

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИЗОЛЯТОВ *ASTINOVACILLUS PLEUROPNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2012–2014 ГГ.

А.В. Потехин¹, В.С. Русалеев²

¹ ведущий научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: potehin@arriah.ru

² ученый секретарь, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: rusaleev@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Проведен мониторинг антибиотикорезистентности 42 изолятов возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней, выделенных на территории Российской Федерации с 2012 по 2014 гг. Большинство из них оказались чувствительными к пенициллину (85,7%), к аминопенициллинам (92,9%), к цефалоспорином III–IV поколения (100%), энрофлоксацину (81,0%), эритромицину (85,7%) и флорфениколу (95,2%). К антибиотикам тетрациклиновой группы, сульфониламидам и триметоприму большая часть изолятов проявила резистентность.

Ключевые слова: актинобациллёзная плевропневмония свиней, изоляты, анти-бактериальные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие свиноводства в Российской Федерации ставит перед ветеринарной наукой ряд задач, связанных с совершенствованием средств специфической профилактики и лечения инфекционных болезней свиней. Большое значение приобретает лекарственная терапия, и в первую очередь использование химиотерапевтических средств, позволяющих значительно снизить ущерб, причиняемый заболеваниями бактериальной этиологии.

Актинобациллёзная плевропневмония свиней — это инфекционное контагиозное заболевание, характеризующееся геморрагической, фибринозно-геморрагической и гнойно-некротизирующей пневмонией, а также серозно-фибринозным плевритом, перикардитом и артритом [3, 4]. При появлении этого заболевания в хозяйстве возникает необходимость проведения неотложной антибактериальной терапии.

Несмотря на высокую чувствительность возбудителя к большому спектру антибиотиков, лечебные мероприятия не всегда дают положительные результаты. Эффективность антибиотикотерапии зачастую варьирует в различных хозяйствах. Терапевтическое действие лекарственных препаратов во многом зависит от стадии болезни, в которой они применяются. Так, при наличии

обширных некротических очагов в легочной ткани результативность антибиотикотерапии незначительная. При сверхостром и остром течении болезни лечение эффективно только на ранних ее стадиях. В связи с этим необходим повседневный тщательный контроль за состоянием поголовья неблагополучных ферм. В крупных свиноводческих хозяйствах промышленного типа это осуществлять трудно. В данном случае положительный результат достигается преимущественно при профилактических обработках животных неблагополучных групп в целом. Очень часто в хозяйствах с профилактической и лечебной целями используется введение в корм антибиотиков тетрациклиновой группы, однако предупредить и купировать болезнь таким способом не всегда удается, особенно если возбудитель проявляет к ним слабую чувствительность или резистентность. Безуспешными также оказываются попытки дачи антибиотиков с кормом с целью санации бактерионосителей [2, 3, 5].

Традиционные противобактериальные препараты не всегда удовлетворяют современным требованиям из-за недостаточной эффективности, становится актуальным вопрос мониторинга структуры и уровня лекарственной устойчивости микроорганизмов. Эмпирическая антибиотикотерапия отдельных инфекционных болезней свиней должна учитывать фактические данные эпизоотологического мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов, циркулирующих в конкретных хозяйствах.

Целью работы являлось определение антибиотикорезистентности изолятов актинобациллёзной плевропневмонии свиней, выделенных в Российской Федерации с 2012 по 2014 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней из патологического материала проводили бактериологическим методом в соответствии с «Временными методическими указаниями по лабораторной диагностике гемофильной плевропневмонии свиней» [1]. Идентификация возбудителя

заболевания была основана на определении тинкториальных, культурально-морфологических и основных биохимических свойств.

Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам тестировали диско-диффузионным методом по рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США) [7]. Для оценки воспроизводимости и точности процедуры определения чувствительности параллельно с испытуемыми изолятами использовали референтный штамм *A. pleuropneumoniae* № 27089 Американской коллекции типовых культур (ATCC) с хорошо изученными фенотипическими свойствами, в том числе и уровнем чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП).

