

# Zasady antybiotykoterapii chorób układu oddechowego świń

DARIUSZ BEDNAREK, ZYGMUNT PEJSAK\*

Zakład Chorób Bydła i Owiec, \*Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Bednarek D., Pejsak Z.

## Principles of antibiotic therapy in swine respiratory diseases

### Summary

The article describes different types and generations of antibiotics and their application in the therapy of swine respiratory diseases. It reviews the present state of knowledge regarding the mode of action, recommended usage and pharmacokinetic properties of antibiotics administered mostly in trial cases of infectious respiratory problems in pigs. The routine use of antibiotics in veterinary practice is presented above all in respect to their antibacterial efficacy in treating the main pathogens of porcine respiratory tracts and their clinical efficacy. The article also describes advanced developments in new directions of antibiotic therapy. The antibacterial drugs presented in it have been selected mainly from the point of view of their utility in the treatment and prophylaxis of PRDC, pleuropneumonia, and mycoplasma infections in pigs. The article also gives a broad description of the potential risks involved with the rise of drug-resistance as the result of incorrect antibiotic applications, and new perspectives in counteracting this phenomena.

**Keywords:** swine, respiratory diseases, antibiotic therapy

Chorobom układu oddechowego u świń i innych gatunków zwierząt gospodarskich, niezależnie od ich etiologii, towarzyszą zwykle zmiany o charakterze zapalnym o różnym nasileniu, które pojawiają się początkowo w obrębie oskrzeli, później obejmują również miąższ płuc. Dlatego też w nowoczesnej terapii tych chorób, w celu poprawy jej efektywności i eliminacji ewentualnych powikłań, obok tradycyjnego postępowania terapeutycznego zmierzającego przede wszystkim do eliminacji czynnika zakaźnego głównie drogą chemioterapii, zaleca się obecnie włączenie do leczenia metod wspomagających postępowanie zasadnicze. Do takich działań zalicza się korektę zaburzeń sekrecyjno-motorycznych płuc poprzez zastosowanie leków wykrztuśnych i upłynniających wydzielinę (*expectorantia*), rozkurczających oskrzela (bronchodilatory), a w przypadku wystąpienia obrzęku płuc, leków moczopędnych (diuretyki) oraz rozszerzających naczynia żyłne i tętnicze (wazodilatory). Jednak kluczowym ogniwem w skojarzonym modelu terapii chorób układu oddechowego, preferowanym ostatnio przez czołowe weterynaryjne ośrodki naukowe na świecie jest modulacja przebiegu procesu zapalnego z wykorzystaniem leków przeciwzapalnych, zarówno steroidowych (steroidal antiinflammatory drugs – SAIDs), jak i niesteroidowych (non-steroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs) oraz, na razie jedynie w warunkach eksperymentalnych, specyficznych blo-

kerów wybranych mediatorów prozapalnych (eikozanoidów, cytokin).

Zwalczanie bakteryjnych, etiologicznych czynników chorób układu oddechowego, takich jak: *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), *Pasteurella multocida* (Pm), *Haemophilus parasuis* (Hps), *Streptococcus suis* (S. suis), a także *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhp) i innych, prowadzone jest przede wszystkim przy użyciu odpowiednich antybiotyków lub sulfonamidów. Wybór antybiotyku jest zagadnieniem niełatwym z uwagi na wieloczynnikowy i dynamiczny przebieg infekcji. Chodzi przede wszystkim o zmiany zachodzące w zakresie drobnoustrojów dominujących w kolejnych fazach zakażenia. Często bowiem czynnik indukujący wystąpienie choroby w miarę pogłębiania się procesu chorobowego może nie być diagnozowany z uwagi na dominację innych drobnoustrojów.

