

Ocena antybiotykowrażliwości krajowych izolatów *Streptococcus suis**)

ANNA SZCZOTKA, IWONA MARKOWSKA-DANIEL, ZYGMUNT PEJSK

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

Szczotka A., Markowska-Daniel I., Pejsak Z.

Antibiotic susceptibility of Polish *Streptococcus suis* isolates

Summary

An increasing number of *S. suis* strains showing resistance to commonly used antibiotics have been identified over the last years. The aim of the study was to determine the antibiotic susceptibility of Polish field *S. suis* strains using the broth microdilution method. The following antibiotics were included in the test: penicillin, ampicillin, ceftiofur, gentamicin, neomycin, spectinomycin, erythromycin, tylosin, tiamulin, chlortetracycline, oxytetracycline, enrofloxacin, sulphadimetoxin, sulphachloropyridazine, sulphathiazole, sulphamethoxazole with trimethoprim and florphenicol. The *S. suis* strains tested were collected between 1996-2005 from pigs indicating nervous symptoms, respiratory tract disorders and/or arthritis. The necropsy hyperaemia of meninges revealed inflammation of lungs and joints and the presence of serofibrinous exudate on the pericardium. The results of the study demonstrate the high level of susceptibility of tested strains to β -lactams (about 100% of susceptible strains), florphenicol (98%), gentamycin and a combination of sulphamethoxazole and trimethoprim (95%), enrofloxacin and spectinomycin (90.37%). A large percentage of strains were resistant to chlortetracycline (49%), oxytetracycline (40%), erythromycin and tylosin (50%) and to sulphonamides (50.37%). Most strains were susceptible to the lowest concentrations of β -lactams and sulphamethoxazole with trimethoprim. The greatest antimicrobial activity was obtained for florphenicol, enrofloxacin, spectinomycin and gentamicin when the highest concentration of antibiotics was used in the study. The presented study confirms the high susceptibility of Polish field *S. suis* strains to the antibiotics recommended for treating streptococci. Positive therapeutic effects should be expected after using β -lactams, florphenicol and sulphonamides with trimethoprim, gentamicin and fluoroquinolones.

Keywords: swine, streptococcus's

Streptokokkoza stała się w ostatnich latach istotnym problemem zdrowotnym trzody chlewnej na świecie, powodującym znaczne straty ekonomiczne. Chorobę wywołują Gram-dodatnie paciorkowce, należące do gatunku *Streptococcus suis* (*S. suis*), które występują jako komensale w górnych drogach oddechowych, zwłaszcza w migdałkach i jamie nosowej, jak również w układzie rozrodczym i pokarmowym świń. Bakterie te izoluje się od coraz liczniejszej grupy innych gatunków ssaków oraz ptaków (5).

Opisano 35 serotypów otoczkowych *S. suis*. Stosowane w profilaktyce streptokokkozy szczepionki oraz autoszczepionki nie gwarantują protekcji wobec wszystkich serotypów, w związku z czym antybiotyki są nadal bardzo istotnym narzędziem do terapii i zwalczania choroby (5, 21).

Narastanie oporności paciorkowców na antybiotyki stanowi poważny problem w terapii streptokokkozy świń (4, 7, 18, 20). W ostatnich latach w wielu krajach od-

notowuje się rosnącą liczbę szczepów *S. suis* opornych na powszechnie stosowane chemioterapeutyki (1, 8, 9, 18). Analogiczną prawidłowość zaobserwowano w odniesieniu do krajowych izolatów *S. suis* (12-14). Określenie antybiotykowrażliwości drobnoustrojów jest metodą umożliwiającą dobór chemioterapeutyków o optymalnym działaniu. Badania w tym kierunku pozwalają na ocenę dynamiki zmian wrażliwości drobnoustrojów na powszechnie stosowane antybiotyki.

Stosuje się różne metody określania wrażliwości drobnoustrojów na działanie chemioterapeutyków. Do najbardziej precyzyjnych należy zaliczyć te, które pozwalają na określenie minimalnego stężenia hamującego chemioterapeutyku (MIC). Należy do nich metoda mikrorozcieńczeń w bulionie, powszechnie stosowana do oceny antybiotykowrażliwości wielu bakterii (6, 16, 22), w tym także w odniesieniu do *S. suis* (8, 19, 21).

