

УДК 619.616:2.619.615.3.636.4

АЙШПУР О.Є., канд. вет. наук, e-mail: olenaayshpur@gmail.com

НИЧИК С.А., д-р вет. наук,

САПОН Н.В.

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

ТОПОЛЬ Д.О.

*Корпорація «Артеріум»*

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ «ЦЕФІНЕЛЮ» ЩОДО РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ ТЕЛЯТ

*Наведено результати бактеріологічних досліджень хворих телят на респіраторний синдром. При цьому ізольовані бактерії відносяться до облигатних збудників факторних хвороб тварин та до потенційно-патогенної мікрофлори. Встановлено ефективну антимікробну дію Цефінелю – нового антибіотика цефалоспоринового ряду. Виявлено, що майже усі виділені культури мікроорганізмів чутливі або високочутливі до Цефінелю, особливо грамнегативні палички (сальмонела, протей, клебсієла, ешеріхія, синьо-гнійна паличка), які спричиняють важкий перебіг респіраторних хвороб телят. Досліджуваний препарат рекомендовано використовувати при розробці заходів щодо лікування перелічених ускладнень.*

**Ключові слова:** респіраторні хвороби, телята, антимікробна активність, мікроорганізми.

**Вступ.** Респіраторні хвороби телят займають провідне місце серед патології великої рогатої худоби та наносять значні економічні збитки світовому тваринництву. При традиційній технології ведення скотарства на них припадає 33,2–44,0 %, а при промисловій – більше 60 % усіх випадків захворювання телят. Згідно різних літературних джерел цими хворобами перехворюють до 80–100 % молодняка ВРХ у віці до одного року, а частина телят (7,2–15,6%) по декілька разів. Зазвичай приріст ваги таких тварин знижуються в 2–3 рази, а лікування пов'язане з великими витратами. Таким чином, хвороби таких груп тварин можуть привести до зниження економічної ефективності виробництва до 20–30 %. Нанесені збитки складаються із вартості втрат від загибелі тварин, вимушеної вибраковки, лікування, зниження приростів ваги, а також затрат праці ветеринарних спеціалістів і інших працівників [1, 2].

Дихальна система великої рогатої худоби в нормі стійка до респіраторних хвороб, але в результаті ряду причин, зокрема, генетичних, санітарно-гігієнічних та інфекційних, виникають хвороби цієї групи. Сучасні наукові концепції про причини виникнення масових респіраторних хвороб в господарствах стверджують, що природа їх мультифакторна, розвивається при комбінованому впливі на організм різноманітних асоціацій

мікроорганізмів, зазвичай умовно-патогенних та дією неспецифічних факторів зовнішнього середовища. Найбільш частими збудниками респіраторних інфекцій бактеріальної етіології у телят є пастерели, актинобацили, стрептококи, стафілококи, сальмонели, протей, гемофілюс, ешерихії, псевдомонас, фузобактерії та ін. Спричинені ними асоційовані інфекції можуть клінічно виражатись з різним ступенем прояви респіраторного синдрому – від тяжкого захворювання із смертельним фіналом до легкого або безсимптомного перебігу [2, 4].

Беручи до уваги, що захворювання рідко перебігає у вигляді моно інфекції, то для боротьби із асоціаціями потрібно використовувати препарати широкого спектру дії, які одночасно діють на декілька збудників. При цьому ми вирішуємо одну із головних задач – це максимальне розширення спектру антимікробної дії при тяжкому перебігу інфекції, яке потребує негайного початку лікування до встановлення діагнозу, або при змішаній інфекції, коли збудники мікробної асоціації мають різну чутливість до антибактеріальних препаратів [5].

«Цефінель» – антибактеріальний лікарський засіб, який містить цефтіофур в якості діючої речовини (у формі натрієвої солі). Цефтіофур 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: *Staphilococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (зокрема, *Str.suis*, *Str. zooepidemicus*, *Str. equi*, *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae*, *Str. bovis*), *Pasteurella spp.* (*P.(Mannheimia) haemolytica*, *P. multocida*), *Salmonella spp.* (*S.cholerasuis*, *S. typhimurium*), *Haemophilus spp.* (*H.somnus* *H. parasuis*), *Escherichia coli*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiela spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actynomyces pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* і *Porphiromonas assacharolytica* (*Bacteroides melaninogenicus*).