Чувствительность штамма и изолятов *A. pleuropneumoniae* к АБП определяли на питательном агаре НТМ (*Haemophilus test medium*) с добавлением сыворотки крови крупного рогатого скота и раствора никотинамида аденин динуклеотида.

В работе использовали диски АБП различных производителей (Oxoid, KRKA, Bio-Rad, BD, Himedia), содержащие: пенициллин (6 мкг — 10 ед), ампициллин (10 мкг), амоксициллин (10 мкг), амоксициллин с клавулановой кислотой (30 мкг), цефтриаксон (30 мкг), цефепим (10 мкг), цефотаксим (30 мкг), энрофлоксацин (5 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), флюмеквин (30 мкг), эритромицин (15 мкг), тилозин (15 мкг), спирамицин (50 мкг), тетрациклин (30 мкг), хлортетрациклин (30 мкг), окситетрациклин (30 мкг), доксициклин (30 мкг), котримоксазол (25 мкг), триметоприм (5 мкг), колистин (100 мкг) и флорфеникол (30 мкг). Кроме того, использовали Е-тест на тиамулин (0,002–32 мкг/мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на обилие противомикробных препаратов, респираторные инфекции бактериальной этиологии чрезвычайно распространены в свиноводческих хозяйствах промышленного типа. За 2012–2014 гг. бактериологическим методом из патологического материала выделено и исследовано 42 изолята возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней. Большинство исследуемых изолятов (≥85,7%) оказались чувствительными к природному и полусинтетическим пенициллинам, включая ингибиторозащищенные. Резистентность к пенициллинам была выявлена всего у 6 изолятов, причем у 3 она была связана с наличием β-лактамазы. Все исследуемые изоляты оказались чувствительными к цефалоспорином III–IV поколения, однако использование данных препаратов в ветеринарии в настоящее время ограничено из-за их высокой стоимости. К гентамицину чувствительными оказались только 21,4% изолятов, тогда как 78,6% проявили умеренную резистентность. Результаты определения чувствительности к АБП представлены в таблице.

К группе фторированных хинолонов большая часть изолятов показала высокую чувствительность, за исключением флюмеквина. Эффективными в отношении возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней оказались препараты группы макролидов. К препаратам тетрациклинового ряда менее половины всех исследуемых изолятов проявили чувствительность и почти столько же — резистентность. Данное обстоятельство, возможно, связано с повсеместным использованием тетрациклинов с кормом не только для лечения, но и для профилактики различных инфекционных заболеваний свиней, а также для стимуляции

Таблица
Чувствительность изолятов *A. pleuropneumoniae* к АБП

№ п/п	Антимикробный препарат, концентрация, мкг	Доля изолятов, %		
		S	I	R
1	Пенициллин, 6	85,7	0	14,3
2	Ампициллин, 10	92,9	0	7,1
3	Амоксициллин, 10	92,9	0	7,1
4	Амоксициллин с клавулановой кислотой, 30	95,2	0	4,8
5	Цефтриаксон, 30	100	0	0
6	Цефепим, 30	100	0	0
7	Цефотаксим, 30	100	0	0
8	Гентамицин, 10	21,4	78,6	0
9	Энрофлоксацин, 5	81,0	4,7	14,3
10	Ципрофлоксацин, 5	90,4	4,8	4,8
11	Флюмеквин, 30	42,9	21,4	35,7
12	Эритромицин, 15	85,7	14,3	0
13	Тилозин, 15	76,2	23,8	0
14	Спирамицин, 50	71,4	28,6	0
15	Тетрациклин, 30	7,1	11,9	81,0
16	Хлортетрациклин, 30	45,2	7,2	47,6
17	Окситетрациклин, 30	38,1	16,7	45,2
18	Доксициклин, 30	38,1	9,5	52,4
19	Котримоксазол, 25	45,2	7,2	47,6
20	Триметоприм, 5	42,8	7,2	50,0
21	Флорфеникол, 30	95,2	0	4,8
22	Тиамулин, 0,002-32	69,0	7,2	23,8

S — чувствительных, I — умеренно резистентных, R — резистентных.

