

doslidzhennja mikrobioti kormiv z riznih regioniv Ukrai'ny [Monitoring researches of mycobiota feeds from different regions of Ukraine]. *Veterinarna biotekhnologija – Veterinary Biotechnology*, 4, 27-30 [in Ukrainian].

2. Pogrebnjak, L.I. (1998). Mikotoksikozi sil'kogospodars'kih tvarin, ih diagnostika ta profilaktika [Mycotoxicoses of animal, treatment and prevention] Proceedings of the actual problems of veterinary farmacology and toxicology: *materialy I Vseukr. naukovo-metodychna konferencija veterynarna farmakologiv i toksikologiv* (20-22 zhovtnja, 1998 r.). Kiev [in Russian].

3. Ruhljada, V.V., Kulinich, M.M., & Taranuha, S. (2001). Poshirennja mikromicetiv na zernovih kormah ta ih toksigenni vlastivosti [Dissemination of micromycetes on cereals and feed and their toxigenic properties]. *Veterinarna medicina Ukrai'ny –Veterinary Medicine of Ukraine*, 9, 44-45 [in Ukrainian].

4. Malinin, O., Kucan, O., & Shevcova, G., et al. (2003). Mikotoksikologichnij monitoring koncentrovanih kormiv lisostepu Ukrai'ny [Mycotoxicological monitoring of concentration feed of Ukraine]. *Tvarinnictvo Ukraïni – Stockbreeding of Ukraine*, 12, 26-28 [in Ukrainian].

5. Bilaj, V.I. (1977). *Fuzarii [Fusarium]*. Kiev: Nauk. Dumka [in Russian].

6. Ashmarin, I.P., & Vorob'ev, A.A. (1962). Statisticheskie metody v mikrobiologicheskikh issledovanijah [Statistical methods in microbiological studies]. Lviv [in Russian].

7. Satton, D., Fotergil, A., & Rinal'di, M. (2001). Determinant of pathogenic and conditionally pathogenic fungus. *Mir – World*, 5-28 [in Russian].

8. Mizhderzhavnij standart. Zerno furazhne, produkti jogo pererobki, kombikormi. Metod viznachennja toksichnosti [Interstate standard. Forage and its derived products. The method of determining toxicity]. (1999) *HOST 13496.7-97 FROM 28th February 1999*. Moscow: Standartinform Rossijskoï Federatsii [in Russian].

9. Skryning-metod odnochasnogo vijavlennja aflatoksynu B₁, patulinu, sterygmatocystynu, T-2 toksynu, zearalenonu ta vomitoksinu v riznyh kormah [Screening method for the detection of aflatoxins B₁, patulin, sterigmatocystin, T-2 toxin, zearalenone and vomitoksin in feeds]. (1996). *Zatv. Derzhdepartam. vet. med. Min. APK Ukrai'ny* [in Ukrainian].

УДК 619:614.31:631.57

ГАРКАВЕНКО Т.О., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua,

АЗИРКІНА І.М., e-mail: microb_antib@ukr.net,

ОРДИНСЬКА Д.О., e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua,

ГАРКАВЕНКО В.М., e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОНТРОЛЮ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВАРИН В УКРАЇНІ

Дослідження чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів – запорука успішного лікування бактеріальних захворювань тварин та птиці. Найбільшою проблемою сучасної медицини є антибіотикорезистентність основних збудників інфекційних захворювань. Тому виникла необхідність використовувати ці дані для успішного лікування.

Проаналізовано ситуацію щодо контролю за резистентністю до антибактеріальних препаратів збудників бактеріальних захворювань тварин та птиці в державних лабораторіях ветеринарної медицини України. Визначено проблемні питання та перспективи подальшої роботи.

Ключові слова: *антибіотики, антибактеріальні препарати, резистентність, чутливість до антибактеріальних препаратів.*

Вступ. Протягом багатьох років середньовічні алхіміки намагалися знайти чудодійні ліки від усіх хвороб. Нездійснена мрія древніх вчених здійснилася тільки у ХХ столітті, коли були відкриті антибіотики – лікарські речовини, що володіють здатністю вбивати або пригнічувати ріст і розмноження різних видів мікроорганізмів [1, 2].

