Bakterie z rodzaju *Klebsiella* spp. w patologii drobiu i ich znaczenie w epidemiologii zatruć pokarmowych

JOANNA KOWALCZYK, MARCIN ŚMIAŁEK,
BARTŁOMIEJ TYKAŁOWSKI, ANDRZEJ KONCICKI

Katedra Chorób Ptaków, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie,
ul. Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn

Otrzymano 21.03.2017

Zaakceptowano 23.05.2017

Kowalczyk J., Śmiałek M., Tykałowski B., Koncicki A.

Klebsiella spp. in the pathology of poultry and their role in epidemiology of human foodborne diseases

Summary

One of the important problems, increasing successively, in intensive poultry production are bacterial infections, and the major reason of this inconvenient situation is increasing resistance of bacteria to antibiotics. In most cases infections are caused by bacteria belonging to the family Enterobacteriaceae, especially *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. Additionally, bacteria *Klebsiella* spp. are isolated from many pathological conditions of poultry. To date these bacteria were isolated from dead embryos, yolk sac infections, pathological conditions associated with ascites, cellulitis, diseases with respiratory symptoms and from skin swabs of poultry carcasses. *Klebsiella* spp. are considered to be microbes of low pathogenicity, but in the case of birds' immunosuppression they can intensify the course of primary infections. Moreover, an alarming fact is the very wide antimicrobial resistance of strains of these bacteria, and *Klebsiella* spp. is the frequent cause of critical infections in humans. The presence of these bacteria in poultry, and therefore the possibility of contamination of poultry carcasses, especially if processed without correct heat treatment, may serve as a source of infections for humans, which has been described in the past in studies with the use of phylogenetic analysis.

Keywords: *Klebsiella* spp., pathology of poultry, public health

Wraz z dynamicznym rozwojem produkcji drobiarskiej w kraju i na świecie pojawiają się nowe zagrożenia zdrowotne, które są przyczyną ogromnych strat w chowie ptaków. Aktualnie jednym z istotnych problemów wielkostatadnego chowu drobiu są zakażenia bakteryjne, których liczba rośnie, a główną przyczyną tego stanu jest narastająca oporność bakterii na stosowane chemioterapeutyki (23, 27). Najczęściej zakażenia te są wywoływane przez bakterie należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, zwłaszcza *Escherichia (E.) coli* oraz *Salmonella* spp. o znanej ich roli w patologii drobiu. Obecnie, obok tych bakterii, coraz częściej u ptaków zakażenia wywołują bakterie dotychczas uważane za mało chorobotwórcze lub o niewielkim znaczeniu w patologii drobiu. Przykładem takiego mikroorganizmu z rodziny *Enterobacteriaceae* jest *Klebsiella* spp. Warto podkreślić, że bakteria ta jest przyczyną ciężkich zakażeń szpitalnych u ludzi, stwarzających problemy w terapii ze względu na szeroką antybiotykooporność (16).

Bakterie należące do rodzaju *Klebsiella* są Gram-ujemnymi, nieprzetrwalnikującymi, bezzęskowymi

pałeczkami, posiadającymi grubą otoczkę, która w warunkach *in vivo* odpowiada za zwiększoną wirulencję bakterii, natomiast w hodowli na podłożach stałych odpowiedzialna jest za śluzowy wygląd kolonii bakteryjnych (18). Pierwszy raz pałeczki z rodzaju *Klebsiella* wyizolował w 1882 r. Carl Friedländer z klinicznych przypadków choroby u ludzi (cyt. 2). Opisano kilka gatunków i podgatunków tej bakterii, ale najważniejsze znaczenie kliniczne mają *Klebsiella (K.) pneumoniae* subsp. *pneumoniae* oraz *K. oxytoca*. Bakterie z rodzaju *Klebsiella* oprócz występowania w przewodzie pokarmowym jako naturalny składnik flory bakteryjnej jelit i możliwości wywoływania zakażeń oportunistycznych w stanach immunosupresji organizmu, zaliczane są do kontaminantów środowiskowych, co bezpośrednio wpływa na przekazywanie nabytej przez nie oporności na antybiotyki innym bakteriom z rodziny *Enterobacteriaceae* (12, 23, 24). *Klebsiella* może wywoływać zakażenia zarówno u ludzi, jak i u zwierząt, zwłaszcza jako czynnik wkłajający, powodując zwiększoną zachorowalność i śmiertelność, cięższy przebieg pierwotnej infekcji, zakażenia układu moczowego