роста. Многочисленные результаты исследований, полученные в разных странах мира, свидетельствуют о негативных последствиях долгосрочного использования тетрациклинов в субтерапевтических дозах. В Испании количество изолятов *A. pleuropneumoniae*, резистентных к окситетрациклину, составляет более 70%, в Румынии — около 100%, в Южной Корее — 80%, в США и Канаде — более 70% [2, 3, 5, 6]. Такая же картина наблюдается по сульфониамидным препаратам в комплексе с триметопримом и отдельно по триметоприму.

Одним из «последних» антибиотиков, введенных в ветеринарную практику, является флорфеникол. Более 95% изолятов показали чувствительность к данному препарату, и в то же время уже у двух изолятов обнаружена резистентность. По тиамулину результат оказался неоднозначным. Минимальная ингибирующая концентрация у 69% чувствительных изолятов составляла от 0,25 до 3,0 мкг/мл, а у 23,8% резистентных — 8,0 мкг/мл и более (рисунок).

При использовании АБП следует помнить, что длительное бесконтрольное применение противомикробных средств снижает их терапевтическую эффективность и приводит к появлению устойчивых к ним форм микроорганизмов. АБП в зависимости от их химико-фармакологической характеристики всегда должны назначаться курсом согласно действующим инструкциям по их применению.



Рис. Зоны задержки роста изолята *A. pleuropneumoniae* препаратами:
а) пенициллиновой группы, б) тетрациклиновой группы, в) тиамулином

Иногда для выделения возбудителя актинобациллёзной плевропневмонии свиней и определения его чувствительности к антимикробным препаратам требуется продолжительное время, поэтому лечение животных должно быть начато на основании предварительного диагноза. При этом необходимо использовать препараты широкого антимикробного спектра действия. После постановки окончательного диагноза следует решить вопрос о целесообразности назначения другого препарата, в том числе и узкого спектра действия, к которому наиболее чувствителен возбудитель данного заболевания.

Если возбудитель чувствителен сразу к нескольким имеющимся в распоряжении препаратам, лечить следует широко распространенными антимикробными средствами, например пенициллином, амоксициллином, эритромицином и т.п. Другие препараты можно оставить в резерве, используя их только по окончании эффективного действия ранее применявшихся. Лучше назначать бактерицидные, а не бактериостатические препараты. Последние блокируют репликацию и деление клеток, не вызывая их гибели; клетки сохраняют способность к росту, и при низкой резистентности организма возможен рецидив заболевания. Бактерицидное действие характеризуется гибелью клеток в присутствии препарата.

Учитывая глобальную угрозу распространения антибиотикорезистентных штаммов в животноводстве и прямую связь этого явления с чрезмерным использованием антибиотиков, в некоторых странах сформулировали стратегию ограничительной политики применения антибиотиков при ряде инфекций как реальную меру сдерживания резистентности. Основная цель данной концепции заключается в ограничении неоправданного назначения антибиотиков.

Одним из действенных способов ограничения использования антибиотиков, очевидно, является специфическая профилактика актинобациллёзной плевропневмонии свиней. С теоретических позиций применение вакцин против данного заболевания, приводящее к снижению заболеваемости и смертности, должно способствовать ограничению применения антибиотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большой арсенал антибактериальных препаратов, разработанных и внедренных в ветери-

нарную практику, лечение актинобациллёзной плевропневмонии свиней продолжает оставаться одной из актуальных проблем ветеринарии. Одной из причин недостаточной эффективности антибактериальной терапии является то, что широкое использование антибиотиков способствует росту резистентности возбудителя к традиционным антибактериальным препаратам.