Зараз же найбільшою з проблем сучасної медицини є антибіотикорезистентність основних збудників інфекційних захворювань. Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, вражає. Препарати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції, а їх використання вимушено обмежується. Згідно даних ВООЗ, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує підірвати основи охорони здоров'я, зроблені медичною наукою протягом останніх 50 років [3].

Метою роботи було вивчити ситуацію щодо контролю за резистентністю до антибактеріальних препаратів збудників бактеріальних захворювань тварин в Україні.

Матеріали та методи досліджень. Здійснено аналіз даних власних досліджень та даних державної ветеринарної статистичної звітності за 2015 рік щодо резистентності збудників інфекційних захворювань тварин до антибактеріальних препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення. Диско-дифузійний метод визначення чутливості бактерій до антибіотиків є найбільш відомим і вживаними серед фахівців-бактеріологів державних лабораторій ветеринарної медицини України. Цей класичний метод є коректним і загально визнаним [4, 5]. При проведенні бактеріологічних досліджень патологічного та біологічного матеріалу від тварин, птиці фахівці державних лабораторій ветеринарної медицини України визначають антибіотикочутливість виділених культур збудників до антибактеріальних препаратів та надають отриману інформацію замовнику в якості рекомендації для проведення лікувально-оздоровчих заходів. Оскільки в Україні у ветеринарії відсутня державна програма щодо антибіотикорезистентності мікроорганізмів, фахівці часто не звертають увагу на наявність резистентності у збудників бактеріальних захворювань тварин та птиці до антибактеріальних препаратів. Звіти з даного питання різняться в залежності від області, відсутня повна картина по Україні щодо антибіотикорезистентності збудників основних інфекційних захворювань тварин та птиці.

Не дивлячись на це рівень резистентності до антибактеріальних препаратів основних збудників інфекційних захворювань тварин, які

реєструвалися в Україні, є досить високим. Так, у 2015 році у *E.coli*, яка є рекордсменом за кількістю виділених культур із патологічного та біологічного матеріалу від тварин та птиці, спостерігалась доволі висока резистентність до β-лактамів (272 із 709 культур, що досліджувались – це становило 38,4% від усіх виділених культур), до аміноглікозидів рівень резистентності склав 19,5%, до антибіотиків групи тетрациклінів – 17,2%, до фторхінолонів – 14,1%. Серед 521 виділених культур стафілококів резистентними до β-лактамів виявилось 90,8% культур, до аміноглікозидів рівень резистентності склав 44,9%, до фторхінолонів – 38,6%, до антибіотиків групи тетрациклінів – 14,0%. У стрептококів же найвищий рівень резистентності спостерігався до полімексинів – 32,1%, до β-лактамів, аміноглікозидів та фторхінолонів цей показник становив відповідно 28%, 25,3% та 20,3%.

Найкритичніша ситуація складається в Запорізькій області, де рівень резистентності збудників інфекційних захворювань тварин та птиці перевищує 90% до таких антибактеріальних препаратів як β-лактами, аміноглікозиди, фторхінолони, макроліти, антибіотики групи тетрациклінів, полімексини, нітрофурани, лінкозаміди, плевромутеліни, комбіновані антибактеріальні препарати. Проте не можна зробити аналіз щодо рівнів резистентності мікроорганізмів по Запорізькій області до таких антибактеріальних препаратів як карбапени, феніколи, рифампіцини, сульфаніламід, глікопептиди, оскільки чутливість мікроорганізмів до перерахованих груп антибіотиків не визначається.

Тому, нами проведено аналіз щодо класів антибактеріальних препаратів, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини для визначення чутливості виділених культур наведено на рис. 1.

На рис. 1 показано, що в різних областях для визначення чутливості збудників інфекційних захворювань тварин та птиці державними лабораторіями ветеринарної медицини використовуються різні класи антибактеріальних препаратів. Цей показник коливається від 3 класів (у Київській області) – 4 класів (у Закарпатській області) до 11 класів (у Дніпропетровській, Одеській та Черкаській областях).

