

В. В. УХОВСЬКИЙ, кандидат ветеринарних наук,
О. В. РУДОЙ

Інститут ветеринарної медицини НААНУ, м. Київ

КАЗАН ВАЛІД, кандидат ветеринарних наук,

О. М. ЩУР, директор ТОВ «ФЛАДЕЛЬФІЯ ВЕТ ДРАГ СТОР»

ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИБІОТИКА «СЕФЛОРСОЛ 10» ДО ПАТОГЕННИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Показано вивчення чутливості ізолятів мікроорганізмів, музейних штамів деяких мікроорганізмів до нового антибіотичного препарату – Сефлорсол-10 (група феніколів) в умовах invitro. Доведено, що всі штами мікроорганізмів, котрі були задіяні під час проведення дослідів, виявились високочутливими до даного антибіотичного препарату у концентрації запропонованій виробником.

Ключові слова: антимікробні препарати, монокультури мікроорганізмів, резистентність, флорфенікол.

Широке застосування у ветеринарній практиці антибактеріальних препаратів, переважно антибіотиків, в більшості випадків не має наукового обґрунтування, що призводить до необґрунтованих витрат, низької ефективності лікувально-профілактичних заходів та сприяє розвитку резистентних епізоотичних штамів мікроорганізмів. Тому при застосуванні АБП (антибіотичних препаратів) необхідно обов'язково вивчати чутливість до них місцевих ізолятів кожного з виділених патогенних мікроорганізмів [1, 2].

При проведенні попередніх досліджень щодо вивчення чутливості ізольованих мікроорганізмів (монокультур та їх асоціацій) протягом 2005-2009 рр., встановлена низька чутливість або резистентність патогенів майже до 70% із 34 випробуваних АБП. Слід відмітити, що чутливість мікроорганізмів значно знижена в асоціаціях [3].

Враховуючи тенденцію до зростання кількості резистентних мікроорганізмів, потрібний раціональний підхід до вибору і пошуку нових безпечних вискоефективних АБЗ.

Більшість діючих речовин застосовуються як у ветеринарній медицині, так і в гуманній, і лише незначна кількість протимікробних субстанцій застосовується переважно/лише у ветеринарії. До числа останніх відносяться: тіамулін, валнемулін (група плейромутіліни); цефалоніум (група цефалоспоринів); філозин (група макролідів); монензин, мадураміцин, саліноміцин (поліефірні антибіотики); авопарцин (глікопептиди); баквілопрім (діамінопіремідини); флумеквін (група хінолінів); енрофлоксацин, данфлоксацин, марбофлоксацин, дифлоксацин, сарафлоксацин (група фторхінолонів); флорфенікол (група феніколів).

Група феніколів представлена на ринку України новим препаратом **Ceflorsol 10[®]** фірми Cevasa S.A., який відповідає вимогам світових стандартів. Даний препарат є антибіотиком широкого спектру дії, добре адсорбується з кишкового тракту, безпечний та високоефективний проти великої кількості патогенних мікроорганізмів.

Діючою речовиною препарату **Ceflorsol 10[®]** є флорфенікол, котрий володіє більш широким спектром дії, ніж хлорамфенікол та інші його аналоги. Оскільки вважалося, що хлорамфенікол (левоміцетин) р-нітро групи викликає апластичну анемію у тварин, деякі радикали були замінені в структурі флорфеніколу, наприклад, третя вуглеводна гідроксильна група була замінена атомом фтору, зберігаючи таку саму форму хлорамфеніколу в просторі, так само як і тямфенікол р-нітро групи був замінений радикалом сірки (рис. 1).