Для проведения эмпирической антимикробной терапии актинобациллёзной плевропневмонии свиней в настоящее время можно рекомендовать β -лактамы, фторхинолоны, макролиды, флорфеникол и тиамулин. Сравнительно высокий уровень резистентности к антибиотикам тетрациклиновой группы, сульфаниламидным препаратам и триметоприму (более 30%) ограничивает возможности их применения для эффективного лечения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временные методические указания по лабораторной диагностике гемофильной плевропневмонии свиней: утв. ГУВ МСХ СССР 16 апреля 1981 г. №115-6а.
2. Blanco M. Distribution of tetracycline resistance genes in *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates from Spain // Antimicrobial Agent and Chemotherapy. — 2006. — Vol. 50, № 2. — P. 702–708.
3. Gottschalk M., Taylor T. *Actinobacillus pleuropneumoniae* // Diseases of Swine / ed. B.E. Straw [et al.]. — 9th ed. — Ames, Iowa, 2006. — P. 563–576.
4. Gottschalk M. *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes, pathogenicity and virulence // American Association of Swine Veterinarians, 2007. — P. 381–384.
5. Pascu C. Monitoring of antibiotic resistance in isolates of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in the west parth of Romania between 2005 and 2009 // Lucrari Stintifice. Seria Medicina Veterinara. — 2010. — Vol. XLIII (1). — P. 173–176.
6. Portis E. Antimicrobial susceptibility of porcine *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* from the United States and Canada, 2001 to 2010 // J. Swine Health Prod. — 2013. — Vol. 21 (1). — P. 30–41.
7. Performance Standards for Antimicrobial Disc and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. M31-A3 / Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). — 3rd ed. — Wayne, PA, USA, 2008. — 128 p.

UDC 619:579.843.96:636.4

MONITORING OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *ACINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE* ISOLATED IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2012–2014

A.V. Potekhin¹, V.S. Rusaleev²

¹ Leading Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: potekhin@arriah.ru

² Scientific Secretary, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: rusaleev@arriah.ru

SUMMARY

Antibiotic resistance of 42 porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates recovered from pigs in the Russian Federation in 2012–2014 has been monitored. Most of them proved to be sensitive to penicillins (85,7%), aminopenicillins (92,9%), III–IV-generation cephalosporins (100%), enrofloxacin (81,0%), erythromycin (85,7%) and florfenicol (95,2%). The majority of the isolates demonstrated resistance to tetracyclines, sulfanilamides and trimethoprim.

Key words: *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs, isolates, antibacterial preparations.

INTRODUCTION

Pig industry development in the Russian Federation places veterinary science before a number of challenges related to the improvement of drugs for specific prevention and control of porcine infectious diseases. Of crucial importance is drug therapy and first of all use of chemotherapeutic drugs allowing for significant reduction of damage induced by the bacterial diseases.

Actinobacillus pleuropneumoniae is a contagious disease involving hemorrhagic, fibrinous-haemorrhagic and pleuro-necrotising as well as serofibrinous pleurisy, pericarditis and arthritides [3, 4]. In case of the disease emergence on a farm urgent antibacterial treatment is needed.

In spite of high sensitivity of the agent to the wide range of antibiotics the remedial actions do not always ensure positive results. The efficiency of the antibiotic use often varies on different farms. Therapeutic action of the drugs mainly depends on the disease stage, during which they are administered. Thus in case of extensive necrosis of the lung tissues the effect of the antibiotics will be insignificant. In case of peracute and acute disease the treatment is effective only at early stages. Therefore daily

monitoring of population on the infected farms is essential. It may be problematic in large commercial pig holdings. In such case positive result can be generally gained from total preventive treatment of animals in the infected group. Tetracyclines are very often introduced into feed for prevention and treatment on the farms, however they are not always useful for the disease prevention or containment especially when the agent is low sensitive or resistant to such antibiotics. Efforts to administer antibiotics with feed for the purpose of the bacteria carriers' sanitation are also ineffective [2, 3, 5].