Всіма державними лабораторіями ветеринарної медицини областей для визначення чутливості мікроорганізмів використовуються диски з антибактеріальними препаратами класу β-лактамів та фторхінолонами. Наступними класами за популярністю є аміноглікозиди (використовуються в лабораторіях усіх областей, крім Київської), антибіотики групи тетрациклінів (не використовуються лише в лабораторіях Закарпатської та Київської областей), макроліди (не використовуються в лабораторіях Закарпатської, Київської, Сумської та Чернівецької областей) та феніколи (не використовуються в лабораторіях Закарпатської, Полтавської, Тернопільської, Херсонської, Чернівецької та Чернігівської областей).

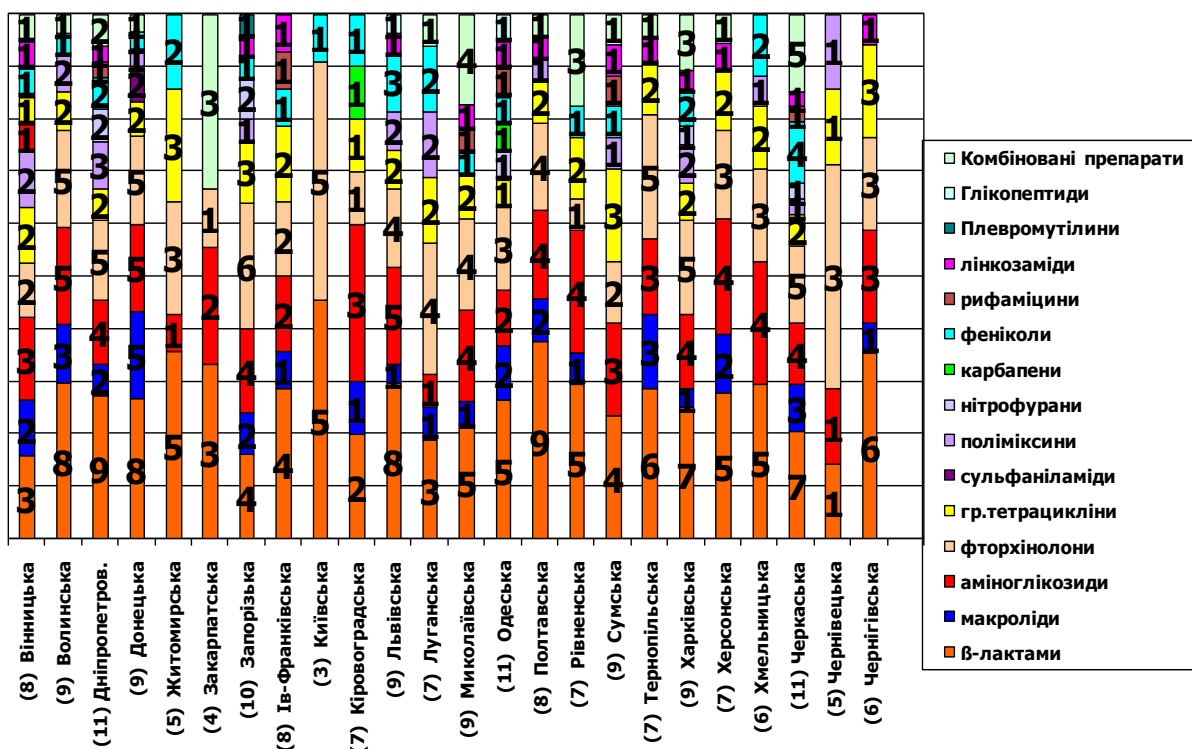


Рис. 1. Класи антибактеріальних препаратів, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини для визначення чутливості виділених культур.

Примітка: цифра на стовпчику визначеного кольору означає кількість дисків антибактеріальних препаратів певного класу, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини області.

Слід зазначити, що в межах кожного класу також використовується різна кількість дисків з антибіотиками. Тому кількісний склад по окремих антибіотиках та відсоткове відношення по класам відображене на рис. 2.

