

Lekowrażliwość bakterii chorobotwórczych układu oddechowego świń

ZYGMUNT PEJSAK, ARTUR JABŁOŃSKI, JACEK ŻMUDZKI

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Pejsak Z., Jabłoński A., Żmudzki J.

Drug sensitivity of pathogenic bacteria isolated from the respiratory system of swine

Summary

The aim of this study was to determine the antibiotic sensitivity of bacteria isolated from pathologically changed lungs of pigs with respiratory symptoms during the years 2001-2003. Biological materials used for analysis was collected from different regions of Poland. Eighty-five strains of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, 393 strains of *Streptococcus suis*, 167 hemolytic strains of *Streptococcus* species, 40 strains of *Haemophilus parasuis*, 158 strains of *Pasteurella multocida* and 19 strains of *Salmonella Choleraesuis* were collected from pigs that died with clinical signs of respiratory disorders. Antibiotic susceptibility was tested for: tetracycline, oxtetracycline, doxycycline, amoxicillin, amoxicillin with clavulic acid, ampicillin, penicillin, neomycin, gentamicin, enrofloxacin, norfloxacin, lincosamide, tiamulin, tulathromycin, sulfonamides and trimethoprim, cefquinom and cetiofur. The results of the study demonstrated that more than 99% of *Streptococcus suis* isolates were sensitive to amoxicillin, amoxicillin with clavulic acid and ampicillin. Over 22.96% of these isolates were resistant to tiamulin and 16.29% to lincosamide (Lincospectin). The analysis indicated a relatively high level (above 90%) of sensitivity to most antibiotics used in the therapy of App. However, observations from recent years (from 1998 to 2000) indicate that the sensitivity of *Actinobacillus pleuropneumoniae* has decreased in the case of cefquinom (84.7%), penicillin (67.05%), tetracycline (88.09%) and oxtetracycline (86.9%). This situation can be explained by the frequent usage of the drugs mentioned above. *Haemophilus parasuis* has been considered as one of the most important pathogens of the respiratory tract. Observations revealed that this pathogen is sensitive in over 95% to: amoxicillin, amoxicillin with clavulic acid, ampicillin, doxycycline, cefquinom, enrofloxacin, norfloxacin, Lincospectin. The sensitivity to penicillin, tetracycline, oxtetracycline and tiamulin was 10% lower. Sulfonamides and trimethoprim were highly resistant to this bacterium. The increasing level of resistance to chemotherapeutics routinely used was observed among isolates of *Salmonella* sp. In comparison to results of previous studies performed in 1994-1996 and 1998-2000, an increased resistance to different antibiotics was noticed. Almost all isolated strains were fully resistant to tiamulin. *Salmonella Choleraesuis* showed 70% sensitivity to: tetracycline, oxtetracycline, sulfonamides and trimethoprim, doxycycline, cetiofur and Lincospectin. Although *in vitro* studies have indicated that 100% of the strains tested show sensitivity to cefquinom and gentamicin, the results of field studies do not confirm this. Enrofloxacin (94% of strains were sensitive to this antibiotic *in vitro*) is still the most effective and recommended antibiotic in the therapy of *Salmonella* sp.

Keywords: swine, drug's sensitivity, resistance

Pomimo wyraźnie poprawiającego się standardu higienicznego chlewni, coraz konsekwentniej realizowanych zasad bioasekuracji oraz wzrostu zainteresowania profilaktyką swoistą, w niektórych sytuacjach jedyną przynoszącą wymierne korzyści metodą postępowania lekarzy weterynarii jest stosowanie chemioterapeutyków. Oznaczenie wrażliwości szczepów bakterii na antybiotyki ma kluczowe znaczenie przy doborze odpowiedniego leku. Potrzeba ta wzrasta wraz z upowszechnieniem się występowania szczepów opornych na wiele chemioterapeutyków, a także wprowadzeniem do stosowania nowych antybakteryjnych substancji czynnych.

Celem badań było określenie wrażliwości szczepów bakterii izolowanych z mięszu płucnego padłych świń

na wybrane chemioterapeutyki w okresie od października 2001 r. do końca 2003 r. w Zakładzie Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego.

Materiał i metody

Szczepy bakteryjne. Do badań użyto 393 szczepów *Streptococcus suis* (*S. suis*), 167 hemolitycznych szczepów określonych przy pomocy badań biochemicznych (rapid ID 32 STREP) jako *Streptococcus species* (*S. spp.*), 85 szczepów *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*App*), 40 szczepów *Haemophilus parasuis* (*Hps*), 158 szczepów *Pasteurella multocida* (*Pm*) oraz 19 szczepów *Salmonella Choleraesuis* (*S. Choleraesuis*). Wszystkie badane szczepy izolowano z tkanki płucnej świń padłych z klinicznymi objawami chorobowymi ze strony układu oddechowego. Ze względu na długi okres wzrostu *Mycoplasma hyopneumoniae* (*Mhp*), zarówno na

podłożach stałych, jak i płynnych nie badano lekowrażliwości tego drobnoustroju.

