência de seleção de cepas resistentes, devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, e a importância de testar a sensibilidade, *in vitro*, de cepas patogênicas envolvidas em casos clínicos, para definir a terapia antimicrobiana mais apropriada.

Palavras-chave: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, sensibilidade antimicrobiana, resistência múltipla.

SUSCEPTIBILITY PROFILE OF Pasteurella multocida AND Mannheimia haemolytica SAMPLES ISOLATED IN THE BOTUCATU'S REGION, SÃO PAULO, BRAZIL, IN THE PERIOD FROM JANUARY 2000 TO NOVEMBER 2007

ABSTRACT

The antimicrobial therapy is still the tool of choice for control of infections caused by *Pasteurella* and *Mannheimia* species. This paper presents the results of antimicrobial susceptibility tests, performed by disk diffusion method, in 71 samples of *Pasteurella multocida* and 71 of *Mannheimia haemolytica* isolated from many species of animals coming from Botucatu's region, São Paulo, Brazil, between January 2000 and November 2007. The results demonstrate large difference in susceptibility among the isolates, ranging from 74,54% (sulfa-trimethoprim) to 100,00% (ciprofloxacin and florfenicol), with regard to *Pasteurella multocida*, and from 80,05% (gentamicin) to 100,00% (ampicilin), with regard to *Mannheimia haemolytica*, in addition of the occurrence of multiple resistance. These data indicate the occurrence of resistant strains' selection, due to the indiscriminate use of antimicrobial agents, and the importance of *in vitro* susceptibility test of pathogenic strains involved in clinical cases, to define the most appropriate antimicrobial therapy.

¹ Médica Veterinária. Estagiária do Laboratório de Microbiologia. Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Distrito de Rubião Junior, s/n, Botucatu – SP – Brasil (taissacook@hotmail.com).

² Residente em Enfermidades Infecciosas dos Animais. Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Distrito de Rubião Junior, s/n, Botucatu – SP – Brasil.

³ Professor da Disciplina de Enfermidades Infecciosas dos Animais. Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Distrito de Rubião Junior, s/n, Botucatu – SP – Brasil.

⁴ Técnico de Laboratório. Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Distrito de Rubião Junior, s/n, Botucatu – SP – Brasil.

Key words: Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, antimicrobial susceptibility, multiple resistance.

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE LAS MUESTRAS DE Pasteurella multocida Y Mannheimia haemolytica AISLADAS EN LA REGIÓN DE BOTUCATU, SÃO PAULO, BRASIL, EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2000 Y NOVIEMBRE DE 2007

RESUMEN

La terapia antimicrobiana es el instrumento de elección para el control de infecciones causadas por los géneros *Pasteurella y Mannheimia*. El trabajo presenta los resultados de los ensayos de susceptibilidad antimicrobiana realizados por lo método de difusión en disco, de 71 muestras de *Pasteurella multocida* y 71 de *Mannheimia haemoltyca* aisladas de muchas especies de animales, procedentes de la región de Botucatu, São Paulo, Brasil, entre Enero de 2000 y Noviembre de 2007. Los resultados muestran una gran diferencia en la susceptibilidad entre los aislados, que van desde 74,54% (sulfatrimetoprim) a 100,00% (ciprofloxacina y florfenicol) para *Pasteurella multocida* e desde 80,05% (gentamicina) a 100,00% (ampicilina) para *Mannheimia haemolytica*, además de la incidencia de resistencia múltiple. Estos datos indican la ocurrencia de selección de cepas resistentes, debido al uso indiscriminado de los agentes antimicrobianos, y la importancia de la prueba de susceptibilidad *in vitro* de cepas patógenas implicadas en casos clínicos, para definir la más adecuada terapia antimicrobiana.

Palabras-clave: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, susceptibilidad antimicrobiana, resistencia múltiple.

INTRODUÇÃO

Os gêneros *Pasteurella* e *Mannheimia*, patógenos respiratórios, pertencem à família *Pasteurellaceae*, compartilhando diversas características morfológicas, tintoriais e bioquímicas. São coco-bacilos Gram negativos, amplamente distribuídos na natureza, sendo a maioria das espécies comensal nas membranas mucosas do trato respiratório superior de animais domésticos. As espécies *Pasteurella multocida*, *Pasteurella trehalosi* e *Mannheimia haemolytica* são as principais responsáveis pelas infecções clínicas nesses animais (QUINN et al., 1994).

