

ESTUDIOS COMPARATIVOS DE DIFERENTES ANTIBIOTICOS, QUIMIOTERAPICOS Y PROBIOTICOS EN LA NUTRICION DEL CONEJO

Jordi Garrigos Masip
Dtor. Técnico PIENSOS GANADOR

C/ Fco. Moragas nº 22 - Manresa 08240

INTRODUCCION

Desde hace años en el campo de la alimentación animal se han utilizado diversas sustancias, antibióticas, quimioterápicas, probióticas, etc; con el fin fundamental de mejorar las producciones o rendimientos de la cría intensiva del ganado. La mayor parte de estos productos se han agrupado con el nombre genérico de promotores o estimulantes del crecimiento.

Si bien en la mayoría de los animales de abasto se conocen innumerables estudios de eficacia y publicaciones, sobre dichas sustancias, en la cría industrial del conejo son bastante desconocidos tanto su aplicación correcta como sus resultados reales zootécnicos. También es cierto que en el caso de la mayoría

de las especies animales se utilizan dosis subterapéuticas de estos productos, principalmente antibióticos, no siendo así en cunicultura, donde acertada o desacertadamente se persiguen fines productivos empleando en la mayoría de los casos dosificaciones terapéuticas o curativas.

La razón de este trabajo es estudiar diferentes promotores, individualmente o agrupados con el fin de conseguir una mejor sanidad en la cría intensiva del conejo y por consiguiente intentar llegar a un incremento de la rentabilidad de las producciones.

Cabe mencionar en este apartado que si bien existe una legislación sobre la incorporación de algunos de estos productos, hemos considerado utilizarlos en pruebas experimentales y por tanto no sujetos a dicha legislación en piensos comerciales.

CLASIFICACION GENERAL Y NIVELES DE ACTUACION

Podemos clasificar como promotores de crecimiento todas aquellas sustancias añadidas a la ración de nutrientes y que en principio no intervienen directamente en la nutrición animal, es por ello que también se les ha denominado en ciertas ocasiones

aditivos.

De forma general podríamos hacer la siguiente clasificación :

- Vitaminas
- Minerales (microminerales y macrominerales)
- Antibióticos
- Quimioterápicos
- Anticoccidiósicos
- Probióticos
- Acidificantes
- Aromatizantes
- Otros

VITAMINAS Y MINERALES

Partiendo de la base de una correcta suplementación vitamínica y mineral, no vamos a entrar a fondo en este punto, si bien tenemos claro que en apartados como la reproducción de la coneja, juegan un papel fundamental y que una carencia de alguno de estos elementos nos puede acarrear graves consecuencias en toda la explotación. Pero de una forma general creemos que se debe

cubrir perfectamente esta situación y es por ello que no los consideramos como verdaderos promotores de crecimiento.

Cabe mencionar la utilización del Sulfato de Cobre que diversos autores citan como promotor de crecimiento a dosis entre 100 y 200 ppm, de todas maneras los mejores resultados se consiguen en las dietas más pobres, como suele ser habitual en todos los promotores de crecimiento.

ANTIBIOTICOS Y QUIMIOTERAPICOS

Un grupo básico y muy utilizado son los antibióticos y quimioterápicos, pensando más en su eficacia sobre el control de procesos infecciosos (respiratorios y diarreicos) y por consiguiente mejorando las producciones, que sobre su aplicación como promotor de crecimiento a nivel nutricional.

En la actualidad y al contrario que en otras especies animales, la utilización de estas sustancias en cunicultura es mayoritariamente a nivel de dosis curativas, y es por ello que nos debemos preguntar el porqué de esta actitud generalizada, que creemos puede ser debida a varios factores.

En primer lugar el corto periodo de vida del conejo de engorde. Esto hace que no haya prácticamente tiempo para la aparición de graves degeneraciones a nivel renal y orgánicas por el uso indiscriminado a dosis altas y continuadas si bien en muchos casos hemos observado lesiones renales crónicas en el conejo de abasto.

Otro factor a tener en cuenta es la nutrición en cunicultura y más concretamente la alimentación fibrosa en el engorde industrial, es evidente que al subir los niveles de fibra tenemos menos riesgos de enteritis, pero al mismo tiempo reducimos el crecimiento y aumentamos el I.C., es por ello que tenemos muy claro la limitación de la fibra bruta en la dieta. Si esta limitación teórica está muy ajustada es muy fácil que con una pequeña desviación en la formulación nos encontremos con enteritis y una mortalidad más o menos elevada, es por ésto que una vía fácil como la suplementación antibiótica nos puede solucionar a priori el problema.