Chemioterapeutyki. W analizie lekowrażliwości badanych drobnoustrojów uwzględniono następujące grupy antybiotyków: tetracykliny (oksytetracyklina, tetracyklina, doksytyklina), antybiotyki beta-laktamowe (amoksycylina z kwasem klawulanowym, amoksycylina, ampicylina, penicylina), antybiotyki aminoglikozydowe (neomycyna, gentamycyna), chinolony (enrofloksacyna, norfloksacyna), linkosamidy-aminocyclitole (Linco-spectin), antybiotyki makrolidowe (tiamulina, tulatromycyna), sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem (S+TMP) oraz cefalosporyny (cefquinon, ceftiofur).

Nie badano wrażliwości bakterii na antybiotyki, w stosunku do których stwierdzono: wysoki odsetek oporności w poprzednich badaniach (np. streptomycyna) (16, 17), oporność naturalną rodzaju *Salmonella* (np. penicylina) (4, 8) oraz ograniczoną przydatność kliniczną w chemioterapii zakażeń układu oddechowego ze względu na słabą wchłanianiałość z przewodu pokarmowego i niski poziom w wydzielinie oskrzelowej (aminoglikozydy) (12). Wyjątek stanowi określenie antybiotykowrażliwości na neomycynę i gentamycynę szczepów z rodzaju *Salmonella* z uwagi na ich skuteczność w leczeniu zakażeń na tle *Enterobacteriaceae*.

Krażki antybiotykowe. W badaniach wykorzystano krażki firm: Oxoid (amoksycylina, amoksycylina z kwasem klawulanowym, ampicylina, ceftiofur, doksytyklina, enrofloksacyna, norfloksacyna, gentamycyna, neomycyna, Linco-spectin, oksytetracyklina, penicylina), Biomerieux (tetracyklina, S+TMP), Intervet (cefquinon), Rosco (tiamulina), Pfizer (tulatromycyna).

Postępowanie. Izolacji wymienionych bakterii dokonywano z tkanki płucnej według uznanych i stosowanych powszechnie metod mikrobiologicznych. Wrażliwość *in vitro* wyisobnionych drobnoustrojów badano zgodnie z metodologią The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), metodą krażkowo-dyfuzyjną na podłożu Müllera-Hintona (*S. Choleraesuis*), Müllera-Hintona z 5% dodatkiem krwi baraniej (*Pm, S. suis*) oraz także Müllera-Hintona suplementowanym NADem z dodatkiem krwi baraniej poddanej działaniu termicznemu (*App, Hps*) (3).

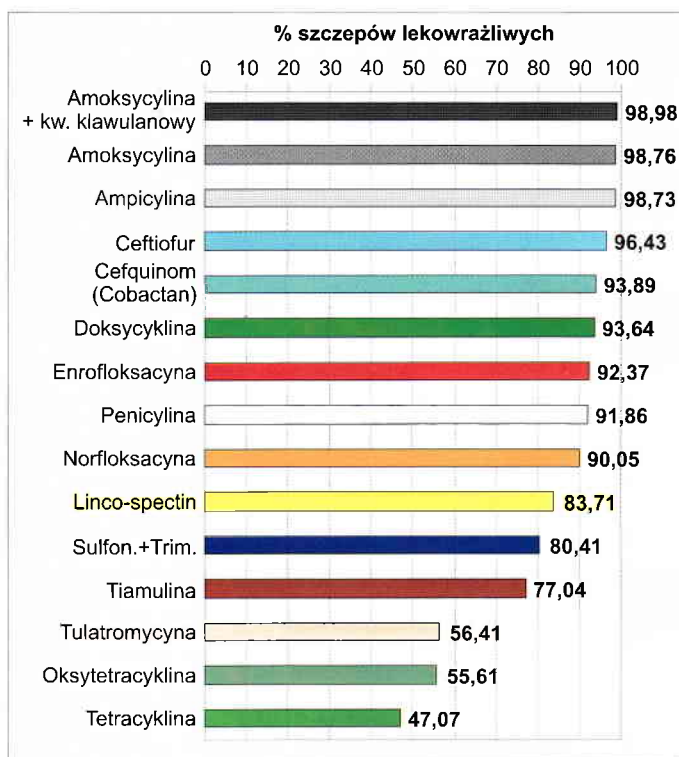
W zależności od strefy zahamowania wzrostu bakterii badane szczepy określono jako odporne lub wrażliwe na oceniany chemioterapeutyk (szczepy średnio wrażliwe zakwalifikowane do grupy wrażliwych).