A *P. multocida* possui grande número de espécies hospedeiras, sendo associada à pasteurelose pulmonar bovina, septicemia hemorrágica em bovinos e búfalos, mastite bovina e ovina, pneumonia em ovinos e suínos, rinite atrófica suína, cólera aviária e corrimento nasal em coelhos. A *M. haemolytica* está basicamente restrita a ruminantes, sendo o principal agente etiológico de enfermidades como a pasteurelose pulmonar e mastite em bovinos, pneumonia e mastite necrosante em ovinos e a septicemia em cordeiros jovens. Além de estarem implicados no complexo de pneumonia enzoótica de bezerros (QUINN et al., 1994).

O diagnóstico se baseia no histórico clínico, presença de fatores predisponentes, sinais e sintomas, achados *post-mortem*, histopatologia, isolamento bacteriano e, recentemente, métodos de biologia molecular (TOWNSEND et al., 2000; JAMALUDIN et al., 2005; REGISTER e DEJONG, 2006).

As doenças infecciosas causadas pelos gêneros *Pasteurella* e *Mannheimia*, geralmente, necessitam de fatores predisponentes relacionados a fatores ambientais e ao manejo. Uma conduta terapêutica adequada se divide em terapia antimicrobiana, como tratamento principal, medidas preventivas e técnicas de manejo que minimizem os fatores predisponentes.

A terapia antimicrobiana ainda é a ferramenta de escolha para o controle de infecções causadas por estes dois gêneros. No entanto, o uso indevido dos princípios ativos promove a seleção de bactérias resistentes, reduzindo a eficácia dos antimicrobianos no tratamento das doenças (KEHRENBERG et al., 2001). O uso efetivo desses produtos requer a realização laboratorial do teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) para a escolha do princípio ativo mais eficaz contra a cepa patogênica envolvida no caso clínico.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil de sensibilidade de 71 amostras de *P. multocida* e 71 de *M. haemolytica*, isoladas de diversas amostras biológicas de várias espécies animais, provenientes da região de Botucatu, entre o período de janeiro de 2000 a novembro de 2007.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 71 amostras de *P. multocida*: 24 provenientes de amostras biológicas de bovinos; 15 de ovinos; 11 de caninos; seis de felinos; cinco de equinos; quatro de leporinos; três de caprinos e suínos e 71 amostras de *M. haemolytica*: 37 oriundas de ovinos; 15 de bovinos; 12 de caprinos; quatro de equinos; duas de felinos e uma de canino.

O isolamento primário das amostras foi realizado em ágar sangue enriquecido com 5% de sangue de ovino (base para ágar sangue, Oxoid) e ágar MacConkey (Oxoid), incubados em estufa de cultura bacteriológica a temperatura de 37°C, em atmosfera de aerobiose, por um período de 24 a 48 horas.

Após o período de incubação, as colônias que morfologicamente apresentaram-se arredondadas, de cor cinza, de 1 a 2 mm de diâmetro, não hemolíticas, com odor característico, catalase positivas, oxidase positivas e que se apresentaram, à microscopia, como estruturas em forma de cocos ou cocobacilos Gram negativos foram posteriormente submetidas à provas bioquímicas para confirmação de *P. multocida*. Colônias de mesmas características, porém apresentando halo de β-hemólise e inodoras foram submetidas à confirmação de *M. haemolytica*, por meio de provas bioquímicas (COWAN, 1993; QUINN et al., 1994).

TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS (TSA)

O perfil de sensibilidade das amostras de *P. multocida* e *M. haemolytica* aos antimicrobianos foi determinado utilizando-se o método de difusão pelo sistema de discos, segundo a metodologia descrita por Bauer e Kirby (1966).

