

## Efectividad de diferentes combinaciones de tratamientos con antibióticos en la mortalidad por *Clostridium Perfringens* en una empresa avícola

### Effectivity of different treatment combinations with antibiotic on the mortality by *Clostridium Perfringens* in a avian farm

**Ervelio Olazábal,<sup>a</sup> Roberto González,<sup>b</sup> Sailí Flores,<sup>b</sup> Lizzett Alcina<sup>c</sup>**  
<sup>a</sup>Departamento de Parasitología, Centro de Bioactivos Químicos, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. <sup>b</sup>Departamento de Veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. <sup>c</sup>Unidad de Desarrollo de Ponedoras "Los Güiros" Unión de Empresas Combinado Avícola Nacional (UECAN), Santa Clara, Villa Clara, Cuba.



Ver curriculum y contactar en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/ervelio>

#### RESUMEN

Esta investigación se desarrolló en una empresa de reproductores ligeros Leghorns en el municipio de Santa Clara, provincia Villa Clara con 20 000 aves y una proporción de hembras y machos de 6:1. Para declarar la presencia de la enfermedad, enteritis necrótica hemorrágica, producida por *Clostridium perfringens* en las aves muertas, se siguió un esquema que contempló el seguimiento de la mortalidad, los síntomas clínicos, la necropsia, evaluación anatomopatológica, emisión de un diagnóstico presuntivo, corroboración del diagnóstico por el laboratorio y conclusiones de las muertes ocurridas. Se realizaron un grupo de actividades de habilitación sanitaria, las que se evaluaron atendiendo a la calidad de las mismas. Se evaluó la eficacia de 4 esquemas de tratamiento con antibióticos aplicados a las aves enfermas separadas en cuatro naves, evaluando la influencia de cada uno sobre la mortalidad, durante los primeros 30 días de la aparición de las muertes. Se obtuvo que no existieron diferencias significativas entre los resultados de las aplicaciones de los diferentes esquemas, todos los tratamientos fueron efectivos para controlar el brote y que la aplicación de Amprolium no evitó la aparición de las muertes por la enfermedad en las aves.

**Palabras claves:** *Clostridium perfringens*, aves, antibióticos.

#### ABSTRACT

A research on hemorrhagic necrotic enteritis produced by *Clostridium perfringens* in 20 000 Leghorn laying hens with a 6:1 female:male proportion was performed in the municipality of Santa Clara, province of Villa Clara. A scheme, which includes mortality, clinical symptoms, necropsy, anatomopathological evaluation, emission of a presumptive diagnosis, corroboration of the laboratory diagnosis and conclusions about death, was used to diagnose the disease. A series of sanitary activities, which were evaluated according to their quality, were also carried out. The efficacy that four antibiotic treatment schemes had on mortality was evaluated during a 30 days period in sick hens separated in four households. While all treatments were effective in controlling the outbreak with no significant differences among them, Amprolium did not avoid the deaths of sick birds.

**Key words:** *Clostridium perfringens*, avian, antibiotics.

## INTRODUCCIÓN

La enteritis necrótica es una enfermedad compleja de los pollos que ocurre en todas las zonas de producción avícola del mundo. Aunque la enfermedad puede ocurrir en cualquier momento de la vida de las aves, en la mayoría de los casos lo hace en pollos de 2 a 5 semanas de edad. Asociada con brotes de coccidiosis y la presencia de *Clostridium perfringens* Tipos A y C la enfermedad es capaz de producir alta incidencia de morbilidad y mortalidad (Norton, 2004).

En experimento realizado por Kohler (1978) en Alemania donde se utilizaron cepas de *C. perfringens* aisladas de pollos broilers, el 78% de las cepas resultaron resistentes al cloranfenicol y oxitetraciclina, y todas resultaron ser susceptibles a la penicilina, nitrofurantoina y eritromicina.

Un importante papel en el control de esta enfermedad bacteriana lo desempeñan en la actualidad los antibióticos. En el caso de la enteritis necrótica la bacitracina o virginiamicina son tratamientos antibióticos efectivos, administrados en el alimento o el agua de bebida (Norton, 2004). Un tratamiento con vitaminas puede reforzar la efectividad del tratamiento.