Traditional antibacterial drugs are not always compliant with current requirements due to their insufficient efficacy and the issue of monitoring of the structure and level of microorganisms' resistance to drugs becomes of concern. Empiric treatment of an individual infectious disease with antibiotics should consider actual data of the epidemic monitoring of antibiotic resistance of microorganisms circulating on individual farms.

The work was aimed at determination of the antibiotic resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates recovered from pigs in the Russian Federation in 2012–2014.

MATERIALS AND METHODS

Actinobacillus pleuropneumoniae was isolated from pig materials using bacteriological technique in compliance with Provisional Methodic Instructions for Laboratory Diagnosis of *Haemophilus pleuropneumoniae* in Pigs [1]. The disease agent identification was based on determination of its tinctorial, cultural-morphological and general biological properties.

The isolates' sensitivity to the antibacterial preparations was tested using disk-diffusion method recommended by the Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI, USA) [7]. *A. pleuropneumoniae* reference strain No. 27089 provided by the American Type Culture Collection (ATCC) and having well described phenotypic properties including level of sensitivity to antibacterial preparations (ABP) was used in parallel with the tested isolates for the purpose of the test reproducibility and precision evaluation.

Sensitivity *A. pleuropneumoniae* strain and isolates to ABP was determined in nutrient HTM agar (*Haemophilus test medium*) supplemented with bovine sera and nicotinamide-adenine dinucleotide.

ABP disks from various manufacturers were used (Oxoid, KRKA, Bio-Rad, BD, Himedia). The disks contained penicillin (6 µg – 10 units), ampicillin (10 µg), amoxicillin (10 µg), amoxicillin with clavulanic acid (30 µg), ceftriaxone (30 µg), cefepime (10 µg), cefotaxime (30 µg), enrofloxacin (5 µg), ciprofloxacin (5 µg), flumequine (30 µg), erythromycin (15 µg), tylosin (15 µg), spiramycin (50 µg), tetracycline (30 µg), chlortetracycline (30 µg), oxytetracycline (30 µg),

doxycycline (30 µg), co-trimoxazole (25 µg), trimethoprim (5 µg), colistin (100 µg) and florfenicol (30 µg). In addition, E-test for tiamulin was used (0,002–32 µg/ml).

RESULTS AND DISCUSSION

In spite of great number of antimicrobial preparations bacterial infections of respiratory tract are extremely wide spread in the commercial pig holdings. Over 2012–2014, forty-two *A. pleuropneumoniae* isolates were recovered and examined by bacteriological techniques. The majority of tested isolates (≥85,7%) proved to be sensitive to natural and semisynthetic penicillins including inhibitor protected ones. Resistance to penicillins was detected only in 6 isolates and in 3 isolates it was associated with β-lactamase. All tested isolates were sensitive to III-IV generation cephalosporin but currently use of such preparations in veterinary practice is limited due to their high cost. Only 21,4% of isolates were sensitive to gentamicin while 78,6% demonstrated moderate resistance. Summary results of sensitivity to ABP are demonstrated in the Table.

Most part of the isolates demonstrated high sensitivity to fluoroquinolones excluding flumequine. Macrolides proved to be effective against *A. pleuropneumoniae*. Less than half of tested tetracyclines demonstrated sensitivity and nearly the same amount of tetracyclines demonstrated resistance. This fact could be related to general administration of tetracyclines with feed not only for therapeutic purposes but also for prevention of various pig diseases and for growth promotion. Multiple test results from the whole world are indicative of negative consequences of long term use of tetracyclines in subtherapeutic doses. In