wego, zapalenia płuc oraz posocznicy. *Klebsiella* jest częstą przyczyną zakażeń w lecnictwie zamkniętym (ok. 10% tzw. zakażeń szpitalnych) u ludzi z obniżoną odpornością oraz na oddziałach noworodkowych, wywołując tzw. zapalenie płuc Fiedländera. Niestety, w wyniku zmienności genetycznej bakterii i wzrostu liczby szczepów wieloantybiotykoopornych możliwości leczenia zakażeń szpitalnych są bardzo ograniczone i często nieskuteczne (16).

Analiza filogenetyczna genomu bakterii z rodzaju *K. pneumoniae* pozwoliła na wyodrębnienie trzech ich typów, określanych, odpowiednio, jako KpI, KpII oraz KpIII. Zakażenia stwierdzone u ludzi powodowane są przez różne szczepy tej bakterii, jednak ze wszystkich przypadków infekcji powodowanych przez *Klebsiella* spp. praktycznie 80% zidentyfikowanych izolatów należało do genotypu KpI, który charakteryzuje się wyższą opornością na większość leków przeciwbakteryjnych w porównaniu do typów KpII i KpIII (6, 7, 26).

Na przestrzeni ostatnich lat wykazano, iż kontaminacja produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego stanowi ogromne niebezpieczeństwo dla zdrowia i życia ludzi, w szczególności konsumentów spożywających produkty poddane nieodpowiedniej obróbce termicznej (21). Jest to o tyle niepokojące, że liczne doniesienia naukowe potwierdzają obecność *K. pneumoniae* w produktach żywnościowych, pomimo iż ta bakteria dotychczas nie była rozpatrywana jako czynnik etiologiczny zatruc pokarmowych. Należy jednak zaznaczyć, że zarówno z próbek świeżych produktów roślinnych, z owoców morza, jak i z produktów pochodzenia zwierzęcego niejednokrotnie izolowane były szczepy *Klebsiella* spp. (9, 13, 19). Ponadto liczne badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej i stwierdzenie obecności genów kodujących β -laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL – extended-spectrum betalactamase) u bakterii rodzaju *Klebsiella* spp. izolowanych od hospitalizowanych pacjentów oraz ich porównanie z wynikami analizy molekularnej tych bakterii izolowanych z wymazów z tuszek drobiowych sugerują, iż produkty drobiowe mogą stanowić źródło rozprzestrzeniania zakażeń tą bakterią (13, 21). Wu i wsp. (28) w wymazach z powierzchni tuszek kurcząt brojlerów stwierdzili obecność *K. pneumoniae*, które w blisko 100% (89 na 90 izolatów) zakwalifikowano do grupy filogenetycznej KpI. Ponad 96% izolatów były to szczepy wieloantybiotykooporne oraz zdolne do syntezy ESBL. Wyniki te jednoznacznie wskazują na powszechne występowanie zakażeń pałeczkami *Enterobacteriaceae* kodującymi ESBL, warunkujące oporność bakterii Gram-ujemnych. W przypadku antybiotyków β -laktamowych, które są powszechnie stosowane u drobiu w terapii zakażeń bakteryjnych, aktywność β -laktamaz produkowanych przez drobnoustroje doprowadza do hydrolizy pierścienia beta-

-laktamowego i inaktywacji substancji czynnej, powodując nieskuteczność podjętej antybiotykoterapii (23). Analiza wrażliwości na antybiotyki bakterii *Klebsiella* spp. wyizolowanych z tuszek kurcząt brojlerów w trakcie ich rozbiórki w zakładzie ubojowym wykazała 100% oporność izolatów na cefotaksym, wysoki poziom oporności w stosunku do ampicyliny (98,9%), chloramfenikolu (92,2%), kanamycyny (91,1%), ceftazydymu (82,2%), ciprofloksacyny (80,0%), tetracykliny (78,9%), cefepimu (73,3%) oraz cefoperazonu (48,9%) (27). Podobnie badania wymazów ze skóry na szyi od ubijanych kurcząt brojlerów z chowu ekstensywnego potwierdziły obecność dużej liczby bakterii należących do rodzaju *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae* oraz *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*. Izolaty te charakteryzowały się wysoką opornością na ampicylinę, kwas nalidyksowy, tetracykliny oraz trimetoprim, a prawie 40% badanych izolatów wykazywało wielooporność w stosunku do tych substancji (10). Powyższe badania wskazują, iż określanie antybiotykooporności u tych bakterii związanej z produkcją β -laktamaz jest nieodzowne w prowadzeniu skutecznej terapii, gdyż wyeliminowanie w takich przypadkach antybiotyków β -laktamowych z jednej strony poprawi skuteczność leczenia, a z drugiej – ograniczy narastanie liczby wieloopornych szczepów *Klebsiella* spp., które następnie mogłyby być przenoszone na człowieka za pośrednictwem produktów spożywczych.

