

ОЦЕНКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПТИЦЫ

Н. Н. МУЗЫКА, А. В. БЕЛЕЦКАЯ

*Государственная опытная станция птицеводства НААН,
с. Борки, Украина, 63421*

(Поступила в редакцию 03.02.2020)

При бактериологических исследованиях сельскохозяйственной птицы разных видов и возраста из разных хозяйств Украины выявляли моноинфекции и ассоциированные инфекции. При диагностировании ассоциированных инфекций у птицы чаще всего регистрировали сальмонеллез и колибактериоз (23,78 % случаев), колибактериоз и стафилококкоз (18,4 %), псевдомоноз и колибактериоз (10,5 %), колибактериоз и стрептококкоз (7,9 %).

При моноинфекциях процент чувствительных к антимикробным препаратам микроорганизмов не превышал 20. От 60 до 100 % микроорганизмов, изолированных при ассоциированных инфекциях, были нечувствительными к 12 антимикробным препаратам разного химического строения – (амоксциллину, колистину, флорфениколу, тилмикозину, спектиномицину, гентамицину, доксициклину, энрофлоксацину, ципрофлоксацину, норфлоксацину, триметоприму, линкомицину). Следует отметить, что на основе действующих веществ указанных антимикробных препаратов в основном разработаны лекарственные средства, применяемые в птицеводстве.

Антибиотики для лечения бактериального заболевания птицы массового характера должны быть назначены только после теста на чувствительность. Только в этом случае сводится к минимуму возникновение резистентных бактерий.

Ключевые слова: *птица, антимикробные препараты, резистентность микроорганизмов, бактериальные заболевания.*

During bacteriological studies of poultry of different species and ages, mono-infections and associated infections were detected from different farms of Ukraine. When diagnosing associated infections in birds, salmonellosis and colibacteriosis (23.78 % of cases), colibacteriosis and staphylococcosis (18.4 %), pseudomonosis and colibacteriosis (10.5 %), colibacteriosis and streptococcosis (7.9 %) were most often recorded.

In case of mono-infections, the percentage of microorganisms sensitive to antimicrobials did not exceed 20. From 60 to 100% of microorganisms isolated from associated infections were insensitive to 12 antimicrobials of different chemical structures (amoxicillin, colistin, florfenicol, tilmicosin, spectinomycin, gentamycin, doxycycline, enrofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, trimethoprim, lincomycin). It should be noted that, based on the active substances of these antimicrobial agents, mainly drugs developed in poultry farming have been developed.

Antibiotics for the treatment of bacterial diseases of birds of mass character should be prescribed only after a sensitivity test. Only in this case, the emergence of resistant bacteria is minimized.

Key words: *poultry, antimicrobial agents, resistance of microorganisms, bacterial diseases.*

Введение. С тех пор как был открыт пенициллин, прошло почти 90 лет, и, как известно, многие микроорганизмы приобрели устойчивость ко многим антимикробным препаратам (АМП). Факт появления у микроорганизмов резистентности был признан большинством специалистов еще в середине XX века, и, начиная с этого времени, проводились научные исследования, направленные на изучение данного явления и борьбу с его распространением. Проблемой озабочены врачи как гуманной, так и ветеринарной медицины [1]. Так, еще в мае 2015 года на очередной сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения был одобрен глобальный план действий для решения проблемы устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и другим противомикробным препаратам, которая продолжает обостряться. Одной из ключевых целей этого плана является повышение информированности и улучшение понимания явления резистентности микроорганизмов за счет эффективной коммуникации, образования и обучения. В рамках плана с 2015 г. ВОЗ проводит Всемирную неделю правильного использования антибиотиков. Недельная кампания направлена на повышение осведомленности по проблеме устойчивости к АМП и на пропаганду их правильного использования среди общественности, медработников для того, чтобы остановить распространение этого явления.

