

DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.1.45

УДК: 615.33:619:636.5.034

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ *SALMONELLA* *INFANTIS*-ИНФЕКЦИИ ЦЫПЛЯТ

Горбанёва А.С. – младший науч. сотр. (ORSID 0000-0003-1128-0020), Скворцов В.Н. – д. в. н., руководитель филиала (ORSID0000-0002-9629-0000), Мазур А.Д. – младший науч. сотр. (ORSID 0000 0003 1340 8024), Лаишевцев А.И. – к. б. н., заве. лабораторией (ORSID 0000-0002-5050-2274)

ФГБНУ «Федеральный научный центр –Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»

**Ключевые слова:** цыплята, Хайсекс Браун, антимикробные препараты, *Salmonella infantis*, терапевтическая эффективность.

**Keywords:** chicks, Hisex Brown, antimicrobials, *Salmonella infantis*, therapeutic effectiveness.



### РЕФЕРАТ

Сальмонеллез входит в число наиболее распространенных зоонозов. В виду увеличения заболеваемости, нарастания выделения различных серовариантов сальмонелл, контаминации пищевых продуктов и объектов окружающей среды эта инфекция входит в ряд наиболее актуальных и значимых. В последнее время участились случаи выделения *Salmonella infantis* от птиц и мясных продуктов, в связи с чем требуется разработка результативных методов терапии сальмонеллеза, вызываемого данным видом. В работе представлено изучение сравнительной эффективности различных антимикробных препаратов при терапии цыплят, экспериментально зараженных *Salmonella infantis*. В опыте было задействовано 275 цыплят (кросс Хайсекс Браун), которых разделили на 11 групп по 25 голов в каждой. Препараты (энрофлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, тилмикозин, хлорамфеникол, тилозин, амоксициллин, доксициклин, апрамицин) применяли с водой в концентрации 200 мг/л в течение 5 суток. Лечение начинали за сутки до заражения. На второй день жизни цыплят заражали внутрибрюшинно суточной агаровой культурой *S. infantis* в концентрации 150 млн. колониеобразующих единиц (1 по McFarland) в 0,5 мл изотонического раствора хлорида натрия. Период наблюдения в опыте составлял 15 дней после окончания лечения. Изучение сравнительной эффективности применения вышеперечисленных лекарственных средств при лечении цыплят, зараженных *S. infantis*, показало, что наиболее эффективными оказались антимикробные препараты из группы фторхинолонов. При назначении энрофлоксацина и ципрофлоксацина сохранность среди цыплят равнялась 96 %. Пероральное применение офлоксацина обеспечивало выживаемость 92 % цыплят. Более низкую терапевтическую эффективность показали тилмикозин (44 %) и хлорамфеникол (36 %). При использовании тилозина, амоксициллина, доксициклина и апрамицина желаемых результатов достичь не удалось, так как отмечался значительный падёж (80-96 %) среди цыплят.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сальмонеллёзы птиц являются насущной проблемой ветеринарии и медицины, как в России, так и в мире [1]. Для промышленного птицеводства на данный момент характерны высокие темпы роста. В птицеводческих хозяйствах сальмонеллёзная инфекция занимает особое место. Животные с клиническим проявлением болезни, а также реконвалесценты являются основным резервуаром и главным источником распространения заболевания [2]. Переболевшие птицы могут продолжать контаминировать окружающую среду (скорлупу яиц, тушки птиц при убое), что влечёт за собой повышенный риск заболеваемости потребителей [3, 4]. Независимо от того, что мониторинг качества пищевых продуктов находится на высоком уровне, так же, как и благополучие в области коммунальной гигиены, проблема заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями (ОКИ) актуальна для всех территорий страны [5]. В 2021 году заболеваемость среди людей составила 13,61 случаев на 100 тысяч населения. Вместе с тем сальмонеллез сохраняет свою значимость при формировании вспышечной заболеваемости и занимает ведущее место в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции. За 2021 г. было зарегистрировано 24 (в 2020 г. – 20, в 2019 г. – 70) очага групповой заболеваемости сальмонеллезом с общим количеством пострадавших 659 (в 2020 г. – 422, в 2019 г. – 1 829) человек. В этиологической структуре преобладают сальмонеллезы, вызванные сальмонеллами группы D (76,8 %). По сведениям Референс-центра по мониторингу сальмонеллезов, в 2021 г. на долю трех основных серотипов – *enteritidis*, *typhimurium* и *infantis* приходилось 97,19 % от общего числа сальмонелл, выделенных в учреждениях Роспотребнадзора и 97,95 % изолятов, выделенных от людей [6, 7, 8].