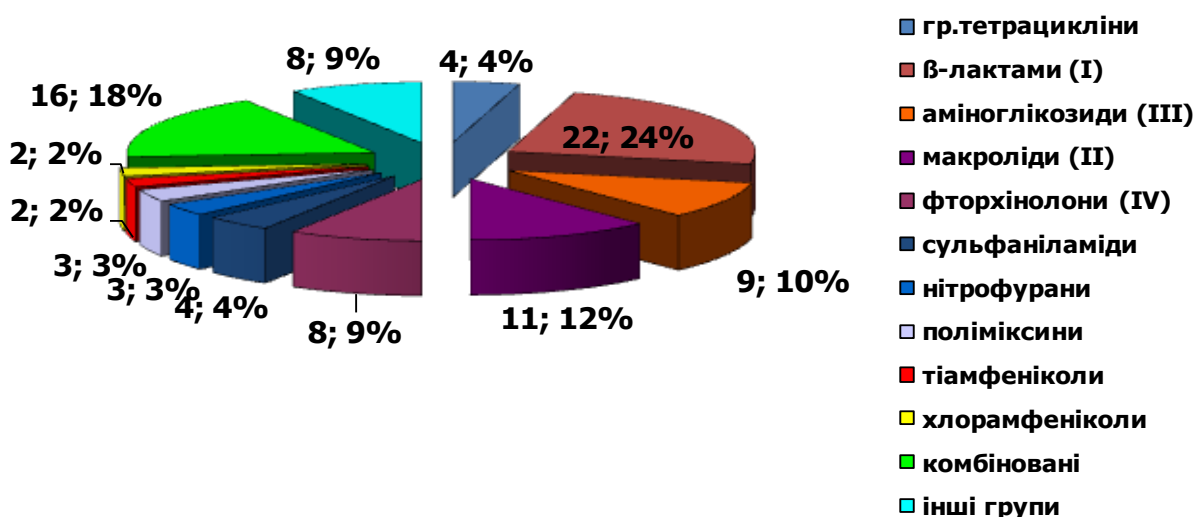


Рис. 2. Відсоткове співвідношення класів антибактеріальних препаратів, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини для визначення чутливості виділених культур.

На рис. 2 видно, що найчастіше державними лабораторіями ветеринарної медицини областей для визначення чутливості мікроорганізмів використовуються диски з антибактеріальними препаратами класу β-лактамів, серед яких 45,5% становлять диски із цефалоспоринами (рис. 3), 40,1% – диски з напівсинтетичними β-лактамами (рис. 4), решта дисків – природні пеніциліни.

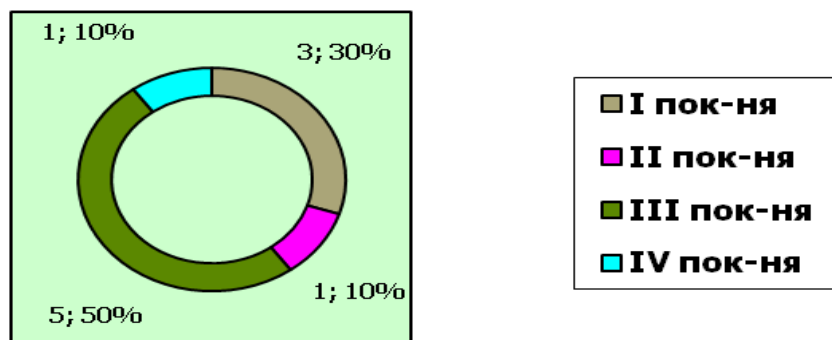


Рис. 3. Диски з цефалоспоринами, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини областей для визначення чутливості мікроорганізмів.

Як видно з рис. 3, найбільшим попитом користуються диски з цефалоспоринами III покоління, а саме з цефтриаксоном, які використовують 50% лабораторій, також із цієї групи використовують цефоперазон, цефотаксим та цефтіоклін. Із цефалоспоринів I покоління для визначення чутливості збудників використовують найчастіше цефазолін (76% лабораторій). Диски з цефоклором (цефалоспорини II покоління) використовують лише лабораторії Дніпропетровської, Полтавської та Черкаської областей, а диски з клінексином (цефалоспорини IV покоління) – лише бактеріологи лабораторій Донецької області.

