

Определение активности «Энрофлона[®]» при бактериальных болезнях птицы.

А.Н. Борисенкова, Т. Н.Рождественская,
А.Ф. Новикова
ВНИВИП
Е.Н. Елисеева
Фирма «ВИК – здоровье животных»

Антибиотики представляют собой самую многочисленную группу лекарственных средств. Так, в России в настоящее время используют 30 различных групп антибиотиков, а число препаратов (без учета дженериков) приближается к 200. На сегодняшний день, серьезной альтернативой антибиотикам широкого спектра действия, является фторхинолоны. Одновременно с появлением на российском рынке зарубежных препаратов на основе фторхинолонов, компанией «ВИК - здоровье животных» в 1994 году начато производство отечественного препарата, не уступающего по своему качеству зарубежным аналогам, под названием Энрофлон[®] - действующим веществом которого является энрофлоксацин.

Все антибиотики, несмотря на различия химической структуры и механизма действия, объединяют уникальные качества. Во-первых, в отличие от большинства других лекарственных средств, их мишень-рецептор находится не в тканях животных, а в клетке микроорганизма. Во-вторых, активность антибиотиков не постоянная, а снижается со временем, что обусловлено формированием лекарственной устойчивости (резистентности). Антибиотикорезистентность - неизбежное биологическое явление, и предотвратить ее практически невозможно. В-третьих, антибиотикорезистентные микроорганизмы представляют опасность не только для пациента, у которого их выделили, но и для многих других макроорганизмов, даже разделенных временем и пространством. Поэтому борьба с антибиотикорезистентностью в настоящее время приобрела глобальные масштабы.

Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности возбудителя инфекционной болезни в результате угнетения более или менее специфичного для микроорганизмов (прокариот) метаболического процесса. Угнетение происходит в результате связывания антибиотика с мишенью, в качестве которой может выступать фермент или структурная молекула микроорганизма.

В последние годы накапливаются данные о широком распространении среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов устойчивости, связанной с активным выведением хинолонов. У штаммов с высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам этот механизм часто сочетается с модификацией мишеней.

Для каждого возбудителя инфекции необходимо определять его чувствительность к антибиотикам в том случае, когда она не может быть достоверно предсказана на основании идентификации микроорганизма и знаний о его природной чувствительности или резистентности к антимикробным препаратам.

Современные способы определения чувствительности к антибиотикам основаны на двух основных принципах: серийных двойных разведениях антибиотика в жидкой или твердой питательной среде; диффузии антибиотика в агар (диско-диффузионный метод и метод Е-тестов). Оба эти метода использовали для определения чувствительности 61 культуры 10 видов микроорганизмов к энрофлоксацину, производимому фирмой «ВИК – здоровье животных» и известному под торговой маркой «Энрофлон[®]».

Для проведения работы взяли культуры, выделенные от здоровых кур (смывы с тушек в убойном цехе), из пораженных органов от вынужденно убитых птиц, из трупов, групповых

проб помета от живых кур и музейные культуры, хранящиеся в отделе микробиологии ВНИВИП. Были представлены *Escherichia coli* - 22, *Salmonella enteritidis* - 6, *Citrobacter freundii* - 7, *Klebsiella pneumoniae* - 7, *Providencia stuartii* - 1, *Pseudomonas aeruginosa* - 1, *Proteus vulgaris* - 9, *Staphylococcus aureus* - 5, *Streptococcus zooepidemicus* - 2, *Pasteurella multocida* - 1 культура.

При диско-диффузионном методе использовали диски с энрофлоксацином, изготовленные промышленным способом в Научно - исследовательском центре фармакологии (НИЦФ). По данным фирмы – производителя, в одном диске содержится 5γ активного вещества. В качестве питательной среды применяли мясо-пептонный агар (рН 7,2) в чашках Петри по 25 мл в одной чашке. Посевным материалом служили 20 - часовые бульонные культуры. На поверхность агара наливали 1 – 2 мл бульонной культуры, равномерно распределяя ее, после чего 15 минут приоткрытые чашки подсушивали при комнатной температуре. После 18-часовой инкубации в термостате при 37 °С учитывали диаметр зоны задержки роста.

Из представленных в таблице данных видно, что 13 культур микроорганизмов (25%) имели зону задержки роста от 25 до 35 мм, 20 (38,5%) - 18 - 24 мм, 13 (25%), в основном из групповых проб свежего помета цыплят и кур, - 14-16 мм, 6 (11,5%) – 11-13 мм. Наибольшую зону задержки роста выявили у *Klebsiella pneumoniae*, *Str. zooepidemicus* и музейных штаммов *E. coli* и *S. enteritidis*. При вычислении процентов результаты чувствительности протея были исключены.

Средние статистические данные по видам микроорганизмов получили математической обработкой данных. С этой целью использовали компьютерную программу расчета средних значений – M , среднеквадратических отклонений ошибок оценки средних значений – σ , доверительного интервала для среднего значения – m и проверки достоверности различия средних значений по критерию Стьюдента (Г.Ф. Лакин, 1980).