Після парентерального введення цефтіофур швидко піддається метаболізму з утворенням десфуроїлцефтіофура, який власне і проявляє біологічну активність по відношенню до мікроорганізмів. Терапевтична концентрація десфуроїлцефтіофуру утворюється швидко, вже через одну годину після введення вона досягає максимального значення та утримується на антибактеріальному рівні впродовж щонайменше 20 годин. Виведення десфуроїлцефтіофуру відбувається переважно через нирки, а також з фекаліями.

Великій рогатій худобі препарат вводять внутрішньом'язово в дозі 1 мл розчину препарату на 50 кг маси тіла (1 мг на 1 кг м.т.). Препарат застосовують один раз на добу протягом 3–5 діб – при лікуванні захворювань органів дихання [6, 7].

**Метою роботи** було вивчення антимікробної активності «Цефінелю» щодо збудників респіраторних хвороб телят.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводились у чотирьох господарствах Чернігівської та Київської областей на телятах 1,4–3-х місячного віку з симптомами гострого респіраторного захворювання.

Діагноз на гостре респіраторне захворювання ставили на основі даних анамнезу, клінічних ознак захворювання та результатів бактеріологічного дослідження. Для проведення мікробіологічних досліджень від хворих тварин відбирали біологічний матеріал – зразки виділень з носових отворів.

Морфологічні, культуральні та біохімічні властивості у виділених мікроорганізмів вивчали загальноприйнятими в мікробіології методами з використанням звичайних та селективних поживних середовищ.

Під час вибору найбільш ефективних хіміотерапевтичних засобів для лікування та профілактики респіраторних хвороб телят контролювали чутливість виділених культур *in vitro* до антибактеріальних засобів дисковим методом та методом серійних розведень [8, 9].

Застосовувались диски з такими препаратами: амоксицилін, ампіцилін, бацитрацин, ванкоміцин, гентаміцин, енрофлоксацин, еритроміцин, канаміцин, кліндоміцин, колістин, неоміцин, поліміксин, рифампіцин, стрептоміцин, сульфатіазол, сульфаметоксазол триметоприм, тетрациклін, тілозин, хлорамфенікол, цефазолін, цефтіофур.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті дослідження зразків виділень з носових отворів телят хворих на гостре респіраторне захворювання було виділено ряд збудників факторних респіраторних хвороб (табл. 1).

Таблиця 1

**Результати досліджень зразків виділень з носових отворів телят хворих на гостре респіраторне захворювання**

№ з/п	Вид тварин, вікова група	Назва культур виділених мікроорганізмів
1.	Теля віком 1,4 місяця	<i>Salmonella enterica serovar paratyphi</i>
2.	Теля віком 1,5 місяця	<i>E.coli, Salmonella enterica serovar paratyphi, Staphylococcus spp</i>
3.	Теля віком 1,3 місяця	<i>E.coli, Proteus spp, Staphylococcus spp</i>
4.	Теля віком 1,6 місяця	<i>E.coli, Staphylococcus spp</i>
5.	Теля віком 1,5 місяця	<i>Salmonella enterica serovar paratyphi</i>
6.	Теля віком 1,5 місяця	<i>E.coli, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae</i>
7.	Теля віком 1,5 місяця	<i>Klebsiella pneumonia, Proteus vulgaris, E.coli, Pseudomonas aeruginosa</i>
8.	Теля віком 1,5 місяця	<i>E.coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa</i>
9.	Теля віком 1,5 місяця	<i>Klebsiella pneumonia, Staphylococcus spp, Streptococcus spp</i>
10.	Теля віком 1,5 місяця	<i>E.coli, Klebsiella pneumoniae</i>
11.	Теля віком 2 місяці	<i>Proteus vulgaris, E.coli</i>

Продовження таблиці 1

12.	Теля віком 3 місяці	<i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>E.coli</i>
13.	Теля віком 2 місяці	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>E.coli</i> <i>Staphylococcus spp</i>
14.	Теля віком 2 місяці	<i>E.coli</i> , <i>Micrococcus spp</i> , <i>Staphylococcus spp</i>

Отже, проведені дослідження підтверджують теорію про поліетиологічну структуру респіраторних хвороб телят.