Johansson et al. (2004) obtuvieron en aislamientos realizados con cepas de *C. perfringens* provenientes de Suecia, noruega y Dinamarca que todas las cepas independientemente del origen, resultaron ser susceptibles inherentemente a la ampicilina, narasín, avilamicina, eritromicina y vancomicina. Se encontró además una baja frecuencia de resistencia a la virginiamicina y bacitracina. La resistencia a las tetraciclinas se encontró en cepas aisladas en los tres países. La existencia de un alto nivel de resistencia a las tetraciclinas (90%) fue detectado también en un experimento realizado en Japón (Kondo, 1988).

Por otra parte Devriese et al. (1993) en un estudio realizado en Bélgica determinaron la concentración inhibitoria mínima de siete antibióticos contra 95 cepas de campo de *C. perfringens* aislados de pollos, cerdos y terneros. Se concluyó que estas eran susceptibles a avoparcina, avilamicina y flavomicina, resistentes a bambemicina y flavomicina y se demostró resistencia adquirida de estas cepas a bacitracina, tylosín y virginiamicina.

También el efecto de avilomicina, tylosín e ionóforos anticoccidiales (narasín) sobre el *Clostridium perfringens* causante de la enterotoxemia en pollos fue estudiado por Vissienon (2000) como resultado se obtuvo que todos redujeron considerablemente la mortalidad, siendo mejores estos con la combinación monensina-avilamicina o narasín-avilamicina. Los pollos medicamentados mostraron además un aumento de peso significativamente bueno. Desde el punto de vista epidemiológico la prevención sistemática de coccidiosis es una llave para evitar la enterotoxemia por *C. perfringens*.

Según Norton (2004) el diagnóstico se basa en la historia, los síntomas y los hallazgos en las lesiones. Las lesiones encontradas en la necropsia de los pollos son típicas e indican que la enteritis necrótica por *C. perfringens* puede diagnosticarse en la necropsia (Lovland y Kaldhusdal, 1999). El cultivo no se realiza rutinariamente porque este organismo anaerobio es difícil de aislar. Debido a ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de diferentes esquemas de antibióticos sobre la mortalidad ocasionada por el *Clostridium perfringens* en condiciones de producción; utilizando como herramienta

de diagnóstico los hallazgos anatomopatológicos y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades intestinales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La unidad empresarial de base "Los Guiros", perteneciente al municipio de Santa Clara en la provincia de Villa Clara, cumple con los requerimientos para crías de reproductoras de ponedoras Leghorn L32 y machos L1 certificadas por la UECAN. Se aplicaron un grupo de medidas de bioseguridad referidas en el Manual de la UECAN (2003), entre los que se encuentran: medidas generales, características generales de las naves, específicas en cada nave, alojamiento y específicas para el personal de trabajo. Los tratamientos aplicados quedaron distribuidos de la siguiente forma (Tabla 1):

**Tabla 1. Distribución de los tratamientos**

Grupo	Nave	Tratamientos
1	2	Penicilina, zinc bacitracina, amikacina, sulfatiazol sódico
2	3	Zinc bacitracina, amikacina, penicilina
3	13	Penicilina, zinc bacitracina, amikacina
4	15	Zinc bacitracina, eritromicina, norfloxacina, penicilina

Los antibióticos, dosis y duración de los tratamientos durante el período analizado (30 días) fueron los siguientes:

1. Pienso con Zinc Bacitracina (900 g/ton) diario por 10 días.
2. Eritromicina. Dosis 20 mg/kg diario por 5 días.
3. Norfloxacina 20%, 0.6 ml/L diario por 5 días.
4. Benzilpenicilina procaínica 13 bulbos por 500 ml de dextrosa (dosis inicial) 1 ml/ave. 7 bulbos por 500 ml de dextrosa (dosis de mantenimiento).
5. Sulfatiazol sódico 1 g/L de agua por 3 días
6. Amikacina 25 g diluido en 1000 ml de dextrosa 1 ml/ave (dosis inicial) 1 día, 0.6 ml/ave (dosis de mantenimiento) 4 días.

Todos los antibióticos utilizados fueron adquiridos en la empresa LABIOFAM S.A. Se aplicó amprolium 125 ppm en el pienso durante toda la etapa de crianza.

