

УДК 619.616:2.619.615.3.636.4

О. Є. АЙШПУР, кандидат ветеринарних наук

У. М. ЯНЕНКО, кандидат ветеринарних наук

Н. В. САПОН, О. В. ЯРОС, О.О. МАРЧУК

Інститут ветеринарної медицини НААН (м.Київ)

З. В. ЧЕРКАС, керівник служби по розвитку ветеринарних препаратів

В. В. СТРИЖИУС, ветеринарний представник

Корпорація «Артеріум»

ЦЕФІНЕЛЬ – НОВИЙ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ.

Викладено результати досліджень по визначенню чутливості збудників бактеріальних факторних хвороб тварин та птиці до нового цефалоспоринового препарату Цефінель.

Явище стійкості мікроорганізмів до антибіотиків стало однією із важливих проблем сучасної ветеринарної медицини. Постійний контроль чутливості бактерій до антибіотиків в конкретних господарствах дає змогу призначати правильний курс лікування та вчасно дізнаватись про появу резистентності окремих збудників до антибіотиків і виключення їх із схеми профілактично-лікувальних заходів.

Ключові слова: цефінель, чутливість до антибактеріальних препаратів, культури мікроорганізмів.

При проведенні моніторингу заразних хвороб сільськогосподарських тварин протягом 1999-2011 років встановлено, що питому вагу займають інфекційні хвороби, що викликаються бактеріями. На долю цих захворювань припадає 57,6 % від загальної кількості заразних хвороб.

У популяції тварин постійно циркулюють збудники захворювань, які постійно змінюють свої біологічні властивості (еволюція збудників інфекції) і впливають на інтенсивність епізоотичного процесу. Особливо це стосується захворювань, що викликаються умовно патогенними бактеріями і, переважно, спричиняють респіраторні захворювання, метрити, мастити.

У своїй практиці нам приходиться мати справу із рядом захворювань, що мають бактеріальну етіологію: дизентерію, сальмонельоз, пастерельоз, колібактеріоз, стрептококову інфекцію та ін..

Тривале та широке застосування антибактеріальних препаратів у тваринництві призвело до виникнення резистентних мікроорганізмів, що ускладнює та знижує рівень лікувально-профілактичних заходів і негативно впливає на безпечність продуктів тваринного походження. Особливо це стосується у випадках виникнення захворювань, викликаних асоціаціями анаеробних та аеробних мікроорганізмів.

Є припущення, що більшість культур умовних патогенних бактерій, що циркулюють у популяції, мають високу стійкість до антибактеріальних препаратів.

Слід відмітити, що раціональний вибір антибактеріальної терапії повинен враховувати чутливість місцевих ізолятів патогенних мікроорганізмів [5].

За період 2008-2012 рр. досліджено 197 зразків патологічного матеріалу великої рогатої худоби з господарств різних регіонів України. З них виділено 227 культур патогенних мікроорганізмів, з яких *E.coli* складає 19,8 %, *Staph. aureus* – 19,8 %, *Fusobacterium necrophorum* – 7,5 %, *Cl. perfringens* – 8 %, *Streptococcus spp.* – 14,1 %, *Diplococcus lanceolatus* – 13,7 %.