Antybiotyki podawane były dotychczas zarówno drogą parenteralną, jak i doustną – w wodzie i paszy za pośrednictwem premiksów leczniczych. Ten ostatni sposób aplikacji uległ ostatnio diametralnej zmianie na skutek wprowadzenia rozporządzenia wykonawczego MRiRW w ślad za dyrektywą Unii Europejskiej 90/167/EEC, dotyczącą zasad produkcji, składowania i stosowania tzw. pasz leczniczych (medicated feeding-stuffs). W myśl obowiązującego prawa, substancje antybakteryjne (antybiotyki), dodawane dotychczas do pasz w formie dodatków, obecnie będą mogły być sto-

Tab. 1. Lista zarejestrowanych premiksów leczniczych przeznaczonych dla świń\*

Numer pozwolenia	Nazwa produktu	Substancja aktywna	Gatunki zwierząt
P-0701/99	Apralan 100 premix	apramycyny siarczan	świnia
1390/03	Aurofac 100 G	chlortetracykliny chlorowoderek	kura, indyk, kaczka, świnia
1199/01	Biomutin 10% premix	tiamuliny wodorofumaran	świnia
1025/00	Econor 1% premix	walnemuliny chlorowoderek	świnia
1029/00	Econor 10% premix	walnemuliny chlorowoderek	świnia
1026/00	Econor 50% premix	walnemuliny chlorowoderek	świnia
1580/04	Floron premix	florfenikol	świnia
1353/03	Flubenol 50%	flubendazol	drób, świnia
P-0165/95	Ivomec premix	iwermektyna	świnia
P-0648/99	Iwermektyna 0,6% premix	iwermektyna	świnia
P-0231/96	Lincomix 110	linkomycyna	świnia
P-0695/99	Linco-spectin premix	linkomycyna, spektynomycyny siarczan	świnia
P-0902/99	Linkomicin 110	linkomycyna	drób, świnia
1502/04	Microamox	amoxicillinum	świnia
1426/04	Nipoxyme 40 premix	kolistyny siarczan	świnia, kura, królik
1424/04	Promycine 200 i.u./mg	kolistyna	świnia, kura
1423/04	Promycine 400 i.u./mg	kolistyny siarczan	świnia
1193/01	Pulmodox premiks 5%	doksycyklina	świnia
P-0640/99	Pulmotil 200	tylmikozyna	świnia
1578/04	Spectolin 44	linkomycyna, spektynomycyna	świnia
P2-0519/98	Suibicol premiks	cynku tlenek, sulfaguaniidyna	świnia
1073/00	Suramox pm 5%	amoksycylina trójwodna	świnia
P-0263/96	Tiamulinum premix 10%	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
P-0264/96	Tiamulinum premix 2%	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
P2-0493/98	Tiamutin 10% premix	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
P2-0492/98	Tiamutin 2% premix	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
1144/01	Tucoprim 150	sulfadiazyna, trimetoprim	kura, świnia
P-0706/99	Tylan G 100 premix	tylozyna	świnia
P-0705/99	Tylasul G 100 premix	tylozyna (w postaci fosforanu), sulfametazyna	świnia

Objaśnienia: \* Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, 2005

sowane tylko w postaci pasz leczniczych. Produkcja tych pasz prowadzona będzie wyłącznie w oparciu o zarejestrowane premiksy lecznicze (tab. 1), a jej podjęcie i sposób zastosowania – nadzorowany przez lekarza weterynarii.

### Formy i połączenia antybiotyków

W eliminacji czynnika zakaźnego wybór odpowiedniego leku przeciwbakteryjnego powinien uwzględniać etiologię schorzenia i aktualny stan kliniczny zwierzęcia. Nie bez znaczenia jest również aspekt ekonomiczny, tj. koszt leczenia oraz okres karencji leku. W miarę możliwości przy wyborze leku należy kierować się wynikami badań *in vitro* lekowrażliwości izolowanych