Un último factor interesante a tener en cuenta es la higiene y sanidad de las explotaciones cunicolas, que por desgracia no

suelen reunir las condiciones óptimas, en este caso la utilización seguida de estas sustancias en la alimentación se hace una realidad y en muchos casos eficazmente.

¿Cuáles son los niveles de actuación de éstos antibióticos?

Pues básicamente el control de los microorganismos responsables de las enfermedades. Pero también debemos valorar el que en algunos casos su utilización indiscriminada pueda provocar una disbiosis intestinal y por consiguiente una problemática patológica nueva.

En el caso de otros antibióticos usados como promotores de crecimiento a dosis bajas algunos autores describen acciones puramente nutricionales al actuar por ejemplo sobre el espesor de la pared intestinal, de incrementar o enlentecer la motilidad intestinal, de influencia sobre la producción de determinados ácidos grasos volátiles, etc..

Pero la realidad de hoy es su utilización masiva durante el cebo y en la mayor parte de las situaciones para el control de microorganismos patógenos y por consiguiente el control del

síndrome entérico.

ANTICOCCIDIOSICOS

La utilización de anticoccidiósicos, al controlar la proliferación protozoaria a nivel intestinal evitando las lesiones de ésta enfermedad y por tanto un valor importante como promotor del crecimiento.

El producto más utilizado en cunicultura es Cycostat, prácticamente el único registrado y de características de sobra conocidas, con múltiples trabajos publicados, no entraremos en más detalles en el presente trabajo.

Otro grupo interesante a estudiar en este nivel son los antibióticos icnoforos, que comprenden la Monensina, Salinomicina, Lasalocid, Narasin, etc.. Todos ellos con más o menos toxicidad en el conejo exceptuando la Salinomicina (SACOX), producto estudiado en este trabajo no sólo como coccidiostato sino también como controlador de ciertos gérmenes patógenos y promotor del crecimiento.

Por último destacaremos algunos quimioterápicos tipo sulfamidas y furanos que aparte de poseer un buen efecto

antibacteriano actuan a nivel anticoccidiósico.

PROBIOTICOS

La utilización de floras microbianas o de levaduras como promotores del crecimiento está cada dia más extendido, debido probablemente a la búsqueda de productos cada vez más inocuos para la salud animal y humana.

Evidentemente tenemos que partir de unas premisas de estabilidad de estos preparados, concentración adecuada, resistencia al ataque de ácidos orgánicos y antibióticos, etc..

Sin entrar a fondo en muchos detalles entre otras acciones se cita la variación que produce a nivel de la composición de los diferentes ácidos grasos volátiles, la disminución de los niveles de amoníaco a nivel de sangre portal y la reducción significativa de "Escherichia coli" en el intestino delgado.

ACIDIFICANTES

La utilización de ácidos orgánicos como el cítrico, fumárico, málico, acético, fórmico y otros en la ración del conejo se ha venido utilizando con más o menos éxito desde hace algunos años.

Los efectos de dichos ácidos citados por diversos autores son los siguientes :

- Disminución del PH en intestino delgado y por ello descenso en la tasa de enterobacterias que no pueden vivir en este medio.

- Aumento de la flora láctica microbiana.

- Mayor activación enzimática que favorece los procesos digestivos.

- Mejor aprovechamiento de los oligoelementos.

- Etc.

De todas maneras su utilización en cunicultura no está del todo demostrada y aunque hay autores que la defienden, en otros casos y dependiendo de los ácidos utilizados no se ha demostrado su eficacia.

ESTUDIO TEORICO COMPARATIVO DE SUSTANCIAS QUE INTERVIENEN EN LA MEJORA DE LA PRODUCCION CUNICULA

Hemos elegido una serie de 10 tratamientos, jugando con 10 productos o sustancias diferentes que individualmente o asociadas hemos considerado representativas de la oferta total del mercado. Las sustancias utilizadas son las siguientes :

- TOYOCERINA
- FLAVOMICINA
- SACOX
- SULFAMETAZINA ACIDA
- COLISTINA
- TETRACICLINA
- TRIBACTINA
- FURAZOLIDONA
- NITROFURAZONA
- BACITRAZINA Zn

A continuación vamos a analizar desde un punto de vista teórico estas sustancias para pasar posteriormente al planteamiento de una prueba experimental.