### **Metodología de diagnóstico**

Para declarar la presencia de la enfermedad correspondiente a los lotes de aves muertas, se siguió el siguiente esquema:

- ◆ Observación de la mortalidad por encima de la media normal en el período de la crianza, estudio de los síntomas clínicos.
- ◆ Necropsia de las aves muertas y evaluación anatomopatológica de todos los órganos de cada ave.
- ◆ Emisión de un diagnóstico presuntivo.
- ◆ Envío de aves al Laboratorio provincial del Instituto de Medicina Veterinaria de la provincia Villa Clara. Recepción del diagnóstico de las aves enviadas y corroboración del diagnóstico presuntivo.

El diagnóstico de la enfermedad estuvo basado en manifestaciones patológicas avalados por exámenes histopatológicos. Para declarar los casos positivos a la enfermedad se tuvieron en cuenta los síntomas y lesiones características:

- ◆ Síntomas clínicos: tristeza, inapetencia, plumaje erizado, marcha lenta, palidez de mucosas y crestas, área alrededor del ano sucia con heces, diarreas con sangre que se hacen cada vez más seguidas y sanguinolentas.
- ◆ Lesiones anatomopatológicas: masas musculares descoloridas, sangre diluida y tiempo de coagulación tardío, intestinos con hemorragias petequiales abundantes, desprendimiento de la mucosa, contenido sanguinolento y consistencia friable, hígado anémico con tinte verdoso y vesícula biliar inflamada.

### **Análisis estadístico**

Se elaboraron los gráficos y las líneas de tendencia polinomial de cada enfermedad correspondientes al período analizado, utilizando el Microsoft Excell 2000. Se realizó un test de Mann-Whitney para determinar las diferencias estadísticas entre las medianas de mortalidad de los grupos. Se utilizó un nivel de significación  $p < 0,05$  para determinar las diferencias significativas entre las medianas.

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

De los antibióticos empleados en los diferentes esquemas de tratamiento la utilización de zinc-bacitracina, penicilina y eritromicina coincide con los resultados de susceptibilidad de *C. perfringens* planteados en los experimentos e investigaciones realizadas en años recientes, tales como: Engberg et al. (2000), Brennan et al. (2003), Johansson et al. (2004) y Martel et al. (2004).

Los esquemas de tratamiento de antibióticos aplicados no tuvieron diferencias significativas de mortalidad entre los grupos estudiados, es decir, que ninguno sobresale por disminuir las muertes de las aves, sino que todos logran una eficacia similar (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados de los esquemas de tratamientos antibióticos aplicados por grupos**

Grupos	Mortalidad %	Mediana	SD	Tratamientos
1	0.35	0.17 <sup>a</sup>	0.44	P, ZB, A, S, S
2	0.53	0.31 <sup>a</sup>	0.57	ZB, A, P
3	0.3	0.18 <sup>a</sup>	0.34	P, ZB, A.
4	0.36	0.18 <sup>a</sup>	0.43	ZB, E, N, P

Leyenda:

ZB- Pienso con Zinc y Bacitracina, P- Penicilina G procaínica, E- Eritromicina, N- Norfloxacin, A- Amikacina.  
 S-Sulfatiazol.

Letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas  $p < 0,05$

Se observa también que en todos los casos analizados, el comportamiento de la mortalidad frente a los diferentes esquemas de tratamiento fue irregular, con bruscos ascensos y descensos, produciendo marcadas diferencias entre días cercanos, sin embargo el comportamiento en general tuvo una tendencia descendente como se observa en los Gráficos 1, 2, 3 y 4.