bakterii. W chemioterapii zakażeń układu oddechowego świń zaleca się stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum bądź też kombinacji preparatów, które charakteryzują się synergizmem działania. Generalnie przyjmuje się zasadę możliwości łączenia antybiotyków bakteriobójczych z bakteriobójczymi i antybiotyków bakteriostatycznie działających z ich odpowiednikami. Obecnie na rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele rozmaitych preparatów antybiotykowych, wykazujących dużą skuteczność w najczęściej spotykanych infekcjach układu oddechowego u świń. W ofercie tej poza prostymi preparatami jednoskładnikowymi z penicyliną, spiramycyną, amoksycyliną, chlortetracykliną, doksycykliną, oksytetracykliną, tylozyną, pochodnymi pleuromutyliny (tiamulina, walnemulina), dostępne są również liczne preparaty potencjonowane o szerszym zakresie działania. W ich skład wchodzi m.in.: amoksycylina z kwasem klawulanowym (Amoksklav, Synulox) lub kombinacje kilku antybiotyków, takich jak stosowana dotychczas z dobrym skutkiem tiamulina z chlorowodorkiem oksytetracykliny (Tetramutin), linkomycyna ze spektynomycyną (Linkomicin-Spectinomycin), amoksycylina z kolistną (Omnygram, Bacolam) czy kolistyna ze spiramycyną (Spiracol). Inną grupą leków, stosowaną dość często ze względów praktycznych w leczeniu chorób układu oddechowego świń, są tzw. antybiotyki o przedłużonym działaniu (long acting – L.A). Czas działania tych leków w odniesieniu do MIC (Minimal Inhibitory Concentration), wynoszący nawet do 168 godzin po jednorazowym podaniu, znacznie przewyższa pod tym względem dotychczasowe postacie leków. Stąd wymierna korzyść z ich stosowania, szczególnie z racji ograniczenia liczby dodatkowych interwencji lekarskich, a także niepotrzebnego niepokojenia zwierząt. W omawianej grupie leków prze-

dłużony czas działania osiąga się albo poprzez zwiększenie stężenia substancji czynnej (oksytetracyklina, amoksycylina, penicylina, streptomycyna) w jednym preparacie (Tetradur, Egocin L.A., Geomycin retard), albo przez dobór odpowiedniego nośnika i uzyskania efektu „depot” (Clamoxyl L.A., Longamox, ESPES). Preparatem, który łączy w sobie zalety obydwu omawianych poprzednio grup jest na przykład Shotapen. W tym przypadku, dzięki wykorzystaniu odpowiedniej kombinacji dwóch soli penicyliny (prokainowa, benzatynowa) oraz ich synergizmu ze streptomycyną, udało się uzyskać roztwór wodny tych antybiotyków, który charakteryzuje się szerokim spektrum, wielokrotnionym efektem bakteriobójczym i przedłużonym (72 h) działaniem.

Dużą skuteczność w terapii najczęstszych zakażeń układu oddechowego (Mhp, Pm) wykazuje znana powszechnie tiamulina (12). Chemioterapeutyk ten dobrze rozpuszcza się w tłuszczach, dzięki czemu może osiągać wysokie stężenia w tkankach, a przede wszystkim w tkance płucnej (14). Bardzo przydatne w terapii omawianej grupy chorób są tetracykliny (oksytetracyklina, chlortetracyklina, doksycyklina). Antybiotyki tej grupy charakteryzują się dobrą wchłanianością z przewodu pokarmowego i szybko osiągają wymagane stężenia w płucach. W ostatnich latach szczególnie popularna i ceniona jest doksycyklina (Pulmodox, Doxymed 50%, Soludox 50%, Doksyhclan 40%). Szerokie spektrum działania tego antybiotyku obejmuje wszystkie wymieniane wcześniej patogeny układu oddechowego, a stężenia hamujące (MIC) są wielokrotnie niższe niż w przypadku innych tetracyklin. Lepsza jest też rozpuszczalność doksycykliny w tłuszczach, a co za tym idzie, znacznie wyższa biodostępność po podaniu doustnym i stężenia osiągane zarówno w płucach, jak i w śluzie oskrzelowym.

### Nowe generacje antybiotyków

W ostatnich latach do antybiotykoterapii chorób układu oddechowego świń i innych zwierząt hodowlanych wprowadzane są nowe odmiany leków, często półsyntetycznych, o zupełnie innych niż dotychczas właściwościach i sile działania. Do nich zaliczyć należy przede wszystkim fluorowe pochodne chinolonowe tzw. fluorochinolony, których mechanizm działania polega na hamowaniu bakteryjnego enzymu gyrazy DNA (topoizomerazy DNA typu 2) i blokowaniu replikacji bakterii (13). Spośród chinolonów na szczególną uwagę zasługuje, wprowadzona jako pierwsza do lecznictwa weterynaryjnego enrofloksacyna (Baytril, Enroxil, Enflocyna), ponadto marbofloksacyna (Marbocyl) oraz rzadziej stosowane nor-, cipro- i danofloksacyna. Wszystkie wymienione antybiotyki wykazują wyjątkowe powinowactwo do tkanki płucnej, gdzie kumulując się, dają możliwość skutecznej eliminacji patogenów tam występujących.