При изучении сальмонеллёзов в РФ ветеринарными лабораториями установлено, что наряду с *S. enteritidis*, также ведущими сероварами, вызывающими

заболевание у птиц являются *S. infantis* (15,7 %) и *S. typhimurium* (10,8 %) [9]. В последнее время в мире зафиксировано учащение эпизодов обнаружения штаммов бактерий, в том числе и *S. infantis*, резистентных к традиционно применяемым противомикробным препаратам [10]. Установлено, что *S. infantis* обладает генами устойчивости к тетрациклам, триметоприму, сульфониламидам и аминогликозидам. Так же некоторые сальмонеллы имеют точечные мутации, связанные со снижением резистентности к фторхинолонам [11]. Мероприятия по борьбе с сальмонеллёзом сельскохозяйственных птиц содержат в себе совокупность ветеринарно-санитарных мер, в числе которых весомую роль занимают антибактериальные лекарственные средства [4]. На производствах по выращиванию птицы, зачастую применение лекарственных средств осуществляется бесконтрольно. Особая обеспокоенность возникает в виду развития резистентности к препаратам с широким спектром действия. Все большее число изолятов проявляет снижение чувствительности к ципрофлоксацину и β-лактамам [12]. В виду чего поиск решений к рациональному использованию антимикробных лекарственных средств против сальмонеллёза является одной из наиболее актуальных проблем птицеводства. Целью нашей работы было исследование сравнительной эффективности антимикробных препаратов при экспериментальной инфекции цыплят, вызванной *S. infantis*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / MATERIALS AND METHOD

В эксперименте было задействовано 275 цыплят кросса Хайсекс Браун, которые были распределены на 11 групп по 25 голов в каждой. Для работы были использованы водорастворимые формы лекарственных средств из различных фармакологических групп. Антимикробные препараты начинали выпаивать за сутки до заражения в свободном доступе с водой в концентрации 200 мг/л. Курс лечения составлял 5 суток. Первой группе цыплят назначали энрофлоксацин; второй – ци-

Таблица 1

## Эффективность лечения экспериментального сальмонеллеза цыплят

№	Кол-во цыплят	Препарат	Доза мг/л воды	Выжило		Пало	
				Голов	%	Голов	%
1	25	Энрофлоксацин	200	24	96	1	4
2	25	Ципрофлоксацин	200	24	96	1	4
3	25	Офлоксацин	200	23	92	2	8
4	25	Тилмикозин	200	11	44	14	56
5	25	Хлорамфеникол	200	9	36	16	64
6	25	Тилозин	200	5	20	20	80
7	25	Амоксициллин	200	5	20	20	80
8	25	Доксициклин	200	2	8	22	88
9	25	Апрамицин	200	1	4	24	96
10	25	Контрольная	-/-	0	0	25	100
11	25	Интактная	-/-	25	100	0	0

профлоксацин; третьей – офлоксацин; четвёртой – тилмикозин; пятой – хлорамфеникол; шестой – тилозин; седьмой – амоксициллин, восьмой – доксициклин, девятой – апрамицин. В десятой группе были контрольные цыплята, которые лечению не подвергались. В одиннадцатой группе находились интактные цыплята. Экспериментальную инфекцию воспроизводили на вторые сутки жизни цыплят путем внутрибрюшинной инъекции *S. infantis* в концентрации 150 млн. колониеобразующих единиц (КОЕ) в 0,5 мл изотонического раствора хлорида натрия (1 по McFarland).

Наблюдение за цыплятами в опыте осуществляли в течение 15 дней после окончания лечения. Параметром для оценки результативности испытанных препаратов являлась сохранность поголовья в опытных и контрольной группах. Расчет статистической достоверности полученных данных проводили с использованием *t* критерия Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ/ RESULTS AND DISCUSSION

Анализ полученных результатов выявил, что использованная для заражения культура сальмонелл проявила высокую вирулентность (таблица 1). Так, смерт-

ность в контрольной группе составила 100%.

Изучение сравнительной эффективности применения вышеперечисленных лекарственных средств при лечении цыплят, зараженных *S. infantis*, показало, что наиболее результативными оказались антимикробные препараты из группы фторхинолонов ( $p < 0,05$ ). При назначении энрофлоксацина и ципрофлоксацина сохранность среди цыплят равнялась 96 %. Пероральное применение офлоксацина обеспечивало выживаемость 92 % цыплят.