Wyniki i omówienie

Wrażliwość *in vitro* badanych szczepów bakteryjnych na powszechnie stosowane chemioterapeutyki przedstawiono na ryc. 1-6.

Wrażliwość poszczególnych drobnoustrojów na oceniane antybiotyki była wyraźnie zróżnicowana. Wystąpiły jednak pewne znane prawidłowości, w tym fakt, że grupami antybiotyków przydatnymi w terapii zakażeń układu oddechowego są przede wszystkim antybiotyki beta-laktamowe, cefalosporyny, chinolony, a także doksytyklina (16, 17).

Nieprzypadkowo analizę lekowrażliwości bakterii izolowanych z płuc świń padłych z objawami ze strony układu oddechowego rozpoczęto od drobnoustrojów z gatunku *S. suis* (ryc. 1). Z obserwacji prowadzonych w PIWet-PIB wynika bowiem, że bakterie te są aktual-

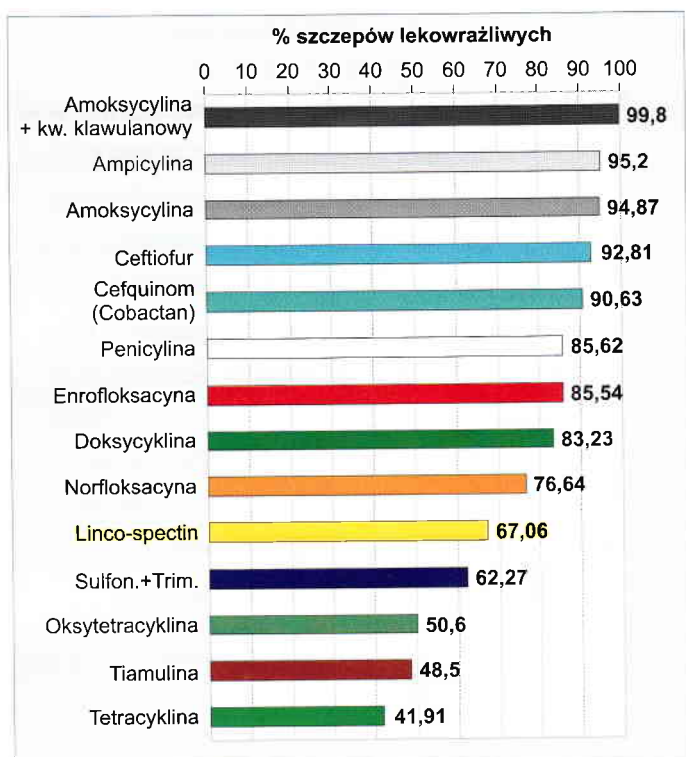


Ryc. 1. Lekowrażliwość szczepów *Streptococcus suis* izolowanych z płuc na najczęściej stosowane antybiotyki

nie najczęstszą przyczyną zachorowań i padnięć prosiąt oraz warchlaków z objawami chorobowymi ze strony układu oddechowego. Zjawisko to szczególnie często obserwuje się w chlewniach średnio- i wielkotowarowych. Podobną sytuację rejestruje się w wysoko rozwiniętych rolniczo krajach Europy i w USA (11, 21)

Oceniając lekowrażliwość izolowanych z płuc paciorkowców, stwierdzono stosunkowo dużą liczbę chemioterapeutyków cechujących się ograniczoną skutecznością w stosunku do tej grupy bakterii. Tylko nieco ponad 50% szczepów *S. suis* było wrażliwych na oksytetracyklinę oraz tulatromycynę, a 47% na tetracyklinę. Wysoki odsetek szczepów opornych na te antybiotyki wykazano już wcześniej (17, 22). Około 20% izolatów *S. suis* było opornych na Linco-spectin, tiamulinę i S+TMP. Wyniki badań wskazują, że antybiotykami najbardziej przydatnymi w terapii streptokokozji świń są penicyliny o szerokim zakresie działania (amoksycylina z kwasem klawulanowym, amoksycylina i ampicylina) ze skutecznością *in vitro* wynoszącą ok. 99% (ryc. 1). Do antybiotyków, które również można zalecać w zwalczaniu streptokokozji świń zaliczyć należy również penicylinę, cefalosporyny (ceftiofur, cefquinom), doksytyklinę oraz chinolony. Podane dane potwierdzają wyniki wcześniejszych badań (16, 19). Niezwykle wolne narastanie lekooporności *in vitro* i *in vivo* paciorkowców na penicylinę jest zjawiskiem rzadko obserwowanym w przyrodzie i jak na razie nie wyjaśnionym.

