

Сафарова // Птицеводство. – 2016. – № 10. – С. 37-40.

6. Мейер, Д. Ветеринарная лабораторная медицина: Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Д. Харви. – М.: Софион, 2007. – 456 с.

7. Падейская, Е.Н. Новое в проблеме фторхинолонов: возможности повышения активности и расширения спектра действия / Е.Н. Падейская // Антибиотики и химиотерапия. – 1994. – Т. 38, № 5. – С. 52-65.

8. Падейская, Е.Н. Фторхинолоны: значение, развитие исследований, новые препараты,

дискуссионные вопросы / Е.Н. Падейская // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 11. – С. 38-44.

9. Персиваль, А. Активность ципрофлоксацина in vitro / А. Персиваль // Антибиотики и химиотерапия. – 1993. – Т. 38, № 2-3. – С. 15-17.

10. Яковлев, В.П. Антибактериальные препараты: современное состояние и перспективы / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т. 46, № 11. – С. 19-22.

УДК 615.281.9:636.4:636.5

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ К НОРФЛОКСАЦИНУ

Д.В. Юрин, – к. вет. н., старший научный сотрудник, А.А. Балбуцкая, – к. б. н, ведущий научный сотрудник, В.Н. Скворцов, д. вет. н., – руководитель филиала, Белгородский филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, С.С. Белимова, – студент ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ

Ключевые слова: возбудители бактериальных инфекций, норфлоксацин, чувствительность, резистентность, диско-диффузионный метод. **Keywords:** pathogens of bacterial infections, norfloxacin, sensitivity, resistance, disco-diffusion method.



РЕФЕРАТ

Для преодоления антибиотикорезистентности предполагается выполнение ряда задач, из которых на первом месте стоит проблема организации мониторинга чувствительности возбудителей к применяемым препаратам. В данном исследовании приведены данные о чувствительности ряда возбудителей болезней животных к норфлоксацину. Была проанализирована чувствительность 387 изолятов патогенных микроорганизмов диско-диффузионным методом по стандартной методике. Установлено, что норфлоксацин, как и другие фторхинолоны, наибольшую антимикробную активность проявляет в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Чувствительность к норфлоксацину исследованных сальмонелл (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin*) колебалась в пределах 83,3-100%, культур с промежуточными значениями чувствительности было 15,8% (*S. choleraesuis*) и 16,7% (*S. enteritidis*). Устойчивых к норфлоксацину изолятов сальмонелл в наших исследованиях не выделено. Чувствительных культур *Escherichia coli* было 78,2%, при этом 10,1% изолятов имели промежуточную чувствительность, и 14% были устойчивыми. Исследовано 11 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, из которых 10 (90,9%) были чувствительными и 1 (9,1%) – устойчивым. Из других грамотрицательных возбудителей чувствительными к норфлоксацину были все изоляты морганелл и пастерелл (*Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*). Среди возбудителей стрептококков (*Streptococcus* spp.), листериоза (*Listeria monocytogenes*) и рожи свиней (*Erysipelotrix rhusiopathiae*) не были выделены устойчивые к норфлоксацину

изоляты. Доля чувствительных культур *Streptococcus uberis* составляла 87,5%, коагулазоотрицательных стафилококков – 91,8% и культур *Staphylococcus pseudintermedius* – 75%. Чувствительных к норфлоксацину культур *Staphylococcus hyicus* и *Staphylococcus aureus* в опыте было соответственно 57,1% и 84,8%, изолятов с промежуточными значениями чувствительности – 4,8% и 9,1%, а устойчивых – 38,1% и 6,1%. Количество чувствительных энтерококков достигало 63,3%, 20% изолятов были с промежуточной чувствительностью, и устойчивыми оказались 16,7% культур. В опыте выделено большее количество резистентных к норфлоксацину эшерихий (11,7%), чем к ципрофлоксацину (8,4%) и офлоксацину (9,2%). Отмечен больший процент чувствительных к норфлоксацину *St. hyicus*, *St. aureus* и энтерококков.

