

УДК 577.18.636.4.616.24.008.078

Выбор эффективных антибактериальных препаратов для лечения респираторной патологии у свиней



А.В. ПОТЕХИН, кандидат вет. наук, технический специалист, e-mail: andrey@biokorm.cat, Biokorm International (Испания)

Респираторные инфекции бактериальной этиологии наносят значительный ущерб свиноводческой отрасли. Из них наибольшее распространение имеют стрептококкоз и актинобациллезная плевропневмония свиней. Результаты лабораторных исследований по определению чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) возбудителя стрептококкоза свиней показали заметную эффективность феноксиметилпенициллина. Изоляты возбудителя актинобациллезной плевропневмонии свиней проявили высокую чувствительность к энрофлоксацину. Благодаря такой антибактериальной активности и короткому сроку предубойного ожидания для лечения стрептококкоза свиней рекомендуется лекарственный препарат «Феноксипен V» в дозе 10 мг/кг, а для лечения актинобациллезной плевропневмонии свиней – микрокапсулированный порошок для перорального применения «Энрогран» в дозе 5 мг/кг.

Ключевые слова: стрептококкоз, актинобациллезная плевропневмония, возбудители, антибиотики, чувствительность, лечение.

Selection of effective antibacterial drugs for the treatment of respiratory pathology in pigs

A. V. POTEKHIN, candidate of veterinary sciences, technical specialist, e-mail: andrey@biokorm.cat, Biokorm international (Spain)

Respiratory infections of bacterial etiology cause significant damage to pork production. Of these, the most common are Streptococcosis and Actinobacillosis Pleuropneumonia in pigs. The results of laboratory studies to determine the sensitivity to antibacterial agents of the pathogen of swine Streptococcosis showed high efficiency of phenoxymethylpenicillin. Isolates of the pathogen Actinobacillosis Pleuropneumonia of pigs showed high sensitivity to enrofloxacin. Due to the high antibacterial activity and short pre-slaughter waiting period, the drug Fenoxypen V in a dose of 10 mg/kg is recommended for the treatment of porcine Streptococcosis, and Enrogran microcapsulated powder for oral use in a dose of 5 mg/kg is recommended for the treatment of Actinobacillosis Pleuropneumonia in pigs.

DOI: 10.37925/0039-713X-2020-4-55-58

■ Введение

Из респираторных болезней свиней бактериальной этиологии наибольший охват имеют стрептококкоз и актинобациллезная плевропневмония. Несмотря на высокую чувствительность возбудителей ко многим антибактериальным препаратам, лечение больных животных не всегда дает хорошие результаты. Эффективность антибиотикотерапии стрептококкоза и актинобациллезной плевропневмонии свиней зачастую варьирует в различных хозяйствах [1, 2].

Широкое распространение антибиотикорезистентных форм стрептококков и актинобацилл, нечувствительных ко многим антибактериальным препаратам, сопровождается снижением эффективности терапии, увеличением сроков лечения и повышением летальности. Все это диктует необходимость мониторинга уровня лекарственной устойчивости возбудителей заболеваний. Эмпирическая антибиотикотерапия болезней, практикуемая в настоящее время ветеринарными специали-

стами свиноводческих предприятий, должна учитывать фактические данные эпизоотологического мониторинга антибиотикорезистентности *Streptococcus suis* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, циркулирующих в конкретных хозяйствах [2].

Несмотря на прогресс в создании средств специфической профилактики против бактериальных болезней, поголовье свиней зачастую оказывается не защищено из-за недостаточной длительности напряженного иммунитета в результате вакцинации,

проводимой после отъема. Поэтому применение антибактериальных средств поголовью с тем, чтобы предупредить экономические потери из-за респираторных инфекций бактериальной природы, представляется оправданным. Использование лекарственных препаратов с кормом – наиболее приемлемый вариант, так как можно обрабатывать большие группы животных без воздействия на них стресс-факторов и с минимальными затратами труда. Применение антибактериальных лекарственных препаратов с кормом показано в самом начале заболевания, когда у поголовья отмечаются только единичные клинические проявления болезни. В этот период аппетит у животных сохранен, что обеспечивает потребление полной предписанной дозы препарата с кормом [3].