Gráfico 1. Mortalidad Grupo 1 versus Tratamientos

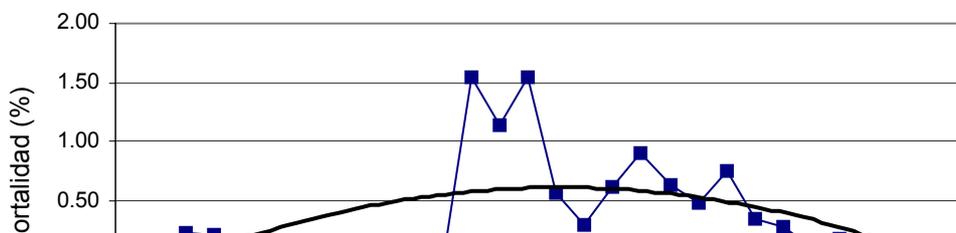


Gráfico 2. Mortalidad Grupo 2 versus Tratamientos

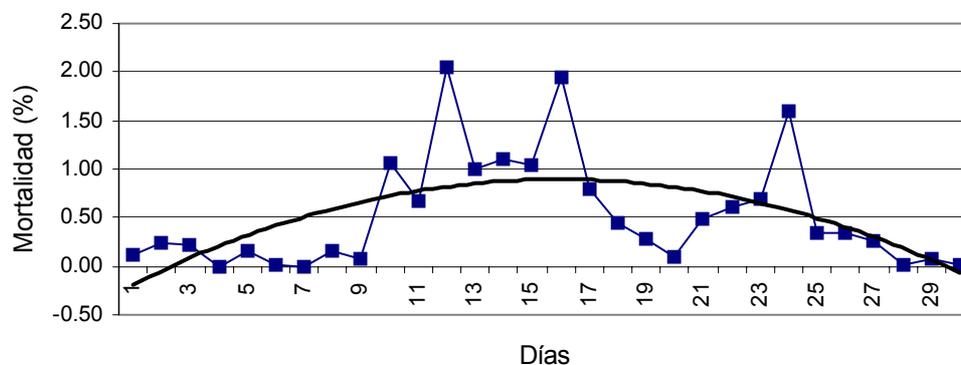


Gráfico 3. Mortalidad Grupo 3 versus Tratamientos

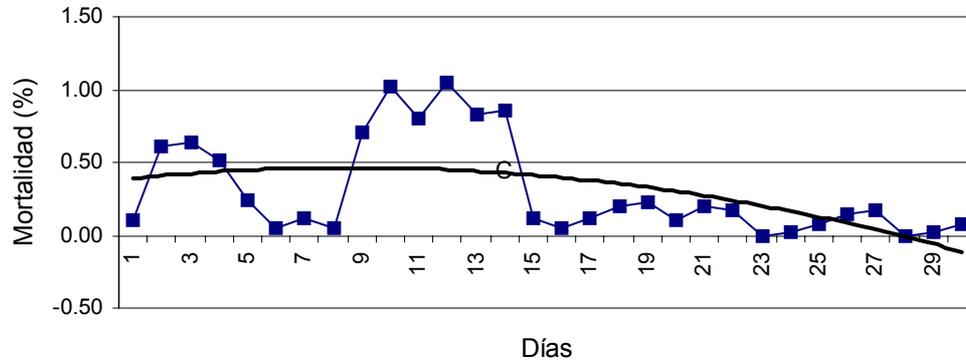
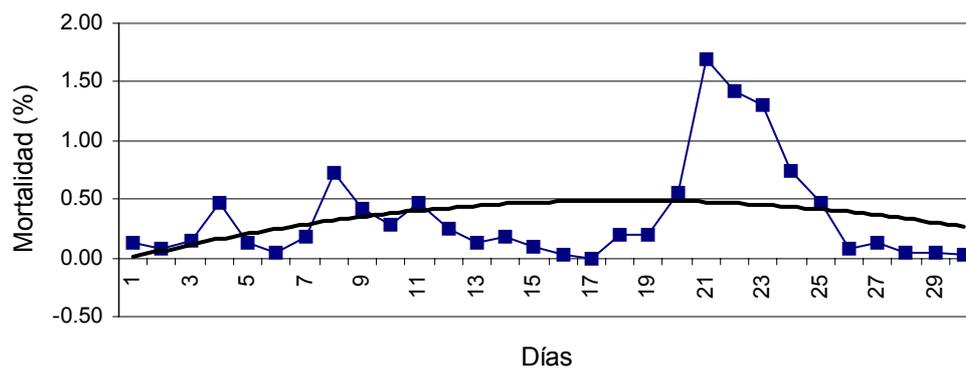


