

УДК 579:615.33:616-22

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АМОКСИЦИЛІНУ ВІДНОСНО ДО ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У СВИНЕЙ

Т. І. Стецько
stetskot@ukr.net

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Ефективність антибіотикотерапії при лікуванні респіраторних захворювань бактеріальної етіології залежить від спектру дії антимікробного препарату та рівня чутливості збудника чи збудників хвороби до його дії. Метою дослідження було вивчення рівня антимікробної активності β -лактамного антибіотика амоксициліну по відношенню до мікроорганізмів, збудників респіраторних захворювань у свиней.

Для дослідження від хворих на пневмонію поросят 2–4-місячного віку відбирали біологічний матеріал (кров, виділення з носових отворів). Дослідження проводилися загальновідомими мікробіологічними методами — методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з антибіотиками та методом послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі.

*Тест на чутливість до антибіотиків мікрофлори біоматеріалу показав різний рівень антимікробної чутливості мікроорганізмів, що, у першу чергу, пояснюється неоднаковим спектром дії антибактеріальних речовин. За результатами тесту чутливою до амоксициліну виявилася мікрофлора, виділена з 80 % досліджуваних зразків. З біологічного матеріалу були виділені й ідентифіковані штами *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus suis* і *Escherichia coli*. За рівнем мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) амоксициліну чутливими та помірно чутливими виявилися 81,25 % ізолятів ентерококу, та усі виділені штами стрептококу і кишкової палички. Результати визначення МІК амоксициліну показали, що цей антибіотик проявляє високий рівень бактеріостатичної активності по відношенню до виділених штамів мікроорганізмів, а спектр його дії охоплює як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії.*

Дослідження чутливості бактерій, збудників пневмонії у свиней, до амоксициліну, засвідчило, що цей хіміотерапевтичний засіб є антибіотиком широкого спектру антимікробної дії і залишається препаратом вибору при лікуванні свиней з респіраторними захворюваннями бактеріальної етіології, викликаними чутливими до амоксициліну штамами мікроорганізмів.

Ключові слова: РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, СВИНІ, АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ, АМОКСИЦИЛІН, БАКТЕРІЇ-ІЗОЛЯТИ, ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ, МІНІМАЛЬНА ІНГІБУЮЧА КОНЦЕНТРАЦІЯ

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AMOXICILLIN TO THE PATHOGENS OF RESPIRATORY DISEASES IN PIGS

Т. І. Stetsko
stetskot@ukr.net

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Preparations and Fodder Additives, 11, Donetska st., Lviv, 79019, Ukraine

The effectiveness of antibiotic therapy in the treatment of respiratory diseases of bacterial etiology depends on the action spectrum of antimicrobial agent and the level of susceptibility of pathogen or pathogens of disease to his actions. The aim of the study was to investigate the antimicrobial activity of β -lactam antibiotic amoxicillin against microorganisms, pathogens of respiratory diseases in pigs.

For studies from pigs 2 to 4 months of age with pneumonia biological material (blood, exudate from the nasal openings) was selected. Studies were conducted with recognized microbiological methods – by diffusion in agar using standard discs with antibiotics and the method of successive serial dilutions in liquid nutrient medium.

*Test of antimicrobial sensitivity of biomaterial microflora showed different levels of sensitivity of microorganisms to antibiotics, which primarily explains the unlike spectrum of activity of antibacterial agents. Based on the results of the test, microflora isolated from 80% of samples proved to be sensitive to amoxicillin. Strains of *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus suis* and *Escherichia coli* were isolated and identified from biological material. Accordingly of minimum inhibitory concentration (MIC) of amoxicillin 81.25 % of isolates of enterococci, and all isolates of streptococci and *E. coli* were susceptible and moderately susceptible. Results of determination of MICs of amoxicillin showed that this antibiotic exhibits a high level of bacteriostatic activity in relation to the selected strains and its action spectrum covers both Gram-positive and Gram-negative bacteria.*

Research of sensitivity of bacteria, pathogens of pneumonia in pigs, to amoxicillin showed that this chemotherapeutic agent is antibiotic of broad-spectrum antimicrobial activity and remains the drug of choice in the treatment of swine respiratory infections of bacterial etiology caused by susceptible strains of microorganisms to amoxicillin.