Intensyfikacja produkcji drobiarskiej wraz ze stałym doskonaleniem cech geno- i fenotypowych ptaków towarowych (w tym brojlerów) przekłada się niekorzystnie na fizjologiczne procesy życiowe tych zwierząt m.in. na stopień odporności na zakażenia patogenami o stosunkowo niskiej zjadliwości. Aktualna skala produkcji drobiarskiej powoduje zwiększoną częstotliwość występowania polietiologicznych zespołów chorobowych ptaków dotyczących układów oddechowego, lokomotorycznego, powłokowego oraz krążenia, z których bardzo często izolowane są drobnoustroje, do niedawna jeszcze uznawane za niechorobotwórcze lub mało chorobotwórcze. Drobnoustroje te, pomimo iż nie mogą zostać zaklasyfikowane jako patogeny pierwotnie wywołujące daną chorobę, w sytuacjach zmniejszonej odporności organizmu ptaków przyczyniają się do zaostrzenia przebiegu klinicznego choroby oraz pogorszenia skuteczności zastosowanej terapii. Z tego typu zespołów chorobowych często izolowane bywają pałeczki *Klebsiella* spp., czego dowodzą liczne publikacje. Przykładem choroby o złożonej etiologii bakteryjnej, przebiegającej w postaci zapalenia skóry i tkanki podskórnej jest *cellulitis*. Najczęściej izolowanymi patogenami z tego typu zmian patologicznych skóry i tkanki podskórnej u kurcząt brojlerów są różne serotypy pałeczek *E. coli*, pałeczki ropy błękitnej, gronkowce oraz pałeczki *Pasteurella*. W przypadku indyków rzeźnych badaniem mikrobiologicznym wymazów ze zmienionych chorobowo miejsc tkanki

podskórnej, obok innych bakterii, izolowano również *Klebsiella* spp. (11).

Z klinicznych przypadków chorób układu oddechowego od ptaków izolowano liczne drobnoustroje, takie jak: *Pasteurella* spp, *Bordetella avium*, *Avibacterium paragallinarum*, *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Escherichia coli* oraz *Klebsiella* spp. (14, 22, 25). Bakterie należące do *Klebsiella* spp. izolowane są z układu oddechowego przede wszystkim od ptaków młodych. W przypadkach tych bakterie na ogół były odpowiedzialne za wnikanie zakażenia pierwotnego i powodowały nasilenie występujących objawów. Dodatkowo *Klebsiella* spp. izolowano od ptaków wykazujących zaburzenia ze strony układu rozrodczego (3).

Analiza przypadku terenowego infekcji górnych dróg oddechowych u kur niosek w wieku 6 miesięcy wykazała obecność *Klebsiella* spp. w 8,69% badanych wymazów z przewodów nosowych (2 próbki dodatnie na 23 wymazy). Szczegółowe badania histopatologiczne tkanek z przewodów nosowych kur, od których izolowano pałeczki *Klebsiella* spp. wykazały bardziej nasilone zmiany, w porównaniu z ptakami, od których nie izolowano tych bakterii (15). Podobnie w stadzie kurcząt brojlerów, w którym zaobserwowano ogólne pogorszenie kondycji ptaków, zapalenie spojówek, pienisty wypływ z nozdrzy, obrzęk tkanek części twarzowej oraz objawy oddechowe, z wymazów z jamy nosowej oraz z tchawicy pobranych od padłych sztuk ($n = 50$) wyizolowano *Klebsiella* spp. (6,0% wymazów), *E. coli* (38,8%), *Staphylococcus* spp. (41,4%), *Pasteurella* spp. (8,6%) oraz *Bacillus* spp. (5,2%) (15).