Podobne wyniki uzyskano analizując lekowrażliwość hemolitycznych szczepów streptokoków określonych jako grupa *S. spp.* (ryc. 2). Różnice w tej grupie pole-



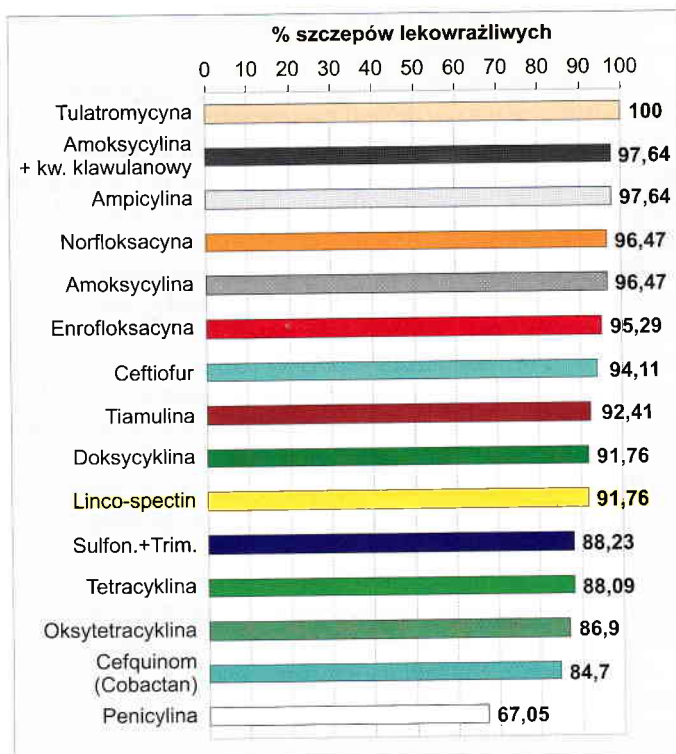
Ryc. 2. Lekowrażliwość izolowanych z płuc hemolitycznych szczepów *Streptococcus species* (oprócz *Streptococcus suis*) na najczęściej stosowane antybiotyki

gały na częściej występującej lekooporności wobec wszystkich badanych antybiotyków. Szczególnie duża różnica we wrażliwości zauważalna była w przypadku tiamuliny oraz Linco-spectinu. W grupie *S. spp.* 48,5% szczepów było wrażliwych na tiamulinę i 67,06% na Linco-spectin. Natomiast w przypadku szczepów *S. suis* odnośne wskaźniki wynosiły 77,04% oraz 83,71%.

Stosunkowo korzystną sytuację w zakresie lekowrażliwości zarejestrowano w trakcie badania szczepów *App* (ryc. 3). Drobnoustroje te były wrażliwe na większość stosowanych chemioterapeutyków.

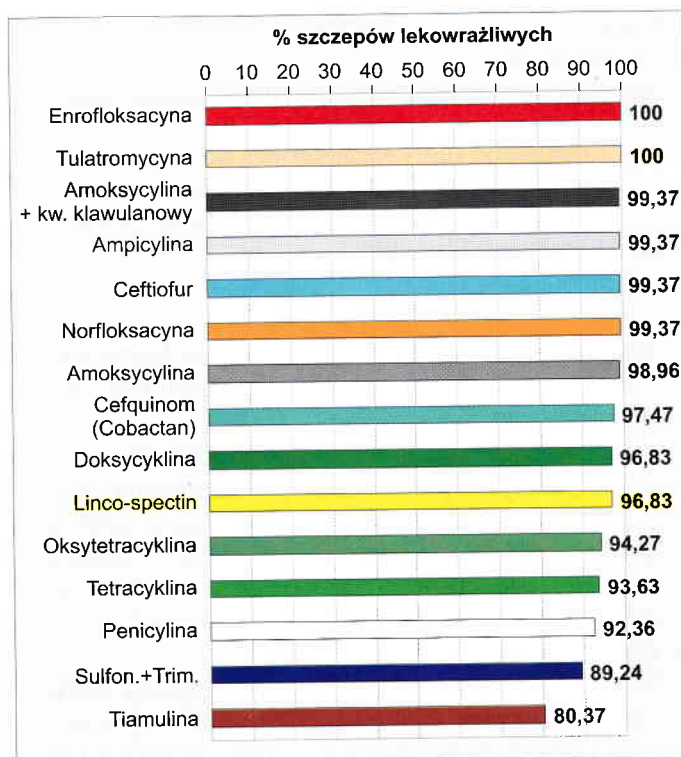
Przydatne w leczeniu pleuropneumonii są penicyliny o szerokim zakresie działania (amoksyacylina z kwasem klawulanowym, amoksyacylina i ampicylina), chinolony (norfloksacyzna, enrofloksacyzna), ceftiofur, tiamulina, doksycyklina oraz Linco-spectin. W przypadku każdego z wymienionych antybiotyków odsetek lekowrażliwych szczepów *App* wynosił powyżej 90%. W stosunku do wyników poprzednich badań własnych (16), zaobserwowano spadek lekowrażliwości *App* na cefquinom – nie przekroczył on bowiem 85%. Penicylina, tetracyklina i oksytetracyklina są od wielu lat tradycyjnie stosowanymi antybiotykami w bakteryjnych chorobach układu oddechowego świń, co może częściowo wyjaśnić stosunkowo duży odsetek szczepów opornych na te leki (wrażliwość na penicylinę tylko 67,05%).