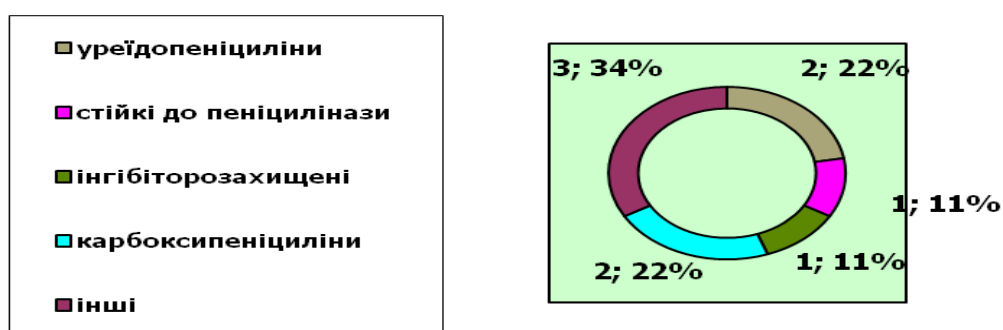


Рис. 4. Диски з напівсинтетичними β-лактамами, які використовуються державними лабораторіями ветеринарної медицини областей для визначення чутливості мікроорганізмів.

Щодо напівсинтетичних β-лактамів (рис. 4), то в цій групі найуживанішими є диски з амоксициліном, які використовуються всіма державними лабораторіями ветеринарної медицини, крім лабораторій Закарпатської, Одеської, Рівненської та Чернівецької областей, та диски з

ампіциліном, які є в обігу 52% лабораторій України. Зі стійких до пеніциліназ у використанні є диски з оксациліном, проте ними користуються лише бактеріологи 9 областей, а диски з карбенциліном та тикарциліном, що віднесені до карбоксипеніцилінів, наявні в користуванні лише двох областей (Черкаської та Полтавської).

На чутливість/резистентність до природніх пеніцилінів звертають увагу лише фахівці 60% діагностичних установ, зокрема до бензилпеніциліну – 48%, а до біциліну – 12%.

Найуживанішим препаратом серед класу фторхінолонів, до якого визначають чутливість мікроорганізмів, є енрофлоксацин (енроксил, байтріл), диски з цим антибіотиком використовуються всіма лабораторіями ветеринарної медицини, крім лабораторій Закарпатської та Одеської областей. Також користуються увагою і диски з норфлоксацином, ципрофлоксацином та офлоксацином – використання їх серед державних лабораторій ветеринарної медицини у відсотковому відношенні можна виразити так 84%, 64%, 52% відповідно.

Серед класу аміноглікозидів найчастіше використовують диски з гентаміцином (усі лабораторії України, крім Київської та Кіровоградської областей) та стрептоміцином (крім лабораторій Житомирської, Закарпатської, Івано-Франківської, Київської та Чернівецької областей), до інших препаратів цього класу антибіотиків чутливість збудників бактеріальних захворювань тварин визначають рідше. Так, дисками з неоміцином та канаміцином користується лише половина державних діагностичних установ ветеринарної медицини, з амікацином – третя частина лабораторій, із мономіцином, тобраміцином, нетілміцином, спектиноміцином – лише поодинокі діагностичні заклади.

Найбільшим попитом серед макролідів користуються диски з еритроміцином, вони є в обігу 68% державних лабораторій ветеринарної медицини, а також диски з тилозином, чутливість до якого визначають у 10 областях (40%), поодинокі установи використовують також олеандоміцин, фармазин, кларітоміцин тощо.

Також для визначення чутливості мікроорганізмів бактеріологи використовують левоміцетин (клас феніколи), лінкоміцин (лінкозаміди) у 60% лабораторій.

Диски з антибактеріальними препаратами інших класів менше користуються попитом. Так, чутливість/резистентність до меропінему (карбапени) визначають лише в лабораторіях Одеської області, до плевромутелінів – у Запорізькій області, до ванкоміцину – в Львівській та Одеській областях. У роботі рідко використовуються диски з сульфаніламидами та нітрофуранами. Проте майже в 60% діагностичних установ використовують диски з комбінованими препаратами.