Aktualnie w stadach drobiu rzeźnego często obserwowane są przypadki chorobowe o złożonej etiologii, przebiegające z nagromadzeniem płynu w jamie ciała. Te zmiany, określane wodobrzuszem, są objawem zaburzeń w funkcjonowaniu układu krążenia. Większość przypadków wodobrzusza u kurcząt brojlerów jest skutkiem m.in. zakażeń wirusowych (adenowirusy), bakteryjnych (*E. coli*, *Salmonella* spp.) i błędów w żywieniu. Lipopolisacharydy (LPS), inaczej zwane endotoksynami, będące składnikiem zewnętrznej błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych, w organizmie ptaka doprowadzają do zwężenia naczyń płucnych i w efekcie do gromadzenia się płynu w jamie ciała (8). Ponadto, niektóre szczepy *E. coli* i inne bakterie Gram-ujemne pod wpływem zastosowanych antybiotyków uwalniają do krwiobiegu shigatoksynę i doprowadzają u ludzi do rozwoju zespołu hemolityczno-mocznikowego i ostatecznie do ostrej niewydolności nerek (4). Warto podkreślić, że badanie mikrobiologiczne próbek pobranych z narządów mięsnych od brojlerów kurzych z objawami wodobrzusza wykazało w ok. 87% przypadków obecność czynników bakteryjnych, a dodatkowo w 10 na 52 badane próbki potwierdzono obecność *Klebsiella* spp. (*K. ozaena* oraz *K. oxytoca*) (5).

W pierwszych dniach życia częstą przyczyną zachorowań i padnięć ptaków jest opóźnienie resorpcji

woreczka żółtkowego oraz stan zapalny pępka i woreczka żółtkowego. Etiologia tego stanu chorobowego jest złożona i związana zarówno z czynnikami o charakterze niezakaźnym, jak i zakaźnym. Czynniki niezakaźne określane są mianem błędów w technice lęgu (m.in. nieodpowiednia temperatura i wilgotność podczas inkubacji). Czynniki zakaźnymi są bakterie z rodziny m.in. *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Clostridiaceae* oraz grzyby z rodzaju *Aspergillus*. Najczęściej izolowaną bakterią z zapalnie zmienionego woreczka żółtkowego jest *E. coli*. Ponadto, liczne doniesienia wskazują na identyfikację w treści patologicznych woreczków żółtkowych bakterii z rodzaju: *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus*, *Enterobacter*, *Clostridium*, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Achromobacter* oraz *Klebsiella*. Jakość jaj wylęgowych i wylężonych z nich piskląt determinowana jest przede wszystkim statusem zdrowotnym stada reprodukcyjnego, a ten uwarunkowany jest czynnikami środowiskowymi oraz żywieniowymi. Nieodpowiednio prowadzony zbiór jaj wylęgowych, w szczególności na fermach rodzicielskich ze zbiorem ręcznym jaj, jak również zbyt długie przetrzymywanie jaj w gniazdach, umożliwiając zanieczyszczenie skorupy wapiennej kałomoczem i w konsekwencji kontaminację jaj drobnoustrojami. Dodatkowo, niski poziom higieny w zakładzie wylęgowym, brak skutecznego mycia oraz dezynfekcji aparatury i wyposażenia po zakończonym procesie technologicznym w zakładzie wylęgu drobiu, brak higieny pracowników oraz nieprzestrzeganie procedur jakościowych stanowić mogą istotne źródło oraz czynnik zwiększający ryzyko infekcji jaj wylęgowych (17). Badania bakteriologiczne powietrza z aparatów lęgowych przeprowadzone po zakończonym lęgu oraz wykonaniu zabiegów oczyszczania i dezynfekcji wykazały obecność wymienionych bakterii, w tym *K. pneumoniae*. Zakażenia tymi bakteriami stanowiły bezpośrednią przyczynę zamierania zarodków i wzrostu śmiertelności w pierwszym tygodniu życia piskląt na tle zapalenia pępka i woreczka żółtkowego (1, 20).