Keywords: RESPIRATORY DISEASES, SWINES, ANTIMICROBIALS, AMOXICILLIN, BACTERIAL ISOLATES, SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS, MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АМОКСИЦИЛЛИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СВИНЕЙ

Т. И. Стецко
stetskot@ukr.net

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Эффективность антибиотикотерапии при лечении респираторных заболеваний бактериальной этиологии зависит от спектра действия антимикробного препарата и уровня чувствительности возбудителя или возбудителей болезни к его действию. Целью исследования было изучение уровня антимикробной активности β -лактамного антибиотика амоксициллина по отношению к микроорганизмам, возбудителям респираторных заболеваний у свиней.

Для исследования от больных пневмонией поросят 2–4-месячного возраста отбирали биологический материал (кровь, выделения из носовых отверстий). Исследования проводились общеизвестными микробиологическими методами — методом диффузии в агар с использованием стандартных дисков с антибиотиками и методом последовательных серийных разведений в жидкой питательной среде.

*Тест на чувствительность к антибиотикам микрофлоры биоматериала показал разный уровень антимикробной чувствительности микроорганизмов, что, в первую очередь, объясняется неодинаковым спектром действия антибактериальных веществ. По результатам теста чувствительной к амоксициллину оказалась микрофлора, выделенная из 80 % исследуемых образцов. С биологического материала были выделены и идентифицированы штаммы *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus suis* и *Escherichia coli*. За уровнем минимальной подавляющей концентрации (МПК) амоксициллина чувствительными и умеренно чувствительными оказались 81,25 % изолятов энтерококков и все выделенные штаммы стрептококка и кишечной палочки. Результаты определения МПК амоксициллина показали, что этот антибиотик проявляет высокую бактериостатическую активность к выделенным штаммам микроорганизмов, а спектр его действия охватывает как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии.*

Исследование чувствительности бактерий, возбудителей пневмонии у свиней, к амоксициллину, засвидетельствовало, что это химиотерапевтическое средство является антибиотиком широкого спектра антимикробного действия и остается препаратом выбора при лечении свиней с респираторными заболеваниями бактериальной этиологии, вызванными чувствительными к амоксициллину штаммами микроорганизмов.

Ключевые слова: РЕСПИРАТОРНЫЕ БОЛЕЗНИ, СВИНЬИ, АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, АМОКСИЦИЛЛИН, БАКТЕРИИ-ИЗОЛЯТЫ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ, МИНИМАЛЬНАЯ ПОДАВЛЯЮЩАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ

Інфекції дихальних шляхів є одними з основних захворювань незаразної характеру в свиней. Часто причиною виникнення інфекцій дихальних шляхів у свиней є бактерії, при чому, у більшості випадків захворювання носить поліетіологічний характер. Тому, проблема ефективної терапії респіраторних захворювань бактеріальної етіології у свиней не втрачає своєї актуальності. У першу чергу необхідно усунути етіологічні фактори. Антибіотики залишаються одними з найефективніших химиотерапевтичних засобів при лікуванні бактеріальних інфекцій у ветеринарній медицині. Ефективність етіотропної терапії при респіраторних захворювань у свиней, у першу чергу, залежить від спектру дії антимікробного препарату, який би охоплював збудника чи збудників захворювання. Вибір химиотерапевтичного засобу часто ускладнений існуванням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, збудників інфекції. Відтак, ефективність антибіотикотерапії залежить як від спектру антимікробної дії препарату, так і від рівня чутливості до нього патогенної мікрофлори [1].

Антибіотики бета-лактамового ряду залишаються широко застосовуваними у химиотерапії бактеріальних інфекцій. За кількістю зареєстрованих препаратів це одна з найбільших груп ветеринарних антибактеріальних засобів. Серед бета-лактамів не втрачають свої актуальності напівсинтетичні амінопеніциліни (ампіцилін і амоксицилін). Вони характеризуються широким спектром антимікробної активності та існують у формах для парентерального і

перорального введення [2]. Амоксицилін добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті при призначенні per os (біодоступність становить 70–80 %), створюючи у крові і тканинах високі концентрації [3]. Амоксицилін повільніше виводиться з організму і рідше викликає дисбактеріоз та діарею, ніж ампіцилін, тому при призначенні внутрішньо для лікування нетяжких інфекцій перевагу віддають амоксициліну. Амінопеніциліни є препаратами першого ряду в клінічній практиці при лікуванні інфекцій дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, сальмонельозу, колібактеріозу поросят, а також при лікуванні тварин з акушерсько-гінекологічними захворюваннями і бешихи свиней.