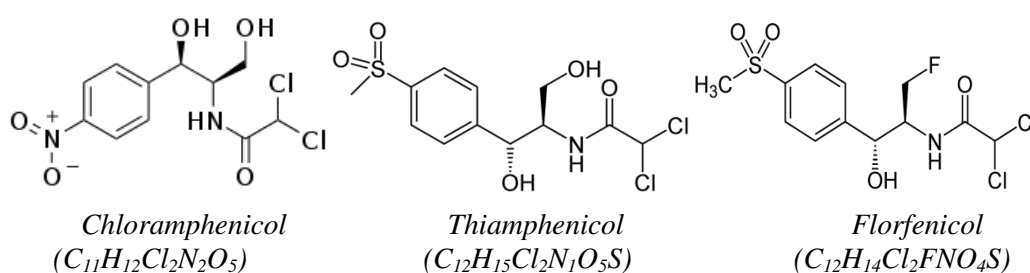


Рис. 1. Хімічна структура хлорамфеніколу, тямфеніколу та фторфеніколу.

Хлорамфенікол та тямфенікол можуть бути інактивовані родом ентеробактерій шляхом ацетилювання гідроксигрупи в 1 та 3 атому вуглецю, у пропанеділовому ланцюгу, чого не може відбутись з флорфеніколом через своє фторове з'єднання, що робить його стійким проти патогенних мікроорганізмів, в порівнянні з його двома аналогами [4-6].

Мета. Вивчення чутливості музейних штамів деяких мікроорганізмів до АБП «Сефлорсол-10».

Матеріали і методи. У роботі використовували епізоотичні штами музейних культур мікроорганізмів виділених з патологічного матеріалу надісланого з різних областей України, які є ідентифіковані та патогенні для лабораторних тварин [7].

Визначали чутливість даних штамів мікроорганізмів до АБЗ «Сефлорсол-10» за різною концентрацією діючої речовини диско-дифузійним методом.

Суть диско-дифузійного методу полягає у дослідженні чутливості бактерій до АБП за реєстрації діаметру зони інгібіції росту досліджуваного мікроорганізму навколо паперового носія антибактеріальної речовини. Утворення зони пригнічення росту досліджуваного мікроорганізму утворюються за рахунок дифузії АБР із носія в поживне середовище, на поверхні якого вегетує культура досліджуваного штаму. Тому, величина діаметру росту має пряму кореляційну залежність з величиною мінімальної пригнічуючої концентрації речовини.

На поверхню підсушеного агару в чашці Петрі наносили 1 мл. досліджуваної культури (змив з добової агарової культури довели за стандартом мутності до 1 млрд. суспензії), рівномірно розподіляли шляхом погойдкування чашки, після посіву підсушували при кімнатній температурі впродовж 40 хв., з наступним відбиранням залишку культури піпеткою.

На стерильні диски (фільтрувальний папір, діаметром 5 мм.) наносили 10 мкл. антибактеріальної речовини, що відповідає повної сорбції її та відповідної концентрації. Диски з антибіотиком наклали пінцетом на рівній відстані один від одного і на 2 см від краю чашки. Чашки інкубували в термостаті за $t +37,0 \pm 1^\circ\text{C}$ впродовж 24–48 год.

Врахування результатів проводили шляхом вимірювання діаметру затримки росту мікроорганізмів навколо дисків.

Результати досліджень та обговорення. За результатами проведеного експерименту визначено ступінь затримки росту АБП до даних мікроорганізмів.

Таблиця 1

Результати досліджень чутливості різних штамів мікроорганізмів до антибактеріального засобу «Сефлорсол-10»

№ п/п	Штами мікроорганізмів	Розведення АБП «Сефлорсол-10», мкг/10мкл				
		100	50	25	5	0,5
		зона затримки росту, мм				
1	<i>Salmonella enteritidis</i>	25 ^{ч*}	20 ^ч	20 ^ч	20 ^ч	12 ^р
2	<i>Salmonella typhimurium</i>	28 ^ч	20 ^ч	18 ^{пс}	13 ^{пс}	9 ^р
3	<i>Echerichia coli</i>	40 ^ч	25 ^ч	23 ^ч	22 ^ч	10 ^р
4	<i>Echerichiacoli</i> (гем. утам)	35 ^ч	25 ^ч	23 ^ч	23 ^ч	10 ^р
5	<i>Streptococcuspp.</i>	35 ^ч	33 ^ч	28 ^ч	25 ^ч	18 ^{пс}
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	30 ^ч	25 ^ч	20 ^ч	15 ^{пс}	- ^р
7	<i>Diplococcus lanceolatus</i>	25 ^ч	15 ^{пч}	15 ^{пс}	10 ^р	- ^р
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30 ^ч	24 ^ч	23 ^ч	20 ^ч	10 ^р
9	<i>Pasteurella multocida</i>	35 ^ч	30 ^ч	30 ^ч	28 ^ч	12 ^р
10	<i>Actinobacillus lignieresii</i>	40 ^ч	25 ^ч	23 ^ч	20 ^ч	13 ^{пс}
11	<i>Listeria monocitogenis</i>	30 ^ч	20 ^ч	15 ^{пс}	13 ^{пс}	10 ^р
12	<i>Clostridium perfringens</i>	23 ^ч	19 ^{пс}	10 ^р	- ^р	- ^р