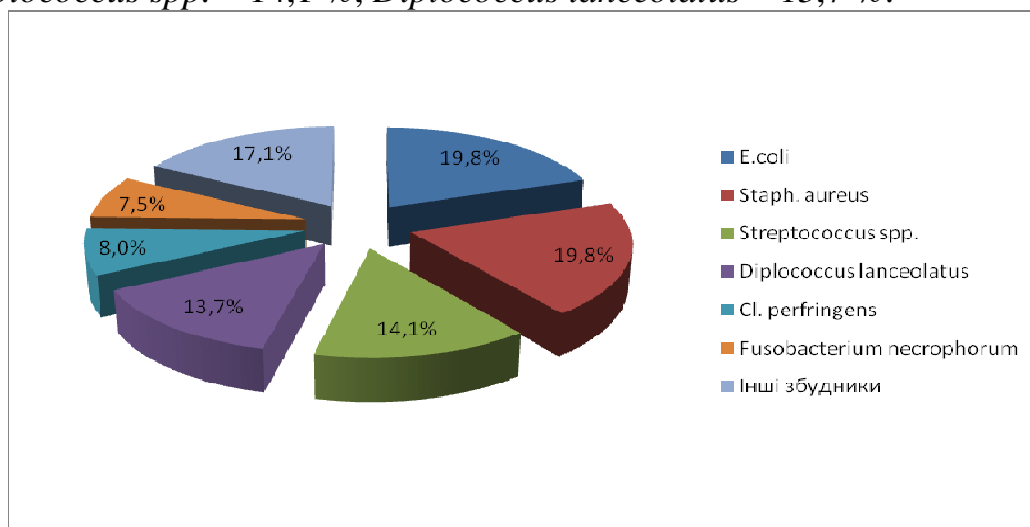


Рис.1. Культури, виділені зі зразків патологічного матеріалу ВРХ, %

З вивчених окремих культур мікроорганізмів та їх асоціацій що до чутливості до 34 антибактеріальних препарати виявлено чутливість до 3-4 (8,8-11,7 %), помірно стійких до 7-10 (20,5-29 %), резистентних до 20-24 (58,8-70,5 %).

Таким чином, виявлено тенденцію зростання резистентності збудників бактеріозів тварин до антибактеріальних препаратів [6].

На даний момент цефалоспорини (ЦС) – один із найбільш популярних за частотою призначення класів антибактеріальних засобів.

Цефалоспорини відносяться до групи бета-лактамних антибіотиків і володіють структурою, схожою із структурою пеніцилінів. Цефінель має високу активність по відношенню до широкого спектру бактерій стійких до дії інших антибіотиків, а також інших цефалоспоринів та пеніцилінів [1 – 4]

Перелік цефалоспоринів, які доступні для використання сільськогосподарським тваринам суттєво обмежений порівняно з медициною. ЦС третього покоління – цефтіофур та четвертого – цефкином були розроблені виключно для застосування у ветеринарії. Цефтіофур має погодження по всьому світові для використання при лікуванні респіраторних захворювань у свиней, жуйних тварин (велика та дрібна рогата худоба) та

конеї, а також при копитній гнилі та метриті у ВРХ. Крім того, цефтіофур ухвалений у різних країнах для профілактики ранньої смертності у одноденних курчат та індичат.



Цефінель – антибактеріальний лікарський засіб, який містить цефтіофур в якості діючої речовини (у формі натрієвої солі). Цефінель є антибіотиком цефалоспоринового ряду III генерації, з широким спектром антимікробної активності. Проявляє/чинить бактерицидну дію на грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми, включаючи штами, що продукують β -лактамазу і деякі анаеробні бактерії.

Антибактеріальна дія Цефінелю, реалізується за механізмом пригнічення синтезу клітинної стінки бактерій. Після парентерального внутрішньом'язового введення Цефтіофур швидко абсорбується та швидко метаболізується з утворенням фуроїнової кислоти і десфуроїлцефтіофуру. Максимальні концентрації цефтіофуру і його метаболітів в плазмі крові спостерігаються через 30120 хвилин і утримуються на терапевтичному рівні до 24 годин з моменту введення препарату. При цьому активність препарату не знижується в присутності некротизованої тканини. Нирки, за умов їх нормального функціонування, протягом 24 годин виводять приблизно 95 % внутрішньом'язової дози препарату, близько 6080 % виділяється з сечею шляхом клубочкової фільтрації і через секрецію ниркових каналців. Більша частина екскретованої дози виділяється у формі десфуроїлцефтіофуру і десфуроїлцефтіофуру цистеїну дисульфїду з невеликою кількістю неметаболізованого цефтіофуру.

Ряд науковців ветеринарної медицини вивчали бактерицидні та бактеріостатичні властивості цефалоспоринів, що використовуються в Україні для лікування патології тварин та птиці.

Дворська Ю. Є. (2013 р.) повідомляє про виражену бактерицидну дію цефтіофуру по відношенню до циркулюючих штамів *Listeria monocitogenes* (збудника лістеріозу), ізольованих із м'яса птиці [7].

Ображей А. Ф. і ін. сповіщають про терапевтичну ефективність цефтіофуру при лікуванні корів, хворих на метрит [8].

Т. І. Фотіна і ін. (2013) констатували високу антимікробну активність цефтіофуру щодо референтних штамів, а також збудників, ізольованих від корів хворих на ендометрити, метрити, мастити та із гнійно-некротичні ураження кінцівок у великої рогатої худоби [9].