Метою роботи було вивчити рівень чутливості до амоксициліну бактерій-ізолятів, виділених від хворих на респіраторне захворювання свиней.

Матеріали і методи

Дослідження проводили в навчально-науковому виробничому центрі «Комарнівський» Городоцького району Львівської області на 30 поросятах 2–4-місячного віку з симптомами гострого респіраторного захворювання (пневмонія).

Діагноз ставили на основі даних анамнезу, клінічних ознак захворювання та результатів бактеріологічного дослідження. Клініко-діагностичне дослідження тварин проводили згідно з Методичними рекомендаціями до лабораторних занять з загальної діагностики та дослідження загального стану організму тварини [4].

Для проведення мікробіологічних досліджень від хворих тварин брали біологічний матеріал (кров з яремної вени та зразки виділень з носових отворів). Дослідження на чутливість мікрофлори відібраного матеріалу до амоксициліну та інших антимікробних речовин проводили диско-дифузійним методом [5]. Інокульоване бактеріальною суспензією агарове середовище з нанесеними на поверхню агарової пластини стандартними дисками з антибіотиками інкубували протягом 16–18 годин за температури 35 °С. Після інкубації вимірювали діаметри зон затримки росту навколо дисків, включаючи діаметр самих дисків, з точністю до 1 мм. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили за загальноприйнятими методиками [6]. Культуральні властивості бактерій-ізолятів вивчали шляхом посіву на звичайні (м'ясо-пептонний агар і м'ясо-пептонний бульйон) та селективні (кров'яний агар, середовище Ендо, середовище для ідентифікації ентерококів) поживні середовища. Морфологічні особливості виділених штамів мікроорганізмів досліджували методом мікроскопії мазків, фарбованих по Граму і Романовського-Гімза. Мінімальну інгібуючу концентрацію амоксициліну для бактерій-ізолятів встановлювали методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі [7]. Використовували 14 пробірок з м'ясо-пептонним бульйоном (МПБ) з такими розведеннями амоксициліну: 128,0; 64,0; 48,0; 32,0; 24,0; 16,0; 12,0; 8,0; 6,0; 4,0; 3,0; 2,0; 1,0; 0,5 мкг/мл. Пробірки інкубували в термостаті за температури 37 °С протягом 18–20 годин. За мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) амоксициліну брали мінімальну кількість антибіотика, що дає повну видиму затримку росту культури (прозорий бульйон). При проведенні досліджень використовували стандартні диски з антибіотиками та поживні середовища, виробництва фірми Hi Media Laboratories Pvt. Limited (Індія).

Результати й обговорення

Захворювання протікало в гострій та підгострій формі. В основному поросята захворювали на 2–3 тиждень після відлучення, що можна пояснити зменшенням у цей період рівня вродженого імунітету, а відтак молодняк був більш чутливим до інфекцій. Появі хвороби сприяли й інші фактори: висока щільність стада, змішування свиней після відлучення, висока вологість та слабе вентилявання приміщення, зменшення споживання води, стресові фактори.

Клінічний стан тварин характеризувався пригніченням, в'ялістю поросят, пониженим апетитом. Хвороба супроводжувалася кашлем, частим і прискореним диханням, спостерігалися виділення ексудату з носових отворів катарально-гнійного характеру. При аускультатії прослуховувалися сухі і вологі хрипи. При гострій формі характерною ознакою була лихоманка (температура тіла тварин становила 41–41,5 °С). Підгострий перебіг супроводжувався незначним підвищенням температури тіла тварин. Поросята відставали в рості і розвитку порівняно із здоровою частиною поголів'я. Інколи захворювання супроводжувалося діареєю з виділенням слизи та крові.

Результати тестів на чутливість до антибіотиків мікрофлори біологічного матеріалу, відібраного від хворих тварин, наведено у таблиці 1.