W świetle przedstawionych danych należy stwierdzić, że *Klebsiella* spp. jest drobnoustrojem występującym w zakładach wylęgowych i w środowisku chowu drobiu, co sprawia, że może dochodzić do zanieczyszczenia tą bakterią produktów pochodzenia zwierzęcego i transmisji na konsumentów. Dowodem na to jest izolowanie tej bakterii z zamarych zarodków, zapalnie zmienionych woreczków żółtkowych, przypadków chorobowych i padnięć ptaków na tle wodobrzusza, *cellulitis*, objawów oddechowych, z wymazów z powierzchni skóry tuszek drobiowych, ze środowiska kurnika oraz aparatów lęgowych i klujników. Najczęściej *Klebsiella* spp. jest patogenem towarzyszącym, wnikającym infekcje pierwotne i obecnie w dostępnej literaturze brak jest doniesień na temat możliwości wywoływania przez ten mikroorganizm

pierwotnej choroby u drobiu. Istotnym problemem związanym z zakażeniami tą bakterią jest stwierdzana ciągle narastająca antybiotykooporność i to zarówno u szczepów *Klebsiella* spp. izolowanych z przypadków chorobowych u ludzi i zwierząt, jak i z produktów żywnościowych, co stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i życia.

Piśmiennictwo

1. Agabou A.: Air-borne bacterial contaminations in two broiler hatcheries in the North-East of Algeria. *Vet. World* 2009, 2, 49-50.
2. Aly M. M., Khalil S., Metwally A.: Isolation and molecular identification of *Klebsiella* microbe isolated from chicks. *AJVS* 2014, 43, 97-103.
3. Batra G. L., Bahwant S., Grewal G. S., Sodhi S. S.: Aetiopathology of oophoritis and salpingitis in domestic fowl. *Indian J. An. Sci.* 1982, 52, 172-176.
4. Besser R. E., Griffin P. M., Slutsker L.: *Escherichia coli* O157:H7 gastroenteritis and the hemolytic uremic syndrome: an emerging infectious disease. *Annu. Rev. Med.* 1999, 50, 355-367.
5. Bkheet A. A., Seham F. G., Hanna R. E.: Studies on some bacterial and mycotoxin causes associated with ascites in broilers and the subsequent biochemical changes. *Assiut Vet. Med. J.* 2012, 58, 1-19.
6. Brisse S., van Himbergen T., Kusters K., Verhoef J.: Development of a rapid identification method for *Klebsiella pneumoniae* phylogenetic groups and analysis of 420 clinical isolates. *Clin. Microbiol. Infect.* 2004, 10, 942-945.
7. Brisse S., Verhoef J.: Phylogenetic diversity of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* clinical isolates revealed by randomly amplified polymorphic DNA, *gyrA* and *parC* genes sequencing and automated ribotyping. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2001, 51, 915-924.
8. Chapman M. E., Wang W., Erf G. F., Wideman R. F. Jr.: Pulmonary hypertensive responses of broilers to bacterial lipopolysaccharide (LPS): evaluation of LPS source and dose, and impact of pre-existing pulmonary hypertension and cellulose micro-particle selection. *Poult. Sci.* 2005, 84, 432-441.
9. Falomir M. P., Rico H., Gozalbo D.: Enterobacter and *Klebsiella* species isolated from fresh vegetables marketed in Valencia (Spain) and their clinically relevant resistances to chemotherapeutic agents. *Foodborne Pathol. Dis.* 2013, 10, 1002-1007.
10. Fielding B. C., Mnabisa A., Gouws P. A., Morris T.: Antimicrobial-resistant *Klebsiella* species isolated from free-range chicken samples in an informal settlement. *Arch. Med. Sci.* 2012, 8, 39-42.
11. Gomis S., Amoako K., Ngeleka M., Belanger L., Althouse B., Kumor L., Waters E., Stephens S., Riddell C., Potter A., Allan B.: Histopathologic and Bacteriologic Evaluations of Cellulitis Detected in Legs and Caudal Abdominal Regions of Turkeys. *Avian Dis.* 2002, 46, 192-197.
