

УДК: 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.2.55

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *SALMONELLA INFANTIS* К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Горбанёва А. С. – младший научный сотрудник (ORCID 0000-0003-1128-0020); Юрин Д. В. – к.в.н., заведующий лабораторией (ORCID 0000-0001-9380-4136); Скворцов В. Н. – д. в. н., руководитель филиала (ORMID0000-0002-9629-0000); Лаишевцев А. И. – к. б. н., заведующий 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»

*skvn59@yandex.ru

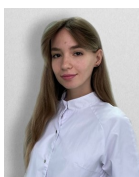
Ключевые слова: *Salmonella infantis*, чувствительность, резистентность, антимикробный препарат, цыплята.

Keywords: *Salmonella infantis*, susceptibility, resistance, antimicrobial, chicks.

Поступила: 28.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Опубликована онлайн: 29.06.2023



РЕФЕРАТ

Нетифоидная *Salmonella enterica subsp. enterica* серотип *infantis* занимает значительное место в этиологической структуре сальмонеллёзов. Также отмечено распространение устойчивых к действию антимикробных препаратов штаммов сальмонелл, что говорит о возрастающей проблеме касательно эпидемиологии заболевания. В работе представлено изучение чувствительности 15 изолятов *S. infantis*, выделенных от больных сальмонеллёзом цыплят, к антибактериальным препаратам различных фармакологических групп: фторхинолонам, аминогликозидам, цефалоспорином, нитрофуранам, тетрациклинам, сульфадимезин/триметоприму (ко-тримоксазолу) и левомицетину. Чувствительность определяли диско-диффузионным методом. Результаты интерпретировались в соответствии с категориями: чувствительный, промежуточное значение чувствительности и устойчивый штамм. При исследовании степени чувствительности *S. infantis* к антимикробным препаратам были получены не однозначные результаты. Данные исследования свидетельствуют о высокой чувствительности выделенных сальмонелл (93-100 % штаммов) к аминогликозидным антибиотикам: канамицину, тобрамицину, нетиллину и амикацину. В то же время только 40% изолятов были чувствительны к неомицину и 79 % – к гентамицину. К стрептомицину 93 % выделенных сальмонелл оказались устойчивыми. В отношении препаратов группы фторхинолонов было установлено, что 87-93 % изолятов были чувствительны к энрофлоксацину и левофлоксацину; 67-73 % – к офлоксацину и ципрофлоксацину. К норфлоксацину и моксифлоксацину 86 % изолированных *S. infantis* были резистентны. К ко-тримоксазолу у 79 %, а к левомицетину у 53 % изолятов выявлена резистентность. Все штаммы сальмонелл оказались устойчивыми к тетрациклину, доксициклину, фуразолидону, фурадонию, цефтазидиму, цефотаксиму.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Птицеводческая промышленность играет важную роль в производстве высококачественных продуктов питания. Большой ущерб этому сельскохозяйственному направлению наносят различные заболевания, особенно бактериальной этиологии. Так же остро стоит вопрос о распространении штаммов микроорганизмов, устойчивых к антимикробным препаратам [1]. Анализ антимикробной активности лекарственных средств обязан послужить системой, позволяющей осуществлять подбор препаратов для лечения инфекционных болезней. Этот факт свидетельствует о том, что тема настоящего исследования, безусловно, актуальна.

В последние годы случаи выявления *Salmonella enterica serovar infantis* (*S. infantis*) из проб, отобранных при сальмонеллёзах людей, а также домашней птицы, участились [3, 4]. Этот микроорганизм в этиологической структуре данного заболевания занимает третье место, уступая лишь *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* [5].

Микроорганизмы рода *Salmonella* перveenствуют в списке возбудителей массовых вспышек болезней, связанных с потреблением контаминированной пищи. На сегодня эффективность некоторых групп антибиотиков снижена из-за возросшей резистентности микроорганизмов [6]. Нерациональное использование противомикробных препаратов приводит к появлению устойчивых штаммов. Быстрое увеличение числа антибиотикорезистентных бактерий стало приоритетной проблемой человечества.

Всемирная Организация Здравоохранения в 2017 году обнародовала данные о том, что некоторые штаммы сальмонелл, уже резистентны к бета-лактамам, аминогликозидам, тетрациклинам, хлорамфениколу и ко-тримоксазолу. В мире возрастает устойчивость к фторхинолонам, но, на сегодня, она еще не достигла уровня, при котором эти препараты стали бы бесполезны, они остаются препаратами выбора [7].

Значительная циркуляция возбудите-

ля вызывает беспокойство по поводу распространения штаммов с чрезвычайно высокими показателями устойчивости [3]. Заболевания, которые вызываются резистентными микроорганизмами, плохо поддаются лечению [8]. Это приводит к весомым экономическим потерям [9]. Ущерб в таком случае складывается из падежа птицы, уменьшения мышечной массы, что критически недопустимо при выращивании бройлеров, осуществления карантинных мер и издержек на проведение ветеринарно-санитарных мероприятий. Борьба с сальмонеллезом птиц актуальная задача в ветеринарии для птицеводческой отрасли, общественного здравоохранения и экономики [10].

Базой эффективной терапии заболеваний считается понимание касательно восприимчивости к антибиотику возбудителя, вызывающего инфекцию [11]. Проблема развития резистентности бактерий – полиэтиологическая, сюда входят такие аспекты как: ветеринарные, экологические, сельскохозяйственные, а также медицинские, поэтому наблюдение за данным вопросом должно проводиться систематически и комплексно [6].