1 - TOYOCERINA

Nombre genérico : BACILLUS TOYOI

Productor : TOYOJOZO Co.ltd. JAPAN.

Distribuidor : Laboratorios ANDERSEN.

10

Presentación : 10 Esporas de BACILLUS TOYOI / gr.

Dosificación : 100 ppm.

Características : Termoestable.

Resistente a ácidos y álcalis.

No toxicidad.

Mecanismo de acción

1- Reducción de los niveles de Amoniaco en sangre portal en ratas.

Animal	Control	Toyocerina
1	12.5 mcg./ml.	11
2	12.4 mcg./ml.	9
3	16.3 mcg./ml.	9.2
4	14.7 mcg./ml.	11.3
5	--	11.3
MEDIA	14.5 mcg./ml.	10.2

Datos Lab. Andersen.

2- Suprime el crecimiento de bacterias patógenas especialmente E. coli.

2- FLAVONICINA

Nombre genérico : FLAVOFOSFOLIPOL, BAMBERMYCINA, MOENDMYCINA, etc..

Productor : HOECHST AG.

Características : Antibiótico fosfoglicolípido obtenido a través de Streptomycetos, Streptomyces bambergiensis, ghanaensis, geysiensis, edensis.

Fórmula empírica : C 69 H 107 N 4-35 P

Peso molecular : 1582 grs./mol.

Mecanismo de acción : Actúa a nivel de la síntesis de la membrana celular bacteriana, en realidad se cree que es debido a la analogía entre la molécula de Flavomicina con elementos moleculares básicos necesarios para la formación de la membrana celular. Flavomicina favorece en el tracto intestinal las bacterias celulolíticas y se produce un mayor aprovechamiento de la fibra.

Espectro de actividad : Actúa sobretudo a nivel de bacterias G+, aunque también tiene efectos sobre algunos gérmenes G-.

Presentación y dosificación : 40 grs. de principio activo por Kg. La dosificación es de 4 ppm.

3- SACOX

Nombre genérico : SALYNOMICINA SODICA.

Productor : HDECHST A.G.

Características : Antibiótico polieter ionóforo monocarboxílico, derivado de la fermentación del *Streptomyces albus*.

Fórmula empírica : C 42 H 69 O11 Na

Peso molecular : 772

Mecanismo de acción : Actúa a nivel del intercambio de iones, principalmente Na y K, hasta que se produce una entrada de iones al interior de la célula y una entrada de agua que llega a hacer estallar dicha célula bacteriana y/o protozoaria. Es por ello que actuando sobre los gérmenes potencialmente patógenos su acción final es promotora del crecimiento. Al mismo tiempo es un excelente coccidiostato.

Espectro de actividad :

Esencialmente sobre bacterias G+, especialmente *Clostridium Perfringens*, de ahí su interés en cunicultura, también tiene actividad a nivel protozoario, siendo además uno de los únicos

ionoforos no tóxicos a dosis normales en conejos.

Dosificación : 24 ppm.

Producto no registrado en cunicultura, no por ser perjudicial, sino por no haberse registrado como tal en su momento. Creemos que es totalmente ética su utilización.

4- SULFAMETAZINA

Nombre Genérico : Sulfametazina Acida.

Productor : Varios

Características : Quimioterápico obtenido por síntesis.

Mecanismo de Acción :

Actua inhibiendo el metabolismo del Acido Para-aminobenzoico, bloqueando la formación de ácido Fólico de la bacteria, provocando la interrupción de la multiplicación celular. Su utilización no está permitada como promotor de crecimiento, pero su uso a nivel terapéutico y subterapéutico en cunicultura está muy extendida, debido principalmente a su reducido coste y a su acción favorable contra una serie de generos responsables de procesos entéricos y respiratorios del conejo.

Espectro de Actividad

Las indicaciones son a nivel de Neumonías, Bronquitis, Traqueitis , así como Enteritis, Colibacilosis, metritis, mastitis, Septicemias, etc.,.

De interés sobre géneros de Estafilococos, Estreptococos, Escherichia coli, Salmonella, Pasteurella, Haemophilus, etc.,.

Toxicidad ; Es de remarcar su excelente difusión a través de todos los tejidos orgánicos, aunque hay que vigilar y restringir su uso a los reproductores debido a su mayoritaria eliminación por vía renal, pudiendo causar toxicidad a este nivel.