Дані, наведені у таблиці 1, показали, що найбільш чутливою і помірно чутливою була мікрофлора до енрофлоксацину (93,3 %), цефтіюфуру (96,7 %), аміноглікозидних антибіотиків (гентаміцину — 93,3 %, амікацину — 83,3 %, канаміцину — 86,7 %), а також до антибіотика тетрациклінового ряду доксицикліну (83,3 %), тоді як стійкою була найбільше до лінкоміцину (83,3 %), тилозину (73,3 %) і бензилпеніциліну (56,7 %). До амоксициліну чутливою та помірно чутливою була мікрофлора, виділена від 24 поросят з 30, що становить 80 %.

З біологічного матеріалу, відібраного з усіх хворих тварин, були виділені та ідентифіковані бактерії виду *Enterococcus faecalis*. У деяких тварин пневмонія носила поліетіологічний

характер, коли з біоматеріалу окрім ентерококів були виділені та ідентифіковані інші умовно-патогенні мікроорганізми — *Streptococcus suis* (6 ізолятів) та *Escherichia coli* (5 ізолятів).

Таблиця 1

Чутливість до антибіотиків мікрофлори, виділеної від хворих на бронхопневмонію поросят (n = 30)

Антибіотики	Концентрація антибіотика у диску, мкг	Чутливі		Помірно чутливі		Резистентні	
		n	%	n	%	n	%
Ампіцилін	10	8	26,7	14	46,7	8	26,7
Амоксицилін	10	13	43,3	11	36,7	6	20,0
Бензилпеніцилін	10	3	10,0	10	33,3	17	56,7
Цефтіофур	30	27	90,0	2	6,7	1	3,3
Стрептоміцин	10	21	70,0	4	13,3	5	16,7
Гентаміцин	10	26	86,6	2	6,7	2	6,7
Амікацин	30	22	73,3	3	10,0	5	16,7
Канаміцин	30	21	70,0	5	16,7	4	13,3
Оксацилін	1	15	50,0	0	0	15	50,0
Спектиноміцин	100	18	60,0	3	10,0	9	30,0
Окситетрациклін	30	6	20,0	8	26,7	16	53,3
Хлортетрациклін	30	10	33,3	10	33,3	10	33,3
Доксициклін	30	14	46,7	11	36,3	5	16,7
Тилозин	15	5	16,7	3	10,0	22	73,3
Спіраміцин	20	11	36,7	6	20,0	13	43,3
Олеандоміцин	15	14	46,7	4	13,3	12	40,0
Лінкоміцин	15	2	6,7	3	10,0	25	83,3
Енрофлоксацин	10	27	90,0	1	3,3	2	6,7
Сульфадіазин	100	23	76,7	0	0	7	23,3
Триметоприм	10	22	73,3	1	3,3	7	23,3

Інтерпретацію результатів, отриманих мінімальних інгібуючих концентрацій для виділених штамів бактерій, проводили наступним чином: польовий штам ентерококу вважався чутливим до амоксициліну, коли величина МІК антибіотика була ≤ 8 мкг/мл, помірно чутливим — від 8 до 16 мкг/мл, резистентним — ≥ 16 мкг/мл. Для ізоляту стрептококу ці критерії були такими: чутливий — $\leq 0,25$ мкг/мл, помірно чутливий — від 0,5 до 4 мкг/мл,

резистентний — ≥ 8 мкг/мл. І, накінець, для штамів кишкової палички критерії чутливості були наступні: чутливий — ≤ 8 мкг/мл, помірно чутливий — від 8 до 32 мкг/мл, резистентний — ≥ 32 мкг/мл.

Результати визначення МІК амоксициліну для ізолятів *E. faecalis* представлені на рисунку.

Отримані результати МІК амоксициліну для ізолятів стрептококу та кишкової палички наведені у таблиці 2.