Более низкая терапевтическая эффективность выявлена после применения тилмикозина (44 %) и хлорамфеникола (36 %).

При использовании тилозина, амоксициллина, доксициклина и апрамицина желаемых результатов достичь не удалось, так как отмечался значительный падёж (80-96 %) среди цыплят.

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В исследовании по определению сравнительной эффективности различных антимикробных лекарственных средств при экспериментальной *Salmonella infantis*-инфекции цыплят, высокую терапевтическую эффективность показали препара-

ты группы фторхинолонов: энрофлоксацин (96 %), ципрофлоксацин (96 %) и офлоксацин (92 %). При назначении тилмикозина, хлорамфеникола, тилозина, амоксициллина, доксициклина и апрамицина положительных результатов достичь не удалось.

#### COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIALS IN EXPERIMENTAL INFECTION OF CHICKS WITH SALMONELLA INFANTIS

Gorbaneva A.S. – junior researcher (ORSID 0000-0003-1128-0020), Skvortsov V.N. – Dr. Vet. sci., Head of Department (ORSID 0000-0002-9629-0000), Mazur A.D. – junior researcher (ORSID 0000 0003 1340 8024), Laishevtsev A.I. – Ph.D. of Biological Sciences Director of Laboratory (ORSID 0000-0002-5050-2274).

Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre — All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K. I. Scriabin and Ya. R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences"

#### ABSTRACT

Salmonellosis is one of the most widespread zoonoses. Control of salmonellosis is becoming a matter of great importance as the number of cases of Salmonella infection increases, new Salmonella serovars emerge and the bacteria contaminate food products and environment easily. Salmonella infantis is one of the most common serovars among those isolated recently from poultry products and meat products and that translates into need to develop new and effective treatment methods concerning infection caused by this serovar. In the present publication we study the comparative effectiveness of different antimicrobials selected for therapy of chicks, which have been experimentally infected with Salmonella infantis. For the experiment we employed as many as 275 Hisex Brown chicks which we had divided into 11 groups (n = 25 in each group). We administered the drugs via drinking water at a concentration 200 mg/L for 5 days. The treatment began 24 hours before the challenge. On the second day of life the chicks were challenged by intraperitoneal injection with  $1.5 \times 10^8$

CFUs of one-day old agar culture of S. infantis in 0.5 mL isotonic saline (1 McFarland). The observation period in the experiment was 15 days following the drug withdrawal. The study of comparative effectiveness of aforementioned drugs for treatment of chicks, infected with S. infantis, demonstrated the highest therapeutic effectiveness of fluoroquinolone class of antimicrobials. The survival rate for the chicks, receiving enrofloxacin and ciprofloxacin, was 96 %. The survival rate for the chicks, receiving ofloxacin per os, was 92 %. Tilmicosin and chloramphenicol showed lower therapeutic effectiveness, 44 % and 36 % respectively. When we used tylosin, amoxycillin, doxycycline or apramycin, the results were at their worst as the mortality rate of the chicks was 80-96 %.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лощинин, М.Н. Полирезистентность сероваров сальмонелл, выделенных от птицы и из продуктов птицеводства / М. Н. Лощинин, Н.А. Соколова, А.М. Абдуллаева // Health, Food & Biotechnology. – 2020. – № 2. – С. 22–33. DOI: 10.36107/hfb.2020.i2.s341
2. Загаевский, И.С. Об эпизоотической роли сальмонеллоносительства при паратифе животных / И.С. Загаевский // Ветеринария. – 1962. – № 9. – С. 15–20.
3. Семина, А.Н. Спектр циркулирующих серовариантов сальмонелл в птицеводческих хозяйствах / А.Н. Семина // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – №4. – С. 9–13. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2019.4.9.
4. Скворцов, В.Н. Эффективность антибактериальных препаратов при экспериментальном заражении цыплят Salmonella enteritidis / В. Н. Скворцов, Д.В. Юрин, А.А. Присный, А.А. Моисеева // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – №1. – С. 88–90.
5. Егорова, С.А. Этиологическая структура сальмонеллезов и характеристика чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей, выделенных от пациентов, получавших амбулаторную медицинскую помощь / С.А. Егорова, Н.В. Сатосова, А.В. Любимова // Журнал МедиАль. – 2018. – №2. – С. 43–44.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государ-

ственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2022. – С. 340.

7. Костенко, Ю.Г. Проблема пищевого сальмонеллеза в России: объективный взгляд и пути решения/ Ю.Г. Костенко, М.В. Храмов, А.Д. Давлеев // Журнал Все о мясе. – 2012. – №1. – С. 28-31.