5- COLISTINA

Nombre Genérico : Colistina o Polimixina E.

Productor : (Varios). Hemos utilizado la fabricada por Meiji Seika, Ltda.

Distribuidor : INDUKERN.

Características : Pertenece a la familia de los Polipéptidos. Se extrae de una cepa de Bacillus polimixa, var. colistimus. Se ha escogido para este estudio no sólo por su interés terapéutico, si no también como promotor de crecimiento en

otras especies a dosis subterapéuticas o nutricionales (p.e. 20 ppm en pollos), autorizados en muchos países.

Fórmula empírica : C 52 H 97 O 11 N 16

Peso molecular : 1121

Mecanismo de acción :

Tiene la propiedad de fijarse con sus grupos aminos a los grupos fosfato y fosfolípidos de la membrana celular, alterando la permeabilidad de la misma rompiendo el equilibrio osmótico y produciendo la lisis de la célula bacteriana.

Su absorción es prácticamente nula.

Espectro de actividad :

Actividad muy buena frente a G- con principal y elevada eficacia contra E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Salmonella, Shigella, Bordetella, Pasteurella, Proteus y Vibrio coli.

Dosificación :

Su actividad va desde 10 a 100 ppm., según sea la dosis nutricional o terapéutica.

6- TETRACICLINAS

Pertenece al grupo de los antibióticos de amplio espectro.

Los más conocidos son la Oxytetraciclina, Clortetraciclina y Dimetil-clortetraciclina, aunque hoy en día se usan algunos de síntesis con muy buenos resultados como la Doxiciclina y Minociclina, debido a su mayor absorción y distribución.

Para el presente trabajo hemos utilizado la más corriente, la OXITETRACICLINA.

Productor : Varios.

Características : No está registrada para su uso como promotor de crecimiento; tiene más interés su utilización a dosis terapéuticas, muy extendida en cunicultura.

Mecanismo de acción :

Actúan a nivel de los ribosomas bacterianos, interfiriendo en la síntesis de proteína. También tiene efectos sobre la membrana citoplasmática. A altas dosis actúan como bactericidas, aunque su efecto sobre la multiplicación será bacteriostático. De todas formas algunos autores ya no consideran hoy los términos diferenciados bacteriostáticos como bactericidas como un único mecanismo real de acción.

Efecto de actividad :

Las tetraciclinas al ser antibióticos de amplio espectro, comprenden tanto G+ como G-, incluyendo muchos anaerobios. Especial mención su utilización en cunicultura para el control y erradicación de Pasteullosis.

Farmacocinética :

La Oxitetraciclina posee una absorción del 60-80 % con dosis efectivas en sangre a las 2-4 horas. Su distribución es tardía y muy extensa en todo el organismo. Su excreción es principalmente a nivel de riñón, aunque también se elimina una interesante cantidad a nivel de leche (tratamiento mastitis).

Dosificación : Desde 100 a 600 ppm.

7- TRIBACTINA

Producto compuesto por tres sustancias genéricas :

FURAZOLIDONA 12 grs.

ALTABACTINA 6 grs.

FUROBACTINA 6 grs.

Excp. 100 grs.

Productor : Laboratorios Esteve.

Características

Es un quimioterápico formado por la asociación de tres furanos, el más conocido es la Furazolidona, de muy baja absorción intestinal y por tanto de elección para tratamiento de las enteritis, no poseyendo eliminación vía sangre y tejidos.

La Furobactina con una buena absorción intestinal se elimina vía riñón (infecciones urogenitales) y la Altabactina de buena absorción intestinal y baja eliminación renal apta para el control de enfermedades sistémicas.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los furanos no está del todo claro, aunque parece ser que inhiben el metabolismo de los carbohidratos de la bacteria.

Son raras las resistencias a furanos así como las resistencias cruzadas entre ellos y con otros antibacterianos.

Espectro de actividad

El preparado TRIBACTINA actúa a nivel de G- y G+, por tanto puede usarse para el tratamiento de las enteritis específicas o

inespecíficas, salmonelosis y enterotoxemias, también para ciertas neumonías o rinitis así como uretritis y metritis.

Toxicidad

Las dosis muy elevadas de Furanos pueden producir toxicidad que se manifiesta con síntomas nerviosos como convulsiones, excitaciones, neuritis, irritación gastrointestinal y muerte en algunos casos.