Назначение антибиотиков должно быть обосновано результатами бактериологических исследований с определением чувствительности выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам, которые необходимо проводить на ферме по крайней мере два раза в год. При этом должны быть отобраны препараты первой линии, резерва и глубокого резерва.

Очень важно соблюдать период ожидания после применения антибиотиков, чтобы ткани пролеченных животных не содержали остатков препаратов или уровень максимально допустимых остаточных доз был ниже.

Использование АБП с кормом или водой может быть формой стратегической антибиотикотерапии по предотвращению острых вспышек стрептококкоза и актинобациллезной плевропневмонии в значительно инфицированных стадах. Можно выбрать постоянное или импульсное лечение, но ни одно из них не должно длиться слишком долго и, кроме того, нужно постоянно контролировать антибиотикочувствительность возбудителя.

Несмотря на то что лечение кажется клинически эффективным, следует иметь в виду, что антибиотикотерапия не уничтожает инфекцию в стаде. Очаги хронической инфекции в легочных абсцессах или на миндалинах животных-носителей сохраняются, являясь важным источником возбудителя для других животных. Результаты, полученные различными группами исследователей, указывают на то, что антибио-

тикотерапия не позволяет полностью ликвидировать возбудителей у животных-носителей [3].

Применение антибактериальных средств откормочному поголовью имеет специфику, связанную с особенностями данной технологической группы животных. Так, для откормочного поголовья невозможно использовать препараты с длительным сроком предубойного ожидания из-за риска превышения их допустимых остаточных количеств в мясе. Также технологически неприемлемо использовать инъекционные препараты из-за риска развития постинъекционных осложнений в месте введения ветеринарного средства. Кроме этого, уколы являются стресс-фактором для свиней, а из-за большой массы животных откормочного поголовья выполнение инъекций может быть затруднено. Учитывая высокую степень неблагополучия свиноводческих комплексов по респираторным инфекциям, применение АБП с кормом является наилучшим выбором [5].

Целью работы явился выбор наиболее эффективных антибактериальных препаратов для лечения респираторной патологии у свиней.

■ Материалы и методы

Эпизоотологический анализ, а также патологоанатомическое вскрытие павших и убитых с диагностической целью больных животных проводили на четырех крупных свиноводческих комплексах Российской Федерации, неблагополучных по респираторным болезням. Выделение возбудителей заболеваний производили бактериологическим способом в соответствии с действующими методическими указаниями по лабораторной диагностике.

Чувствительность изолятов возбудителей респираторной патологии к амоксицилину, энрофлоксацину, доксициклину, ко-тримоксазолу и флорфениколу тестировали диск-диффузионным методом, а к феноксиметилпенициллину – методом серийных разведений в агаре по рекомендациям CLSI [4].

В работе использовали диски АБП производства BD BBL (США): амоксициллин – 10 мкг, энрофлоксацин – 5 мкг, доксициклин – 30 мкг и ко-тримоксазол – 25 мкг, а также препарат «Феноксипен V» с содержанием 97% феноксиметил-

пенициллина калия производства Biokorm international. Чувствительность изолятов стрептококков к АБП определяли на питательном агаре Мюллера-Хинтона (HiMedia, Индия). Чувствительность изолятов возбудителя актинобациллезной плевропневмонии к АБП – на питательном агаре Мюллера-Хинтона с добавлением сыворотки крови лошади и V-фактора роста (никотинамид аденин динуклеотид). Бактериальные суспензии изолятов готовили на фосфатно-солевом буферном растворе из суточных агаровых культур. Оптическая плотность каждого инокуляма перед использованием составляла 0,5 единиц по шкале МакФарланда, что соответствовало концентрации 1,5–10⁸ КОЕ/см³. Инкубацию посевов с дисками АБП проводили при температуре +37°C в течение суток. Диаметр зоны ингибирования роста культур измеряли с помощью штангенциркуля и выражали в миллиметрах. Категории чувствительности (чувствительный или резистентный) определяли путем сравнения зоны задержки роста каждого изолята с рекомендациями CLSI.