Stały rozwój dotyczy również leków z grupy cefalosporyn, których nowe generacje – III (cefaleksyna,

ceftiofur) i IV (cefquinom) są z powodzeniem stosowane w leczeniu chorób układu oddechowego świń (1, 5, 8, 10). Ostatnio wprowadzony został do lecznictwa nowy lek tej grupy oparty o istniejącą już na rynku substancję czynną ceftiofur (Excenel); lekiem tym jest Naxcel (Pfizer) (10). Dotychczasowe specyfiki zawierające ceftiofur jako substancję czynną oparte były wyłącznie na jego soli sodowej lub chlorowodoru. Efektywność terapeutyczna takiej postaci leku była znacznie niższa niż Naxcelu dla świń czy jego odpowiednika o nazwie Excede przeznaczonego dla bydła w USA. W preparatach tych ceftiofur zastosowano po raz pierwszy w formie krystalicznej jako wolny kwas (9). Taka postać leku, wzmocniona odpowiednio dobranym nośnikiem (olej kokosowy), zwiększa jego penetrację do tkanek i umożliwia szybkie uzyskanie MIC utrzymujące się do 7 dni po jednorazowym podaniu. Według producenta leku, głównym wskazaniem do stosowania preparatu jest zespół oddechowy świń (PRDC), w przebiegu którego częstym patogenem wikłającym jest *S. suis* (17). Natomiast w zależności od poszczególnych grup wiekowych świń, u warchlaków Naxcel jest szczególnie przydatny jako lek osłowny w terapii zespołów PRRS i PMWS, zapaleń płuc na tle zakażeń *Pasteurella spp.* i Hps oraz zapaleń stawów powodowanych przez *S. suis*. Z kolei głównymi wskazaniami dla świń w końcowym okresie tuczu jest leczenie zapaleń płuc w przebiegu infekcji Pm, Hps, a także App i pałeczek *Salmonella spp.* Za główne atuty nowego preparatu uznaje się szerokie spektrum jego działania, długi czas efektywnego leczenia oraz dobrą penetrację do różnych tkanek i narządów.

Do innych leków nowej generacji o podobnym spektrum działania co ceftiofur krystaliczny, lecz o krótszym czasie utrzymywania się stężenia terapeutycznego, zaliczyć należy również florfenikol (Floron, Nuflor) i tilmikozynę (Pulmotil). Pierwszy z nich, jako analog chloramfenikolu, jednak bez jego niekorzystnych działań (uszkodzenie szpiku, ryzyko anemii aplastycznej, narastanie oporności bakterii), charakteryzuje się silnymi właściwościami bakteriostatycznymi. Najważniejszy efekt działania florfenikolu skierowany jest przeciw głównym drobnoustrojom wywołującym choroby układu oddechowego świń, tj.: App, Pm, Hps, Mhp (4, 7). Zaletą stosowania tego leku jest jego duża skuteczność przy niewielkiej liczbie iniekcji. Wykazano, że w 80% przypadków wystarczy tylko dwukrotne (co 48 h) jego podanie, by uzyskać satysfakcjonujący efekt terapeutyczny w postaci wyraźnej poprawy stanu zdrowia zwierząt (11). Najbardziej efektywną poprawę obserwowano 3. dnia od momentu pierwszej iniekcji preparatu. Należy również dodać, że efektywność terapii chorób układu oddechowego można wyraźnie zwiększyć wówczas, gdy florfenikol podaje się łącznie z odpowiednim lekiem przeciwzapalnym.

Drugim z wymienionych leków, zaliczanym do półsyntetycznych makrolidów jest tilmikozyna. Antybiotyk ten stosowany jest od dawna u świń w celach pro-