Dosis : Entre 500 y 1500 grs. de Tribactina/In de alimento.

B y 9- FURAZOLIDONA Y NITROFURAZONA

Por sus características analogas la Furazolidona ya ha sido descrita anteriormente tanto en su mecanismo de acción, espectro de actividad y toxicidad. Sólo hacer la salvedad que la Nitrofurazona tiene una buena absorción a nivel intestinal.

10- BACITRAZINA DE ZINC

Fórmula empírica : Bacitrazina A C66 H103 O16 S

Bacitrazina B C71 H112-114 N18 O17-18 S

Bacitrazina F C66 H97 N15 O17 S

Peso molecular : 1500

Características

La Bacitrazina es una mezcla de diferentes moléculas de polipéptidos, la que tiene una actividad antimicrobiana más intensa es la Bacitrazina A.

Mecanismo de acción

Impide la formación de la pared celular, bloqueando la desfosforización. El Zinc incrementa la acción antimicrobiana gracias a la formación de un complejo. La Bacitrazina influye también sobre diversos sistemas enzimáticos bacterianos.

Espectro de actividad

Tiene actividad frente a cocos G⁺ y G⁻, Clostridios, Corynebacterium, etc..

No tiene acción frente a Pasteurellas, Salmonellas y Colis.

Toxicidad

Tiene una acción nefrotóxica importante que limita su uso al estrictamente oral.

Dosis : Entre 50 y 150 ppm.

PRUEBA EXPERIMENTAL

Una vez analizadas las sustancias a estudiar se organizó una prueba experimental con un total de 10 tratamientos con una misma fórmula nutricional.

TRATAMIENTOS

Nº 1 CONTROL NEGATIVO

Nº 2 TOYOCERINA 100 ppm.

Nº 3 FLAVOMICINA 4 ppm.

Nº 4 SACOX 24 ppm.

Nº 5 SULFAMETAZINA 300 ppm.

Nº 6 COLISTINA 60 ppm.

Nº 7 TETRACICLINA 500 ppm.

Nº 8 TRIBACTINA 500 grs./Tn

Nº 9 TRIBACTINA 500 grs./Tn

TOYOCERINA 100 ppm.

Nº 10 CONTROL POSITIVO : FURAZOLIDONA 220 ppm.

SULFAMETAZINA 200 ppm.

NITROFURAZONA 90 ppm.

BACITRAZINA ZINC 120 ppm.

Con este planteamiento se ha intentado ver la posible respuesta de antibióticos, quimioterápicos y probióticos a nivel de promotor de crecimiento y también a dosis más elevadas. Por último comparar con un control positivo más realista de la situación actual.

CARACTERISTICAS BASICAS DE LA RACION NUTRICIONAL :

Fibra bruta	15.5 %
Proteína bruta	16.0 %
Grasa bruta	4.0 %
E.D.C.	2450.0 Kcal.

LOCALIZACION DE LA PRUEBA Y ANIMALES INVOLUCRADOS

Granja comercial situada en la comarca del Vallés, granja al aire libre utilizando una sola nave para toda la prueba.

Se han realizado 10 pruebas de 80 conejos cada una, con un total de 800 animales involucrados (8 animales por jaula). Conejos recién destetados, pesados y distribuidos en lotes homogéneos por pesos. Todos los animales con 30 días de edad.

Duración de la prueba y parámetros controlados

Total de 35 días de engorde después de los cuales se pesaron

todos los animales. Se valora el peso inicial medio de los lotes, peso final, ganancia diaria de peso y mortalidad.

La alimentación exclusivamente con pienso administrado ad libitum y sin realizar ningún tratamiento aparte de los descritos.

RESULTADOS DE LA PRUEBA

	P. I	P. F.	G. M. D.	Mort.
Nº 1 CONTROL N	612	1884	36.3	17 %
Nº 2 TOYDCERINA	605	1827	34.9	8 %
Nº 3 FLAVOMICINA	603	1814	34.6	12 %
Nº 4 SACOX	605	1968*	38.9*	7 %*
Nº 5 SULFAMETAZINA	597	1900	37.2	13 %
Nº 6 COLISTINA	602	1890	36.8	5 %*
Nº 7 TETRACICLINA	595	1825	35.1	8 %
Nº 8 TRIBACTINA	610	1885	36.4	8 %
Nº 9 TRIB.+TOYO.	605	2150*	44.1*	7 %
Nº10 CONTROL P	600	1822	34.9	4 %*

DISCUSION

Si bien es muy difícil iniciar una discusión sobre los resultados obtenidos en una prueba de campo y más en cunicultura, nos arriesgaremos a comentar unas ideas que se nos ocurren de los

datos anteriormente mencionados, sin pretender entrar en polémicas ni decantarnos a favor de ningún producto en concreto.