Несмотря на всестороннее изучение вопроса, резистентность к АМП возрастает до угрожающе высоких уровней во всем мире [2, 3, 4]. Новые механизмы устойчивости появляются и распространяются повсюду, угрожая способности врачей бороться с инфекционными заболеваниями из-за снижения эффективности антибиотиков. По научным данным, на выработку устойчивости бактерия «тратит» 2–3 года, тогда как разработка и испытания нового АМП длится около 5 лет.

Как известно, в нашей стране АМП для лечения как людей, так и животных можно приобрести без рецепта, поэтому возникновение и распространение устойчивости микробов усиливается. Этому способствует так называемый «круговорот антибиотиков». АМП в природе распространены очень широко – их обнаруживают в мясе, молоке, яйцах, зерне, воде, почве и тому подобное.

Что касается птицеводства в частности, неконтролируемое и неправильное использование АМП приводит к очень плачевным результатам. Известно, что в современных условиях инфекционные болезни птицы по большей части не проявляются в виде моноинфекций, имеют место ассоциируемые инфекции, причем эти ассоциации могут иметь разнообразный характер [5, 6, 7]. Учитывая, что профилактика вирусных заболева-

ний птицы проводится на фоне борьбы вакцинных и полевых штаммов и иммунодепрессивного состояния птицы за счет вторичной инфекции, диагностика в этих условиях значительно затруднена, а профилактика мало эффективна [8, 9]. Кроме того, как указано выше, неконтролируемое и часто неправильное применение антибиотиков усиливает проблему – микроорганизмы приспосабливаются и становятся резистентными к антибактериальным препаратам [10, 11, 12].

Например, длительное применение этих препаратов часто вызывает тяжелую инфекцию, резкую активизацию токсинообразования у патогенной кишечной палочки. У животных развиваются вторичные инфекции, токсическая дистрофия печени, нефрозы, устойчивый дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, состояние иммунодефицита, и, как следствие, различные хронические заболевания.

Неоднократно к нам в лабораторию поступал материал от птицы после курса АМП, к которым, как показывали последствия, не были чувствительны возбудители болезней. Лечить дальше такую птицу очень сложно, а часто и невозможно.

Поэтому целью нашей работы было исследовать резистентность микроорганизмов, выделенных от разных видов птицы, при моно- и ассоциированных инфекциях.

Основная часть. Исследования проведены в течение 2018 года в отделе обеспечения качества кормов и ветеринарного благополучия Государственной исследовательской станции птицеводства НААН Украины.

Для патологоанатомических и бактериологических исследований использовали патологический материал от больной и погибшей птицы разных видов и возрастов (куры, утки, гуси, индюки) более чем из 30 хозяйств различных областей Украины – Харьковской, Полтавской, Запорожской, Херсонской, Донецкой, Черкасской, Сумской, Киевской, Винницкой. Посевы из патологического материала проводили на простые и селективные питательные среды (мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный агар, селенитовая среда, Эндо, Плоскирева, висмут-сульфитный агар, SS-агар, солевой агар). Идентификацию выделенных энтеробактерий осуществляли с помощью биохимического метода (использовали малый пестрый ряд), морфологического и серологического (в реакции агглютинации с поливалентными и монорецепторными сальмонеллезными и колибактериозными сыворотками). Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам осуществляли диско-диффузным методом используя среду Мюллера-Хинтона [13, 14].

Нами диагностированы как моно-, так и ассоциированные инфекции у разных видов птицы. Отмечали следующие изменения во внутренних органах: желточные перитониты, катарально-геморрагические энтериты, геморрагические оварииты, асциты (стафилококк+кишечная палочка), рис. 1; некрозы печени, геморрагические энтериты, «творожистое» содержимое в слепых кишках, кровоизлияния на сердце, селезенке, цекальных железах (сальмонелла+кишечная палочка), рис. 2, 3, 4; отеки легких, энтериты (аспергилла +кишечная палочка), геморрагические энтериты с десквамацией эпителия (кокцидиоз+кишечная палочка). Следует отметить, что у птицы суточного возраста (куры, индейки) в 90 % случаев отмечали некрозы кутикулы мышечного желудка, что может быть связано с качеством кормления родительского стада.