Метою наших досліджень було визначення чутливості культур мікроорганізмів – збудників факторних хвороб тварин та птахів до Цефінелю та мінімальної інгібуючої концентрації препарату (МІК).

Матеріали та методи. Дослідження проведені на базі лабораторії асоційованих інфекцій Інституту ветеринарної медицини НААН України. Для тестування використані культури мікроорганізмів із колекції музею штамів мікроорганізмів лабораторії, які виділені від хворих, вимушенозабитих та патматеріалів від загиблих тварин та птахів. Морфологічні, культуральні, біохімічні та патогенні властивості виділених культур мікроорганізмів визначали за загальноприйнятими в мікробіології методиками. Вибрані для дослідів культури мікроорганізмів відносяться до збудників, так званих, факторних хвороб. Усього досліджено 26 культур. При дослідженні використовували метод серійних розведень у бульйоні (МПБ) [10].

Результати досліджень та їх обговорення. Результати досліджень подані в Таблиці 1.

Як видно з Таблиці 1, усі тестовані культури мікроорганізмів були чутливі до препарату Цефінель, відрізнялись тільки за мінімальною інгібуючою концентрацією препарату. Проте спостерігається тенденція до високої чутливості ентеробактерій (сальмонели, протей, ешерихії, клебсіели) – МІК 1,56-0,78 ОД/мл, гемофільних бактерій – МІК 0,78 ОД/мл, нижчу чутливість показали стафілококи та стрептококи – МІК 25-12,5 ОД/мл і пастерели – МІК 25 ОД/мл.

Таблиця 1

Визначення чутливості мікроорганізмів (збудників хвороб) до Цефінелю

Культури мікроорганізмів	Вид тварин і птиці, від яких виділена культура	Концентрація антибіотика/наявність чи відсутність росту мікроорганізмів в бульйоні									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	К
		50 ОД/мл	25 ОД/мл	12,5 ОД/мл	6,25 ОД/мл	3,12 ОД/мл	1,56 ОД/мл	0,78 ОД/мл	0,39 ОД/мл	0,20 ОД/мл	0,10 ОД/мл
<i>Staphylococcus spp.</i>	Свині	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pasteurella multocida</i>	Свині	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus spp</i>	Свині	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella pullorum gallinarum</i>	Кури	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>E.coli</i>	ВРХ	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Haemophilus parasuis</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Свині	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella cholerasuis</i>	Свині	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Klebsiela spp.</i>	Свині	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Micrococcus luteus</i>	Референтний штам	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	Свині	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>E.coli</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Salmonella typhimurium</i>	Свині	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+

Примітка: «-» - відсутність росту мікроорганізмів в живильному середовищі

«+» - ріст мікроорганізмів в живильному середовищі

«К» - контроль росту мікроорганізмів в живильному середовищі без додавання препарату



Рис. 1, 2 – Мінімальна інгібуюча концентрація Цефінелю –1,56- 0,78 ОД/мл

У квітні 2013 року лабораторією асоційованих інфекцій ІВМ були проведені дослідження біоматеріалів від хворих телят та корів, а також матеріалу від загиблого теляти. Результати досліджень подані в Таблиці 2.

Таблиця 2

Результати досліджень біоматеріалів від хворих телят та корів, а також матеріалу від загиблого теля

№ п/п	Вид тварин, вікова група	Вид матеріалу	Попередній діагноз	Назва культур виділених мікроорганізмів
1	2	3	4	5
1.	Теля віком 2 місяці	носовий слиз	Респіраторний синдром	<i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli</i>
2.	Корова, 3-ій отел	вагінальний змив	гнійний ендометрит	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli</i>
3.	Корова, 3-ій отел	вагінальний змив	гнійний ендометрит	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>E.coli</i>
4.	Теля віком 3 місяці	носовий слиз	респіраторний синдром	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp</i> <i>Staphylococcus spp</i> <i>E.coli</i>
5.	Корова, 1-ий отел	вагінальний змив	метрит	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli</i>
6.	Корова	вагінальний змив	метрит	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli</i>
7.	Корова	Виділення із соскового каналу (дійки)	Гнійний мастит	<i>Staphylococcus spp</i>
8.	Корова	Виділення із соскового каналу (дійки)	Гнійний мастит	<i>Proteus mirabilis</i> <i>E.coli</i> <i>Enterobacter spp</i>