Peso medio final y ganancia diaria

En cuanto al peso final los mejores resultados se consiguieron con la asociación TRIBACTINA-TOYOCERINA (2150 grs.) con una ganancia diaria de 44.1 grs.. En segundo lugar el nº 4 SACOX (1968 grs.) y 38.9 grs. de ganancia diaria.

Uno de los resultados bajos en cuanto a incremento de peso fue el nº 10 con 34.9 grs., junto con el nº 3 y nº 2.

Estos últimos datos junto con los datos del nº 8, TRIBACTINA individualmente, nos hacen pensar en que el probiótico TOYOCERINA alcanza sus mejores resultados con asociación de un quimioterápico o antibiótico.

Mortalidad

Lo que sí tenemos claro es que los mejores resultados en cuanto a mortalidad se producen con el tratamiento más medicado nº 10, con 4 sustancias diferentes, resultando una tasa del 4 %, aunque el crecimiento no fue el óptimo. Seguidamente los tratamientos 4 y 9 tienen unos buenos resultados de mortalidad y

crecimiento.

No obstante a parte de las vías nutricionales descritas anteriormente, la otra vía de reducción de mortalidad es la **MACROMEDICACION**.

Cabe remarcar que el 90 % de la mortalidad se produjo durante la 1ª fase de engorde y con una sintomatología entérica. Una vez superada dicha fase los animales experimentaron un crecimiento sin problemas patológicos.

Debemos señalar la posible sorpresa de la prueba nº 4 SACOX, por su excelente crecimiento y reducción de mortalidad, pudiéndose comprobar en la práctica la efectividad de los antibióticos ionóforos a nivel de ciertos microorganismos tipo Clostridium, además de sobre protozoos.

Índice de conversión

Dado que en cunicultura normalmente se expresa el índice de conversión en función de toda la explotación y también debido a la mortalidad elevada durante toda la experiencia, los datos relativos a los índices de conversión parciales del engorde no los

publicamos por no considerarlos representativos.

CONCLUSIONES

La utilización de antibióticos, quimioterápicos y probióticos a dosis nutricionales e individualmente, parece no contribuir a un alto grado en la mejora de la mortalidad, excepto en algún caso ya descrito.

La utilización de asociaciones probiótico con quimioterápico o antibiótico, han sido los que nos han dado los mejores resultados en el presente trabajo.

Pensamos que en el futuro se debe conseguir la asociación de ciertas sustancias y dosificaciones adecuadas para un máximo crecimiento, mejor aprovechamiento de nutrientes y mínima mortalidad. Trabajando paralelamente con fórmulas nutricionales cada vez más ajustadas a los datos reales de laboratorio.

El uso de todos estos productos en cunicultura puede ser una excelente herramienta en la mejora de la productividad, pero su utilidad será nula con un mal manejo, desinfección o incorrecta nutrición.

BIBLIOGRAFIA

BOOTH N.H. Y MCDONALD L.E. (1982) Veterinary Pharmacology and Therapeutics, University of Iowa, Ames.

CRAWFORD J.S. 1979. Probiotics in animal nutrition. Proc. 1979 Arkansas Nutr. Conf. pp. 45-55.

GROBNER M.A., 1982. Diarrhea in the rabbit-A review. J. Appl. Rabbit Res. 5:115-127.

HOWARD J.L.. Current Veterinary Therapy; Food animal practice -2 (1986).

HUBER G.,U. SCHACHT,H.L. WEIDENMULLER, J. SCHMIDT-THOME, J. DUPHORN y R. TSCHESCHE; Moenomycin, a new antibiotic. II. Characterisation and chemistry (1966)

MARTINDALE, The Extra Pharmacopeia (1982)

MEIJI SEIKA KAISHA, Ltd., Colistin "Meiji" (1986). Tokyo.

TOYO JOZO CO., Ltd. IV-4 Lowering of portal blood, Intraintestinal and fecal ammonia levels following oral administration of Bacillus toyoi spores. (1985).

TROLLDENIER H.; Antibióticos en medicina veterinaria (1984)

ed. Acribia.