■ Результаты исследований

В ходе обследования хозяйства №1 было проведено патологоанатомическое вскрытие четырех голов поросят участка доращивания (в возрасте 35–50 дней) и двух голов поросят участка откорма (в возрасте 90–120 дней), павших в течение суток. На вскрытии у всех поросят группы доращивания регистрировали очаговую катаральную и интерстициальную пневмонию, катаральный гастроэнтерит. У животных отмечали дистрофию печени. Поросята из санитарных станков имели упитанность ниже средней, цианоз кожных покровов. У одного животного группы откорма (возраст 90 дней) наблюдали полипозный эндокардит, очаговую серозно-фибринозную плевропневмонию, дистрофию печени, катаральный гастроэнтерит. У данного животного был отобран патологический материал – сердечные клапаны с полипами и кусочки пораженных легких. В день посещения производственной площадки был проведен вынужденный убой больных поросят в возрасте 38 дней (две головы) и 43 дней (одна голова) с отбором патологического материала (кусочки пораженных легких, задние

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования патологического материала свиней разного возраста

№ хозяйства	№ изолята	Возраст животного, дн.	Патматериал	Возбудитель
1	1	38	Легкое	<i>Streptococcus suis</i>
	2	42	Легкое	<i>Streptococcus suis</i>
	3	90	Эндокард	<i>Streptococcus suis</i>
2	4	35	Легкое	<i>Streptococcus suis</i>
	5	165	Легкое	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
3	6	186	Легкое	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
4	7	129	Легкое	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>

Таблица 2. Чувствительность изолятов *S.suis* к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом

№ п/п	Наименование АБП, концентрация, мкг	Критерий оценки зоны подавления роста, мм		Зона подавления роста изолята, мм	
		R	S	№3	№4
1	Амоксициллин, 10	<18	≥26	30	30
2	Энрофлоксацин, 5	<16	≥23	22	20
3	Доксициклин, 30	<18	≥23	11	10
4	Ко-тримоксазол, 25	<10	≥16	0	15
5	Флорфеникол, 30	<14	≥19	24	21

Примечание: здесь и далее – S – чувствительный, I – промежуточный, R – устойчивый.

Таблица 3. Чувствительность изолятов возбудителя стрептококкоза свиней к феноксиметилпенициллину методом серийных разведений в агаре

№ изолята <i>S.suis</i>	Критерий оценки минимальной ингибирующей концентрации, мкг/мл			MIC ₉₀ , мкг/мл
	R	I	S	
3	≥1,000	0,500–0,250	≤0,125	0,062
4				0,125

конечности с пораженными суставами) для осуществления бактериологических исследований.

При эпизоотологическом обследовании хозяйства №2 был произведен вынужденный убой семи поросят в возрасте 35–52 дней с признаками поражения центральной нервной системы. У убитых животных был отобран патологический материал (головной мозг, воспаленные суставы конечностей, кусочки пораженных легких) для проведения бактериологического исследования на стрептококкоз, пастереллез и гемофилезный полисерозит. Кроме того, был произведен убой двух свиней участка откорма в возрасте 160–170 дней в терминальной стадии заболевания с подозрением на актинобациллезную плеввропневмонию. При наружном осмотре у обоих животных отмечали цианоз кожи ушных раковин, пяточка, грудной и брюшной стенки. На вскрытии обнаруживали геморрагическое воспаление легких с отеком интерстициальной соединительной ткани, а также геморрагическое воспаление бронхиальных и средостенных лимфатических узлов. В грудной полости находили от 100 мл до 500 мл геморрагического экссудата с

хлопьями и нитями фибрина. У убитых животных был осуществлен отбор патологического материала (кусочки пораженных легких) для проведения бактериологических исследований.