Gráfico 4. Mortalidad Grupo 4 versus Tratamientos



Las combinaciones de los tratamientos en general lograron un efecto positivo sobre las muertes de las aves, al reducir las mismas y permitir el control del brote en 30 días. Los resultados del esquema de tratamiento aplicado en el grupo 3 reflejaron la menor mortalidad, donde se observó una tendencia marcadamente descendente de la enfermedad (Gráfico 3), siendo el resultado final de mortalidad 0.3% (Tabla 2). Dicho resultado no difirió en demasía de la mortalidad presentada en el grupo 1 (0.35%), donde el tratamiento comenzó de la misma forma (con los primeros tres antibióticos aplicados). También se administró sulfatiazol sódico; sobre esto se debe decir que no se encontraron referencias acerca del uso de quimioterapéuticos en la enteritis por *Clostridium*.

El hecho de que la enfermedad se presentó en la crianza anterior en esta empresa y de nuevo en esta crianza, sugiere que los microorganismos no llegaron a eliminarse totalmente en la habilitación sanitaria o que se adquirió por la misma fuente (yacija desechada cerca de la granja), aves salvajes que pueden violar las mallas antipájaros e introducirse dentro de las naves según lo dicho por Craven et al. (2000, 2001ab) por lo que se sospecha se trate de la misma cepa circulante y que esta halla adquirido cierta

resistencia a los antibióticos que fueron aplicados en aquella oportunidad, provocando que la respuesta no fuera igual en esta ocasión. En la crianza anterior se aplicó tetraciclina en el pienso, siendo este medicamento suministrado de forma rutinaria a las aves de esta empresa. Es conocido que se ha reportado un alto nivel de resistencia a este antibiótico (Kondo, 1988; Johansson et al; 2004) y que la misma puede trasladarse a otros antibióticos con mecanismos de acción similares.

Otra causa pudo haber sido que niveles intestinales de *C. perfringens* y el consecuente desarrollo de la enteritis necrótica estuvieran asociados con varios factores de la dieta como: cambios bruscos en los ingredientes, inclusión de grandes cantidades de materiales más fibrosos y menos digeribles de harina de pescado o trigo, cebada, centeno, grasas entre otros, que podrían en algunos casos alterar la microflora normal de las aves (Annett et al; 2002; Knarreborg et al; 2002; Norton, 2004). En este sentido, se debe considerar que los cambios de rutina en las dietas suministradas a esta edad (diferentes fórmulas de pienso) pueden haber provocado un incremento en el número de enteropatógenos, entre ellos el *Clostridium* y haber contribuido a la presentación de la enteritis.

Se descartó la posibilidad de que la coccidiosis influyera conjuntamente con el *Clostridium* en la presentación de la enteritis, debido a que los animales estuvieron recibiendo pienso con el anticoccidial amprolium desde muy temprano, además de que se investigaron las heces de pollos de diferentes naves durante las semanas 2-9 y no fueron detectados ooquistes en las excretas. Los tratamientos anticoccidiales son sugeridos como prevención de la enteritis necrótica por *C. perfringens* (Elwinger et al; 1998; Vissienon, 2000; Brennan et al; 2001; 2003). Sin embargo en este caso podemos decir que el tratamiento con amprolium no resultó efectivo para esta función.

## CONCLUSIONES

- ◆ No existieron diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad de los grupos con las combinaciones de antibióticos aplicados.
- ◆ Los esquemas de tratamiento aplicados para disminuir las muertes producidas por *Clostridium perfringens* en el período analizado lograron en su conjunto reducir la mortalidad presentada.
- ◆ La administración de Amprolium en el pienso no evitó la aparición de muertes por *Clostridium*.

## BIBLIOGRAFIA

1. Annett CB, Viste JR, Chirino-Trejo M, Classen HL, Middleton DM, Simko E. Necrotic enteritis: effect of barley, wheat and corn diets on proliferation of *Clostridium perfringens* type A. Avian Pathol. 2002;31:598-601.
2. Brennan J, Bagg R, Barnum D, Wilson J, Dick P. Efficacy of narasin in the prevention of necrotic enteritis in broiler chickens. Avian Dis. 2001;45:210-4.
3. Brennan J, Skinner J, Barnum DA, Wilson J. The efficacy of bacitracin methylene disalicylate when fed in combination with narasin in the management of necrotic enteritis in broiler chickens. Poult Sci. 2003: 82:360-3.