Celem przedstawionych badań była ocena wrażliwości krajowych izolatów *S. suis*, wyosobnionych w latach 1996-2005, na antybiotyki stosowane w terapii chorób trzody chlewnej.

*) Badania wykonano w ramach grantu MNiI nr 3 PO6K 001 24.

Materiał i metody

Szczepy bakteryjne. Do badań wykorzystano kolekcję izolatów terenowych *S. suis*, zgromadzonych w banku szczepów Zakładu Chorób Świń PIWet-PIB w latach 1996-2005. Drobnoustroje te zostały wyizolowane z narządów wewnętrznych (mózg, płuca, serce, stawy) świń wykazujących objawy nerwowe, zaburzenia ze strony układu oddechowego i/lub zapalenie stawów. W badaniu sekcyjnym u zwierząt tych stwierdzono przekrwienie opon mózgowych, zmiany zapalne w płucach i stawach oraz obecność nalotów włókniaka na worku osierdziowym.

Do badań wybrano losowo po 30 szczepów *S. suis* z lat 1999-2005 oraz izolaty uzyskane w latach 1996-1998, jednak ze względu na ich niewielką liczbę (7 szczepów z 1996 roku, 9 z 1997 oraz 16 z 1998), potraktowano je jako jedną grupę.

Łącznie poddano ocenie 242 szczepy, pochodzące ze 171 gospodarstw w Polsce.

Podłoża. Do namnożenia bakterii zastosowano agar Columbia oraz bulion Mueller-Hintona.

Chemioterapeutyki. Do oceny antybiotykowrażliwości badanych szczepów wybrano najczęściej stosowane w terapii chorób świń chemioterapeutyki. Określano wrażliwość na antybiotyki β -laktamowe (penicylina, ampicylina, ceftiofur), amoniglikozydy (gentamycyna, neomycyna, spektynomycyna), makrolidy (erytromycyna, tylozyna, tiamulina), tetracykliny (chlorotetracyklina, oksytetracyklina), fluorochinolony (enrofloksacyna), sulfonamidy (sulfadimetoksyna, sulfachloropirydazyna, sulfatiazol oraz sulfametoksazol potencjonowany trimetoprimem), jak również na fenikole (florfenikol). Zastosowano następujące stężenia chemioterapeutyków: penicylina (PEN): 0,12-8 μ g/ml; ampicylina (AMP): 0,25-16 μ g/ml; ceftiofur (XNL) i chlorotetracyklina (CTET): 0,5-8 μ g/ml; enrofloksacyna (ENR): 0,12-2 μ g/ml; erytromycyna (ERY): 0,25-4 μ g/ml; florfenikol (FFN) i oksytetracyklina (OTET): 0,25-8 μ g/ml; sulfadimetoksyna (SDMT), sulfachloropirydazyna (SCPDN) i sulfatiazol (S-TIA): 32-256 μ g/ml; tiamulina (TIA): 4-32 μ g/ml; trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX): 0,5-2/9,5-39 μ g/ml; gentamycyna (GEN): 1-8 μ g/ml; neomycyna (NEO) 4-32 μ g/ml; spektynomycyna (SM): 8-64 μ g/ml oraz tylozyna (TYL) 2,5-20 μ g/ml.

W badaniach wykorzystano płytki CMV1ABPF (Sensititre, Trek Diagnostics), zawierające panel badanych chemioterapeutyków w wymienionych wyżej rozcieńczeniach.

Postępowanie. Szczepy *S. suis* wysiewano na agar Columbia. Z uzyskanych kolonii bakterii przygotowywano zawiesinę w roztworze fizjologicznym o gęstości 0,5 w skali McFarlanda, którą inokulowano bulion Mueller-Hintona. 50 μ l zawiesiny bakterii w bulionie Mueller-Hintona wprowadzano do dołków na płycie CMV1ABPF przy użyciu autoinokulatora Sensititre AutoInoculator (Sensititre, Trek Diagnostics). Po napełnieniu dołków płytki zaklejano szczelnie folią samoprzylepną i poddawano 18-godzinnej inkubacji w cieplarni (37°C, 5% CO₂).