*Примітка: ч – чутливі (> 20); пс – помірно стійкі (13-19); р – резистентні (<12)

Аналізуючи дані табл. 1, видно, що визначення ступеню затримки росту до АБП «Сефлорсол 10» за різних його концентрацій досліджуваних культур мікроорганізмів показало відносно однакову чутливість. Усі штами мікроорганізмів виявились високочутливими до даного АБП у концентрації запропонованій виробником (настанові щодо застосування).

При зниженні концентрації даного препарату (50, 25 та 5 мкг/10мкл) більшість досліджуваних культур виявили високу та помірну чутливість, окрім

Diplococcus lanceolatus та *Clostridium perfringens* – помірно стійкі та резистентні (нечутливі).

За останніх розведень АБП 0,5 мкг. /10 мкл. переважна більшість досліджуваних штамів мікроорганізмів була з незначною затримкою росту або з її відсутністю – резистентні (нечутливі); окрім *Streptococcus* spp. та *Actinobacillus lignieresii*, які виявили помірну стійкість – 18 і 13 мм. затримки росту відповідно. Результати представлені на рисунках 2-13.

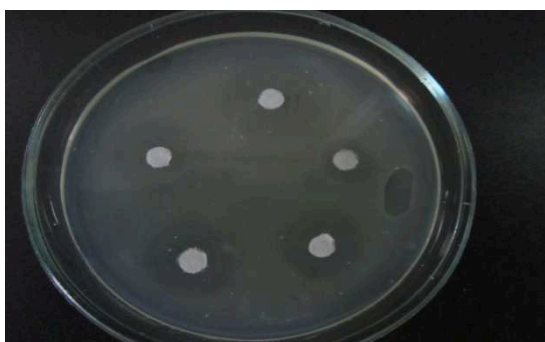


Рис. 2. Salmonella enteritidis.