Antybiotykiem od niedawna występującym na rynku leków weterynaryjnych i wysoce przydatnym w terapii pleuropneumonii świń wydaje się należąca do makrolidów tulatromycyna. W niniejszych badaniach wszystkie szczepy *App* i *Pm* były wrażliwe na ten antybiotyk. Wyniki badań *in vitro* potwierdzają badania *in*

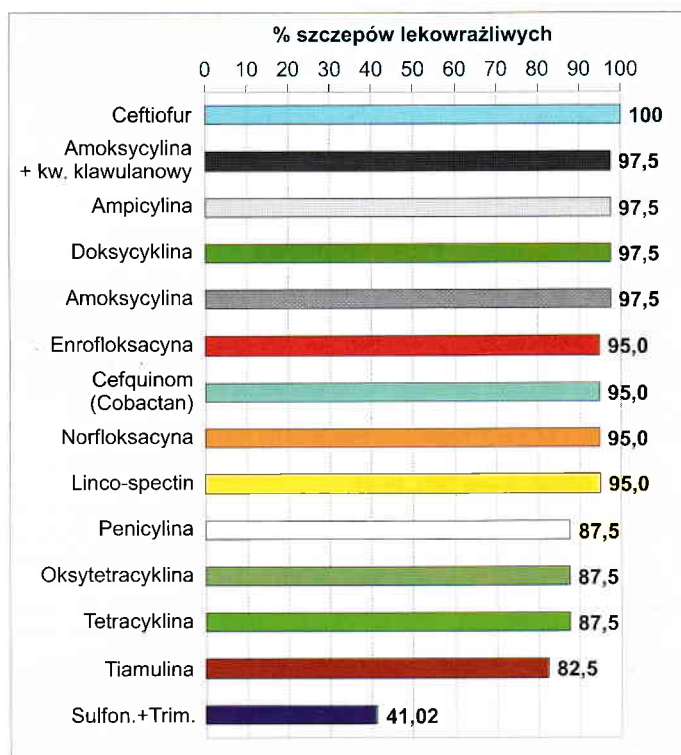


Ryc. 3. Lekowrażliwość izolowanych z płuc szczepów *Actinobacillus pleuropneumoniae* na najczęściej stosowane antybiotyki

vivo, dotyczące skuteczności terapii stad, w których występowały mieszane zakażenia układu oddechowego. Po zastosowaniu tulatromycyny stwierdzono istotne ograniczenie objawów klinicznych oraz poprawę wskaźników produkcyjnych. Uzyskane rezultaty były porównywalne do otrzymanych po zastosowaniu chi-



Ryc. 4. Wrażliwość szczepów *Pasteurella multocida* izolowanych z płuc na najczęściej stosowane antybiotyki