Czystość mikrobiologiczną zawiesiny bakterii w bulionie Mueller-Hintona sprawdzano, wykonując posiew kontrolny na agar z 5% dodatkiem krwi końskiej. Płytki kontrolne inkubowano razem z płytkami do oznaczania antybiotykowrażliwości.

Odczytu testu dokonywano przy użyciu czytnika Sensititre Sensitouch (Sensititre, Trek Diagnostics), a uzyskane dane analizowano przy użyciu programu komputerowego SWIN (Trek Diagnostics). Do interpretacji wyników zastosowano klucz według standardów Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; dawniej National Committee for Clinical Laboratory Standards – NCCLS) (tab. 1).

Tab. 1. Wartości minimalnych stężeń hamujących dla badanych chemioterapeutyków według klucza CLSI (dawniej NCCLS)

Antybiotyk	Wrażliwy	Średniowrażliwy	Oporny
Ampicylina	$\leq 0,25$	0,5-4	≥ 8
Penicylina	$\leq 0,12$	0,25-2	≥ 4
Ceftiofur	≤ 2	4	≥ 8
*Enrofloksacyna	$\leq 0,25$	0,5-1	≥ 2
*Florfenikol	≤ 2	4	≥ 8
Erytromycyna	$\leq 0,25$	0,5	≥ 1
Chlorotetracyklina	≤ 2	4	≥ 8
Oksytetracyklina	≤ 2	4	≥ 8
**Tiamulina	≤ 16		≥ 32
Sulfadimetoksyna, sulfachloropirydazyna, sulfatiazol	≤ 256		≥ 512
Trimetoprim/sulfametoksazol	$\leq 0,5/9,5$	1/19-2/38	$\geq 4/76$
Gentamycyna	≤ 4	8	≥ 16
***Neomycyna			≥ 32
Spektynomycyna	≤ 32	64	≥ 128
***Tylozyna			≥ 8

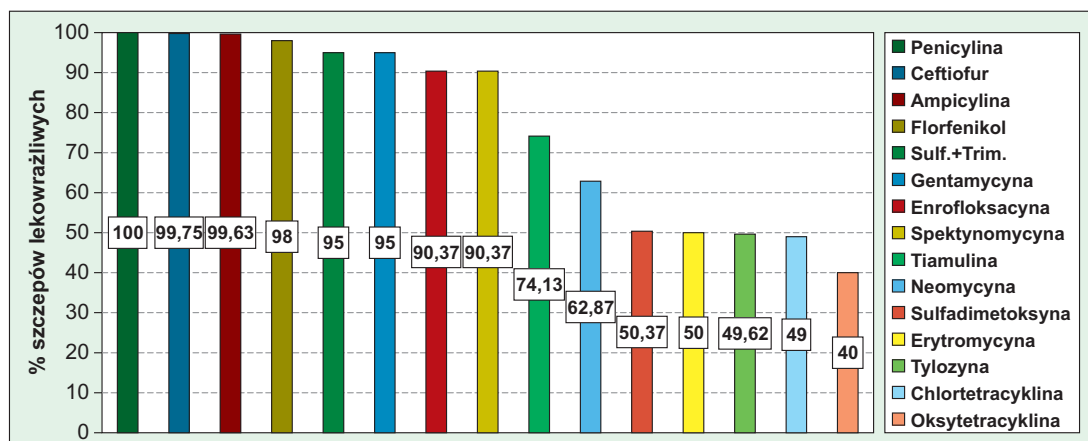
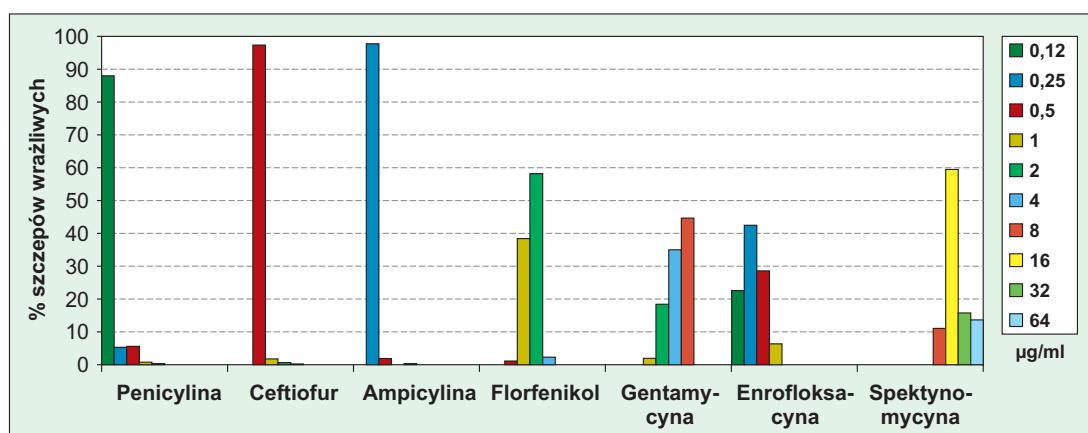
Objaśnienia: * – wartości MIC dla bakterii z rodziny *Pasteurellaceae* występujących u bydła (*P. multocida*, *Manheimia haemolytica* i *Histophilus somni*); ** – wartości MIC dla *Actinobacillus pleuropneumoniae*; *** – dane wystandaryzowane przez Duńskie Laboratorium Weterynaryjne na podstawie dystrybucji populacji (Aarestrup i wsp., Vet. Micr. 1998, 63, 71-80)