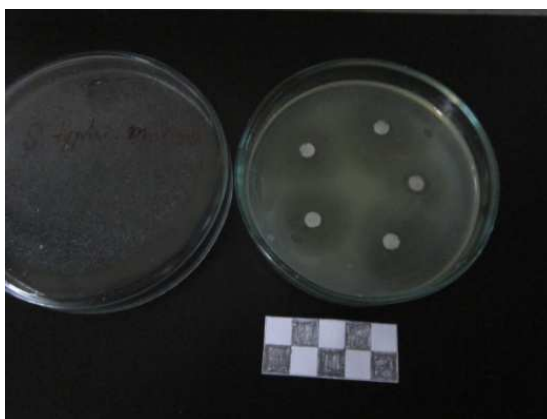
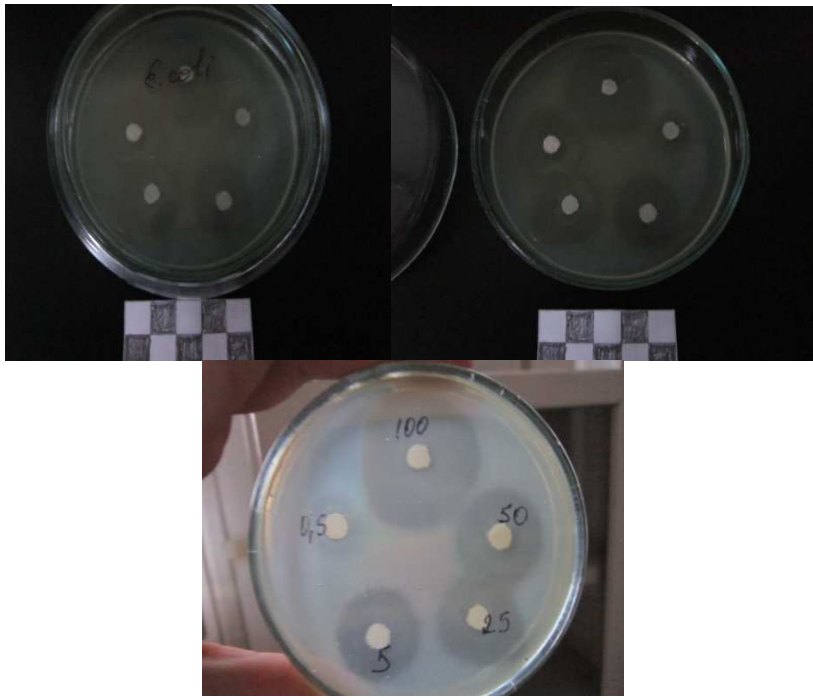
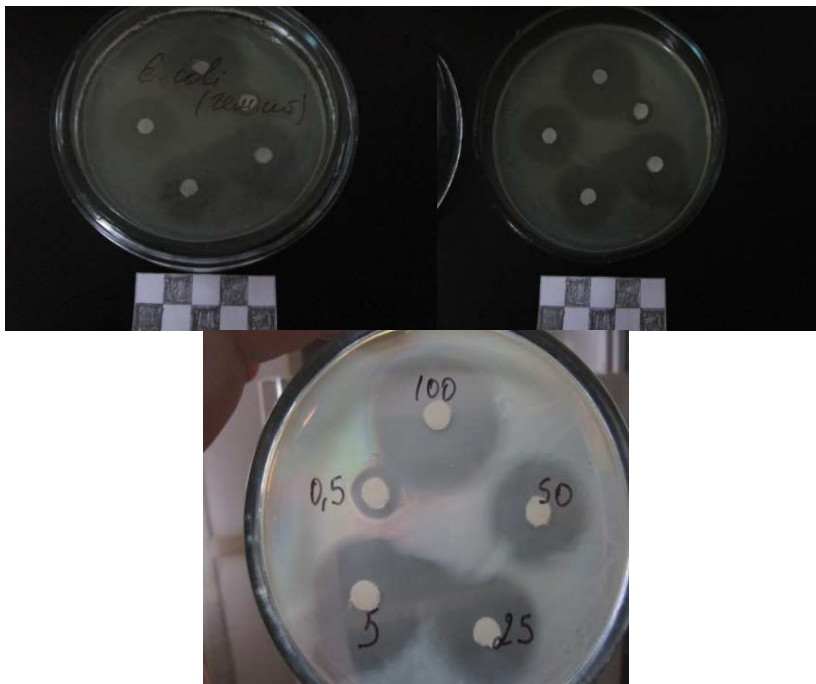


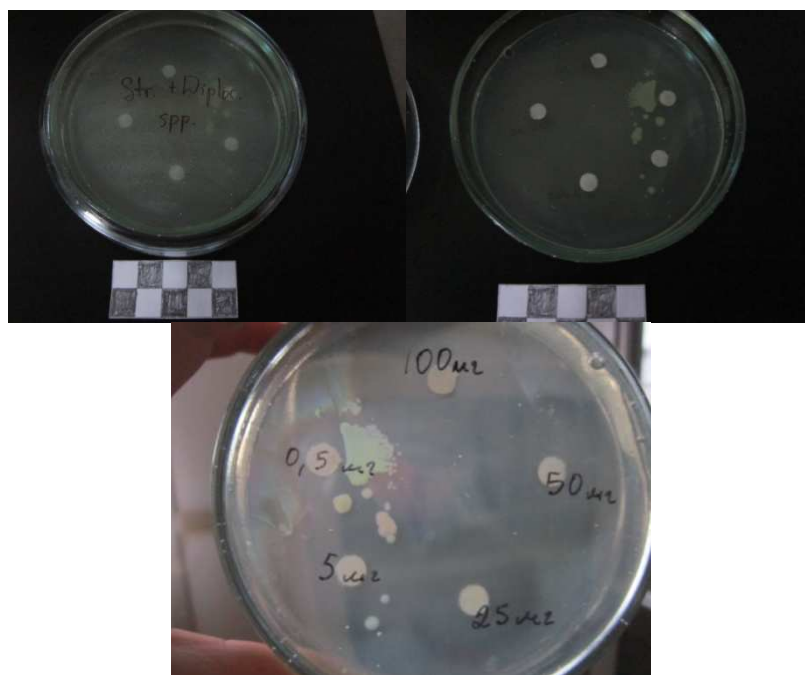
Рис. 3. Salmonella typhimurium.