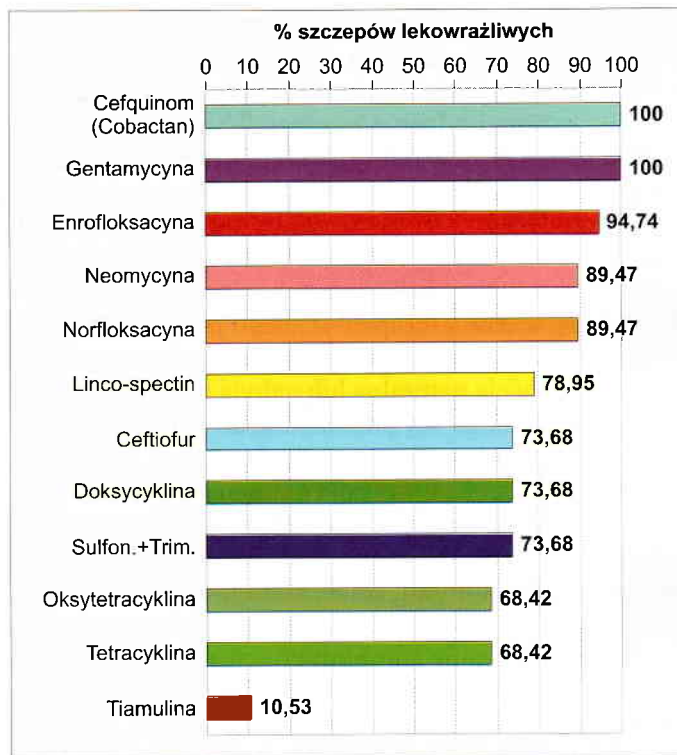


Ryc. 5. Lekowrażliwość izolowanych z płuc szczepów *Haemophilus parasuis* na najczęściej stosowane antybiotyki

nolonów i znacząco korzystniejsze od zarejestrowanych po terapii tiamuliną (14). Wykazano także wysoką skuteczność jednorazowego podania tego antybiotyku w ograniczaniu strat spowodowanych doświadczalnym zakażeniem świń szczepem należącym do serotypu 1 *App* (15).

Analizując lekowrażliwość szczepów *Pm* zwraca uwagę stosunkowo wysoka wrażliwość tych bakterii na oceniane antybiotyki. Zjawisko utrzymywania się wrażliwości pasterelli na szeroką gamę antybiotyków obserwowane jest od wielu lat (9, 18). W stosunku do 13 przypadków (enrofloksacyna, tulatromycyna, amoksycylina z kwasem klawulanowym, ampicylina, ceftiofur, norfloksacyna, amoksycylina, cefquinom, doksycyklina, Linco-spectin, oksytetracyklina, tetracyklina, penicylina) lekowrażliwość wykazywało więcej niż 90% szczepów *Pm*. Najwięcej, gdyż około 20% szczepów, okazało się opornych na tiamulinę (ryc. 4).

Zdając sobie sprawę z coraz częstszej izolacji *Hps* ze zmian obejmujących miąższ płucny (w odróżnieniu od izolacji z oskrzeli), badanie lekowrażliwości tego drobnoustroju należy rozpatrywać w kategoriach zwalczania czynnika odpowiedzialnego za choroby układu oddechowego. Przedstawione dane (ryc. 5) wskazują, że prawie 100% szczepów *Hps* było wrażliwych na ceftiofur. Natomiast skuteczność pozostałych 8 antybiotyków (amoksycyliny z kwasem klawulanowym, amoksycyliny, ampicyliny, doksycykliny, cefquinomu, enrofloksacyny, norfloksacyny oraz Linco-spectinu) była zawarta w przedziale 95%-97,5%. Wrażliwość pałeczek *Hps* na penicylinę, oksytetracyklinę, tetracyklinę i tiamulinę była o około 10% niższa. Za nieprzy-



Ryc. 6. Lekowrażliwość szczepów *Salmonella Choleraesuis* izolowanych z płuc na najczęściej stosowane antybiotyki

datne w terapii choroby Glässera uznać należy S+TMP. Wyniki te potwierdzają najnowsze badania duńskie, w których w stosunku do 52 szczepów *Hps* określono najniższe stężenie hamujące (MIC) dla szeregu antybiotyków. Stwierdzono pełną wrażliwość badanych szczepów wobec ampicyliny, ceftiofuru, penicyliny, tetracykliny i tiamuliny. Natomiast dwa z badanych szczepów były oporne na sulfametoksazol potencjonowany TMP (1).

Porównanie przedstawionych wyników (ryc. 6) z wynikami otrzymanymi w poprzednich latach: 1994-1996 (17) oraz 1998-2000 (16) wskazuje na zmieniającą się sytuację w zakresie narastania lekooporności szczepów *Salmonella spp.* izolowanych od świń na dostępne antybiotyki. W przypadku tiamuliny prawie 90% izolowanych szczepów było opornych na ten antybiotyk. W odniesieniu do sześciu kolejnych (tetracyklina, oksytetracyklina, S+TMP, doksycyklina, ceftiofur i Linco-spectin) lekowrażliwość szczepów *S. Choleraesuis* wynosiła ok. 70%. Fakt narastania lekooporności rodzaju *Salmonella* związany jest z obecnością w cytoplazmie tych bakterii plazmidów transferowych, które charakteryzują się autonomiczną replikacją oraz zdolnością do rekombinacji i mutacji, co może determinować oporność na jeden lub kilka antybiotyków (13). Chociaż 100% badanych szczepów okazało się wrażliwymi na cefquinom i gentamycynę, to jednak obserwacje terenowe dowodzą, że wyniki badań *in vitro* w tym przypadku nie korespondują z rezultatami *in vivo*. W tych ostatnich efekty uzyskiwane po zastosowaniu enrofloksacyny (94,74% szczepów wrażliwych *in vitro*) są dużo lepsze niż otrzymywane w terapii salmonellozy z wy-