Також слід зазначити, що лабораторіями використовуються диски із антибактеріальними препаратами різних виробників, не завжди стандартизовані, дискі, які мають назву комерційного препарату, а не із вмістом

конкретної діючої речовини у відповідній концентрації. Тому невірний вибір дисків з антибактеріальними препаратами та некоректна інтерпретація одержаних результатів часто стають підґрунтям неоднозначних і недостатньо точних висновків.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. В Україні відсутня загальнодержавна програма контролю за антибіотикорезистентністю у ветеринарії, тому не існує об'єктивних систематизованих підходів щодо визначення антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

2. Кожна державна лабораторія ветеринарної медицини визначає чутливість збудників бактеріальних захворювань тварин, птиці до антибактеріальних препаратів з метою надання рекомендацій замовнику для проведення лікувально-оздоровчих заходів. Рівні чутливості/резистентності мікроорганізмів до різних антибактеріальних препаратів мають відмінності залежно від регіону.

3. Найпоширенішим методом дослідження залишається мікробіологічний диско-дифузійний метод визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, який ґрунтується на використанні дисків з антибіотиками відомої концентрації.

4. Централізована закупівля дисків з вмістом визначених антибактеріальних препаратів не проводиться, відповідно інформація по різних регіонах різниться, як по класах антибактеріальних препаратів, так і по окремих видах діючої речовини. Часто використовуються диски з різними антибіотиками одного класу без врахування принципу вибору антибактеріального препарату (прототипу, маркеру групи).

5. Впровадження в клінічну практику значної кількості нових антибактеріальних препаратів, поява нових механізмів антибіотикорезистентності у мікроорганізмів вимагають більш суворої стандартизації процедури тестування, розробки нових підходів до інтерпретації результатів, впровадження сучасної системи внутрішнього контролю якості на кожному етапі дослідження.

Вважаємо, що з метою аналізу тенденцій резистентності до антибактеріальних препаратів збудників зоонозів необхідно розглянути створення загальнодержавної програми моніторингу з визначенням переліку збудників, антибактеріальних препаратів, методів дослідження, розробку форм звітності з метою систематизації одержаних даних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Феценко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи вирішення / Ю.І. Феценко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1–2 (23). – С. 4–10.

2. Меженська Н.А. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів у системі забезпечення безпечності харчових продуктів та кормів: [Електронний ресурс] / Н.А. Меженська. – Режим доступу: http://nd.nubip.edu.ua/2014_7/23.pdf.

3. Моруа А. Жизнь Александра Флеминга. □ М.: Молодая гвардия, 1964. – 336 с.

4. Микробиологические и вирусологические методы исследования в ветеринарной медицине. Справочное пособие / А.Н. Головкин, В.А. Ушкалов, В.Г. Скрыпник, Б.Т. Стегний и др.; под ред. А.Н. Головкин. – Харьков: «НТМТ», 2007. – С. 273 – 284.

5. Методичні вказівки щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів / [Т.О. Гаркавенко, О.М. Неволько, Т.Г. Козицька та ін.]. – К., ДНДІЛДВСЕ, 2014. – С. 19–24.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОНТРОЛЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖИВОТНЫХ В УКРАИНЕ / Гаркавенко Т.А., Азыркина И.М., Ордынская Д.А., Гаркавенко В.Н.

Исследование чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам – залог успешного лечения бактериальных заболеваний животных и птицы. Самой большой проблемой современной медицины является антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекционных заболеваний. Поэтому возникла необходимость использовать эти данные для успешного лечения.

Проанализирована ситуация по контролю за резистентностью к антибактериальным препаратам возбудителей бактериальных заболеваний животных и птицы в государственных лабораториях ветеринарной медицины Украины. Определены проблемные вопросы и перспективы дальнейшей работы.

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальные препараты, резистентность, чувствительность к антибактериальным препаратам.

CURRENT ISSUES IN CONTROLLING ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF ANIMALS INFECTIOUS DISEASE PATHOGENS IN UKRAINE / Garkavenko T.A., Azyrkina I.M., Ordynskaya D.A., Garkavenko V.N.

Introduction. Antibiotic resistance of major bacterial pathogens is one of the most serious problems of modern medicine.

The goal of the work was to study the situation with antimicrobial resistance of animal bacterial pathogens in Ukraine.

Materials and methods. The analysis of own research data and the State veterinary statistical reporting data (2015).

Results of research and discussion. State laboratory of Veterinary Medicine from different regions use disks with different classes of antibacterial drugs.