filaktyczno-leczniczych w postaci 20% premiksu Pulmotil dodawanego do paszy. Na razie jednak brak jest iniekcyjnej postaci tego leku przeznaczonego dla świń, choć w terapii zespołu oddechowego u bydła z powodzeniem wykorzystywany jest jego odpowiednik do wstrzykiwań domięśniowych, preparat o nazwie Micotil. Tilmikozyna stosowana w formie fosforanu posiada strukturę laktonu makrocyklicznego, a jej działanie antibakteryjne polega na hamowaniu syntezy białka bakteryjnego poprzez wiązanie rybosomów. Zakres działania tego leku jest charakterystyczny dla antybiotyków makrolidowych. Zasadniczo wykazuje on działanie przeciwbakteryjne w odniesieniu do bakterii Gram-dodatnich i mykoplazm, ale działa także na niektóre bakterie Gram-ujemne jak App i Pm (2, 3). Tilmikozyna w postaci doustnego preparatu Pulmotil, jest przykładem leku, który nigdy nie osiąga wysokich stężeń we krwi po podaniu, ale posiada doskonałą wartość terapeutyczną, ponieważ kumuluje się w określonych tkankach. Po doustnym podaniu antybiotyk koncentruje się w wątrobie, nerkach oraz, co jest szczególnie ważne w kontekście terapii chorób układu oddechowego, w tkance płucnej. Maksymalne stężenie tilmikozyny w płucach osiągane jest po upływie 2-4 dni. Częsteczka tego leku jest wystarczająco mała, aby jej przenikanie przez błony komórkowe nie było zakłócone. Tilmikozyna również bardzo dobrze rozpuszcza się w tłuszczach i tylko częściowo wiąże się z białkami osocza. Ważną zaletą stosowania tego antybiotyku w chorobach układu oddechowego jest jego powinowactwo do makrofagów płucnych i możliwość kumulacji w tych komórkach. Stężenia tilmikozyny w makrofagach są wyższe niż w innych tkankach (50-80 razy). Właściwość ta ułatwia fagocytom skuteczniejszą eliminację pochłoniętych patogenów i lepsze końcowe efekty terapii. Tilmikozyna wchłonięta do komórki żernej działa w niej, jak wykazano, dwutorowo. Z jednej strony, jako antybiotyk działa bójczo bezpośrednio niszcząc komórkę bakteryjną, z drugiej, wzmagając produkcję przeciwbakteryjnych enzymów lizosomalnych w fagosomie komórki żernej, zapewnia większą aktywność tej komórce w walce z patogenami. Wykazano również, że tilmikozyna podawana w postaci preparatu Pulmotil świnom chorym na PRRS może odgrywać pozytywną hamującą rolę w replikacji wirusa PRRSV w zainfekowanych makrofagach płucnych i tym samym ograniczy istotnie nasilenie objawów chorobowych i poprawi rokowanie.

Spośród wprowadzonych ostatnio nowych antybiotyków, nadających inną jakość nowoczesnej chemioterapii chorób układu oddechowego u świń, wspomnieć należy o półsyntetycznym makrolidzie o nazwie tulatromycyna (Draxxin). Tulatromycyna różni się od wielu innych makrolidów wyjątkowo szybkim i długim czasem działania w odniesieniu do większości bakteryjnych patogenów układu oddechowego świń (6). Długi czas działania tulatromycyny jest częściowo wynikiem obecności w jej cząsteczce trzech grup

aminowych, dzięki którym została zaliczona do chemicznie nowej podklasy tzw. trójamilidów (triamilide). Tulatromycyna pod względem efektów działania, podobnie jak inne makrolidy, zalicza się do antybiotyków bakteriostatycznych. W wyższych stężeniach może również zabijać niektóre bakterie. Hamuje biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Jej działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji. Tulatromycyna dobrze przenika do większości tkanek i osiąga tam wysokie stężenie. Po jednorazowej iniekcji domięśniowej antybiotyk ten szybko przenika do osocza (po 30 min.), a następnie do płuc, gdzie gromadzi się w stężeniu 60-70-krotnie przewyższającym stężenie w osoczu. Antybiotyk ten gromadzi się także, podobnie jak tilmikozyna, w komórkach układu immunologicznego (neutrofilach), które migrują do miejsca zakażenia (czyli do płuc) i powodują znaczny wzrost stężenia tego leku bezpośrednio w miejscu zakażenia. Stężenie terapeutyczne tulatromycyny w płucach wobec najważniejszych patogenów układu oddechowego świń po jednorazowej iniekcji utrzymuje się przez przynajmniej 5 dni, przy czym aktywność wobec Mhp wynosi co najmniej 15 dni. Tak długi czas działania jest wynikiem długiego okresu półtrwania, który wynosi około 6 dni. Przedłużony czas utrzymywania się poziomu terapeutycznego tulatromycyny wpływa bezpośrednio na jej zwiększoną skuteczność nie tylko wobec mykoplazm (Mhp), ale również innych ważnych patogenów układu oddechowego u świń (15, 16). Draxxin ma postać roztworu wodnego, co sprawia, że niezwykle łatwo wstrzykuje się go domięśniowo (porównywalnie z roztworem fizjologicznym). Gotowy preparat podawany jest w stosunkowo niewielkiej ilości, tj. 1 ml/40 kg m.c. zwierzęcia, co znacznie ułatwia pracę w przypadku stosowania go u tuczników, niestety, utrudnia ją, gdy podaje się go prosiętom czy warchlakom.