Wyniki i omówienie

Szczegółowe rezultaty badań, dotyczących wrażliwości badanych szczepów *S. suis* na chemioterapeutyki stosowane w terapii chorób świń w latach 1996-2005 przedstawiono na ryc. 1 w postaci średniej rezultatów uzyskanych we wszystkich latach objętych analizą. Rezultaty dotyczące szczepów wrażliwych oraz średnio wrażliwych przedstawiono łącznie jako wrażliwe.

Jak wynika z uzyskanych danych (ryc. 1), poddane ocenie szczepy wykazywały wysoką wrażliwość, wynoszącą około 100%, na antybiotyki β -laktamowe: penicylinę, ampicylinę i ceftiofur. Nieco niższą skuteczność zaobserwowano w odniesieniu do florfenikolu (98% szczepów wrażliwych), sulfametoksazolu z trimetoprimem oraz gentamycyny (95% szczepów wrażliwych), jak też wobec enrofloksacyny i spektynomycyny (90,37%). Stwierdzono znaczny odsetek szczepów opornych na tetracykliny, wynoszący odpowiednio 49% i 40% dla chlorotetracykliny i oksytetracykliny, jak również opornych na makrolidy – około 50% szczepów opornych na erytromycynę i tylozynę. Równie niską wrażliwość, wynoszącą 50,37%, wykazano w stosunku do sulfonamidów. Ponieważ uzyskano analogiczne wyniki wobec sulfadimetoksyny, sulfachloropirydazyny i sulfatiazolu, przedstawiono tylko rezultaty badań wrażliwości na sulfadimetoksynę.

Najczęściej uzyskiwane minimalne stężenia hamujące (MIC) dla badanych chemioterapeutyków przedstawiono w tab. 2.

Ryc. 1. Średnia wrażliwość krajowych izolatów *S. suis* na chemioterapeutyki w latach 1996-2005Ryc. 2. Zależność między minimalnym stężeniem hamującym (w µg/ml) a koncentracją chemioterapeutyków o najwyższej aktywności wobec *S. suis*

Na ryc. 2 przedstawiono zależność pomiędzy wrażliwością szczepów na chemioterapeutyki o najwyższej aktywności wobec *S. suis* a zastosowaną w teście koncentracją chemioterapeutyku. W odniesieniu do antybiotyków β -laktamowych oraz sulfametoksazolu z trimetoprimem większość szczepów była wrażliwa na najniższe użyte w teście stężenia tych chemioterapeutyków (tab. 2). W przypadku pozostałych antybiotyków o potwierdzonej wysokiej aktywności *in vitro*, to jest: florfenikolu, enrofloksacyny, spektynomycyny i gentamycyny, najwyższą aktywność przeciwbakteryjną stwierdzono przy zastosowaniu wyższych ich koncentracji. W odniesieniu do enrofloksacyny, gentamycyny i spektynomycyny odnotowano największe wahania

Tab. 2. Najczęściej uzyskiwane minimalne stężenia hamujące antybiotyków o najwyższej aktywności wobec *S. suis*