продовження табл.2

1	2	3	4	5
9.	Корова	вагінальний змив	метрит	<i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli Staphylococcus spp</i>
10.	Корова	вагінальний змив	метрит	<i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli Staphylococcus spp</i> <i>Enterobacter spp</i>
11.	Теля, лікування флораном та енрофлораксацином	носовий слиз	Респіраторний синдром	<i>Proteus vulgaris</i> <i>E.coli Staphylococcus spp</i>
12.	Теля загине	Трахеальний слиз	Респіраторний синдром	<i>E.coli Micrococcus spp</i> <i>Staphylococcus spp</i>

Як видно з Таблиці 2, усі виділені культури мікроорганізмів відносяться до умовно-патогенної мікрофлори і в даному випадку є збудниками метритів, маститів та респіраторного синдрому, або ускладнюють перебіг цих захворювань. Було проведено визначення чутливості до антибіотика «Цефінель» 10-ти культур мікроорганізмів, виділених при дослідженні. Результати досліджень подані в Таблиці 3.

Таблиця 3

Визначення чутливості мікроорганізмів до Цефінелю

Культури мікроорганізмів	Тварини, від яких виділена культура	Концентрація антибіотика/наявність чи відсутність росту мікроорганізмів в бульйоні										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	К	
		50 ОД/мл	25 ОД/мл	12,5 ОД/мл	6,25 ОД/мл	3,12 ОД/мл	1,56 ОД/мл	0,78 ОД/мл	0,39 ОД/мл	0,20 ОД/мл	-	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<i>Bacillus anthracis</i>	Референтний безкапсульний непатогенний штаб	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	Теля віком 3 місяці, носовий слиз	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	Теля загине, трахеальний слиз	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E.coli</i>	Корова, 1-ий отел, вагінальний змив	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	Корова, вагінальний змив	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	Корова, вагінальний змив	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus spp</i>	Теля загине, трахеальний слиз	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>Enterobacter spp</i>	Корова, виділення із соскового каналу (дійки)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Теля віком 3 місяці, носовий слиз	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Enterobacter spp</i>	Теля віком 3 місяці, носовий слиз	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примітка:

«-» - відсутність росту мікроорганізмів в живильному середовищі

«+» - ріст мікроорганізмів в живильному середовищі

«К» - контроль росту мікроорганізмів в живильному середовищі без додавання препарату.

Як видно з Таблиці 2,7 % культур виділених та тестованих мікроорганізмів проявили чутливість до препарату Цефінель та відрізнялись тільки за мінімальною інгібуючою концентрацією препарату від МІК 50 до 0,78 *ОД/мл*.

Враховуючи ситуацію з росту резистентності бактерій до традиційних антибактеріальних препаратів, Корпорація «Артеріум» докладає зусиль в забезпечення фахівців ветеринарної медицини відповідними лікарськими засобами.

У 2012 році корпорація «Артеріум» вивела на ринок ветеринарних препаратів три антибіотика цефалоспоринового ряду. Два з них – це добре відомі препарати, які широко застосовуються в ветеринарній практиці: цефазолін та цефтріаксон. Третій – маловідомий в Україні препарат на основі цефтіофура «Цефінель», який найближчим часом завдяки своїм властивостям може завоювати ветеринарний ринок нашої країни. Ветеринарні препарати цефалоспоринового ряду Корпорації «Артеріум» виробляються згідно зі стандартами GMP.

Висновки. 1. Результати проведених мікробіологічних досліджень показали високу антибактеріальну активність препарату Цефінель, виробництва ВАТ “Київмедпрепарат”, що входить до складу фармацевтичної Корпорації «Артеріум», по відношенню до мікроорганізмів, що виділяли від хворих тварин.

2. Усі тестовані культури мікроорганізмів були чутливі до препарату Цефінель, відрізнялись тільки за величиною мінімальної інгібуючої концентрації препарату. Проте спостерігається тенденція до високої чутливості ентеробактерій (сальмонели, протей, ешерихії, клебсіели) – МІК 1,56-0,78 *ОД/мл*, гемофільних бактерій – МІК 0,78 *ОД/мл*, незначно нижчу чутливість показали стафілококи та стрептококи – МІК 25-12,5 *ОД/мл* і пастерели – МІК 25 *ОД/мл*.