В ходе обследования хозяйства №3 было сделано патологоанатомическое вскрытие двух павших свиней участка откорма в возрасте 180–186 дней. Павшие животные имели хорошую упитанность, выраженный цианоз кожи головы и нижней части туловища и конечностей, а также кровянистое пенное истечение из носовых ходов. В легких обнаруживали одно- или двустороннее геморрагическое воспаление. У одного животного наблюдали слипчивое воспаление легочной и костальной плевры (фибринозный плеврит). У павших животных был произведен отбор патологического материала (кусочки пораженных легких) для проведения бактериологических исследований.

При эпизоотологическом обследовании хозяйства №4 было сделано патологоанатомическое вскрытие трех павших свиней участка откорма в возрасте 105, 115 и 129 дней. У павших животных отмечали геморрагическое и фибринозное

геморрагическое воспаление отдельных долей с отеком интерстициальной соединительной ткани, а также фибринозное воспаление легочной плевры с отложением на поверхности пленок фибрина. У павших животных был произведен отбор патологического материала (кусочки пораженных легких) для проведения бактериологических исследований.

В результате проведения лабораторных исследований патологического материала свиней с респираторной патологией выделен возбудитель стрептококкоза – *Streptococcus suis* и возбудитель актинобациллезной плеввропневмонии – *Actinobacillus pleuropneumoniae* (табл. 1).

Результаты лабораторных исследований проб патологического материала бактериологическим методом свидетельствуют о том, что возбудитель стрептококкоза обуславливает респираторную патологию у поросят преимущественно на участке доращивания, а возбудитель актинобациллезной плеввропневмонии – на участке откорма.

Результаты определения чувствительности изолятов *S.suis* к АБП диско-диффузионным методом представлены в таблице 2.

Высокая чувствительность изолятов возбудителя стрептококкоза свиней выявлена только к амоксициллину и флорфениколу. К энрофлоксацину зоны задержки роста имели промежуточные значения, а к доксициклину оба изолята проявили устойчивость.

Результаты определения чувствительности изолятов *S.suis* к феноксиметилпенициллину методом серийных разведений представлены в таблице 3.

Согласно полученным данным, оба изолята *Streptococcus suis* показали высокую чувствительность к феноксиметилпенициллину. Преимуществом этого АБП является его стабильность в кислой среде желудка, что дает возможность перорального пути применения. Наиболее удобным для практического использования является коммерческий препарат «Феноксипен V», который представляет собой микрокапсулированный порошок, предназначенный для введения в корм. В организме препарат быстро всасывается в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта и через 30 минут достигает максимальной концентрации в плазме крови. Средняя суточная доза для

свиней, рекомендуемая для лечения стрептококкового менингита и сепсиса, составляет 10 мг феноксиметилпенициллина калия на 1 кг живой массы, что эквивалентно 2 кг «Феноксипена V» на 1 т корма, что позволяет сохранять стабильный уровень концентрации действующего вещества в плазме крови (0,2 мкг/мл). Курс лечения назначается в соответствии с показаниями, при этом минимальная продолжительность лечения составляет в среднем 5–10 дней, а максимальная не должна превышать шести недель. Убой свиней на мясо разрешается не ранее чем через сутки после применения лекарственного средства.

Результаты определения чувствительности изолятов *A.pleuropneumoniae* к АБП диско-диффузионным методом представлены в **таблице 4**.

Все исследуемые изоляты *A.pleuropneumoniae* проявили чувствительность к амоксицилину и энрофлоксацину. У одного изолята одновременно была выявлена резистентность к доксициклину и флорфениколу. Устойчивость к ко-тримоксазолу была обнаружена у двух изолятов возбудителя актинобациллезной плевропневмонии. Считается, что препаратами первого выбора для лечения актинобациллезной плевропневмонии свиней являются фторхинолоны, однако главным недостатком большинства коммерческих препаратов энрофлоксацина, предназначенных для перорального введения, является наличие у них горького вкуса, что отрицательно сказывается на поедаемости корма животными. С учетом данной особенности был разработан и зарегистрирован препарат «Энрогран» в виде микрокапсулированного порошка. Добавление препарата в корм не сказывается на его потреблении. При пероральном введении энрофлоксацин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и проникает в большинство органов