Рис. 1. Геморрагический овариит у курицы 150 дн. возраста



Рис. 2. «Творожистое» содержимое в слепых кишках 7 дн. цыпленка



Рис. 3. Некрозы печени у двухлетней гусыни

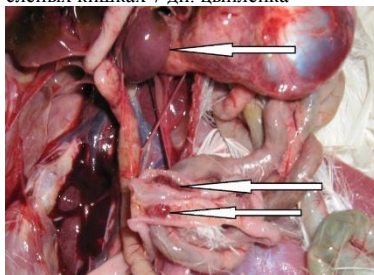


Рис. 4. Кровоизлияния на селезенке, цекальных железах у курицы 110 дн. возраста

Чувствительность к АМП микроорганизмов, изолированных от различных видов птицы при моноинфекциях, приведена в табл. 1.

Таблица 1. **Чувствительность микроорганизмов, изолированных от различных видов птицы при моноинфекциях**

Антимикробные препараты	% выделенных микроорганизмов (+ чувствительные, ± умеренно чувствительные)							
	Salmonella spp.		E. coli		Staphylococcus spp.		Neisseria spp.	
	+	±	+	±	+	±	+	±
Амоксициллин	–	–	–	–	–	–	2,4	–
Гентамицин	2,4	–	19,0	2,4	–	–	–	–
Энрофлоксацин	–	–	14,3	–	2,4	–	2,4	–
Доксициклин	–	2,4	2,4	4,7	–	–	4,7	–
Флорфеникол	2,4	2,4	16,6	4,7	4,7	–	4,7	–
Спектиномицин	–	2,4	14,3	4,7	–	–	–	2,4
Триметоприм	–	2,4	4,7	2,4	2,4	–	–	–
Колистин	–	2,4	–	7,1	–	–	–	–
Линкомицин	–	–	2,4	2,4	–	–	2,4	–
Норфлоксацин	–	2,4	7,1	4,7	–	2,4	2,4	–
Ципрофлоксацин	–	–	–	–	2,4	–	–	2,4
Тилмикозин	–	2,4	4,7	11,9	2,4	–	2,4	–

Как видно из данных табл. 1, процент чувствительных к АМП микроорганизмов не превышал 20. Самая высокая чувствительность обнаружена у кишечной палочки к гентамицину (19,0 % случаев) и флорфениколу (16,6 % случаев). При диагностировании ассоциированных инфекций у птицы чаще всего регистрировали сальмонеллез и колибактериоз (23,78 % случаев), колибактериоз и стафилококкоз (18,4 %), псевдомоноз и колибактериоз (10,5 %), колибактериоз и стрептококкоз (7,9 %).

Чувствительность к АМП микроорганизмов, изолированных от различных видов птицы при ассоциированных инфекциях, приведена в табл. 2.

Таблица 2. **Чувствительность микроорганизмов, изолированных от различных видов птицы при ассоциированных инфекциях**

Антимикробные препараты	Изолированных микроорганизмов, % (объединенная проба)		
	чувствительных	умеренно чувствительных	нечувствительных
Амоксициллин	4,7	–	95,3
Гентамицин	23,8	16,6	59,6
Энрофлоксацин	4,7	–	95,3
Доксициклин	4,7	4,7	90,6
Флорфеникол	19,0	2,4	78,6
Спектиномицин	7,1	11,9	81,0
Триметоприм	–	–	100,0
Колистин	9,5	11,9	78,6
Линкомицин	2,4	–	97,6
Норфлоксацин	7,1	7,1	85,8
Ципрофлоксацин	7,1	7,1	85,8
Тилмикозин	7,1	4,7	88,2

От 60 до 100 % микроорганизмов, изолированных при ассоциированных инфекциях, были нечувствительными к 12 АМП разного химического строения (по результатам, приведенным в табл. 2). Следует отметить, что на основе действующих веществ, указанных АМП, в основном разработаны препараты, применяемые в птицеводстве.