Список використаної літератури

1. *Перес Куэвас А.* Комплексные лекарственные средства при бактериальных инфекциях / Перес Куэвас А., Семенычев А.В. // Ветеринария №3. – 2006.

2. *Айшпур О. Є.* Моніторинг чутливості збудників інфекційних хвороб свиней до антибактеріальних препаратів / О. Є. Айшпур Є. Г. Павлов, У. М. Яненко, Н. В. Сапон, С. М. Терещенко, Н. О. Шеремет // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М.М. – Бюллетень № 21. – 2012. – С.133-138.

3. *Навашин.С. М.* Рациональная антибиотикотерапия. // С. М. Навашин, И. Л. Фомина (Справочник). – Москва.- «Медицина». – 1982. 496С.

4. *Markowska-Daniel I., Urbaniak K., Stepniewska K., Pejsak Z.* Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from respiratory tract of pigs in Poland between 2004 and 2008 // Pol. J. veter. Sc./ - 2010. – Vol. 13,N 1- P. 35-36.

5. Пеленьо Р. А. Результаты вивчення антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених від великої рогатої худоби / Р. А. Пеленьо // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М.М. – Бюллетень № 21. – 2012. – С.330-335.

6. Риженко В. П. Результаты вивчення антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених від великої рогатої худоби / Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., Андріящук В.О. і ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М.М. – Бюллетень № 22. – 2013. – С.467-474.

7. Дворська Ю. Є. Чутливість *Listeria monocitogenes* до цефтіоклину. / Дворська Ю. Є. // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М.М. – Бюллетень № 22. – 2013. – С.128-132.

8. Ображей А. Ф. Терапевтична ефективність препарату Цефтіоклін при лікуванні корів, хворих на метрит / А. Ф. Ображей, Ю. В. Жук, В. А. Ситник // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М.М. – Бюллетень № 22. – 2013. – С.402-405.

9. Фотіна Т. І. Визначення антибактеріальної активності препарату «Цефтіоклін» щодо збудників бактеріальних інфекцій. / Т. І. Фотіна, А. Г. Левченко // Ветеринарна біотехнологія. – Ніжин : ПП Лисенко М. М. – Бюллетень № 22. – 2013. – С.626-631.

10. Методичні вказівки МВ 9.9.5-143-2007. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Офіційне видання. – Київ. – 2007.

ЦЕФИНЕЛЬ – НОВЫЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ ПРЕПАРАТ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ / Е. Е. Айшпур, Н. В. Сапон, У. Н. Яненко, О. В., Ярос, З. В.Черкас, В. В. Стрижиус.

В статье изложены результаты исследований по определению чувствительности возбудителей бактериальных факторных болезней животных и птицы к новому цефалоспориновому препарату Цефинель.

Явление стойкости микроорганизмов к антибиотикам стало одной из важных проблем современной ветеринарной медицины. Постоянный контроль чувствительности бактерий к антибиотикам в конкретных хозяйствах дает возможность назначать правильный курс лечения и своевременно узнавать о появлении резистентности отдельных возбудителей к антибиотикам и исключение их из схемы профилактико-лечебных мероприятий.

Ключевые слова: цефинель, чувствительность к антибактериальным препаратам, культуры микроорганизмов

CEFINEL IS A NEW NATIONAL ANTIBACTERIAL HEALTH PREPARATION FOR VETERINARY MEDICINE / O. Y. Ayshpur, N. V. Sapon, U. M. Yanenko, O. V Yaros, Z. V. Cherkas, V. V. Strizhius

In the article the results of researches on determination of sensitiveness of the agents of bacterial factor diseases of animals and birds to new cefalosporinovu preparation of Cefinel' are expounded.

The phenomenon of stability to the antibiotics of microorganisms became one of important problems of modern veterinary medicine. Permanent control of sensitiveness of bacteria to the antibiotics in farms enables to appoint the correct course of treatment and in good time to hear about appearance of rezistence separate agents to the antibiotics and exception them from the chart of prophylactic-medical measures

Key words: cefinel', sensitiveness to antibacterial preparations, cultures of microorganisms

Рецензент – кандидат ветеринарных наук О. А.Тарасов

Рукопис надійшов 04. 07.2013р.