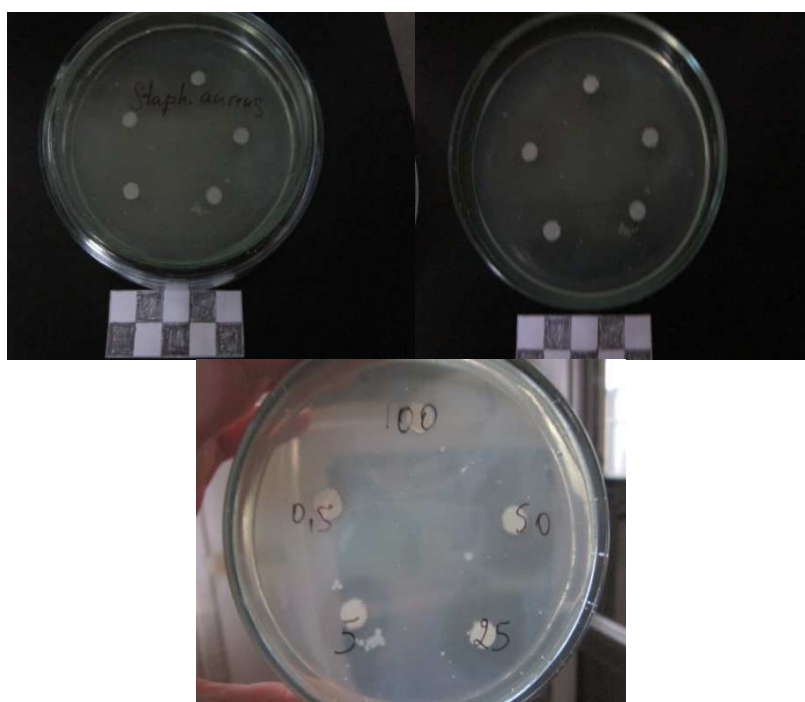
Puc. 4. Escherichiacoli.



Puc. 5. Escherichiacoli (rem. штам).



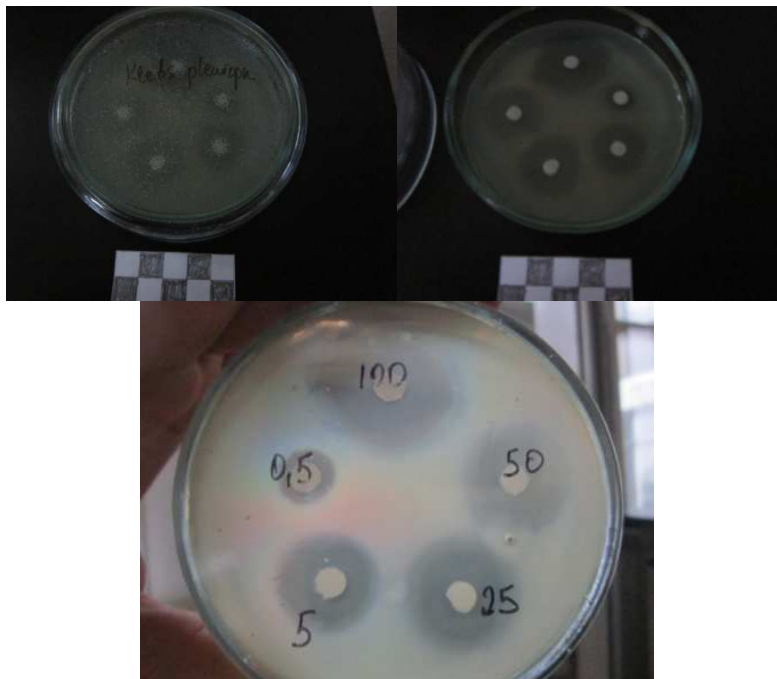
Puc. 6. Streptococcuspp.