This index varies from 3 classes (Kyiv region) - 4 classes (Zakarpattia region) to 11 classes (in Dnepropetrovsk, Odessa and Cherkasy regions).

All state laboratories of veterinary medicine used discs with antibacterial drugs class β -lactams and quinolones. The following classes frequently used were the aminoglycosides, tetracyclines, macrolides and fenicolos.

Levels of sensitivity / resistance to various microorganisms to different antibiotics are depending on the region.

Conclusions and prospects for further research. In Ukraine there is no national program for the control of antibiotic resistance in veterinary medicine. Each State Laboratory of Veterinary Medicine determines the antimicrobial sensitivity of the bacterial pathogens of animals by themselves. The disc-diffusion method is most common used method for detection the sensitivity of microorganisms to antibiotics.

We believe that in order to analyze trends in resistance to antibiotics zoonotic agents it is necessary to consider the establishment of the national monitoring program with the definition of a

list of pathogens, antibacterial drugs, methods of research, development of reporting forms for the purpose of systematization of the data.

Keywords: *antibiotics, antibacterial drugs, resistance, sensitivity to antibiotics.*

REFERENCES

1. Feshchenko, Y.I., Humeniuk, M.I., & Denysov, O.S. (2010). AntybiotykoRezystentnist mikroorhanizmv. Stan problemy ta shliakhy vyrishennia [Antibiotic resistance of microorganisms. State problems and solutions]. *Ukrainskyi khimioterapevtychnyi zhurnal – Ukrainian chemotherapeutic magazine*, 1-2 (23), 4-10 [in Ukrainian].
2. Mezhenka, N.A. AntybiotykoRezystentnist mikroorhanizmv v systemi bezpechnosti kharchovykh produktiv ta kormiv. [Antibiotic resistance microorganisms in the system enshuring safety and qualiti.]. Retrived from http://nd.nubip.edu.ua/2014_7/23.pdf [in Ukrainian].
3. Morua, A. (1964). *Zhyttia Oleksandra Flevinha [Life of Alexander Fleming]*. Moscow: Molodaia hvardia [in Ukrainian].
4. Holovko, A.N., Ushkalov, V.A., Skrypnyk, V.H., & Stehnyi, B.T. et al. (2007). *Mikrobiolohicheskie i virusolohicheskie metody issledovania v veterinarnoi meditsine [Microbiological and virological research methods in veterinary medicine]*. A.N. Holovko (Ed.). Kharkiv: «NTMT» [in Russian].
5. Harkavenko, T.O., Nevolko, O.M., Kozytska, T.H., Ordynska, D.O., & Mezhenka, N.A. (2014). Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmv do antybakterialnykh preparativ [Determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics]. *Guidance*. Kiev: SSRILDVSE [in Ukrainian].

УДК 619:614.31:615.35:636.5'65:579

ГАРКАВЕНКО Т.О., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua,

АЗИРКІНА І.М., e-mail: azirkina@vetlabresearch.gov.ua,

ШАЛІМОВА Л.О., e-mail: microb_antib@ukr.net

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ МАКРОЛІДІВ ТА β -ЛАКТАМІВ У ПРОДУКЦІЇ ПТАХІВНИЦТВА МІКРОБІОЛОГІЧНИМ МЕТОДОМ

В статті наведені дані щодо апробації та валідації методу «NAT-screening» визначення залишкової кількості макролідів та β -лактамів у продукції птахівництва мікробіологічним методом.

Визначено специфічність, точність та чутливість мікробіологічного методу «NAT-screening», який дозволяє досліджувати велику кількість проб, потребує мінімальної кількості часу та розхідних матеріалів і забезпечує ідентифікацію залишкових кількостей антимікробних препаратів до груп макролітів та β -лактамів.

Ключові слова: *тест-культура *Cocuria rhizophila* ATCC 9341, макроліди, тілозін, β -лактами, м'ясо птиці, яйця, NAT-screening, яєчні продукти.*

Вступ. Антибіотики посідають важливе місце в забрудненні продуктів харчування, особливо продукції птахівництва, зокрема їх впливу на здоров'я людини і довкілля приділяють велику увагу практично всі країни Європи,