Нами було досліджено чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів та проведений аналіз активності «Цефінелю» по відношенню до цих збудників. Результати досліджень подані в таблиці 2.

Таблиця 2

### Чутливість мікроорганізмів до «Цефінелю», $M \pm m$

Препарат	Тест-культури	Зони затримки росту*, мм
«Цефінель»	<i>E.coli</i>	19,0 ± 1,46
	<i>Salmonella enterica serovar paratyphi</i>	17,0 ± 2,01
	<i>Staphylococcus spp</i>	10,0 ± 1,36
	<i>Proteus spp</i>	11,0 ± 0,86
	<i>Proteus vulgaris</i>	21,0 ± 2,16
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,0 ± 2,04
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,0 ± 0,81

**Примітка:** \*Чутливість культури до даної концентрації антибіотика: зона затримки росту мікроорганізмів до 10 мм – культура низькочутлива, 10–15 мм – чутлива, більше 15 мм – високочутлива.

Згідно отриманих даних, майже усі виділені культури мікроорганізмів чутливі або високочутливі до «Цефінелю» (від 10,0 до 21,0 мм зони затримки росту бактерій), що свідчить про його ефективність, особливо щодо грамнегативної мікрофлори (сальмонела, протей, клебсієла, ешерісія, синьогнійна паличка), яка спричиняє тяжкий перебіг респіраторних хвороб телят.

Згідно даних Таблиці, усі тестовані культури мікроорганізмів були чутливі до препарату «Цефінель» та тільки відрізнялись за мінімальною інгібуючою концентрацією препарату від МІК 50 до 0,78 ОД/мл.

Таблиця 3

Антимікробна дія «Цефінелю»

Культури мікроорганізмів	Дія	Концентрація цефінелю/наявність чи відсутність росту мікроорганізмів в бульйоні									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	К
<i>E. coli</i>	бактерицидна бактеріостатична	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	—
<i>E. coli</i>	бактерицидна бактеріостатична	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus spp</i>	бактерицидна бактеріостатична	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	бактерицидна бактеріостатична	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**Примітка:** «—» – відсутність росту мікроорганізмів в живильному середовищі

«+» – ріст мікроорганізмів в живильному середовищі

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

### **Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Усі виділені культури мікроорганізмів чутливі або високочутливі до «Цефінелю», що свідчить про його ефективність, особливо щодо грамнегативної мікрофлори, яка ускладнює перебіг респіраторних хвороб телят.

2. При гострому перебігу респіраторного захворювання телят рекомендуємо використання нового препарату «Цефінель» для проведення лікувально-профілактичних заходів, враховуючи його ефективність щодо виділених збудників, оптимальну дозу, кратність та термін курсу лікування.

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Олейник В.А. Стратегия профилактики респираторных болезней телят / В.А. Олейник // Ветеринария. – № 2– 2009. – С. 16–18.
2. Эффективность инактивированной вакцины при факторных респираторных болезнях телят / Костыркин Ю.А. и др. // Ветеринарный консультант. – № 5. – 2006. – С. 12–14.
3. Хартел Х. Роль вірусних і бактеріальних патогенів у етіології захворювань респіраторної системи ВРХ / Хартел Х., Нікунен С., Ніувонен Е. // Здоров'я продуктивних тварин. – № 12. – 2007. – С. 30–33.
4. Конопаткин А. Диагностика моно- и смешанных респираторных инфекций крупного рогатого скота / Конопаткин А., Масимов Н., Тищенко В. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – № 1. – 2009. – С. 18–20.
5. Перес Куэвас А. Комплексные лекарственные средства при бактериальных инфекциях / Перес Куэвас А., А.В. Семенычев // Ветеринария. – №3. – 2006. – С. 6–9.
6. Цефінель – новий антибактеріальний лікарський засіб вітчизняного виробництва для ветеринарної медицини / О. Є. Айшпур та ін. // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія». – Ніжин : ПП Лисенко М.М. –№ 23. – 2013. – С. 7–11.
7. Antibiotic resistance: origin, evolution, selection and spread / Ciba Foundation Symposium 207. Ed. D.J. Chadwick, J. Goode. – Chichester, U.K: Publ. John Wiley and Sons. – 1997. – P. 238.
8. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М.О. Биргер // Москва. – «Медицина» – 1982. – 454 с.
9. Навашин С.М. Рациональная антибиотикотерапия. (Справочник) / С.М. Навашин, И.Л. Фомина // Москва. – «Медицина». – 1982. – 496 с.