### **Konsekwencje nieprawidłowego stosowania antybiotyków**

Rezultatem nieprawidłowego wyboru antybiotyku (np. stosowania cefalosporyn w leczeniu zakażeń bakteriami *Enterococcus sp.*) lub błędnego ich aplikowania (niewłaściwy termin podania, zbyt niska dawka, za krótki okres podawania, zła aplikacja, etc.) jest brak efektu leczniczego lub nawrót choroby. Długofalowym niekorzystnym efektem błędów w antybiotykoterapii jest powstawanie populacji bakterii opornych na działanie antybiotyku (lekooporność). Lekooporność jest cechą wielu gatunków bakterii, którą uzyskały w sposób naturalny lub nabyty.

Oporność naturalna jest właściwością biologiczną określonego gatunku bakterii. Klasycznym przykładem jest oporność pałeczek Gram-ujemnych na glikopeptydy, podobnie jak wspomniana już oporność bakterii *Enterococcus sp.* na cefalosporyny.

Oporność nabyta pojawia się w konsekwencji procesów genetycznych, które zachodzą u bakterii między innymi w rezultacie selekcyjnej presji niewłaściwie stosowanych antybiotyków. Rezultatem tej selekcji jest eliminacja szczepów lekowrażliwych na dany antybiotyk oraz jednoczesne przeżywanie pierwotnie nielicznych szczepów lekoopornych. Z czasem odsetek szczepów lekoopornych dynamicznie rośnie (szczepy lekowrażliwe konsekwentnie są eliminowane). W końcu, w środowisku mogą pozostać wyłącznie szczepy lekooporne. Klinicznie zjawisko to uwidacznia się spadkiem efektywności antybiotykoterapii aż do zupełnej jej nieskuteczności. Nieprzerwane stosowanie antybiotyku, na który część populacji danego gatunku bakterii nabyła odporność zwiększa prawdopodobieństwo dominowania szczepów antybiotykkoopornych w populacji bakterii pierwotnie wrażliwych na ten antybiotyk. Wskazuje to, że tego rodzaju antybiotyku nie powinno się stosować.

Rozważając problem antybiotykkooporności należy pamiętać, że informacja genetyczna determinująca lekooporność danego szczepu bakteryjnego jest zakodowana w chromosomie i/lub elementach ruchomych komórki, jak: plazmidy, transpozony lub integrony. Bakterie mogą nabyć cechę oporności w wyniku mutacji chromosomalnych lub przeniesienia informacji genetycznej z komórki na komórkę. Typowym przykładem mutacji chromosomalnej prowadzącej do nabycia oporności są mutacje w genie gyrazy i w konsekwencji oporność na chinolony.

Szczególnie niebezpieczna jest nabyta oporność plazmidowa (plazmidy to fragmenty kolistego DNA zlokalizowane poza chromosomem, charakteryzujące się zdolnością przemieszczania się do innych komórek). Obecny w komórce bakteryjnej kolisty DNA z nabytym genem oporności na określony antybiotyk może zostać przeniesiony – drogą koniugacji – do komórek bakterii gatunków odrębnych taksonomicznie. Oznacza to, między innymi, że nieprawidłowe stosowanie antybiotyków w terapii zwierząt może prowadzić do powstania lekooporności bakterii u innych gatunków, w tym występujących u ludzi. Dlatego też należy zdawać sobie sprawę, że bakterie lekooporne pochodzące od zwierząt mogą stanowić źródło genów lekooporności przekazywanych drogą np. koniugacji bakteriom patogennym dla człowieka.