Antybiotyk	MIC	% szczepów wrażliwych
Penicylina	0,12 µg/ml	88,00
Ceftiofur	0,50 µg/ml	97,12
Ampicylina	0,25 µg/ml	93,37
Florfenikol	2,00 µg/ml	57,00
Sulfametoksazol + trimetoprim	0,50 µg/ml + 9,50 µg/ml	91,87
Gentamycyna	8,00 mg/ml	42,38
Enrofloksacyna	0,25 µg/ml	57,25
Spektynomycyna	16,00 µg/ml	53,75

zakresów minimalnych stężeń hamujących. Przykładowo, enrofloksacyna o koncentracji 0,12 µg/ml była skuteczna wobec 20,43% szczepów; w stężeniu 0,25 µg/ml – wobec 38,38%, a w stężeniu 0,5 µg/ml – wobec 25,81. Najwięcej szczepów – niemal 45% – wykazywało wrażliwość na gentamycynę w stężeniu 8 µg/ml. Według zastosowanego klucza szczepy wrażliwe na tę koncentrację zaliczono do grupy średnio wrażliwych. Powyższe dane sugerują, że wymienione wyżej chemioterapeutyki należałoby stosować w wyższych dawkach niż najniższe zalecane przez producenta.

Uzyskane wyniki dotyczące antybiotyków β -laktamowych są zgodne z rezultatami innych badań (2, 8, 12). Należy mieć jednak na uwadze, że istnieją doniesienia o występowaniu szczepów opornych (7, 12, 18). Turgeon odnotował, że 50%

szczepów *S. suis* nie wykazuje pełnej wrażliwości na penicylinę (20), natomiast Kataoka zidentyfikował ponad 3% (23 szczepy z 689) izolatów opornych na ten antybiotyk, przy czym 9 z tych szczepów wykazywało oporność znacznego stopnia (MIC $\geq$ 25 µg/ml) (7). W badaniach Seola stwierdzono istotnie większą liczbę szczepów niewrażliwych – około 51% izolatów nie wykazywało wrażliwości na stężenie wymienionego wyżej antybiotyku, sięgające 0,001 µg/ml (18). Analizując profile antybiotykowrażliwości szczepów *S. suis* opornych na penicyliny zaobserwowano ponadto, że szczepy te nie wykazywały także wrażliwości na inne chemioterapeutyki, co sugeruje wielooporność takich izolatów (7). Warto zauważyć, że w odniesieniu do polskich izolatów, Pejsak i wsp. wielokrotnie wykazali obecność szczepów opornych na penicyliny, jednak odsetek tych izolatów nie przekraczał 10% (12-14). Biorąc powyższe pod uwagę należy stwierdzić, że w odniesieniu do penicylin wyniki badań *in vitro* mogą nie pokrywać się z rezultatami *in vivo*, co w wielu przypadkach potwierdzają obserwacje terenowe.

Odnotowany w prezentowanych badaniach wysoki odsetek szczepów opornych na tetracykliny potwierdzono we wcześniejszych badaniach (12-14). W ocenie wrażliwości na florfenikol niewątpliwą trudnością jest brak ustalonego zakresu wrażliwości w odniesieniu do *S. suis*. W związku z tym w wielu pracach zastosowano zakresy dla bakterii

Opodobało mi się

Opodobało mi się

Gram-ujemnych, będących patogenami bydła (17, 23). Warto zauważyć, że choć nie ma doniesień o występowaniu szczepów opornych na florfenikol, istnieją dane, w których nie przedstawiono kryteriów oceny wrażliwości, co zasadniczo utrudnia interpretację zaprezentowanych wyników (8).

W odniesieniu do fluorochinolonów wielokrotnie potwierdzano wysoką wrażliwość *S. suis* (9) na tę grupę antybiotyków. Niestety, zidentyfikowano także niewielki odsetek szczepów opornych (2, 21). W badaniach Aarestrupa (2) wynosił on maksymalnie 3,3%, natomiast Vela (21) zidentyfikowała 2% izolatów opornych na fluorochinolony (21). Istnieją obawy, że nadużywanie tej grupy leków, jak również niewłaściwe ich stosowanie, może w niedalekiej przyszłości obniżyć ich skuteczność terapeutyczną, a nawet wykluczyć je z użycia (17). Na podstawie analizy wrażliwości polskich izolatów *S. suis* (12-14) na fluorochinolony, gdzie stwierdzano do 6% szczepów niewrażliwych i jednocześnie odsetek ten nie uległ zasadniczym zmianom w ciągu ostatnich 10 lat, można je uznać za antybiotyki skuteczne i zalecane do terapii zakażeń wywołanych przez paciorkowce u świń.

Powszechnie obserwuje się narastanie odsetka szczepów *S. suis* opornych na makrolidy (4, 13, 18). Ma to miejsce szczególnie w ciągu ostatnich 15 lat (2, 13, 14). Za przyczynę takiego stanu można uznać powszechne stosowanie tej grupy antybiotyków w weterynarii (2, 17, 21), w tym dodatkowo wyraźnie zwiększone ich zużycie w niektórych krajach do celów terapeutycznych, w związku z wprowadzeniem zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu w paszy (3). Dotychczas oporność krajowych szczepów *S. suis* oszacowano na poziomie około 20-30% (13, 14), jednak zaprzestanie stosowania tej grupy antybiotyków w celach profilaktycznych w paszach niesie ze sobą ryzyko dalszego narastania oporności na makrolidy, co stwarza konieczność wykonywania okresowych badań, umożliwiających monitorowanie sytuacji w tym zakresie.

Jak wynika z badań własnych oraz opublikowanych danych (2, 10, 21), *S. suis* jest oporny na większość sulfonamidów, jednak sulfonamidy potencjonowane trimetoprimem nadal mogą stanowić dobrą alternatywę w terapii. W prezentowanych badaniach odnotowano jedynie niewielki procent szczepów opornych (około 5%). Rezultaty te są zgodne z opublikowanymi przez Kataokę, Tiana i Velę (7, 19, 21).

Omawiane różnice we wrażliwości szczepów pochodzących z różnych krajów na chemioterapeutyki mogą być konsekwencjami różnic w stosowaniu określonych środków przeciwbakteryjnych w danych krajach, w tym antybiotyków podawanych profilaktycznie, oraz zwiększenia stosowania środków przeciwbakteryjnych do terapii chorób trzody chlewnej, wynikających z wprowadzania zakażów stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu (15). Narastanie oporności na chemioterapeutyki najczęściej wynika z niewłaściwego ich stosowania. Do najczęstszych błędów zaliczyć należy za krótki czas terapii, niewłaściwą drogę podania antybiotyku, jak również podawanie zbyt niskich dawek antybiotyków oraz nieprawidłową częstotliwość ich aplikowania w przypadku stosowania pulsacyjnego. W odniesieniu do antybiotyków stosowanych w paszy problemy wynikać mogą ze złego wymieszania leku, a w przypadku stosowania antybiotyków w wodzie – ze słabej rozpuszczalności tych środków (11).

Powolne narastanie oporności *S. suis* na powszechnie stosowane chemioterapeutyki nie stanowi obecnie poważnego problemu klinicznego, mimo to zalecany jest monitoring sytuacji w tym zakresie – zwłaszcza biorąc pod uwagę zmiany w stosowaniu chemioterapeutyków, wynikające z wprowadzenia w kraju zakazu stosowania antybiotyków w paszach.

Przeprowadzone badania potwierdziły znaczną wrażliwość izolatów terenowych *S. suis* na zalecane do terapii antybiotyki. Można oczekiwać dobrych efektów terapeutycznych po zastosowaniu antybiotyków β -laktamowych, florfenikolu, sulfonamidów potencjonowanych trimetoprimem, gentamycyny oraz fluorochinolonów.

Piśmiennictwo

1. Aarestrup F. M., Jorsal S. E., Jensen N. E.: Serological characterization and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from diagnostic samples in Denmark during 1995 and 1996. *Vet. Microbiol.* 1998, 60, 59-66.
2. Aarestrup F. M., Rasmussen S. R., Artursson K., Jensen N. E.: Trends in the resistance to antimicrobial agents of *Streptococcus suis* isolates from Denmark and Sweden. *Vet. Microbiol.* 1998, 63, 71-80.
3. Burch D.: Problems of antibiotic resistance in pigs in the UK. In *Practice* 2005, 27, 37-43.
4. Cantin M., Harel J., Higgins R., Gottschalk M.: Antimicrobial resistance patterns and plasmid profiles of *Streptococcus suis* isolates. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1992, 4, 170-174.
5. Higgins R., Gottschalk M.: *Streptococcal diseases*; [w:] Straw B. E., Zimmerman J. L., d'Allaire S., Taylor D. J.: *Diseases of Swine*. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA 2006, 9, 769-783.
6. Jones R. N., Pfaller M. A., Rhomberg P. R., Walter D. H.: Tiamulin activity against fastidious and nonfastidious veterinary and human bacterial isolates: initial development of in vitro susceptibility test methods. *J. Clin. Microbiol.* 2002, 40, 461-465.
7. Kataoka Y., Yosida T., Sawada T.: A 10-year survey of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from swine in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2000, 62, 1053-1057.
8. Marie J., Morvan H., Berthelot-Herault, Sanders P., Kempf I., Gautier-Bouchardon A. V., Jouy E., Kobisch M.: Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from swine in France and from humans in different countries between 1996 and 2000. *J. Antimicrobiol. Chem.* 2002, 50, 201-209.
9. Martel A., Baele M., Devriese L. A., Goossens H., Wisselink H. J., Decostere A., Haesebrouck F.: Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. *Vet. Microbiol.* 2001, 83, 287-297.
10. Mengelers M. J., van Klingeren B., van Miert A. S.: In vitro antimicrobial activity of sulfonamides against some porcine pathogens. *Am. J. Vet. Res.* 1989, 50, 1022-1028.
11. Pejsak Z.: *Choroby świń*. Polskie Wydawnictwo Rolnicze Sp. z o.o., Poznań 2002, 34-49.
12. Pejsak Z., Jabłoński A., Żmudzki J.: Lekowrażliwość bakterii chorobotwórczych układu oddechowego świń. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 664-668.
13. Pejsak Z., Kolodziejczyk P.: Bakterie chorobotwórcze w układzie oddechowym świń oraz ich lekowrażliwość. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 480-485.
14. Pejsak Z., Tarasiuk K., Molenda J.: Lekowrażliwość bakterii wyizolowanych z chorobotwórczo zmienionych płuc. *Medycyna Wet.* 1998, 54, 38-42.
15. Pejsak Z., Truszczyński M.: Racjonalne stosowanie chemioterapeutyków w terapii i profilaktyce. *Życie Wet.* 2005, 80, 642-645.
16. Reinert R., Reinert S., van der Linden M., Cil M. Y., Al-Lahham A., Appelbaum P.: Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in eight European countries from 2001 to 2003. *Antimicrobiol. Agents Chemotherapy* 2005, 49, 2903-2913.
17. Salmon S. A., Watts J. L., Case C. A., Hoffman L. J., Wegener H. C., Yancey Jr R. J.: Comparison of MICs of ceftiofur and other antimicrobial agents against bacterial pathogens of swine from the United States, Canada and Denmark. *J. Clin. Microbiol.* 1995, 33, 2435-2444.
18. Seol B., Keleric Z., Hajsig D., Madic J., Naglic T.: Susceptibility to antimicrobial agents of *Streptococcus suis* type 2 strains isolated from pigs. *Zentralbl. Bakteriologie* 1996, 283, 328-331.
19. 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.
20. Turgeon P. L., Higgins R., Gottschalk M., Beaudoin M.: Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates. *Br. Vet. J.* 1994, 150, 263-269.
21. Vela A. I., Moreno M. A., Cebolla J. A., Gonzalez S., Latre M. V., Dominguez L., Fernandez-Garayazabal: Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain. *Vet. Microbiol.* 2005, 105, 143-147.
22. Wasyl D., Sandvang D., Skov M. N., Baggesen D. L.: Epidemiological characteristics of *Salmonella* Typhimurium isolated from animals and feed in Poland. *Epidemiol. Infect.* 2006, 134, 179-185.
23. Wisselink H. J., Veldman K. T., Van den Ende C., Salmon S. A., Mevius D. J.: Quantitative susceptibility of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs in seven European countries to antimicrobial agents licenced in veterinary medicine. *Vet. Microbiol.* 2006, 113, 73-82.

Adres autora: prof. dr hab. Iwona Markowska-Daniel, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: iwondam@piwet.pulawy.pl