korzystaniem cefquinonu czy gentamycyny. Dlatego też enrofloksacynę w dalszym ciągu uznać należy za lek z wyboru w terapii i chemioprophylaktyce salmonellozy. Stanowi to potwierdzenie znanego faktu, że nie zawsze wyniki badań *in vitro* pokrywają się z rezultatami uzyskanymi w warunkach terenowych. Oprócz enrofloksacyny przydatnymi w zwalczaniu salmonellozy świń wydają się też norfloksacylina i neomycyna.

Omawiając otrzymane rezultaty warto zwrócić uwagę na fakty ważne z terapeutycznego punktu widzenia. Przede wszystkim należy pamiętać o tym, że oporność jest właściwością naturalną lub nabytą drobnoustrojów, dzięki której mogą się one namnażać w obecności leków, które powinny hamować ich rozwój. Oporność naturalna jest cechą trwałą dla danego gatunku bakterii i jest niezależna od wcześniejszego kontaktu drobnoustroju z antybiotykiem (10). Zjawisko oporności nabytej jest, między innymi, ściśle skorelowane z błędami, jakie popełnia się podczas ich stosowania. Jest to, na przykład, podawanie antybiotyków w niskich dawkach czy też zbyt krótka terapia. Oporność nabyta podlega także ciągłym zmianom w czasie, a szybkość pojawiania się szczepów lekoopornych jest zróżnicowana (10).

Oporność drobnoustrojów na antybiotyki jest wynikiem działania wielu mechanizmów, takich jak: wytwarzanie enzymów inaktywujących lub modyfikujących cząsteczkę antybiotyku, synteza enzymu alternatywnego do hamowanego przez antybiotyk, mutacja w miejscu docelowego działania antybiotyku, która zmniejsza lub uniemożliwia przyłączenie antybiotyku, modyfikacja posttranskrypcyjna lub posttranslacyjna celu działania antybiotyku, zmniejszenie pobierania leku przez komórkę, aktywne wydalanie leku z komórki lub nadprodukcja cząsteczek będących celem działania antybiotyku (5, 6, 20).

Podejmując terapię chorób układu oddechowego należy mieć świadomość, że bardzo rzadko ze zmienionej patologicznie tkanki płucnej izoluje się tylko jeden gatunek bakterii. Zazwyczaj są to zakażenia o charakterze mieszanym, w których przebiegu izoluje się jednocześnie dwa, trzy, a niekiedy nawet więcej gatunków bakterii. Bardzo często w procesie chorobowym udział biorą także czynniki wirusowe (cirkowirusy świń, koronawirus płucny, PRRSV, wirus choroby Aujeszky'ego, wirus grypy, adenowirusy) (7), których ze względu na trudności diagnostyczne wiele laboratoriów nie jest w stanie wykryć.

Opierając się na zaleceniach Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO (2), należy podkreślić, że antybiotyki muszą być stosowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki hodowlanej i weterynaryjnej i nigdy nie powinny być wykorzystywane do naprawy błędów hodowlanych i weterynaryjnych.

Zasady dobrej praktyki oraz programy monitorowania zdrowia zwierząt i zapewnienia jakości stosowanych procedur wskazują, że antybiotyki mogą być stosowane wyłącznie pod nadzorem lekarza weterynarii, który jest odpowiedzialny za ich właściwy wybór. Po-

winien on być każdorazowo poprzedzony analizą ryzyka dla ludzi i zwierząt, związanego z intensywnym niekiedy stosowaniem antybiotyków. W analizie tej nie może zabraknąć wyników badań laboratoryjnych z zakresu lekowrażliwości bakterii patogennych w danym środowisku.