As amostras foram testadas frente a 11 antimicrobianos: ampicilina (10 μg); ceftiofur (30 μg); ciprofloxacina (5 μg); florfenicol (30 μg); enrofloxacina (5 μg); cloranfenicol (30 μg); gentamicina (10 μg); norfloxacina (10 μg); penicilina (10 UI); sulfa-trimetoprim (25 μg) e tetraciclina (30 μg). A leitura do TSA foi realizada após 18 - 24 horas de incubação das placas a 37°C. A determinação do diâmetro do halo de inibição e sua interpretação foram realizadas seguindo o protocolo de instruções do fabricante dos discos de antimicrobianos (CEFAR).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os perfis de sensibilidade das amostras isoladas de *P. multocida* e *M. haemolytica* frente aos 11 antimicrobianos testados estão demonstrados nas Tabelas 01 e 02.

Os resultados encontram-se expressos em porcentagem e revelam que a sensibilidade dos princípios ativos testados é elevada, variando de 74,54 a 100,00% para sulfa-trimetoprim e ciprofloxacina e florfenicol frente à *P. multocida*, respectivamente e de 80,05 a 100,00% para a gentamiciona e ampicilina frente à *M. haemolytica*, respectivamente.

A sulfa-trimetoprim apresentou o menor percentual de sensibilidade (74,54%) frente às amostras de *P. multocida*. Por outro lado, a ciprofloxacina e o florfenicol mostraram-se eficientes contra todas as amostras testadas. Os demais antimicrobianos apresentaram índices entre 80,70 e 97,67%. Com relação à *M. haemolytica*, a ampicilina foi o princípio ativo que apresentou a melhor ação. Concomitantemente, a gentamicina apresentou o menor percentual de sensibilidade (84,78%) enquanto que os demais antimicrobianos apresentaram resultados variando de 85,42 a 97,50%.

Embora os índices de sensibilidade tenham sido elevados, constatou-se resistência múltipla de algumas amostras, conforme demonstrado nas Tabelas 03 e 04.

A maioria das amostras de *P. multocida* (56,34%) não apresentou resistência a um único antimicrobiano. Dentre as 31 (43,66%) amostras que apresentaram resistência, 19 (26,76%) foram resistentes a uma única droga e 12 (16,90%) apresentaram resistência múltipla: cinco (7,04%) a dois antimicrobianos; cinco (7,04%) a três e duas (2,82%) a quatro ou mais drogas. Em relação a *M. haemolytica*, 48 (67,61%) foram sensíveis a todos os antimicrobianos, 12 (16,90%) resistentes a somente um e 11 (15,49%), resistência múltipla: três (4,22%) a dois; cinco (7,04%) a três e três (4,23%) a quatro ou mais.

ISSN 0102-5716 Veterinária e Zootecnia 176

TABELA 1. Perfil de sensibilidade das amostras de *Pasteurella multocida* frente aos 11 antimicrobianos testados.

Antimicrobianos	% Sensibilidade	% Sensibilidade Parcial	% Resistência
	(nAs-tA)	(nAps-tA)	(nAr-tA)
Ampicilina	88,10 (37-42)	2,38 (1-42)	9,52 (4-42)
Ceftiofur	82,50 (33-40)	10,00 (4-40)	7,50 (3-40)
Ciprofloxacina	100,00 (37-37)		•
Cloranfenicol	91,23 (52-57)	1,75 (1-57)	7,02 (4-57)
Enrofloxacina	92,42 (61-66)	3,03 (2-66)	4,55 (3-66)
Florfenicol	100,00 (54-54)	, , ,	•
Gentamicina	97,67 (42-43)	2,33 (1-43)	
Norfloxacina	95,45 (42-44)	4,55 (2-44)	
Penicilina	94,12 (48-51)		5,88 (3-51)
Sulfa / Trimetoprim	74,54 (41-55)	1,82 (1-55)	23,64 (13-55)
Tetraciclina	80,70 (46-57)	5,26 (3-57)	14,04 (8-57)

nAs - número de amostras sensíveis.

nAps - número de amostras parcialmente sensíveis.

nAr - número de amostras resistentes.

tA - total de amostras testadas frente ao antimicrobiano em questão.

TABELA 02. Perfil de sensibilidade das amostras de *Mannheimia haemolytica* frente aos 11 antimicrobianos testados.