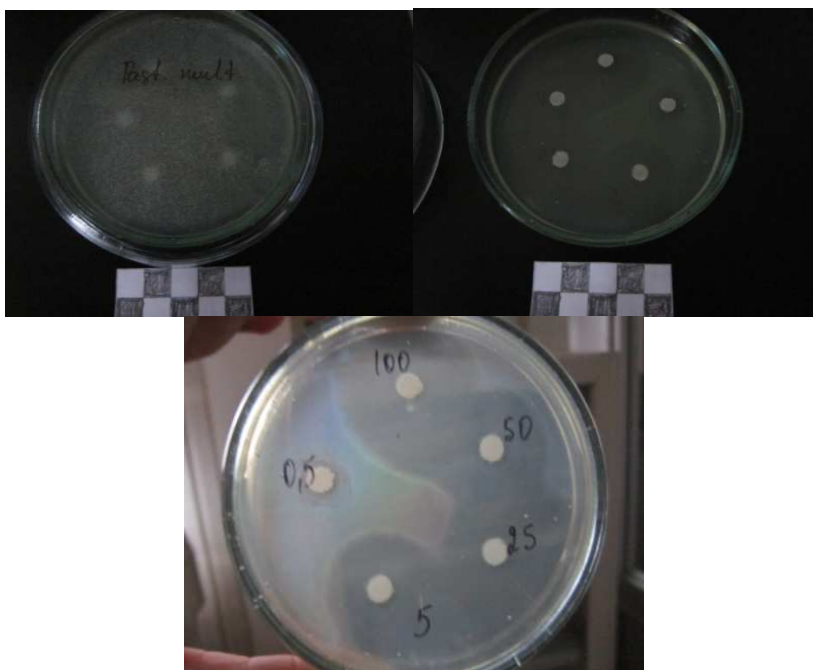
Puc. 7. Staphylococcus aureus.



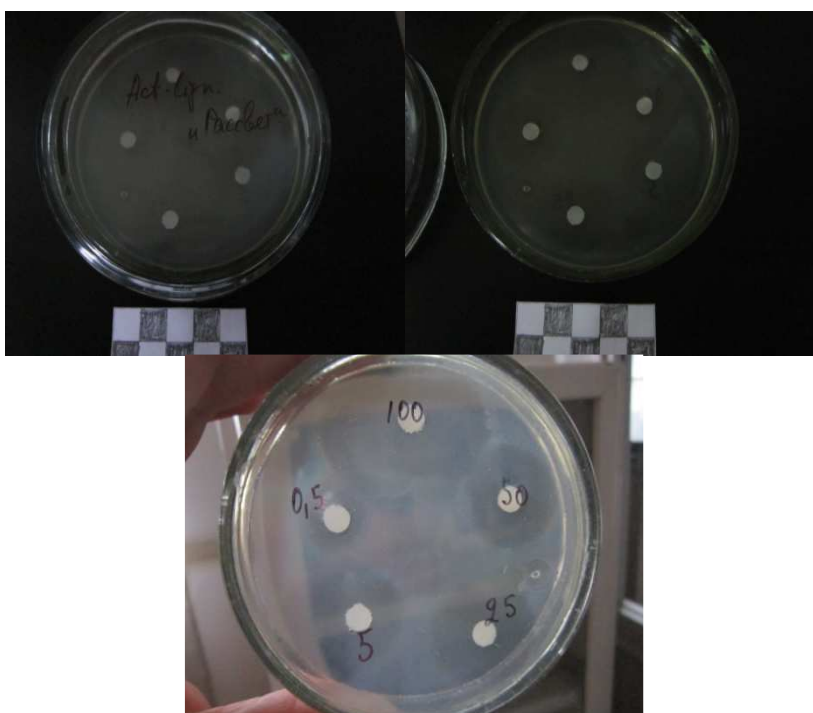
Puc. 8. Diplococcus lanceolatus.