### **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦЕФИНЕЛЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЯХ ТЕЛЯТ / Айшпур Е.Е., Нычик С.А., Сапон Н.В., Тополь Д.О.**

*Приведены результаты бактериологических исследований больных телят при респираторном синдроме. При этом изолированные бактерии относятся к облигатным возбудителям факторных болезней животных и к потенциально патогенной микрофлоре. Установлено эффективное антимикробное действие Цефинеля – нового антибиотика цефалоспоринового ряда. Установлено, что почти все выделенные культуры микроорганизмов чувствительны или высокочувствительны к Цефинелю, особенно грамнегативные палочки (сальмонелла, протей, клебсиелла, эшерихия, синегнойная палочка), которые являются причиной тяжелого течения респираторных болезней телят. Исследуемый препарат рекомендован к использованию при разработке мероприятий при лечении перечисленных осложнений.*

**Ключевые слова:** респираторные болезни, телята, антимикробная активность, микроорганизмы.

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEFINEL AT RESPIRATORY DISEASES OF CALVES / Ayshpur E.Y., Nychyk S.A., Sapon N.V., Topol D.O.**

**Introduction.** *Respiratory diseases of calves occupy a leading place among pathology of cattle and inflict considerable economic losses to the world stock-raising. At traditional technology of cattle breeding their rate is 33.2–44.0 %, and at industrial there are more than 60 % of all cases of disease of calves. In obedience to different literary sources by these diseases registered in 80–100 % of young animals under one year old and part of calves (7.2–15.6 %) get sick couple times. Usually weight gain of such animals decreases in 2–3 times, and treatment causes large expenses. Thus, diseases of such groups of animals can result in the decline of economic efficiency of production to 20–30 %. The losses consist of cost of losses from dead animals, treatment, decline of weight gain, and also expenses of work of veterinary specialists and other workers [1,2].*

*Respiratory system of cattle normally resistant to respiratory diseases, but as a result of row of reasons, in particular, genetic, sanitary-hygenic and infectious, there are diseases of this group. Emerging modern scientific conceptions about reasons of origin of mass respiratory diseases in farms assert that they have multifactor, origin develops at the combined influence on the organism of various associations of microorganisms usually opportunistic and by the action of nonspecific factors of environment [2, 4].*

*Taking into account that a disease rarely occurs in a kind as monoinfection, out to combat with their associations it is needed to use preparations of wide spectrum of effect actions that simultaneously effect couple causative agents. Thus we are solving one of main tasks is maximal expansion of spectrum of antimicrobial action at heavy course of infection, that needs the immediate beginning of treatment before establishment of diagnosis or in case of mixed infection, when the causative agents of microbial association have a different sensitiveness to antibacterial preparations [5].*

*Such preparation is Cefinel – the new cephalosporin preparation.*

*Cefinel is an antibacterial medicinal drug that contains Ceftiofur as an active substance (in form of natrium salt). Ceftiofur is the cephalosporins antibiotic of 3-d generation, with the wide spectrum of antimicrobial activity.*

**The goal of the work** was to study antimicrobial activity of Cefinel in relation to the causative agents of respiratory diseases of calves.