Antimicrobianos	% Sensibilidade (nAs-tA)	% Sensibilidade Parcial	% Resistência (nAr-tA)
A		(nAps-tA)	(IIAI-tA)
Ampicilina	100,00 (29-29)		
Ceftiofur	85,42 (41-48)	8,33 (4-48)	6,25 (3-48)
Ciprofloxacina	93,18 (41-44)	4,55 (2-44)	2,27 (1-44)
Cloranfenicol	97,50 (39-40)		2,50 (1-40)
Enrofloxacina	94,12 (64-68)	4,41 (3-68)	1,47 (1-68)
Florfenicol	97,06 (66-68)	1,47 (1-68)	1,47 (1-68)
Gentamicina	84,78 (39-46)	15,22 (7-46)	
Norfloxacina	91,23 (52-57)	1,75 (1-57)	7,02 (4-57)
Penicilina	88,14 (52-59)		11,86 (7-59)
Sulfa / Trimetoprim	92,06 (58-63)	3,18 (2-63)	4,76 (3-63)
Tetraciclina	85,96 (49-57)		14,04 (8-57)

nAs - número de amostras sensíveis.

nAps - número de amostras parcialmente sensíveis.

nAr - número de amostras resistentes.

tA - total de amostras testadas frente ao antimicrobiano em questão.

TABELA 03. Padrão de resistência das amostras de *Pasteurella multocida* frente aos 11 antimicrobianos testados.

Número de Antimicrobianos Resistentes	Número de Amostras Resistentes	% Resistência
0	40	56,34
1	19	26,76
2	5	7,04
3	5	7,04
4	1	1,41
5	0	0,00
6	1	1,41
7	0	0,00

TABELA 04. Padrão de resistência das amostras de *Mannheimia haemolytica* frente aos 11 antimicrobianos testados.

Número de Antimicrobianos Resistentes	Número de Amostras Resistentes	% Resistência
0	48	67,61
1	12	16,90
2	3	4,22
3	5	7,04
4	1	1,41
5	1	1,41
6	0	0,00
7	1	1,41

Embora muitos antimicrobianos e associações sejam empregados no tratamento de infecções por *P. multocida* e *M. haemolytica*, há diversos registros de resistência a esses princípios ativos, assim como dados contrastantes relacionados à sensibilidade dos isolados (FALES et al., 1982; MARTIN et al., 1983; POST et al., 1991; RAEMDOCK, 1992; WATTS et al., 1994; MEVIUS e HARTMAN, 2000; BOROWSKI et al., 2002; YANEDT et al., 2006).

Mevius e Hartman (2000) encontraram elevado percentual de resistência à tetraciclina e sulfatrimetoprim e nenhuma resistência ao florfenicol, corroborando com os resultados do presente estudo. Yanedt et al. (2006) também observaram aumento significativo de resistência à sulfa-trimetoprim de isolados de *P. multocida*. Contraditoriamente, Fales et al. (1990) obtiveram marcante sensibilidade à sulfa-trimetoprim, de amostras de *P. multocida* tipo D isoladas de suínos.

Resultados semelhantes foram verificados por Post et al. (1991), que verificaram o grau de resistência de 421 amostras de *P. multocida* frente às tetraciclinas e de 158 amostras de *M. haemolytica* provenientes de bovinos com sintomatologia respiratória, frente às tetraciclinas e penicilina. Noventa por cento das amostras de *P. multocida* e *M. haemolytica* mostraram-se resistentes à tetraciclina e à tetraciclina e penicilina, respectivamente. A resistência de amostras de *P. multocida* e *M. haemolytica* às tetraciclinas vem sendo amplamente demonstrada (WATTS et al., 1994; FALES et al., 1982; MARTIN et al., 1983; RAEMDOCK, 1992).

Os achados de Watts et al. (1994) estão de acordo com estudos anteriores (FALES et al., 1982; POST et al., 1991; RAEMDOCK, 1992), indicando que amostras de *M. haemolytica* são mais frequentemente resistentes à ampicilina que amostras de *P. multocida*. No presente estudo econtraram-se 100,00% de sensibilidade a ampicilina, a partir de amostras de *M. haemolytica*, e 88,10%, a partir de amostras de *Pasteurella multocida*, diferentemente dos resultados de Fales et al. (1982); Post et al. (1991); Raemdock (1992).