Puc. 9. Klebsiella pneumoniae.



Puc. 10. Pasteurella multocida.



Puc. 11. Actinobacillus lignieresii.

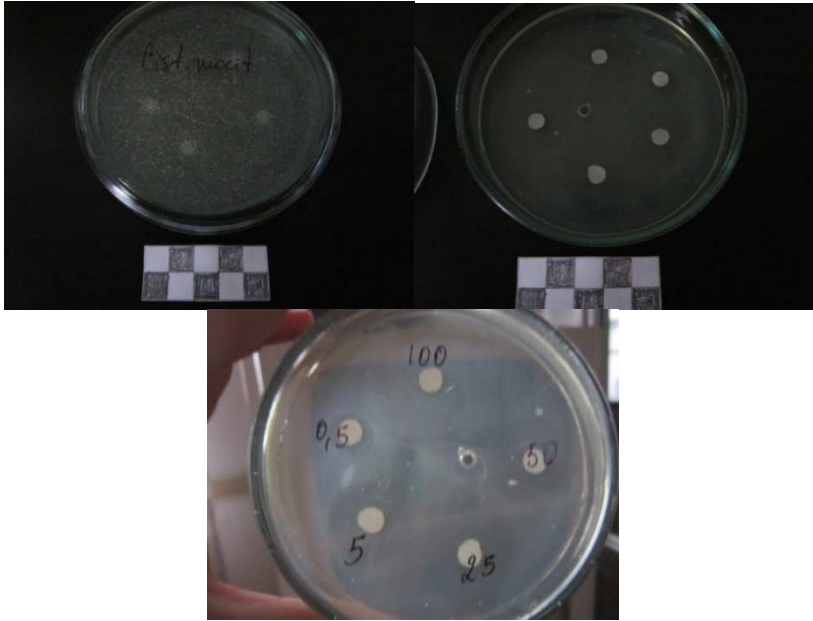


Рис. 12. *Listeria monocitogenis*.

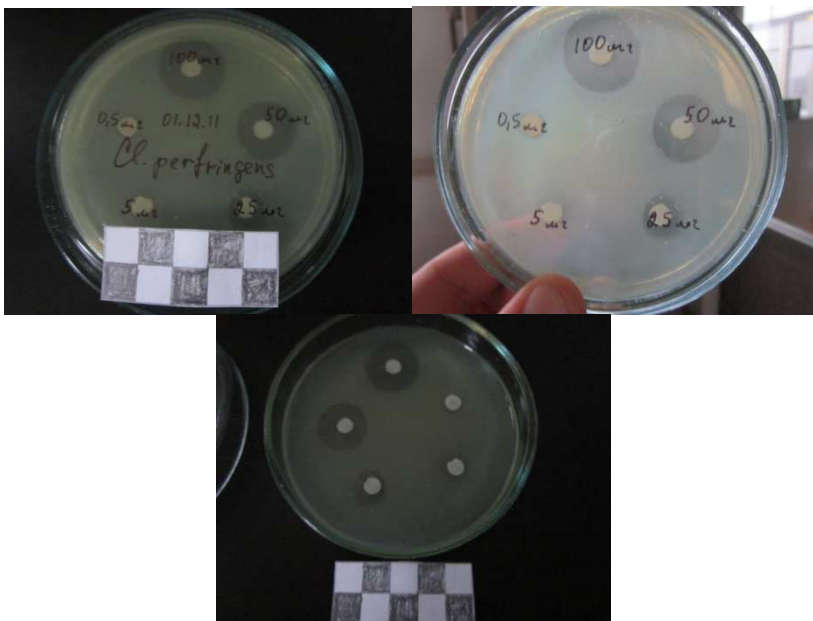


Рис. 13. *Clostridium perfringens*.

Висновки.