ВВЕДЕНИЕ

Норфлоксацин относится ко второму поколению хинолонов – одной из наиболее востребованных групп химиотерапевтических препаратов в ветеринарии. Широкий спектр антимикробного действия норфлоксацина, его высокая бактерицидная активность и клиническая эффективность послужили основой для разработки эффективных препаратов для использования в ветеринарии. Препарат получил широкое применение с начала 80-х годов прошлого века. Ранее нами был опубликован ряд работ, посвященных изучению возможности применения норфлоксацина в ветеринарии [3; 5; 6]. Вместе с тем, широкое применение антимикробных препаратов вызвало развитие у возбудителей резистентности, в том числе и к препаратам из группы фторхинолонов. Так, например, в нашей стране зарегистрирован рост количества устойчивых к ципрофлоксацину (в 3,9 раза) и норфлоксацину (в 5,6 раза) штаммов сальмонелл, выделенных в 2009-2012 гг. по сравнению с культурами, изолированными до 2000 г. [4]. В большой степени эти данные подтверждаются и результатами наших работ [2; 6; 7]. Решение проблемы антибиотикорезистентности во всем мире основано на последовательном решении ряда задач, главнейшей из которых является организация мониторинга чувствительности возбудителей к применяемым препаратам. Наша работа заключалась в определении чувствительности ряда бактериальных возбудителей, выделенных от больных и павших животных, к норфлоксацину.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом изучения служили 387 культур микроорганизмов, выделенных из биоматериала больных и павших живот-

ных, предметов ухода и кормов. Выделение и идентификация исследованных микроорганизмов были проведены по стандартным методикам с использованием соответствующих дифференциально-диагностических сред и методов [1]. Определение чувствительности проведено диско-диффузионным методом. Интерпретация полученных результатов выполнена в соответствии с рекомендациями Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [10]. Для определения чувствительности микроорганизмов *in vitro* использовали питательную среду Мюллера-Хинтона и бумажные диски с содержанием 10 мкг норфлоксацина фирмы HiMedia (Индия). В ходе исследования была определена чувствительность к норфлоксацину *Escherichia coli* (119 штаммов), коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) (49 изолятов), *Staphylococcus hyicus* (42 изолята), *Staphylococcus aureus* (33 изолята), *Enterococcus* spp. (30 штаммов), *Salmonella choleraesuis* (19 штаммов), *Salmonella enteritidis* (18 штаммов), *Salmonella dublin* (10 штаммов), *Salmonella typhimurium* (5 штаммов), *Streptococcus* spp. (14 штаммов), *Streptococcus uberis* (8 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (11 штаммов), *Staphylococcus pseudintermedius* (8 штаммов), *Morganella morganii* (7 штаммов), *Pasteurella multocida* (6 штаммов), *Listeria monocitogenes* (5 штаммов) и *Erysipelotrix rhusiopathiae* (3 штамма).

В зависимости от диаметра зон задержки роста выделенные возбудители были разделены на 3 группы: чувствительные; промежуточные и устойчивые. Бактерии считали чувствительными к исследованному препарату при диаметре зон задержки роста (d) ≥ 17 мм; промежу-

Таблица 1.

**Чувствительность микроорганизмов, выделенных от животных,
к норфлоксацину**

Микроорганизмы	Количество культур	Чувствительные		Промежуточные		Устойчивые	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>E. coli</i>	119	93	78,2	12	10,1	14	11,7
KOC	49	45	91,8	-	-	4	8,2
<i>St. hyicus</i>	42	24	57,1	2	4,8	16	38,1
<i>St. aureus</i>	33	28	84,8	3	9,1	2	6,1
<i>Enterococcus spp.</i>	30	19	63,3	6	20	5	16,7
<i>S. choleraesuis</i>	19	16	84,2	3	15,8	-	-
<i>S. enteritidis</i>	18	15	83,3	3	16,7	-	-
<i>S. dublin</i>	10	10	100	-	-	-	-
<i>S. typhimurium</i>	5	5	100	-	-	-	-
<i>Streptococcus spp.</i>	14	14	100	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	11	10	90,9	-	-	1	9,1
<i>Str. uberis</i>	8	7	87,5	1	12,5	-	-
<i>St. pseudintermedius</i>	8	6	75	2	25	-	-
<i>M. morgani</i>	7	7	100	-	-	-	-
<i>P. multocida</i>	6	6	100	-	-	-	-
<i>L. monocytogenes</i>	5	5	100	-	-	-	-
<i>E. rhusiopathiae</i>	3	3	100	-	-	-	-

точными – при $d = 13,0-16,0$ мм; и устойчивыми – при $d \leq 12,0$ мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Несколько ранее нами были проведены исследования по определению чувствительности выделенных микроорганизмов к другим препаратам из группы фторхинолонов – ципрофлоксацину и офлоксацину [8; 9], в результате которых была установлена резистентность некоторых возбудителей к данным препаратам.