8. Харламов, М.В. Изучение высеваемости сальмонелл из объектов внешней среды / М.В. Харламов, А.М. Жиликов, Е.Ю. Яровикова, В.В. Кузина // Инфекция и иммунитет. – 2012. – №1-2. – С. 28-31.

9. Забровская, А.В. Эпизоотологический анализ выделения сальмонелл от животных, из продукции животноводства и кормов на территории Северо-Западного ФО в 2006 - 2016 гг / А. В. Забровская // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 16-20.

10. Забровская, А.В. Устойчивость к антимикробным препаратам сальмонелл, выделенных от животных и из продуктов в Ленинградской области в 2004-2010 гг / А. В. Забровская, Л. А. Кафтырева, С. А. Егорова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2011. – № 3. – С. 15-18.

11. Alba, P. Molecular epidemiology of *Salmonella infantis* in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmi / P. Alba, P. Leekitcharoenphon, V. Carfora and others // Microb Genom – 2020. DOI: 10.1099/mgen.0.000365.

12. Fey, P.D. Ceftriaxone-resistant salmonella infection acquired by a child from cattle. / P.D. Fey, T.J. Safranek, M.E. Rupp and others // N Engl J. – 2000. – No 342(17). – P. 1242-1249. DOI: 10.1056/NEJM200004273421703.

#### REFERENCES

1. Loshchinin M.N. Sokolova N.A., Abdullaeva A.M., Polirezistentnost' serovarov sal'monell, vydelennyh ot pticy i iz produktov pticevodstva [Health, Food & Biotechnology] 2020; 2: 22-33. DOI: 10.36107/hfb.2020.i2.s341. (In Russ.) DOI: 10.36107/hfb.2020.i2.s341

2. Zagaevskij I.S. Ob epizooticheskoy roli sal'monellonositel'stva pri paratife zhivotnyh [Ветеринария] 1962; 9: 15 -20.

3. Semina A.N. Spektr cirkuliruyushchih serovariantov sal'monell v pticevodcheskih hozyajstvakh [Международный вестник ветеринарии] 2019; 4: 9-13. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2019.4.9.

4. Skvorcov V.N, YUrin, D.V., Prisnyj A.A., Moiseeva A.A. Effektivnost' antibakterial'nyh preparatov pri eksperimental'nom zarazhenii cyplyat *Salmonella enteritidis* [Международный вестник ветеринарии] 2019; 1: 88-90

5. Egorova S.A., Satosova N.V., Lyubimova A.V. Etiologicheskaya struktura sal'monellezov i harakteristika chuvstvitel'nosti k antimikrobnym preparatam vzbuditelej, vydelennyh ot pacientov, poluchavshih ambulatornyuyu medicinskuyu pomoshch' [Журнал МедиАль] 2018; 2: 43-44.

6. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2021 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka [Журнал Все о мясе] 2012; 1: 28-31..

7. Kostenko Y.G., Hramov M.V., Davleev A.D. Problema pishchevogo sal'monelleza v Rossii: ob'ektivnyj vzglyad i puti resheniya/ – 2012. – №1. – S. 28-31.

8. Harlamov M.V., A.M. Zhilyakov, E.YU. Yarovikova, V.V. Kuzina Izuchenie vysevaemosti sal'monell iz ob'ektov vneshej [Инфекция и иммунитет] 2012; 1-2: 28-31.

9. Zabrovskaya A.V. Epizootologicheskij analiz vydeleniya sal'monell ot zhivotnyh, iz produkci zhivotnovodstva i kormov na territorii Severo-Zapadnogo FO v 2006 - 2016 gg [Международный вестник ветеринарии] 2017; 4: 16-20.

10. Zabrovskaya A.V., Kaftyreva L. A., Egorova S. A. [i dr.] Uстойчивost' k antimikrobnym preparatam sal'monell, vydelennyh ot zhivotnyh i iz produktov v Leningradskoj oblasti v 2004-2010 gg [Международный вестник ветеринарии] 2011; 3: 15-18.

11. Alba P., Leekitcharoenphon P., Carfora V. and others Molecular epidemiology of *Salmonella infantis* in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmi [Microb Genom] 2020; DOI: 10.1099/mgen.0.000365.

12. Fey P.D., Safranek T.J., Rupp M.E. and others Ceftriaxone-resistant salmonella infection acquired by a child from cattle. [N Engl J Med] 2000; Apr 27;342(17):1242-9. DOI: 10.1056/NEJM200004273421703.