Reasumując, skuteczna terapia chorób układu oddechowego jest zagadnieniem wielowątkowym, wymagającym od lekarza dużej i zróżnicowanej obszaru wiedzy.

### Piśmiennictwo

1. *Aarestrup F. M., Seyfarth A. M., Angen O.*: Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus parasuis* and *Histophilus somni* from pig and cattle in Denmark. *Vet. Microb.* 2003, 101, 143-146.
2. *Allison G. S.*: Elimination of *Actinobacillus pleuropneumoniae* utilizing whole-herd tilmicosin therapy. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 1, 184.
3. *Andersen L. V., Gram S.*: A successful elimination *Actinobacillus pleuropneumoniae* (serotype 2), *Mycoplasma hyopneumoniae* and PRRS (european

- and vaccine-strain) by partial depopulation, early weaning and tilmicosin (Pulmotil<sup>®</sup>, Elanco) treatment. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 1, 179.
4. *Berro R. M., Mendoza A. S.*: Sensitivity results using florfenicol (Nuflor) against common swine pathogens. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 2, 558.
  5. *Burton P. J., Thornsberry C., Cheung Y. Y., Watts J. L., Yancey R. J.*: Interpretive criteria for antimicrobial susceptibility testing of ceftiofur against bacteria associated with swine respiratory disease. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1996, 8, 464-468.
  6. *Cywińska A.*: Tulatromycyna (Draxxin, Pfizer Animal Health) – nowy antybiotyk do leczenia chorób układu oddechowego u świń i bydła. *Życie Wet.* 2004, 74, 567-570.
  7. *Etoe F., Bonnier M., de Haas V., Shuster D.*: Bactericidal kinetics of florfenicol in swine pathogens. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 2, 507.
  8. *Halbur P., Thanawongnuwech R., Brown G., Kinyon J., Roth J., Thacker E., Thaker B.*: Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *J. Clin. Microb.* 2000, 38, 1156-1160.
  9. *Hibbard B., Robinson J. A., Bryson W. I., Callahan J. K., Prough M. J., Flook T. F., Cox T. D., Catshaw P. J., Smit K. D., Newland A. R., Crane J. P.*: Pharmacokinetics of ceftiofur crystalline free acid in swine. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 2, 555.
  10. *Klockiewicz M.*: Preparat Naxcel<sup>™</sup> zmienia sposób leczenia świń. *Życie Wet.* 2005, 80, 645-649.
  11. *Kolodziejczyk P., Karbowski S., Arh J.*: Skuteczność Floronu<sup>®</sup> inj. w terapii zespołu zaburzeń oddechowych świń (PRDC) w fermie wielkotowarowej. *Magazyn Wet. Suplement – Świnie 2003*, 69-71.
  12. *Kowalski C., Zań R., Roliński Z.*: Pochodne pleuromutyliny i ich zastosowanie w lecznictwie weterynaryjnym. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 22-26.
  13. *Lewicki J., Sztabińska-Koncka.*: Fluorochinolony: nowe leki przeciwbakteryjne. *Leki Wet.* 1996, 1, 7-13.
  14. *Löscher W., Ungemach F. R., Kroker R.*: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.* Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Wien 1999, s. 237.
  15. *Nanjiani I. A., McKelvie J., Benchaoui H. A., Sherington J., Weatherley J., Sunderland S. J.*: Evaluation of tulatromycin (Draxxin<sup>®</sup>) in the treatment of swine respiratory disease on farms in Europe. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 2, 554.
  16. *Nutsch R. G., Hart F. J., Kilgore R. W., Meinert T. R., Sunderland S., Lechtenberg K. F.*: Comparative efficacy of tulatromycin (Draxxin<sup>®</sup> sterile solution) and ceftiofur (Naxcel<sup>®</sup> sterile powder) for treating experimental swine respiratory disease caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 1, 176.
  17. *Stockhofe-Zurwieden N., Wisselink H. J., Bryson W. I., Crane J. P., Van de Eede C.*: Efficacy of ceftiofur crystalline free acid administered at a single intramuscular dose for the treatment of *Streptococcus suis* infections in pigs in a challenge model. *Proc. 18<sup>th</sup> IPSV Congress, Hamburg 2004*, 2, 512.

Adres autora: doc. dr hab. Dariusz Bednarek, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: dbednare@piwet.pulawy.pl