Таблица 4. Чувствительность изолятов *A.pleuropneumoniae* к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом

№ п/п	Наименование АБП, концентрация, мкг	Критерий оценки зоны подавления роста, мм		Зона подавления роста изолята, мм		
		R	S	№5	№6	№7
1	Амоксициллин, 10	<15	≥21	26	31	32
2	Энрофлоксацин, 5	<18	≥23	23	23	24
3	Доксициклин, 30	<14	≥19	17	24	26
4	Ко-тримоксазол, 25	<10	≥16	18	0	0
5	Флорфеникол, 30	<18	≥22	16	38	40

Таблица 5. Чувствительность изолятов возбудителя актинобациллезной плевропневмонии свиней к феноксиметилпенициллину методом серийных разведений в агаре

№ изолята <i>A.pleuropneumoniae</i>	Критерий оценки минимальной ингибирующей концентрации, мкг/мл			MIC ₉₀ , мкг/мл
	R	I	S	
5	≥4,00	2,00–0,500	≤0,25	8,00
6				2,00
7				4,00

и тканей животного. Максимальная концентрация энрофлоксацина в плазме крови достигается через один-два часа после применения лекарственного препарата, терапевтическая концентрация сохраняется на протяжении 24 часов, при этом убой свиней на мясо разрешается не ранее чем через пять суток.

Результаты определения чувствительности изолятов *A.pleuropneumoniae* к феноксиметилпенициллину методом серийных разведений представлены в **таблице 5**.

Представленные в **таблице 5** результаты показывают, что MIC₉₀ феноксиметилпенициллина для исследуемых изолятов *A.pleuropneumoniae* в 8–32 раза превышает пороговое значение чувствительности. Это означает, что в данных хозяйствах для лечения актинобациллезной плевропневмонии свиней применение феноксиметилпенициллина в рекомендуемой дозе будет неэффективно.

■ Заключение

Для лечения стрептококкоза свиней рекомендуется пероральное при-

менение феноксиметилпенициллина (коммерческий препарат «Феноксипен V») в дозе 10 мг/кг живого веса, а для терапии актинобациллезной плевропневмонии свиней желательно пероральное применение энрофлоксацина (коммерческий препарат «Энрогран») в дозе 5 мг/кг живого веса.

Инновационная разработка микрогранулирования препаратов «Феноксипен V» и «Энрогран» обеспечивает термостабильность действующего вещества, что позволяет использовать их при производстве гранулированных кормов. В процессе грануляции в смеси с кормом препараты выдерживают нагревание до +80°C в течение пяти минут.

Применение высокоэффективных антибактериальных препаратов в соответствии с принципами рациональной антибиотикотерапии позволяет получать хороший результат при лечении стрептококкоза и актинобациллезной плевропневмонии свиней, снижая вероятность появления резистентных форм возбудителей.

Литература

1. Потехин А.В., Русалеев В.С. Мониторинг антибиотикорезистентности изолятов *Actinobacillus pleuropneumoniae*, выделенных в Российской Федерации в 2012–2014 годах. Ветеринария сегодня, 2016. №1(16). С. 24–29.

2. E. Portis, C. Lindeman, L. Johansen, G. Stoltman. Antimicrobial susceptibility of porcine *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* from the United States and Canada, 2001 to 2010. J. Swine Health Prod., 2013. Vol. 21. №1. P. 30–41.

3. Page S.W. Use of antimicrobial agents in livestock/S.W. Page, P. Gautier. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2012. №31(1). P. 145–188.

4. Performance standards for antimicrobial disc and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 4th ed. CLSI supplement VET08. June 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute. 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania, 19087, USA, 2018.

5. Yoo H.S. Effect of Enrofloxacin-Na against pathogens related to the respiratory and alimentary diseases in suckling and weanling piglets/H.S. Yoo et al. J. Vet. Med. Sci., 2001. №63(1). P. 67–72.