Table
Sensitivity of *A. pleuropneumoniae* isolates to ABP

No.	Antimicrobial preparation, concentration, µg	Part of isolates, %		
		S	I	R
1	Penicillin, 6	85,7	0	14,3
2	Ampicillin, 10	92,9	0	7,1
3	Amoxicillin, 10	92,9	0	7,1
4	Amoxycillin with clavulanic acid, 30	95,2	0	4,8
5	Ceftriaxone, 30	100	0	0
6	Cefepime, 30	100	0	0
7	Cefotaxime, 30	100	0	0
8	Gentamicin, 10	21,4	78,6	0
9	Enrofloxacin, 5	81,0	4,7	14,3
10	Ciprofloxacin, 5	90,4	4,8	4,8
11	Flumequine, 30	42,9	21,4	35,7
12	Erythromycin, 15	85,7	14,3	0
13	Tylosin, 15	76,2	23,8	0
14	Spiramycin, 50	71,4	28,6	0
15	Tetracycline, 30	7,1	11,9	81,0
16	Chlortetracycline, 30	45,2	7,2	47,6
17	Oxytetracycline, 30	38,1	16,7	45,2
18	Doxycycline, 30	38,1	9,5	52,4
19	Co-trimoxazol, 25	45,2	7,2	47,6
20	Trimethoprim, 5	42,8	7,2	50,0
21	Florfenicol, 30	95,2	0	4,8
22	Tiamulin, 0,002-32	69,0	7,2	23,8

S – sensitive, I – moderately sensitive, R – resistant.

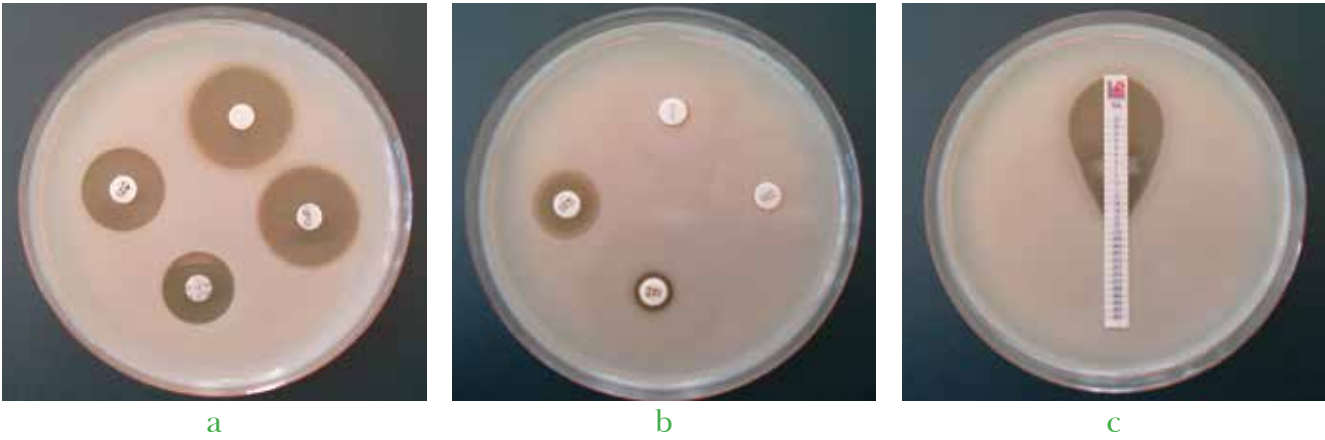


Figure. Areas of *A. pleuropneumoniae* growth inhibition associated with: a) penicillins, b) tetracyclines, c) tiamulin

Spain the number of *A. pleuropneumoniae* oxytetracycline-resistant isolates amounts to 70%, in Romania – to about 100%, in South Korea – to 80%, and in the USA and Canada – to over 70% [2, 3, 5, 6]. The same is the case for sulfonamides combined with trimethoprim and for trimethoprim alone.