Результаты определения чувствительности микроорганизмов к норфлоксацину представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что 78,2% выделенных изолятов эшерихий были чувствительны к норфлоксацину. Из выделенных нами возбудителей колибактериоза промежуточные значения чувствительности имели 10,1% культур, а 11,7% эшерихий оказались устойчивыми к норфлоксацину.

Следует отметить, что количество устойчивых к норфлоксацину культур эшерихий было больше, чем к ципрофlox-

сацину (8,4%) и офлоксацину (9,2%) [8; 9].

Количество чувствительных к норфлоксацину изолятов *S. choleraesuis* в данном опыте достигало 84,2%, промежуточные значения чувствительности были у 15,8% культур, резистентных сальмонелл этого серотипа выделено не было.

Приведенные в таблице 1 данные свидетельствуют, что 83,3% выделенных культур *S. enteritidis* были чувствительны к норфлоксацину. Устойчивых к норфлоксацину изолятов этого серотипа сальмонелл нами не выделено, однако 16,7% культур имели промежуточные значения чувствительности.

Выделенные *S. typhimurium* и *S. dublin*, а так же все изоляты морганелл и пастерелл были чувствительны к норфлоксацину. Аналогичные результаты были получены нами при определении чувствительности указанных микроорганизмов к ципрофлоксацину и офлоксацину.

Примечательным является так же совпадение количества чувствительных и резистентных культур *Ps. aeruginosa* к трем фторхинолонам. Так, из 11 выделенных культур 10 (90,9%) были чувствительными и один изолят (9,1%) – устойчивым [8; 9].

Представленные в таблице 1 данные указывают на высокую чувствительность к норфлоксацину ряда грамположительных микроорганизмов. В частности, чувствительными были большинство изолятов коагулазоотрицательных стафилококков, *St. pseudintermedius*, стрептококки, возбудители листериоза и рожи свиней.

Количество чувствительных к норфлоксацину изолятов *St. hyicus* и *St. aureus* было соответственно 24 (57,1%) и 28 (84,8%), промежуточные значения чувствительности зарегистрированы у двух культур (4,8%) и трех изолятов (9,1%), устойчивыми были 16 изолятов (38,1%) и две культуры (6,1%) стафилококков.

Из выделенных культур энтерококков 63,3% были чувствительны к норфлоксацину, 20% – имели промежуточные значения чувствительности, а 16,7% изолятов были устойчивыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антимикробная активность норфлоксацина в условиях *in vitro* наиболее выражена в отношении грамотрицательных возбудителей.

Анализ чувствительности к норфлоксацину грамположительных микроорганизмов показал, что наиболее восприимчивы к действию препарата некоторые виды стафилококков, стрептококков, листериоза и рожи свиней. Однако в целом антимикробное действие норфлоксацина на представителей грамположительной микрофлоры существенно слабее.

Из исследованных нами культур микроорганизмов выделено большее количество резистентных к норфлоксацину эшерихий (11,7%), чем к ципрофлоксацину (8,4%) и офлоксацину (9,2%). В то же время норфлоксацин был более активен в отношении изолятов *St. hyicus*, *St. aureus* и энтерококков.

THE SENSITIVITY OF PATHOGENIC MICROORGANISMS TO NORFLOXACIN

D.V. Yurin – C. V. Sc., senior researcher, A.A. Balbutskaya– C. B.Sc., leading researcher, V.N. Skvortsov– D. V. Sc., Head of Department, Belgorod department of Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV"; S.S. Belimova– Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Belgorod State Agricultural University named after V. Gorin»