12. Goren M. G., Carmeli Y., Schwaber M. J., Chmelnitsky I., Schechner V., Navon-Venezia S.: Transfer of Carbapenem-Resistant Plasmid from *Klebsiella pneumoniae* ST258 to *Escherichia coli* in Patient. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, 16, 1014-1017.
13. Guo Y., Zhou H., Qin L., Pang Z., Qin T., Ren H., Pan Z., Zhou J.: Frequency, Antimicrobial Resistance and Genetic Diversity of *Klebsiella pneumoniae* in Food Sample. *PLoS ONE*, 2016, 11: e0153561. doi:10.1371/journal.pone.0153561.
14. Hafez M. H.: Diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale*. *Int. J. Poult. Sci.* 2002, 1, 114-118.
15. Hossain M. S., Akter S., Ali M., Das P. M., Hossain M. M.: Bacteriological and Pathological Investigation of Nasal Passage Infections of Chickens (*Gallus gallus*). *The Agriculturists* 2013, 11, 47-55.
16. Kayser F. H., Bienz K. A., Eckert J., Zinkernagel R. M.: Oportunistyczne Enterobacteriaceae, [w:] Heczko P. B., Pietrzyk A. (red. wyd. pol.): *Mikrobiologia lekarska*. PZWŁ, Warszawa 2007, s. 269.
17. Khan K. A., Khan S. A., Aslam A., Rabbani M., Tipu M. Y.: Factors contributing to yolk retention in poultry: a review. *Pakistan Vet. J.* 2004, 24, 46-51.
18. Murray P. R., Rosenthal K. S., Pfaller M. A.: Enterobacteriaceae, [w:] Prznodo-Mordalska A. (red. wyd. pol.): *Mikrobiologia*. Elsevier, Urban&Partner. Wrocław 2011, s. 304-305.
19. Nawaz M., Khan S. A., Tran Q., Sung K., Khan A. A., Adamu I.: Isolation and characterization of multidrug-resistant *Klebsiella* spp. isolated from shrimp imported from Thailand. *Int. J. Food Microbiol.* 2012, 155, 179-184.
20. Orajaka L. J., Mohan K.: Aerobic bacterial flora from dead-in-shell chicken embryos from Nigeria. *Avian Dis.* 1985, 29, 583-589.
21. Overdevest I. T., Heck M., van der Zwaluw K., Huijsdens X., van Santen M., Rijnsburger M., Eustace A., Xu L., Hawkey P., Savelkoul P., Vandenbroucke-Grauls C., Willemsen I., van der Ven J., Verhulst C., Khuytmans J. A.: Extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella* spp. in chicken meat and humans: a comparison of typing methods. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014, 20, 251-255.
22. Popy N., Asaduzzaman, Miah M. S., Siddika A., Sufian M. A., Hossain M. M.: Pathological study on the upper respiratory tract infection of chickens and isolation, identification of causal bacteria. *Bangl. Vet.* 2011, 28, 60-69.
23. Rzewuska M.: Antybiotykooporność Gram-ujemnych pałeczek wytwarzających beta-laktamazy. *Życie Wet.* 2009, 84, 199-204.
24. Schjorring S., Struve C., Krogfelt K. A.: Transfer of antimicrobial resistance plasmids from *Klebsiella pneumoniae* to *Escherichia coli* in the mouse intestine. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008, 62, 1086-1093.
25. Sukhon E. S. N., Musa A., Attar M. A.: Studies on the bacteriology of air sacculitis of broilers in Northern and Middle Jordan with special reference to *Escherichia coli*, *Ornithobacterium rhinotracheale* and *Bordetella avium*. *Avian Dis.* 2002, 46, 605-612.
26. Sylvain B. M., Cindy F., Virginie P., Sylvie I.-J., Regis O., Laure D., Patrick G.: Virulent Clones of *Klebsiella pneumoniae*: Identification and Evolutionary Scenario Based on Genomic and Phenotypic Characterization. *PLoS ONE* 2009, 4: e4982. doi:10.1371/journal.pone.0004982.
27. Weese J. S., Giguère S., Guardabassi L., Morley P. S., Papich M., Ricciuto D. R., Sykes J. E.: ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, 29, 487-498.
28. Wu H., Wang M., Liu Y., Wang X., Wang Y., Lu J., Xu H.: Characterization of antimicrobial resistance in *Klebsiella* species isolated from chicken broilers. *Int. J. Food Microbiol.* 2016, 232, 95-102.

Adres autora: lek. wet. Joanna Kowalczyk, ul. Stawigudzka 8b/3, 10-687 Jaroty; e-mail: joanna.welenc@uwm.edu.pl