One of the newest antibiotics introduced in veterinary practice is florfenicol. Over 95% of isolates demonstrated sensitivity to the preparation meanwhile two isolates were resistant. Tiamulin result was ambiguous. Minimal concentration for 69% sensitive isolates amounted to 0,25–3,0 µg/ml and for 23,8% resistant ones – to 8,0 µg/ml and more (see Figure).

While using ABP one should keep in mind that long term and uncontrolled use of antimicrobials reduces their therapeutic efficacy and leads to emergence of microorganisms resistant to them. Depending on the ABPs' chemical and pharmacological properties they should be administered as a course and according to the package insert.

Sometimes it takes a long time to isolate *A. pleuropneumoniae* and to determine its sensitivity to antimicrobial preparations. Therefore the animal treatment should be started basing on the presumptive diagnosis. In such a case broad-spectrum antimicrobial preparations should be used. As soon as final diagnosis is confirmed it should be discussed whether it is practical to administer some other drug including narrow-spectrum preparation to which the disease agent is the most sensitive.

When the agent is sensitive to several available preparations, treatment should be performed by means of widely used antimicrobial drugs, e.g. penicillin, amoxicillin, erythromycin, etc. Other preparation can be reserved and used only after the previous preparation effect termination. Bactericides should be used instead of bacteriostatics as the latter block the cell replication and mitosis but do not cause cellular death and the cells retain their growth potential and can lead to the disease recurrence in case of low body resistance. Bactericidal effect involves the cell death associated with the preparation.

In view of global threat of the antibiotic-resistant strains' spread in farm animals and direct relation of this fact to excessive use of antibiotics, a strategy aimed at limitation of use of antibiotic in case of a number of infections has been developed in some countries as an actual measure for resistance containment. The basic objective of such strategy is limitation of undue prescription of antibiotics.

Specific prevention of *A. pleuropneumoniae* in pigs is likely to be one of the efficient means to limit the use of antibiotics. From the theoretic point of view, the disease vaccination resulting in morbidity and mortality reduction should aid to limitation of the antibiotics' use.

CONCLUSION

In spite of a large number of antibacterial drugs developed and introduced in veterinary practice *A. pleuropneumoniae* control in pigs still remains one of the topical issues for Veterinary Medicine. One of the reasons of insufficient effect of antibacterial treatment is the fact that wide use of antibiotics results in increase of agent's resistance to the traditional antibacterial preparations.

B-lactams, fluoroquinolones, macrolides, florfenicol and tiamulin could be recommended for the purpose of empiric antibiotic therapy of pigs against *A. pleuropneumoniae*. Relatively high resistance (over 30%) to tetracyclines, sulfanilamides and trimethoprim limits their use for effective disease treatment.

REFERENCES

1. Provisional methodical instructions for laboratory diagnosis of *Haemophilus pleuropneumoniae* in pigs: approved by SVD MOA USSR on April 16, 1981 № 115-6a.
2. Blanco M. Distribution of tetracycline resistance genes in *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates from Spain // Antimicrobial Agent and Chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 702–708.
3. Gottschalk M., Taylor T. *Actinobacillus pleuropneumoniae* // Diseases of Swine / ed. B.E. Straw [et al.]. – 9th ed. – Ames, Iowa, 2006. – P. 563–576.
4. Gottschalk M. *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes, pathogenicity and virulence // American Association of Swine Veterinarians, 2007. – P. 381–384.
5. Pascu C. Monitoring of antibiotic resistance in isolates of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in the west parth of Romania between 2005 and 2009 // Lucrari Stintifice. Seria Medicina Veterinara. – 2010. – Vol. XLIII (1). – P. 173–176.
6. Portis E. Antimicrobial susceptibility of porcine *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* from the United States and Canada, 2001 to 2010 // J. Swine Health Prod. – 2013. – Vol. 21 (1). – P. 30–41.
7. Performance Standards for Antimicrobial Disc and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. M31-A3 / Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). – 3rd ed. – Wayne, PA, USA, 2008. – 128 p.