ABSTRACT

A number of tasks are supposed to be performed to overcome antibiotic resistance, of which the first place is the problem of organizing monitoring of the sensitivity of pathogens to the drugs used. This study provides on the sensitivity of animal pathogens to norfloxacin. The sensitivity of 387 isolates of pathogenic microorganisms was analyzed by the disk-diffusion method according to the standard method. It was found that norfloxacin, like other fluoroquinolones, exhibits the greatest antimicrobial activity in relation to gram-negative microorganisms. The sensitivity to norfloxacin of the studied salmonella (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin*) ranged from 83.3-100%, cultures with intermediate sensitivity values were 15.8% (*S. choleraesuis*) and 16.7% (*S. enteritidis*). *Salmonella* isolates resistant to norfloxacin were not isolated in our studies. Sensitive cultures of *Escherichia coli* were 78.2%, with 10.1% of the isolates having intermediate sensitivity, and 14% were resistant. We studied 11 isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, of which 10 (90.9%) were sensitive and 1 (9.1%) was stable. All isolates of *Morganella* and *Pasteurella* (*Morganella morganii*, *Pasteurella multocida*) were sensitive to norfloxacin. Among pathogens of streptococcosis (*Streptococcus* spp.), *Listeriosis* (*Listeria monocitogenes*) and swine erysipelas (*Erysipelotrix rhusiopathiae*), norfloxacin-resistant isolates were not isolated. The proportion of sensitive cultures of *Streptococcus uberis* was 87.5%, coagulase-negative staphylococci – 91.8% and cultures of *Staphylococcus pseudintermedius* – 75%. Norfloxacin-sensitive cultures of *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus aureus* in the experiment were 57.1% and

84.8%, respectively, isolates with intermediate sensitivity values – 4.8% and 9.1%, and resistant – 38.1% and 6.1 %. The number of sensitive enterococci reached 63.3%, 20% of the isolates were of intermediate sensitivity, and 16.7% of the cultures were stable. In the experiment, a larger number of esherichia-resistant to norfloxacin (11.7%) was isolated than to ciprofloxacin (8.4%) and ofloxacin (9.2%). A greater percentage of norfloxacin-sensitive *St. hyicus*, *St. aureus* and enterococci.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антонов Б.И. Лабораторные исследования в ветеринарии: справочник / Сост., Б.И. Антонов В.В. Борисова, П.М. Волкова, Л.П. Каменева, Л.В. Кошелев, Г.А. Михальский, В.В. Поповцев, Л.И. Прянишникова, В.Е. Храпова; под ред. Антонова Б.И. – М.: Агропромиздат, 1986. – 352 с.
2. Балбуцкая А.А. Чувствительность к антибактериальным средствам возбудителей клинического мастита коров / А.А. Балбуцкая, В.Н. Скворцов, С.С. Белимова // Ветеринария. – 2018. – № 9. – С. 39-44.
3. Маханёв В.В. Распределение норфлоксацина в организме кур / В.В. Маханёв, В.Н. Скворцов, Д.В. Юрин // Международный вестник ветеринарии. – 2011. – № 3. – С. 36-38.
4. Панин А.Н. Проблема резистентности к антибиотикам возбудителей болезней, общих для человека и животных / А.Н. Панин, А.А. Комаров, А.В. Куликовский, Д.А. Макаров // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – №5. – С. 18-25.
5. Скворцов В.Н. Антимикробная активность и лечебная эффективность норфлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят / В.Н. Скворцов, В.В. Маханёв, Д.В. Юрин // Ветеринарная патология. – 2012. – № 3 (41). – С. 68-72.
6. Скворцов В.Н. Антимикробная активность и лечебная эффективность норфлоксацина при экспериментальном сальмонеллёзе цыплят / В.Н. Скворцов, В.В. Маханёв, Д.В. Юрин // Международный вестник ветеринарии. – 2012. – № 4. – С. 9-12.
7. Юрин Д.В. Антимикробная активность фторхинолонов в отношении микроорганизмов, выделенных от животных / Д.В. Юрин, А.А. Балбуцкая, В.Н. Скворцов, А.А. Присный // Международный вестник ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 63-67.
8. Юрин Д.В. Чувствительность возбудителей бактериальных болезней животных к ципрофлоксацину / Д.В. Юрин, В.Н. Скворцов, А.А. Балбуцкая, С.С. Белимова // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – №1. С. 91-95.
9. Юрин Д.В. Чувствительность возбудителей бактериальных болезней животных к офлоксацину / Д.В. Юрин, В.Н. Скворцов, А.А. Балбуцкая, С.С. Белимова, О.А. Манжурина // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2019. – № 2 (12). – С. 46-51.
10. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement M100-S23 // Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2013.