**Materials and methods of research.** *Researches were conducted in four farms of the Chernihiv and Kyiv regions using 1.4–3 month old calves with the symptoms of acute respiratory disease.*

*Acute respiratory disease was diagnosed on the basis of data of anamnesis, clinical signs of disease and results of bacteriologic examination. For realization of microbiological researches biological material from sick animals was sampled – specimens of excretions from nostrils.*

**Results of research and discussion.** *As a result of research of excretions samples from the nostrils of sick calves with an acute respiratory disease the list of causative agents of factor such diseases was distinguished. Our investigations confirmed a theory about the polyetiological structure of respiratory diseases of calves. We studied sensitiveness of the microorganisms cultures to antibacterial preparations and conducted analysis of Cefinel activity in relation to these causative agents.*

*According to the obtained data, almost all isolated cultures of microorganisms are sensible or highly sensitive to Cefinel (from 10.0 to 21.0 mm of delay zone of bacteria growth, that testifies to its efficiency, especially in relation to a gram-negative microflora (Salmonella spp., Proteus spp, Klebsiella spp., E.coli, Pseudomonas aeruginosa) that causes heavy course of respiratory illnesses of calves.*

*All testing cultures of microorganisms were sensible to preparation of Cefinel and only differed after the minimum inhibition concentration of preparation from 50 to 0.78 ED/ ml.*

**Conclusions and prospects of further research:**

1. All studied cultures of microorganisms are sensible or highly sensitive to Cefinel that proved its efficiency, especially in relation to a gram-negative microflora that complicates course of respiratory diseases of calves.

2. During the acute course of respiratory disease of calves we recommend applying new preparation – Cefinel for realization of treatment and preventive measures according its efficiency to the causative agents, optimal dose, frequency of administration and term of treatment.

**Keywords:** respiratory diseases, calves, antimicrobial activity, microorganisms.

**References**

1. Oleinyk V.A. Strahyia profylaktyky respyratornykh boleznei teliat / V.A. Oleinyk // Veterynaryia. – 2009. – № 2. – P. 16-18.
2. Kostyrkyn Yu.A. Effektyvnost ynaktyvyrovannoï vaktsyny pry faktornykh respyratornykh bolezniakh teliat / Yu.A. Kostyrkyn [y dr.] // Veterynarnyi konsultant. – 2006. – № 5. – P. 12–14.
3. Khartel Kh. Rol virusnykh i bakterialnykh patoheniv u etiologii zakhvoriuvan respiratornoi systemy VRKh / Kh. Khartel, S. Nikunen, E. Niuvonen // Zdorovia produktyvnykh tvaryn. – 2007. – № 12. – P.30–33.
4. Konopatkyn A. Dyahnostyka mono- y smeshanykh respyratornykh ynfektsyi krupnoho rohatoho skota / A. Konopatkyn, N. Masymov, V. Tyshchenko // Veterynaryia selskokhoziaistvennykh zhyvotnykh. – 2009. – № 1. – P. 18-20.
5. Peres Kuevas A. Kompleksnye lekarstvennye sredstva pry bakterialnykh ynfektsiyakh / Peres Kuєvas A., A.V. Semenychev // Veterynaryia. – 2006 – №3.– P. 6–9.
6. Aishpur O. Ye. Tsefinel – novyi antybakterialnyi likarskyi zasib vitchyznianoho vyrobnytstva dlia veterynarnoi medytsyny / O. Ye. Aishpur, U.M. Yanenko, N.V. Sapon, O.V. Yaros, O.O. Marchuk, Z.V. Cherkas, V.V. Stryzhyus // Veterynarna biotekhnolohiia: biulleten. – Nizhyn : PP Lysenko M.M. – 2013.– № 23. – P. 7–11.
7. Antibiotic resistance: origin, evolution, selection and spread / Ciba Foundation Symposium 207. Ed. D.J. Chadwick, J. Goode. – Chichester, U.K: Publ. John Wiley and Sons. – 1997. – R. 238.
8. Byrher M.O. Spravochnyk po mykrobiolohycheskym y virusolohycheskym metodam yssledovanyia / M.O. Byrher. – Moskva: Medytsyna kniga, 1982. – 454 p.
9. Navashyn.S.M. Ratsyonalnaia antybyotyoterapiia: spravochnyk / S.M. Navashyn, Y.L. Fomyna. – Moskva: Medytsyna kniga, 1982. – 496 p.