Piśmiennictwo

1. Aarestrup F. M., Seyfarth A. M., Angen O.: Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus parasuis* and *Histophilus somni* from pigs and cattle in Denmark. *Vet. Microbiol.* 2004, 101, 143-146.
2. Anon.: Codex alimentarius commission FAO/WHO. Raport of the eleventh session of the codex committee on the residues of veterinary drugs in foods. Washington D.C., 1998.
3. Anon.: NCCLS Draft: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Test for Bacteria Isolated from Animals; Approved Standard Second Edition, Wayne 2001, 19, 11.
4. Cabrera R., Ruiz J., Marco F., Oliveira I., Arroyo M., Aladuena A., Usera M. A., Jimenez De Anta M. T., Gascon J., Vila J.: Mechanism of resistance to several antimicrobial agents in *Salmonella* clinical isolates causing traveler's diarrhea. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004, 48, 3934-3939.
5. Dzierżanowska D.: Antybiotykoterapia w zakażeniach szpitalnych, [w:] Zakażenia szpitalne. Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. (red.), Alfa-Medica Press, Bielsko-Biała 1999, 517-534.
6. Gillespie M. T., May W., Skurray R. A.: Plasmid-encoded resistance to acriflavine and quaternary ammonium compounds in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 1986, 34, 47-51.
7. Halbur P. G., Paul P. S., Janke B. H.: Viral contributors to the porcine respiratory disease complex. *Proc. Am. Assoc. Sw. Pract.* 1993, 24, 43-50.
8. Hozowski A., Wasyl D.: *Salmonella* spp. found in wastes, sewage sludge, compost and their antimicrobial resistance. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2001, 45, 163-170.
9. Inamoto T., Kikuchi K., Iijima H., Kawashima Y., Nakai Y., Ogomoto K.: Antimicrobial activity of tilmicosin against *Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pneumonia lesions in swine. *J. Vet. Med. Sci.* 1994, 56, 917-921.
10. Kania B. F.: Chemioterapia weterynaryjna. Wyd. Fundacja Rozwój SGGW, Warszawa 1997.
11. King S. J., Allen A. G., Maskell D. J., Dowson C. G., Whatmore A. M.: Distribution, genetic diversity, and variable expression of the gene encoding hyaluronate lyase within the *Streptococcus suis* population. *J. Bacteriol.* 2004, 186, 4740-4747.
12. Kofer J., Hinterdorfer F., Awad-Masalmeh M.: Vorkommen und Resistanz gegen Chemotherapeutika von lungenpathogenen Bakterien aus Agents. *Tierärztliche-Praxis* 1992, 20, 600-604.
13. Kondracki M.: Wpływ skojarzonego stosowania chemioterapeutyków na oporność i biocenozę wybranych bakterii przewodu pokarmowego młodych zwierząt. *Praca habit. Inst. Wet.* 1982.
14. Nanjiani I. A., McKelvie J., Benchaoui H. A., Sherington J., Weatherley A. J., Sunderland S. J.: Evaluation of tulathromycin (Draxxin®) in the treatment of swine respiratory disease on farms in Europe. *Proc. 18th IPVS Congress, Hamburg* 2004, 2, 528.
15. Nutsch R. G., Hart F. J., Kilgore R. W., Meinert T. R., Sunderland S. J., Lechtenberg K. F.: Comparative efficacy of tulathromycin (Draxxin®) and ceftiofur (Naxcel®sterile powder) for treating experimental swine respiratory disease caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Proc. 18th IPVS Congress, Hamburg* 2004, 1, 176.
16. Pejsak Z., Kołodziejczyk P.: Bakterie chorobotwórcze w układzie oddechowym świń oraz ich lekowrażliwość. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 480-485.
17. Pejsak Z., Tarasiuk K., Molenda J.: Lekowrażliwość bakterii wyizolowanych z chorobotwórczo zmienionych płuc świń. *Medycyna Wet.* 1998, 54, 38-42.
18. Raemdonck D. L., Tanner A. C., Tolling S. T., Michener S. L.: Antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Salmonella choleraesuis* isolates from pigs. *Vet. Rec.* 1994, 134, 5-7.
19. Reams R. Y., Glickman L. T., Harrington D. D., Bowersock T. L., Thacker H. L.: *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part I. Epidemiological factors and antibiotic susceptibility patterns. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1993, 5, 363-367.
20. Stefańska J.: Występowanie i rozprzestrzenianie się u *Staphylococcus aureus* determinanty oporności na antybiotyki oraz inne związki o aktywności przeciwbakteryjnej. *Praca doktorska, AM, Warszawa* 2000.
21. Tian Y., Aarestrup F. M., Lu C. P.: Characterization of *Streptococcus suis* serotype 7 isolates from diseased pigs in Denmark. *Vet. Microbiol.* 2004, 103, 55-62.
22. Wasteson Y., Hoic S., Roberts M.: Characterization of antibiotic resistance in *Streptococcus suis*. *Vet. Microbiol.* 1994, 41, 41-49.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy