

# Częstotliwość występowania oraz lekowrażliwość głównych patogenów izolowanych z przypadków zespołu oddechowego bydła notowanych na terenie Europy

Vincent de Haas, DVM • Florence Etoré, PhD • Marcel Bonnier, BS  
Enrique Calvo, DVM • Luca Miotto, DVM • Pierre Robert Cloet, DVM  
Fergal Morris, DVM • Andrew Montgomery, MRCVS • Nicola Franz, DVM  
Jeroen van de Ven, DVM



## STRESZCZENIE

W poniższej pracy przedstawiono wyniki badań bakteriologicznych przeprowadzonych w 8 krajach Europy celem oceny częstotliwości występowania patogenów powodujących zespół oddechowy bydła (BRD) oraz wrażliwości izolatów na szereg antybiotyków, a w tym na florfenikol. Od bydła przejawiającego ostre objawy ze strony układu oddechowego pobrano łącznie 307 wymazów, z których wyizolowano 220 patogenów. Wszystkie (100%) mikroorganizmy, wśród których były 82 szczepy *Pasteurella multocida*, 48 *Mannheimia haemolytica*, 3 *Histophilus somni* oraz 83 *Mycoplasma bovis*, były wrażliwe na działanie florfenikolu. Żaden z pozostałych 12 badanych antybiotyków, reprezentatywnych dla większości najczęściej stosowanych w leczeniu zespołu BRD, nie przejawiał tak rozległego działania. Ponadto stwierdzono, że mikroorganizmy wykazują już pewną oporność na tulatromycynę, nowo wprowadzony do lecznictwa antybiotyk makrolidowy.

Zespół oddechowy bydła (BRD), występujący u zwierząt w okresie wzrostu, pozostaje głównym problemem hodowców bydła na całym świecie. Straty ekonomiczne są następstwem nie tylko zwiększonej śmiertelności zwierząt, lecz również wyższych kosztów leczenia i stosowania antybiotyków, zmniejszonych przyrostów w krótko- i długoterminowej perspektywie oraz konieczności wprowadzania działań profilaktycznych, takich jak stosowanie szczepionek.

Zespół BRD jest choroba wieloczynnikową, do rozwoju której przyczyniają się czynniki fizjologiczne, środowiskowe i związane z zarządzaniem w połączeniu z patogennymi wirusami, bakteriami oraz mykoplazmami.<sup>1,2</sup> Sprawność układu immunologicznego może być upośledzona w następstwie transportu na znaczne odległości, zastoju w przepływie zwierząt, zmniejszonego łaknienia po przywiezieniu na farmę oraz zmiany dawki żywieniowej.<sup>1</sup>

Choć rozpoznanie jednego określonego czynnika etiologicznego w przypadku wybuchu zespołu BRD może być kłopotliwe, patogenne bakterie odgrywają niewątpliwie główną rolę w patogenezie i rozwoju objawów klinicznych choroby. Wśród takich bakterii wiązanych z występowaniem zespołu BRD wymienia się następujące gatunki: *Mannheimia* (dawniej *Pasteurella*) *haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (dawniej *Hemophilus somnus*) oraz *Arcanobacterium pyogenes*. Większość z tych bakterii cechuje zdolność przeżywania w układzie oddechowym klinicznie zdrowych zwierząt.<sup>3-5</sup> Z tej grupy dominująca rola przypada *M. haemolytica* oraz *P. multocida*, z których ten drugi gatunek jest najbardziej wrażliwy na działanie antybiotyków.

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych pozostaje wciąż głównym postępowaniem terapeutycznym w przypadku zespołu BRD, choć często wykorzystuje się również innego rodzaju leczenie wspomagające, w tym leki przeciwzapalne. Skojarzone stosowanie 2 leków, z których każdy jest wiodący w swej klasie – **przeciwbakteryjnego** florfenikolu oraz **przeciwzapalnej** fluniksyny – w jednym preparacie, jakim jest Resflor® (Schering Plough Animal Health), stanowi swego rodzaju przełom w leczeniu zespołu BRD.

Przedmiotem poniższego artykułu jest działanie florfenikolu będącego przeciwbakteryjną substancją czynną preparatu Resflor®. Florfenikol [R(-R\*,S\*)]-2,2-dwuchloro-*N*-[1-(fluorometylo)-2-hydroksy-2]-4-(metylosulfonyl) jest analogiem tiamfenikolu, o cząsteczce budową zbliżonej do chloramfenikolu. Z chemicznego punktu widzenia florfenikol jest cząstką obojętną o wysokiej rozpuszczalności w tłuszczach, co warunkuje doskonałą dystrybucję leku do wszystkich tkanek organizmu.<sup>6</sup> W warunkach *in vitro* obserwuje się wysoką skuteczność działania florfenikolu na patogenne wyizolowane od bydła szczepy *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*<sup>7</sup>, *Histophilus somni* oraz *Mycoplasma bovis*.<sup>8</sup> Florfenikol dopuszczony jest do stosowania u bydła drogą iniekcji domięśniowych i podskórnych w leczeniu zespołu BRD powodowanego zakażeniem *M. haemolytica*, *P. multocida* oraz *H. somni* wrażliwych na działanie leku. U zwierząt gospodarskich podawanie leków drogą iniekcji podskórnej w mniejszym stopniu powoduje uszkodzenie tkanek.<sup>9</sup>

W artykule przedstawiono wyniki badań bakteriologicznych przeprowadzonych w Europie, których celem była ocena częstotliwości występowania patogenów prowadzących do rozwoju zespołu BRD oraz ich wrażliwości na szereg antybiotyków, w tym florfenikol.



**Florfenikol dopuszczony jest do stosowania u bydła drogą iniekcji domięśniowych i podskórnych w leczeniu zespołu BRD powodowanego zakażeniem *M. haemolytica*, *P. multocida* oraz *H. somni* wrażliwych na działanie leku.**

## MATERIAŁY I METODY

Od stycznia do kwietnia 2006 roku liczna grupa lekarzy weterynarii specjalizujących się w chorobach przeżuwaczy, prowadzących praktyki w 8 krajach Unii Europejskiej, pobierało wymazy z gardła i krtani (za pomocą specjalnych wymazówek z osłonką) od wszystkich zwierząt z zespołem BRD spełniających kryteria kwalifikacyjne badania (objawy kliniczne: osowiałość, objawy ze strony układu oddechowego oraz temperatura rektalna  $> 40^{\circ}\text{C}$ ). W każdym przypadku pobierano tylko jeden wymaz. Każdą pobrana próbę opisywano, podając rozpoznanie kliniczne schorzenia (choroba układu oddechowego) w stadzie oraz u danego zwierzęcia, jak również rasę, szacowany wiek i masę ciała (bez dokładnych pomiarów) oraz informację o niestosowaniu leczenia przed pobraniem wymazu. Wszystkie próby dostarczano ekspresową przesyłką kurierską do głównego laboratorium diagnostycznego znajdującego się w Rennes (Francja). Ogółem pobrano 307 wymazów. Rozkład prób względem kraju i praktyki weterynaryjnej przedstawiony jest w **Tabeli 1**.

**Tabela 1. Rozkład pobranych wymazów w odniesieniu do kraju i uczestniczących w badaniu lekarzy weterynarii**

Country	Belgium	France	Germany	Ireland	Italy	NL	Spain	UK
Vet #1	8	6	4	4	12	13	10	2
Vet #2	2	4	3	6	12	1	10	5
Vet #3	3	2	10		12	17	6	
Vet #4	6	4	5		12		10	
Vet #5	13	7	10		12		4	
Vet #6		3	3		12		12	
Vet #7		3	6				10	
Vet #8							10	
Vet #9							13	
Total	32	29	41	10	72	31	85	7

NL - Netherlands, UK - United Kingdom

Country – kraj    Vet # 1 – lekarz weterynarii    Total – ogółem

Wszystkie przesłane próby dotarły w dobrym stanie do laboratorium, gdzie wykonano badania hodowlane celem izolacji poniższych, będących możliwymi czynnikami etiologicznymi choroby, patogenów:

- *Mannheimia haemolytica*
- *Pasteurella multocida*

- *Histophilus somni*
- *Arcanobacterium pyogenes*
- *Mycoplasma bovis*.

Po izolacji, wrażliwość tychże patogenów na szereg antybiotyków oceniano w badaniu metodą dyfuzyjną. Średnicę strefy zahamowania wzrostu oznaczano dla wszystkich wyizolowanych patogenów, stosownie do wytycznych CLSI (dawniej NCCLS) M31-A2. W celu spełnienia wszystkich kryteriów i warunków inkubacji w badaniu wykorzystano odpowiednie szczepy kontrolne (szczepy QC): *E. coli* ATCC #25922, *Staphylococcus aureus* ATCC #25923 dla *M. haemolytica* oraz *P. multocida*; *Staphylococcus aureus* ATCC #25923 dla *Arcanobacterium pyogenes* oraz *Histophilus somni* ATCC #700025 dla *Histophilus somni*. W **Tabeli 2** zamieszczono przyjęty zakres średnicy zahamowania wzrostu dla każdego z 13 badanych antybiotyków, z uwzględnieniem wszystkich 3 szczepów QC. Obecnie brak jest szczepów mykoplazm powszechnie uznanych za referencyjne i kontrolne, jak również opisanych wartości granicznych dla *M. bovis* w odniesieniu do któregośkolwiek z badanych antybiotyków i stąd średnicę strefy zahamowania wzrostu oznaczoną dla *M. bovis* należy interpretować z należytą ostrożnością.

**Tabela 2. Dopuszczalny zakres średnicy zahamowania wzrostu szczepów QC**

Antibiotic	Disk Content (µg)	Acceptable Diameter Range (mm)		
		<i>E. coli</i> ATCC # 25922	<i>S. aureus</i> ATCC #25923	<i>H. somni</i> ATCC #700025
Florfenicol	30	22–28	22–29	34–44
Tulathromycin	30	NA	18–24	16–26
Tilmicosin	15	NA	17–21	8–16
Enrofloxacin	5	32–40	27–31	32–38
Marbofloxacin	5	29–37	24–30	30–41
Danofloxacin	5	29–36	24–31	26–36
Cefquinome	10	NA	NA	NA
Ceftiofur	30	26–31	27–31	36–46
Tetracycline	30	18–25	24–30	27–33
Kanamycin	30	17–25	19–26	NA
Lincomycin	15	NA	24.5–29.5	NA
Lincospectin	15/200	NA	25–32	NA
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	1.25/23.75	23–29	24–32	26–32

NA - Not available

Antibiotic – antybiotyk      Disk Content (µg) – zawartość w krążku      Acceptable Diameter Range (mm) – dopuszczalny zakres średnicy

\* NA = Not available = brak danych

W opisywanym badaniu lekowrażliwość mikroorganizmów oceniano metodą dyfuzyjną. Średnica zahamowania wzrostu bakterii wokół krążka nasączonego znaną ilością badanego antybiotyku, który dyfunduje do podłoża agarowego, jest proporcjonalna do wrażliwości mikroorganizmu na dany lek. W przypadku każdego antybiotyku producent krążków oznacza wartości graniczne służące do interpretacji wyników. Dla florfenikolu i patogenów układu oddechowego byłą wartości te zostały ustalone przez CLSI w oparciu o ekspertyzy mikrobiologiczne i farmakologiczne (farmakodynamika i farmakokinetyka) oraz dane kliniczne uzyskane w badaniach nad działaniem florfenikolu w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*. CLSI opracowało również wartości graniczne dla większości wykorzystanych w badaniu antybiotyków, w tym tilmikozyny z wyłączeniem tulatromycyny. Dane te przedstawione są w **Tabeli 3**.

**Tabela 3. Kryteria interpretacji**

Antibiotic	Disk Concentration ( $\mu\text{g}$ )	Diameter (mm)			MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )			Source
		S	I	R	S	I	R	
Florfenicol	30	$\geq 19$	15–18	$\leq 14$	$\leq 2$	4	$\geq 8$	CLSI
Tulathromycin EU	30	$\geq 12$	9–11	$\leq 8$	$\leq 16$	32	$\geq 64$	Pfizer
Tulathromycin US	30	$\geq 18$	15–17	$\leq 14$	NA	NA	NA	Pfizer/CLSI
Tilmicosin	15	$\geq 14$	11–13	$\leq 10$	$\leq 8$	16	$\geq 32$	CLSI
Enrofloxacin	5	$\geq 21$	17–20	$\leq 16$	$\leq 0.25$	0.5–1	$\geq 2$	CLSI
Marbofloxacin	5	$\geq 20$	15–19	$\leq 14$	$\leq 1$	2	$\geq 4$	CLSI
Danofloxacin	5	$\geq 22$			$\leq 0.25$	NA	NA	CLSI
Cefquinome	10	$\geq 18$		$< 18$	$< 2$		$> 2$	AFSSA Fougères
Ceftiofur	30	$\geq 21$	18–20	$\leq 17$	$\leq 2$	4	$\geq 8$	CLSI
Tetracycline <sup>1</sup>	30	$\geq 19$	15–18	$\leq 14$	$\leq 4$	8	$\geq 16$	CLSI
Kanamycin <sup>2</sup>	30	$\geq 18$	14–17	$\leq 13$	$\leq 16$	32	$\geq 64$	CLSI
Lincomycin	15	$\geq 21$		$< 17$	$\leq 2$		$> 8$	CA-SFM
Lincospectin	15/200	$\geq 20$	17–19	$\leq 16$	$\leq 4/32$		$\geq 16/64$	CLSI
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	1.25/23.75	$\geq 16$	11–15	$\leq 10$	$\leq 2/38$		$\geq 4/76$	CLSI

<sup>1</sup> Tetracycline is used to test for susceptibility to oxytetracycline

<sup>2</sup> Kanamycin is used to test for susceptibility to neomycin

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS)

CA-SFM - Comité Antibiotique—Société Française de Microbiologie.

AFSSA - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

NA - Not Available

Disk Concentration ( $\mu\text{g}$ ) – stężenie w krążku      Diameter (mm) – średnica      Source – źródło

<sup>1</sup> Tetracyklinę wykorzystuje się do oceny wrażliwości mikroorganizmów na oksytetracyklinę.

<sup>2</sup> Kanamycynę wykorzystuje się do oceny wrażliwości mikroorganizmów na neomycynę.

W badaniu oznaczano średnicę strefy zahamowania wzrostu (w milimetrach) oraz odpowiadającą jej klasyfikację mikroorganizmów jako wrażliwe (W), średnio wrażliwe (SW) bądź odporne (O), z wyjątkiem *M. bovis*, w przypadku której mierzono jedynie średnicę z uwagi na brak powszechnie przyjętych wartości granicznych. Kryteria interpretacji zebrane są w **Tabeli 3**. W przypadku tularromycyny przedstawione są 2 grupy wartości granicznych, gdyż krążki do badania metodą dyfuzyjną dostarczane są do laboratoriów diagnostycznych w Europie i Stanach Zjednoczonych z odmiennymi instrukcjami. Kryteria interpretacji dla tularromycyny wykorzystywane w Stanach Zjednoczonych, a niedawno zatwierdzone przez CLSI, są dalece bardziej rygorystyczne niż kryteria przyjmowane w Europie.

## WYNIKI

Z 307 pobranych wymazów, 144 były jałowe (brak patogenów prowadzących do rozwoju zespołu oddechowego), a 2 wymazy z tej grupy były zanieczyszczone. Ze 163 dodatnich prób wyizolowano 220 następujących patogenów:

48 *M. haemolytica*    82 *P. multocida*    3 *H. somni*    4 *A. pyogenes*    83 *M. bovis*.

W **Tabeli 4** przedstawiono rozkład wyizolowanych patogenów w odniesieniu do krajów, w których pobierano próby. Z pobranych wymazów wyizolowano ponadto 23 szczepy *Mycoplasma argini* oraz 6 *Mycoplasma boverinis*, których nie wykorzystywano w dalszej analizie. Wśród wyizolowanych patogenów najczęściej reprezentowanym mikroorganizmem jest *M. bovis* (38%) i tuż za nim *P. multocida* (37%), a kolejno *M. haemolytica*, która składała się na 22% z wyizolowanych patogenów. Te 3 drobnoustroje stanowiły łącznie 97% izolatów. W opisywanym badaniu zidentyfikowano jedynie 3 szczepy *H. somni* oraz 4 *A. pyogenes*.

**Tabela 4. Rozkład wyizolowanych patogenów w odniesieniu do kraju prowadzenia badania**

Country	Belgium	France	Germany	Ireland	Italy	NL	Spain	UK	TOTAL
<i>M. haemolytica</i>	6	5	3	2	13	8	9	2	48
<i>P. multocida</i>	5	9	12	1	19	18	16	2	82
<i>H. somni</i>	-	-	-	-	-	1	2	-	3
<i>A. pyogenes</i>	2	-	-	-	-	2	-	-	4
<i>M. bovis</i>	4	7	3	1	23	19	26	-	83
Total	17	21	18	4	55	48	53	4	220

NL - Netherlands, UK - United Kingdom

W **Tabeli 5** przedstawiono liczbę wrażliwych, średnio wrażliwych oraz opornych izolatów dla każdego z 3 docelowych patogenów ujętych we wskazaniach do stosowania preparatu Resflor® (*H. somni*, *M. haemolytica* oraz *P. multocida*). Z grupy tych 3 mikroorganizmów powodujących zespół BRD, 100% było całkowicie wrażliwych na działanie tylko 3 z 13 badanych antybiotyków, tj. florfenikolu, ceftiofuru i linkospektyny. Cztery (4) wyizolowane szczepy *A. pyogenes* były również w pełni wrażliwe na 3 powyższe antybiotyki. Cefquinom okazał się być nieskuteczny tylko wobec jednego, opornego izolatu *M. haemolytica*. Kolejne miejsce na liście badanych antybiotyków zajmują 3 fluorochinolony, tj. marbofloksacyna, enrofloksacyna i danofloksacyna, spośród których marbofloksacyna wykazała nieznacznie wyższą skuteczność, ponieważ na jej działanie nie w pełni wrażliwe były jedynie 3 izolaty. Na 2 badane makrolidy, tylnikozynę i tulatromycynę, odpowiednio 9 i 12 izolatów okazało się być nie w pełni wrażliwych. Klasyfikację tulatromycyny oparto na najbardziej konserwatywnych kryteriach interpretacji przedstawianych w Stanach Zjednoczonych przez firmę Pfizer. Gdyby przyjąć kryteria europejskie, tulatromycyna sklasyfikowana zostałaby tak jak cefquinom. Wrażliwość mikroorganizmów na trimetoprim / sulfametoksazol była zbliżona, tj. 13 izolatów okazało się być nie w pełni wrażliwych. Ostatnie 3 antybiotyki (neomycyna, tetracyklina oraz linkomycyna) przejawiały ograniczone działanie, a szereg izolatów cechowała zmniejszona na nie wrażliwość.

**Tabela 5. Rozkład bakterii wrażliwych (W), średnio wrażliwych (SW) oraz opornych (O) dla każdego z badanych metodą dyfuzyjną antybiotyków uszeregowanych według liczby wrażliwych izolatów**

	<i>H. somni</i>				<i>M. haemolytica</i>				<i>P. multocida</i>			
	Total	S	I	R	Total	S	I	R	Total	S	I	R
Florfenicol	3	3	-	-	48	48	-	-	82	82	-	-
Ceftiofur	3	3	-	-	48	48	-	-	82	82	-	-
Lincospectin	3	3	-	-	48	48	-	-	82	82	-	-
Cefquinone	3	3	-	-	48	47	-	1	82	82	-	-
Tulathromycin EU	3	3	-	-	48	47	-	1	82	82	-	-
Marbofloxacin	3	3	-	-	48	46	1	1	82	81	1	-
Enrofloxacin	3	3	-	-	48	43	3	2	82	81	-	1
Danofloxacin	3	3	-	-	48	42	-	6	82	80	-	2
Tilmicosin	3	1	2	-	48	42	4	2	82	81	-	1
Tulathromycin US	3	-	3	-	48	39	8	1	82	82	-	-
Trimetho-sulfa	3	3	-	-	48	40	2	6	82	77	1	4
Neomycin	3	2	1	-	48	29	14	5	82	68	7	7
Tetracycline	3	3	-	-	48	36	1	11	82	61	3	18
Lincomycin	3	-	2	1	48	2	1	45	82	4	14	64

S = Wrażliwe

I = Średnio Wrażliwe

R = Oporne

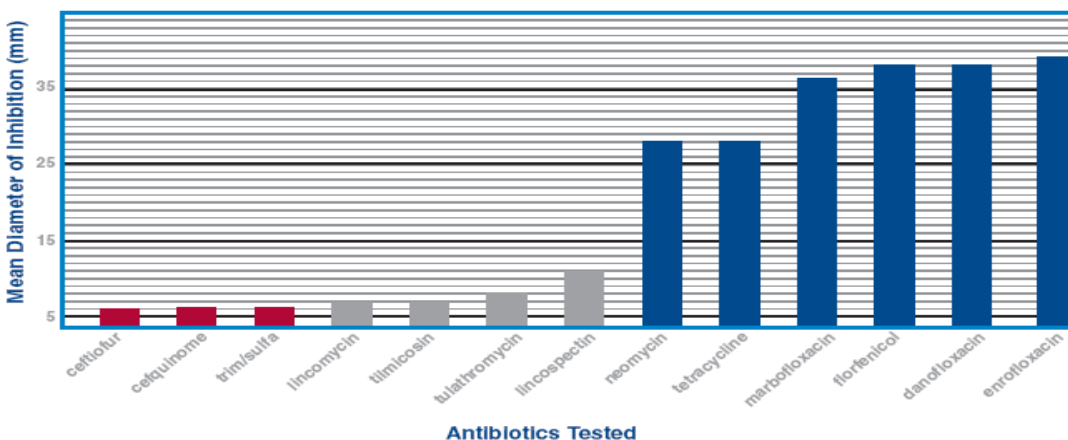
Trimetho-sulfa – trimetoprim / sulfametoksazol



**Florfenikol był bezsprzecznie związkiem najbardziej skutecznym, hamując wzrost drobnoustrojów na średnicy od 33 do 45 mm.**

W opisywanym badaniu, jak wspomniano wcześniej, zidentyfikowano znaczną liczbę izolatów *M. bovis* (83), których lekowrażliwość oceniano metodą dyfuzyjną. W analizie uwzględniono jedynie średnicę strefy zahamowania wzrostu, gdyż brak jest jakichkolwiek kryteriów interpretacji wyników testów lekowrażliwości tego mikroorganizmu. Odnotowane wartości pozwoliły dokonać rozróżnienia na antybiotyki nieprzejawiające działania na te izolaty oraz antybiotyki o dobrej skuteczności działania (duża średnica strefy zahamowania wzrostu). Trzy (3) spośród badanych antybiotyków nie były skuteczne przeciw żadnemu z 83 badanych izolatów *M. bovis* (6-milimetrowa średnica strefy zahamowania wzrostu równa średnicy samego krążka). Antybiotyki te, jak oczekiwano, to 2 cefalosporyny – ceftiofur i cefquinom - oraz trimetoprim/sulfametoksazol. Kolejną grupę stanowiły 4 antybiotyki o bardzo ograniczonym działaniu – wzrost 93%, 90%, 84% i 73% z izolatów *M. bovis* nie został zahamowany (średnica 6 mm) przez, odpowiednio, linkomycynę, tilmikozynę, tulatromycynę oraz linkospektynę. Trzy (3) badane fluorochinolony przejawiały skuteczne działanie z wyjątkiem 2 izolatów, z których wzrost jednego nie został zahamowany przez żaden z fluorochinolonów (średnica 6 mm), natomiast drugiego nieznacznie (przy średnicy 11 do 14 mm). Tetracyklina przejawiała skuteczne działanie, dając średnicę zahamowania wzrostu od 15 do 37 mm, natomiast florfenikol był bezsprzecznie związkiem najbardziej skutecznym, hamując wzrost drobnoustrojów na średnicy od 33 do 45 mm. Celem zobrazowania w sposób graficzny działania leków przeciwbakteryjnych na *Mycoplasma bovis*, dla 83 badanych szczepów wyliczono przeciętną średnicę strefy zahamowania wzrostu, a dane te przedstawiono na **Rycinie 1**.

**Rycina 1. Przeciętna strefzahamowania wzrostu 83 badanych szczepów *Mycoplasma bovis***



W przypadku tulatromycyny, będącej niedawno wprowadzonym do leczenia weterynaryjnego antybiotykiem, zaobserwowano oporność jednego izolatu *M. haemolytica* (brak strefy zahamowania wzrostu wokół krążka). Przyjęcie kryteriów interpretacji zalecanych przez producentów laboratoriom diagnostycznym w Stanach Zjednoczonych sprawia, że 3 izolaty *H. somni* oraz 8 *M. haemolytica* sklasyfikowane do kategorii wrażliwe (w oparciu o kryteria wykorzystywane w UE) przydzielone zostają do kategorii średnio wrażliwych patogenów. Przyczyna takich rozbieżności pomiędzy kryteriami interpretacji przyjmowanymi na dwóch kontynentach pozostaje dla autora nieznaną. Firma Pfizer utrzymuje, że spójne kryteria zostaną wprowadzone do stosowania po zatwierdzeniu ich przez CLSI (informacja własna). Z 83 badanych metodą dyfuzyjną izolatów *M. bovis*, 84% nie było w ogóle wrażliwych na działanie tulatromycyny.

Podczas prezentacji VMAC (Veterinary Medicine Advisory Committee), przedstawionej Centrum Medycyny Weterynaryjnej Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków, J. Brown z firmy Pfizer wskazał na istnienie odporności krzyżowej pomiędzy tulatromycyną a makrolidami starszej generacji, takimi jak tilmikozyna.<sup>10</sup> Mechanizmy odporności bakterii na ten związek oraz na inne makrolidy dopuszczone do stosowania u zwierząt gospodarskich (tylmikozyna i erytromycyna) są zbliżone. Charakter odporności krzyżowej tulatromycyny jest porównywalny z makrolidami starszych generacji wykorzystywanymi w leczeniu weterynaryjnym, takimi jak tilmikozyna i erytromycyna, natomiast nie jest zbliżony do makrolidów z podklasy ketolidów, stosowanych od niedawna w medycynie człowieka.

## PODSUMOWANIE

W badaniu oceniano lekowrażliwość licznej grupy patogenów układu oddechowego bydła wyizolowanych od zwierząt przejawiających ostre objawy choroby dróg oddechowych. Badana populacja bakterii, na którą składały się 82 izolaty *Pasteurella multocida*, 48 *Mannheimia haemolytica*, 3 *Histophilus somni* i 83 *Mycoplasma bovis*, okazała się być w pełni wrażliwa na działanie florfenikolu. Żaden z pozostałych 12 badanych antybiotyków, reprezentatywnych dla większości najczęściej stosowanych w leczeniu zespołu BRD, nie przejawiał tak rozległego działania. Ponadto stwierdzono, że mikroorganizmy wykazują już pewną oporność na tulatromycynę, nowo wprowadzony do leczenia antybiotyk makrolidowy.



**Badana populacja bakterii... okazała się być w pełni wrażliwa na działanie florfenikolu. Żaden z pozostałych 12 badanych antybiotyków, reprezentatywnych dla większości najczęściej stosowanych w leczeniu zespołu BRD, nie przejawiał tak rozległego działania.**

## PODZIĘKOWANIA

Realizacja opisywanego badania okazała się być możliwa dzięki wspólnym wysiłkom 41 lekarzy weterynarii specjalizujących się w chorobach przeżuwaczy, praktykujących w ośmiu krajach Unii Europejskiej.

## PIŚMIENNICTWO

1. Scott PR. Epidemiology and treatment of bovine respiratory disease in beef cattle. *Cattle Practice* 1997;5(4):283.
2. Nicholas RA, Ayling RD. *Mycoplasma bovis*: Disease, diagnosis and control. *Res Vet Sci* 2003;4(2):105–112.
3. Barret DC. Bovine respiratory disease— A clinician's perspective (AVTRW/BCVA 52nd Scientific Meeting, April). *Cattle Practice* 1998;6(3).
4. Barrett DC. Cost-effective antimicrobial drug selection for the management and control of respiratory disease in European cattle. *Vet Rec* 2000;146:545–550.
5. Donachie W. Bacteriology of bovine respiratory disease. *Cattle Practice* 2000;8(1):5–7.
6. Sams RA. Florfenicol: Chemistry and metabolism of a novel broad-spectrum antibiotic. International Symposium on *Bovine Respiratory Disease: New Therapeutic Advances*. Symposium proceedings. XVIII World Buiatrics Congress, Bologna, Italy. Trenton NJ: Veterinary Learning Systems, 1994, pp 13–17.
7. Priebe S, Schwarz S. In vitro activities of florfenicol against bovine and porcine respiratory pathogens. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2003;47(8):2703–2705.
8. Rosenbusch R, Kinyon J, Apley M, et al. (2004) Similarity of antimicrobial susceptibility profiles of recent isolates of *Mycoplasma bovis* recovered from various US regions and diverse clinical conditions. *Proc American Association of Bovine Practitioners* 2004;37:163.
9. Varma KJ, Lockwood PW, Cosgrove SB, Rogers ER. Pharmacology, safety and clinical efficacy of Nuflor (florfenicol) following subcutaneous administration to cattle. Symposium proceedings. XX World Buiatrics Congress, Sydney, Australia, 1998, pp 13-19.
10. Brown J. Pfizer presentation to the Veterinary Medicine Advisory Committee of the Center for Veterinary Medicine of the US Food and Drug Administration, 2005.