Методом серийных разведений определили МПК культур *E. coli*, *S. enteritidis* и *Staph. aureus* (музейные штаммы, давшие зоны задержки 26-28 мм при оценки методом дисков) и одной культуры *E.coli*, выделенной из помета, с зоной задержки 15 мм. Для этого использовали 10%-ный раствор Энрофлона[®], сделали 21 разведение от 5% (10 000γ активного вещества) до 0,000032% (0,0625γ активного вещества). У 3 культур (*E. coli*, *S. enteritidis*, *Staph. aureus*), которые дали зону задержки 26-28 мм, МПК была в 2 раза выше и составляла 0,00025 % (0,125γ).

В пробирках, следующих за теми, где разведение препарата соответствовало МПК, отмечали менее интенсивный рост культур, чем в контрольных (без добавления Энрофлона[®]). При подсчете колоний из этих пробирок установили, что в 1 мл *E.coli* содержится $17,3 \cdot 10^5$ м.к., *S. enteritidis* – $24 \cdot 10^5$, *Staph. aureus* $48 \cdot 10^4$ м.к. против $8 \cdot 10^6$ - $1 \cdot 10^8$ м.к. в контроле. Очевидно, что при уменьшении дозы Энрофлона[®] отмечают бактериостатический эффект.

Таким образом, 88,5% штаммов чувствительны и высокочувствительны к энрофлоксацину и только 11,5% штаммов были малочувствительны. Исключение представляют культуры *Proteus vulgaris*, которые оказались нечувствительны к препарату.

Оптимальная доза для животных (свиньи, телята, ягнята) составляет 2,5 мг на 1 кг массы тела. Повышение дозы в два раза, до 5 мг на кг, приводит не к двукратному, а менее чем 1,5 кратному увеличению концентрации Энрофлона[®] в крови. Поэтому только при очень тяжелом течении болезни целесообразно увеличивать дозу до 5 мг на кг веса. В птицеводстве Энрофлон[®] применяется цыплятам в 1-3 сутки жизни в дозе 0,5 г/л воды и далее курс лечения необходимо повторять исходя из эпизоотических данных, клинической картины и

результатов серодиагностики и патологоанатомического вскрытия что позволяет существенно сократить прямые потери и значительно снизить затраты на применение Энрофлона®.

Важной особенностью Энрофлона® является возможность его использования до выделения и типирования возбудителя заболевания, применения при смешанных инфекциях. Энрофлон® хорошо всасывается из мест введения. Максимальная концентрация его в органах и тканях достигается уже через 1-2 часа, а на терапевтическом уровне сохраняется 24 часа, что позволяет вводить его раз в сутки. ЭНРОФЛОН® производится в нескольких формах: 10% порошок, 10% оральный раствор, 2,5 %, 5% и 10% инъекционный раствор, что позволяет максимально адаптировать введение препарата к технологии выращивания животных и птицы, значительно облегчая работу ветеринарного врача.

Несмотря на полученные хорошие результаты чувствительности у некоторых микроорганизмов имеется тенденция развития резистентности к фторхинолонам, к ним относятся *Klebsiella*, *Pseudomonas*, некоторые виды *Enterococcus* и *Staphilococcus*. При назначении препарата в каждом конкретном случае необходимо проверять его чувствительность к исследуемым культурам.

Применение Энрофлона®, произведенного фирмой «ВИК – здоровье животных», в птицеводстве перспективно, так как 88,5 % штаммов чувствительны и высокочувствительны. Применение препарата в строгом соответствии с наставлением при основных бактериальных болезнях птицы позволит замедлить развитие резистентных штаммов и продлить его эффективность.

Более подробную информацию по препаратам фирмы «ВИК – здоровье животных» можно получить по тел.: (095) 777-60-81, (095) 937-72-30.

Определение чувствительности к энрофлоксацину методом дисков

Виды культур	Число культур	Диаметр задержки, мм
E. coli	1	26
	1	25
	1	24
	1	22
	1	21
	7	19
	2	18
	M±m	20,5±1,43
	3	16
	4	15
	1	12
	M±m	15±0,92
	S.enteritidis	1
1		25
1		21
M±m		24±3,05
1		15
1		14
M±m		14,67±0,66
P. stuartii	1	27
	1	28
Staph. aureus	1	19
	M±m	23,5±9
	1	15
	1	12
	1	11
	M±m	12,67±2,9

C.freundii	1	24
	1	21
	1	19
	1	18
	M±m	20,5
	1	15
	2	14
	M±m	14,67±0,66
K. pneumoniae	1	35
	1	32
	1	30
	1	26
	1	14
	1	13
	M±m	13,5±1
P. aeruginosa	1	22
P. vulgaris	6	0
P.mirabilis	1	11
	2	7
	M±m	8,3±2,6
Strep. zooepidemicus	2	26
P. multocida	1	20