Заключение. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов признана глобальной, и в настоящее время одной из стратегических задач во всем мире является сдерживание развития и распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов. Несмотря на то, что антибиотики являются основным средством для лечения целого ряда инфекций, в большинстве стран мира эти препараты используются неправильно и, как правило, чрезмерно, что приводит к усилению селекционного давления на бактерий-возбудителей и формированию у них резистентности к препаратам.

Итак, антибиотики для лечения бактериального заболевания птицы, которое несет массовый характер, должны быть назначены только после теста на чувствительность. Ветеринарный врач должен быть уверен в том, что выбранный препарат действует против конкретных бактерий, выделенных от больных птиц. АМП должен назначаться в достаточной концентрации и продолжительности до тех пор, пока микроорганизмы не будут полностью подавлены и уничтожены. Только в этом случае сводится к минимуму возникновение резистентных бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Социальная проблема антибиотикорезистентности / Е. Г. Мухина [и др.] // *Universum: медицина и фармакология*. – 2017. – № 6 (40).
2. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2. Женева, ВОЗ, 2001. Режим доступа: http://www.who.int/drugresistance/WHO-Global_Strategy_Russian.pdf.
3. Doern G. V. Antimicrobial susceptibility among communityacquired respiratory tract pathogens in the USA: data from PROTEKT US 200001 / G.V. Doern, S.D. Brown // *J. Infect.* – 2004. – V. 48 (1) – P. 5665.
4. Щербак, И. Б. Резистентность микроорганизмов: эра антибиотиков уходит в лету? / И. Б. Щербак // *Український медичний часопис*. – 2012. – № 3 (89)
5. Результати епізоотологічного моніторингу щодо мікоплазма галлісептікум-інфекції та бактеріальних хвороб на території України / О. В. Обуховська, Е. П. Петренчук, К. В. Глебова та ін. // *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* – X., 2010. – Вип. 94. – С. 182–185.
6. Аналіз епізоотичної ситуації щодо бактеріальних хвороб птиці в птахогосподарствах Харківської області / О. В. Обуховська, Е. П. Петренчук, К. В. Глебова, Н. В. Крюкова, А. М. Гонтарь, О. В. Гриненко // *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. пр. / ХДЗВА*. – X., 2009. – Т. 1, Ч. 2, Вип. 19. – С.123–128.
7. Damages caused on broiler chickens by the induced action of *Mycoplasma gallisepticum* and *Escherichia coli* / O. D. Rodrigues [et al.] // *Revista Brasileira de Medicina Veterinaria*. – 2001. – 23: 6. – P. 240–243.

8. Борисенкова, А. Контроль бактериальных болезней птицы / А. Борисенкова // Птицеводство – М., 2007. – № 12. – С. 15–17.
9. Козлов, Р. С. Антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов: две стороны медали // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – М. – 2007. — № 3. С. 30–32.
10. Панин, А. Н. Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных / А. Н. Панин, А. А. Комаров, А. В. Куликовский // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М. – 2017. — №5. – С. 18–24.
11. Benedicte Callens, 4th International Conference on Responsible Use of Antibiotics in Animals. – 2015. – Р. 30.
12. Кулмагамбетов, И. Р. Эффективность программ борьбы с антибиотикорезистентностью / И. Р. Кулмагамбетов, С. С. Сарсенбаева, Ф. Н. Нурманбетова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–9. – С. 1742–1747.
13. Микробиологические и вирусологические методы исследований в ветеринарной медицине. Справочное пособие / А. Н. Головкин, В. А. Ушкалов, В. Г. Скрыпник и др.; под ред. А. Н. Головкин — Харьков, «НТМТ», 2007. — 512 с. стор. 161–172; 297–298.
14. Определитель бактерий Берджи: пер. с англ. / под ред. Дж. Хулта, Н. Крига, П. Снитта [и др.]. – М.: Мир, 1997.– 432 с.