Рис. МІК амоксициліну для штамів *E. faecalis*, виділених від хворих на бронхопневмонію поросят (n=30)

Таблиця 2

МІК амоксициліну для ізолятів *Streptococcus suis* і *Escherichia coli*

Мікроорганізми	МІК, мкг/мл	n (%)	Рівень чутливості
<i>Str. suis</i> (n=6)	0,125	—	Чутливі Помірно чутливий Помірно чутливий
	0,25	4 (66,7)	
	0,5	1 (16,7)	
	1,0	1 (16,7)	
	2,0	—	
<i>E. coli</i> (n=5)	4,0	—	Чутливий Помірно чутливий
	8,0	1 (20)	
	16,0	4 (80)	
	32,0	—	

Загалом, за значеннями мінімальних інгібуючих концентрацій амоксициліну для бактерій-ізолятів, збудників бронхопневмонії у поросят, 26 ізолятів ентерококу із 30 досліджених штамів виявилися чутливими або помірно чутливими до амоксициліну, що становить 81,25 %. Чутливими або помірно чутливими виявилися усі 6 виділених штамів стрептококу (100 %) та 5 штамів кишкової палички (100 %).

Таким чином, рівень бактеріостатичної активності амоксициліну по відношенню до бактерій-ізолятів, збудників респіраторних захворювань у свиней, свідчить про те, що він діє як на

грампозитивні (стрептококи), так і на грамнегативні бактерії (кишкова паличка).

Висновки

Однією з основних причин виникнення пневмонії у свиней є бактерії, при чому, у багатьох випадках, етіологія захворювання носить множинний характер, коли у розвитку хвороби приймають участь відразу кілька видів мікроорганізмів.

Основою ефективного лікування бактеріальних інфекцій незаразного характеру є проведення ефективної етіотропної терапії, яка направлена на усунення причини захворювання. На сьогодні антибіотики не втратили свого

значення, важливості і актуальності в лікуванні бактеріальних інфекцій у тварин. Їх ефективність, у великій мірі, залежить рівня чутливості збудників захворювань до їх дії.

β-лактамний антибіотик амоксицилін проявляє високий рівень чутливості до польових штамів мікроорганізмів, збудників респіраторних захворювань у свиней, і є препаратом широкого антимікробного спектру дії. Амоксицилін залишається препаратом вибору при лікуванні інфекцій дихальних шляхів у свиней за умови чутливості до нього збудників захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення рівня чутливості мікроорганізмів, збудників основних інфекційних захворювань бактеріальної природи у тварин, до антимікробних препаратів є основою моніторингу антибіотикорезистентності у ветеринарній медицині. Результати таких досліджень не тільки є запорукою ефективної та раціональної антибіотикотерапії, але й можуть мати велике значення у попередженні розвитку опірності мікроорганізмів до антимікробних препаратів.

1. Stetsko T. I. *Zasady efektyvnoyi antybiotykoterapiyi u veterynarnij medycyni* [Principles of effective antibiotic therapy in veterinary medicine]. *Veterynarna biotekhnolohiya — Veterinary Biotechnology*, 2008, vol. 13, no. 1,

pp. 194–203 (in Ukrainian).

2. Essack S. Y. The development of beta-lactam antibiotics in response to the evolution of beta-lactamases. *Pharmaceutical Research*, 2001, 18, (10), pp. 1391–1399.

3. Booth, N. H., McDonald L. E. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 6th ed. Ames: Iowa State University Press, 1988. 1227 p.

4. Horbatyuk B. I. *Metodychni vказivky do laboratornych zanyat z diahnostryky ta doslidjennya zahalnoho stanu orhanizmu tvaryn* [Guidelines for laboratory diagnosis and research of the general condition of the animal]. Lviv, 2004. 72 p. (in Ukrainian).

5. *Metodychni vказivky po vuznachennju chutlyvosti mikroorhanizmiv do antymicrobnych preparativ metodom dyfuziyi v ahар za dopomohoyu standartnych dyskiv z antybiotykyamy* [Methodological guidance on the determination of sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents by method of diffusion in agar using standard discs with antibiotics]. Lviv, 2010. 14 p. (in Ukrainian).

6. Holovko A. N. *Mikrobiologicheskiye i virusologicheskiye metody issledovanivaniya v veterinarnej medicine: spravocnoe posobie* [Microbiological and virological research methods in veterinary medicine: a handbook]. Kharkiv, NTMT Publ., 2007, 511 p. (in Russian).

7. *Metodychni vказivky po vuznachennju bakteriostatychnoyi ta bakterycydnoyi koncentraciyi antybacterialnych preparativ metodom serijnych rozveden* [Methodological guidance on the determination of bacteriostatic and bactericidal concentrations of antimicrobials by serial dilutions]. Kiev, 2007. 9 p. (in Ukrainian).