4. Craven SE, Stern NJ, Line E, Bailey JS, Cox NA, Fedorka-Cray P. Determination of the incidence of *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, and *Clostridium perfringens* in wild birds near broiler chicken houses by sampling intestinal droppings. *Avian Dis.* 2000;44:715-20.
5. Craven SE, Stern NJ, Bailey JS, Cox NA. Incidence of *Clostridium perfringens* in broiler chickens and their environment during production and processing. *Avian Dis.* 2001a;45:887-96.
6. Craven SE, Cox NA, Stern NJ, Mauldin JM. Prevalence of *Clostridium perfringens* in commercial broiler hatcheries. *Avian Dis.* 2001b;45:1050-3.
7. Devriese LA, Daube G, Homme J, Haesebrouck F. In vitro susceptibility of *Clostridium perfringens* isolated from farm animals to growth-enhancing antibiotics. *J Appl Bacteriol.* 1993;75:55-7.
8. Elwinger K, Berndtson E, Engstrom B, Fossum O, Waldenstedt L. Effect of antibiotic growth promoters and anticoccidials on growth of *Clostridium perfringens* in the caeca and on performance of broiler chickens. *Acta Vet Scand.* 1998;39:433-41.
9. Engberg RM, Hedemann MS, Leser TD, Jensen BB. Effect of zinc bacitracin and salinomycin on intestinal microflora and performance of broilers. *Poult Sci.* 2000;79:1311-9.
10. Johansson A, Greko C, Engstrom BE, Karlsson M. Antimicrobial susceptibility of Swedish, Norwegian and Danish isolates of *Clostridium perfringens* from poultry, and distribution of tetracycline resistance genes. *Vet Microbiol.* 2004;99:251-7.
11. Knarreborg A, Simon MA, Engberg RM, Jensen BB, Tannock GW. Effects of dietary fat source and subtherapeutic levels of antibiotic on the bacterial community in the ileum of broiler chickens at various ages. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68:5918-24.
12. Kohler B. Necrotizing enteritis in sucking pigs (*Clostridium perfringens* type C enterotoxemia). II. Toxin formation, heat and drug resistance of *Clostridium perfringens* strains isolated from suckling pigs and broilers with necrotizing enteritis. *Arch Exp Veterinarmed* 1978;32:1-53.
13. Kondo F. In vitro lecithinase activity and sensitivity to 22 antimicrobial agents of *Clostridium perfringens* isolated from necrotic enteritis of broiler chickens. *Res Vet Sci.* 1988 Nov;45(3):337-40.
14. Lovland A, Kaldhusdal M. Liver lesions seen at slaughter as an indicator of necrotic enteritis in broiler flocks. *Immunol Med Microbiol.* 1999;24:345-51.
15. Martel A, Devriese LA, Cauwerts K, De Gussem K, Decostere A, Haesebrouck F. Susceptibility of *Clostridium perfringens* strains from broiler chickens to antibiotics and anticoccidials. *Avian Pathol.* 2004;33:3-7.
16. Norton R. Enteritis necrótica de los pollos. Universidad de Auburn. <http://www.ppca.com/ve/va/articulos/va34p8.htm> 11.02 am 03/11/04.
17. UECAN. Unión de Empresas Combinado Avícola Nacional. Instituto de Investigaciones Avícolas. Producción avícola. Ponedoras y sus reemplazos. Tecnología de crianza. 2003.
18. Vissiennon T, Kroger H, Kohler T, Kliche R. Effect of avilamycin, tylosin and ionophore anticoccidials on *Clostridium perfringens* enterotoxaemia in chickens. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2000;113:9-13.

Escrito recibido el 29/11/04, nº de referencia 020532\_REDVET. Enviado por su autor principal, [ervelio](#), miembro de la [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](#). Publicado en [REDVET®](#) el 01/02/04.

(Copyright) 1996-2005. [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](#), ISSN 1695-7504 - [Veterinaria.org®](#) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](#) - Veterinaria Organización S.L.®

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org® - [www.veterinaria.org](#) y [REDVET®](#) [www.veterinaria.org/revistas/redvet](#) y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](#)