Grobbel et al. (2007), em estudo de sensibilidade, *in vitro*, de amostras de *P*. multocida e *M*. *haemolytica*, frente às fluoroquinolonas empregadas na clínica veterinária, demonstraram que a ciprofloxacina apresentou maior eficácia que a enrofloxacina que por sua vez foi melhor que a norfloxacina. Neste estudo, as amostras de *P. multocida* também foram mais sensíveis à ciprofloxacina

comparando-se à enrofloxacina, porém, menos sensíveis a enrofloxacina que a norfloxacina. Diferentemente dos resultados apresentados por Grobbel et al. (2007), as amostras de *M. haemolyica* foram mais sensíveis frente à ação da enrofloxacina quando comparado com os resultados expressos frente à ciprofloxacina e norfloxacina.

Watts et al. (1994); Mevius e Hartman (2000) sugerem ausência de resistência ao ceftiofur. No presente estudo obteve-se resistência de 7,50%, de amostras de *P. multocida*, e de 6,25%, de *M. haemolytica*, a esta droga. Borowski et al. (2002) por outro lado, encontraram 16,67% de resistência ao ceftiofur.

Resistência múltipla foi observada por Borowski et al. (2002) em análise do padrão de resistência antimicrobiana de amostras de *P. multocida* isoladas de pulmões de suínos. Observaram ainda amostras de *P. multocida* resistentes a amoxicilina (12,51%), oxitetraciclina (20,84%), ceftiofur (16,67%), tilmicosina (4,17%), enrofloxacina (25,01%), espectinomicina (41,67%), canamicina (16,67%), sulfa-trimetoprim (16,67%) e neomicina (29,17%). Diferentemente dos resultados obtidos no presente estudo, nenhum princípio ativo se mostrou eficiente contra todas as amostras testadas.

CONCLUSÕES

Foi observado alto grau de sensibilidade, *in vitro*, das amostras de *P. multocida* e *M. haemolytica* aos produtos testados: ampicilina, ceftiofur, ciprofloxacina, florfenicol, enrofloxacina, cloranfenicol, gentamicina, norfloxacina, penicilina, sulfa-trimetoprim e tetraciclina. Entretanto, a ocorrência de resistência alerta para a existência de cepas resistentes infectando várias espécies de animais domésticos.

As amostras de *P. multocida* apresentaram índices variados de resistência e sensibilidade parcial a ampicilina, ceftiofur, cloranfenicol, enrofloxacina, sulfa-trimetoprim e tetraciclina, apresentando ainda, resistência à penicilina e sensibilidade parcial a gentamicina e norfloxacina.

As amostras de *M. haemolytica* apresentaram índices variados de resistência a um maior número de antimicrobianos: ceftiofur, ciprofloxacina, cloranfenicol, enrofloxacina, florfenicol, norfloxacina, penicilina, sulfa-trimetoprim e tetraciclina, além de sensibilidade parcial ao ceftiofur, ciprofloxacina, enrofloxacina, florfenicol, gentamicina, norfloxacina e sulfa-trimetoprim.

O uso indiscriminado de drogas antimicrobianas contribui, definitivamente, para a seleção de cepas resistentes, embora os trabalhos citados não demonstrem um alarmante aumento da resistência de *P. multocia* e *M. haemolytica* aos diversos antimicrobianos.

Esses resultados ressaltam a importância da realização do TSA para o estabelecimento de uma terapia antimicrobiana racional a fim de evitar a seleção de cepas resistentes e de manter resultados terapêuticos satisfatórios.

REFERÊNCIAS

BAUER, A.M.; KIRBY, W.M.M. Antibiotic susceptibility by standardized single disc method. **Am. J. Clin. Pathol.**, v.45, p.493-496, 1966.

BOROWSKI, S.M.; BARCELLOS, D.E.S.N.; RAZIA, L.E.; COUTINHO, T.A. Padrão de resistência antimicrobiana de amostras de *Pasteurella multocida* isoladas em pulmões de suínos. **Rev. FZVA.**, v.9, p.36-41, 2002.

COWAN, S.T. Cowan & steel's manual for the identification of medical bacteria. 3.ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1993. 331p.