1. Встановлено високу чутливість всіх штамів мікроорганізмів, котрі були задіяні під час проведення дослідів (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*,

Escherichiacoli, *Streptococcuspp.*, *Staphylococcus aureus*, *Diplococcus lanceolatus*, *Klebsiella pneumonia*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus lignieresii*, *Listeria monocitogenis*, *Clostridium perfringens*), до нового антибіотичного препарату – «Сефлорсол-10» (діюча речовина – флорфенікол) в умовах *in vitro* (при концентрації 100мкг/10мкл).

2. При зниженні концентрації даного препарату (50, 25 та 5 мкг/10мкл) більшість досліджуваних культур виявили високу та помірну чутливість, окрім *Diplococcus lanceolatus* та *Clostridium perfringens* – помірно чутливі та нечутливі.

Перспективи подальших досліджень, полягають в вивченні дії даного препарату в виробничих умовах (на комплексах по відгодівлі сільськогосподарських тварин та в приватних фермерських господарствах).

1. Стецько Т.І. Засади ефективної антибіотикотерапії у ветеринарній медицині / Т.І. Стецько // Ветеринарна біотехнологія. –2008. –№13(1). –С. 194–203.

2. Сидоренко С.В. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия / С.В.Сидоренко //Русский медицинский журнал. –2000. –№3. –С.1–14.

3. Риженко Г.Ф. Вивчення антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених від свиней / Г.Ф. Риженко, Л.С. Мілько, В. В. Риженко та інші.// Ветеринарна біотехнологія. – Бюл. № 15 – 2009. – С. 336–351.

4. Berge A.C. Assessing the effect of a single dose florfenicol treatment in feedlot cattle on the antimicrobial resistance patterns in faecal *Escherichia coli* / A.C. Berge, W.B. Epperson, R.H. Pritchard // Vet. Res. – 2005. – Vol. 36. – P. 723–734.

5. Booker C.W. Evaluation of florfenicol for the treatment of undifferentiated fever in feedlot calves in western Canada / C.W. Booker, G.K. Jim, P.T. Guichon // Can. Vet. J. – 1997. – Vol. 38. – P. 555–560.

6. Bretzlaff K.N. Florfenicol in non-lactating dairy cows: pharmacokinetics, binding to plasma proteins, and effects on phagocytosis by blood neutrophils / K.N. Bretzlaff, C.A. Neff-Davis, R.S. Ott, G.D. Koritz // J. Vet. Pharmacol. Therap. – 1987. – № 10. – P. 233–240.

7. Определитель бактерий Берджи. В 2т. Т.1/Пер. С английского, Под ред. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. – М.: Мир, 1997. –200с.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ АНТИБИОТИКА «СЕФЛОРСОЛ 10» К ПАТОГЕННЫМ ШТАМАМ МИКРООРГАНИЗМОВ / Уховский В.В., Рудой О. В., Казан В., Щур О.М.

Показано изучение чувствительности изолятов микроорганизмов (монокультур и их ассоциаций), музейных штаммов некоторых микроорганизмов к новому антибиотическому препарату – Сефлорсол-10 (группа фениколов) в условиях in vitro. Доказано, что все штаммы микроорганизмов, которые были задействованы во время проведения опытов, оказались высокочувствительными к данному антибиотическому препарату в концентрации предложенной производителем.

Ключевые слова: антимикробные препараты, монокультуры микроорганизмов, резистентность, флорфеникол.

**STUDY OF ANTIBIOTIC ANTI-BACTERIAL PROPERTIES
"CEFLORSOL 10" PATHOGEN STRAINS OF MICROORGANISMS /**

Uhovskiy V., Rudoy O., Schoor O., Kazan Valid,

It is shown the study on the sensitivity of the isolates of microorganisms (monocultures and its associations), museum strains of some microorganisms to the new antibiotic preparation – sephlorsol-10 (the group of phenicols) in vitro. It was resulted that all strains of microorganisms, which were engaged in researches, appeared to be highly sensitive to this antibiotic preparation in the concentration that were proposed by the manufacture.

Key words: antimicrobial agents, monoculture of microorganisms, resistance, florfenikol.

Рецензент – кандидат ветеринарных наук О. А.Тарасов