FALES, W.H.; SELBY, L.A.; WEBBER, J.J.; HOFFMAN. L.J.; KINTNER, L.D.; NELSON, S.L.; MILLER, R.B.; THORNE, J.G.; MCGINITY, J.T.; SMITH, D.K. Antimicrobial resistance among *Pasteurella* spp. Recovered from Missouri and Iowa cattle with bovine respiratory complex. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.181, p.477-479, 1982.

FALES, W.H.; TURK, J.; MILLER, M.A.; BEAN-KNUDSEN, C.; NELSON, S.L.; MOREHOUSE, L.G.; GOSSER, H.S. Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* type D from Missouri swine. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.2, p.80-81, 1990.

GROBBEL, M., LÜBKE-BECKER, A.; WIELER, L.H.; FROYMAN, R.; FRIEDERICHS, S.; FILIOS, S. Comparative quantification of the *in vitro* activity of veterinary fluoroquinolones. **Vet. Microbiol.**, v.124, p.73-81, 2007.

JAMALUDDIN, R.; BLACKALL, P.J.; HANSEN, M.F.; HUMPHREY, S.; STYLES, M. Phenotypic and genotypic characterization of *Pasteurella multocida* isolated from pigs at slaughter in New Zealand. **N. Z. Vet. J.**, v.53, p.203-207, 2005.

KEHRENBERG, C.; SCHULZE-TANZIL, G.; MARTEL, J.L.; DANCLA, E.C.; SCHWARZ, S. Antimicrobial resistance in *Pasteurella* and *Mannheimia*: epidemiology and genetic basis. **Vet. Res.**, v.32, p.323-339, 2001.

MARTIN, S.W.; MEEK, A.H.; CURTIS, R.A. Antimicrobial use in feedlot calves: its association with culture rates and antimicrobial susceptibility. **Can. J. Comp. Med.**, v.47, p.6-10, 1983.

MEVIUS, D.J.; HARTMAN, E.G. In vitro activity of 12 antibiotics used in veterinary medicine against *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* isolated from calves in the Netherlands. **Tijdschr. Diergeneeskd.**, v.125, p.147-152, 2000.

POST, K.W.; COLE, N.A.; RALEIGH, R.H. In vitro antimicrobial susceptibility of *Pasteurella haemolytica* and *Pasteurella multocida* recovered from cattle with bovine respiratory disease complex. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.3, p.124-126, 1991.

QUINN, P.Q., CARTER, M.E.; MARKEY,B.; CARTER, G.R. Clinical veterinary microbiology. London: Wolfe, 1994. 648p.

RAEMDOCK, D.L. Comparative minimum inhibitory concentrations of danofloxacin and six commonly used antibacterials against *Pasteurella* and *Haemophilus* from pneumonic cattle. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 17, 1992, St. Paul, Minneapolis. Proceedings... St. Paul, Minneapolis, 1992.

REGISTER, K.B.; DEJONG, K.D. Analytical verification of a multiplex PCR for identification of *Bordetella bronchyseptica* and *Pasteurella multocida* from swine. **Vet. Microbiol.**, v.117, p.201-210, 2006.

TOWNSEND, K.M.; O'BOYLE, D.; PHAN, T.T.; HANH, T.X.; WIJEWARDANA, T.G.; WILKIE, I.; TRUNG, N.T.; FROST, A.J. Acute septicaemic pasteurellosis in vietnamese pigs. **Vet. Microbiol.**, v.72, p.69-78, 2000.

WATTS, J.L.; YANCEY JR, R.J.; SALMON, S.A.; CASE, C.A. A 4-year survey of antimicrobial susceptibility trends for isolates from cattle with bovine respiratory disease in North America. **J. Clin. Microbiol.**, v.32, p.725-731, 1994.

YANEDT, A.V.L.; FERRI, E.F.R.; DE LA FUENTE; A.J.M.; GUTIÉRREZ MARTÍN, C.B. Evaluation of changes in antimicrobial susceptibility patterns of *Pasteurella multocida* subsp *multocida* isolates from pigs in Spain in 1987-1988 and 2003-2004. **Am. J. Vet. Res.**, v.67, p.663-668, 2006.

Recebido em: 07/04/2008 Aceito em: 25/08/2008