В исследованиях зарубежных авторов [12] указано, что изоляты *S. infantis*, отобранные от цыплят-бройлеров, обладают достаточно контрастной степенью резистентности к противомикробным лекарственным средствам, от чувствительной ко всем исследуемым антимикробным средствам, до устойчивой к большинству лекарственных препаратов. Сформировавшаяся тенденция вызывает беспокойство, так как это грозит негативными последствиями в сфере лечения заразных болезней [13].

Ввиду актуальности проблемы передачи антибиотикорезистентных штаммов в условиях выращивания птиц целью нашей работы стало исследование чувствительности *S. infantis* к антимикробным препаратам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / MATERIALS AND METHOD

Определяли чувствительность 15 изолятов *S. infantis*, выделенных от больных

сальмонеллёзом птиц, к антибактериальным препаратам различных фармакологических групп (фторхинолонам, аминогликозидам, цефалоспорином, нитрофуранам, тетрациклином, сульфадимизин/триметоприму (ко-тримоксазолу) и левомицетину). Определение чувствительности проводили диско-диффузионным методом, согласно методическим указаниям по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам МУК 4.2.1890-04. Интерпретацию результатов выполняли по следующим категориям: чувствительный, промежуточное значение чувствительности и

устойчивый штамм. Для диско-диффузионного метода использовали стандартизированные октодиски, которые представляют собой набор из восьми одиночных дисков, радиально прикрепленных к сердцевине и питательную среду (агар Мюллера-Хинтона) фирмы HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Индия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ/ RESULTS AND DISCUSSION

Данные по определению чувствительности *S. infantis* к антимикробным препаратам представлены в таблице 1.

Таблица 1
Чувствительность *Salmonella infantis* к антимикробным препаратам

Антимикробные препараты	Чувствительные		Промежуточное значение чувствительности		Устойчивые	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Энрофлоксацин	14	93	0	0	1	7
Ципрофлоксацин	10	67	4	26	1	7
Офлоксацин	11	73	0	0	4	27
Норфлоксацин	1	7	1	7	13	86
Левифлоксацин	13	87	2	13	0	0
Моксифлоксацин	1	7	1	7	13	86
Тобрамицин	14	93	1	7	0	0
Канамицин	14	93	0	0	1	7
Гентамицин	12	79	2	14	1	7
Амикацин	15	100	0	0	0	0
Стрептомицин	1	7	0	0	14	93
Неомицин	6	40	7	47	2	14
Нетиллин	15	100	0	0	0	0
Цефтазидим	0	0	0	0	15	100
Цефотаксим	0	0	1	7	14	93
Фуразолидон	0	0	0	0	15	100
Фурадонин	0	0	0	0	15	100
Доксициклин	0	0	0	0	15	100
Тетрациклин	0	0	0	0	15	100
Ко-тримоксазол	3	21	0	0	12	79
Левомецетин	6	40	1	7	8	53

Проведенные исследования показали, что среди фторхинолонов наибольшее количество чувствительных штаммов было к энрофлоксацину (93 %) и левофлоксацину (87 %). Интерпретируя результаты исследований по чувствительности сальмонелл к другим препаратам этой группы следует отметить, что к офлоксацину 11 (73 %) штаммов были чувствительны и 4 (27 %) штамма оказались резистентными. В отношении ципрофлоксацина чувствительных было 10 (67 %) изолятов, 4 – имели промежуточные значения чувствительности и 1 (7 %) изолят оказался резистентным. Большинство (86%) выделенных штаммов *S. infantis* оказались устойчивыми к норфлоксацину и моксифлоксацину.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности штаммов сальмонелл к аминогликозидам. Так, к амикацину и нетиллину все выделенные штаммы были чувствительны (100 %). К тобрамицину и канамицину оказались чувствительными 14 (93 %) исследуемых образцов, 1 (7 %) имел промежуточные значения чувствительности к тобрамицину, 1 (7 %) штамм был резистентным к канамицину. К гентамицину у 12 (79 %) изолятов установлена чувствительность, 2 (14 %) штамма имели промежуточные значения и 1 (7 %) штамм оказался резистентным. Чувствительность к неомицину была неоднозначной: так 6 (40 %) изолятов были чувствительны к данному препарату, 7 (47 %) – имели промежуточные значения чувствительности и 2 (14 %) изолята оказались резистентными. К стрептомицину только 1 (7 %) штамм оказался чувствительным, а 14 (93 %) – были резистентными.

При сопоставлении данных о чувствительности и устойчивости *S. infantis* к цефалоспорином, можно констатировать, что к цефтазидиму и цефотаксиму были устойчивы все (100 %) исследуемые *Salmonella enterica* serovar *infantis*. Анализируя чувствительность сальмонелл к нитрофуранам и тетрациклинам, можно отметить, что все изоляты были устойчивы к фуразолидону, фурадонину, доксицик-

лину и тетрациклину. К ко-тримоксазолу у 12 (79 %) изолятов выявлена резистентность, 3 (21 %) штамма были чувствительны.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что к левомицетину у 6 (40 %) выделенных штаммов сальмонелл зарегистрирована чувствительность, у 1 (7 %) – промежуточное значение чувствительности, а к 8 (53 %) образцам установлена устойчивость.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Результаты исследований свидетельствуют о высокой чувствительности выделенных сальмонелл (93-100% штаммов) к аминогликозидам: канамицину, тобрамицину, нетиллину и амикацину. В отношении препаратов группы фторхинолонов было выявлено, что 87-93% изолятов сальмонелл были чувствительны к энрофлоксацину и левофлоксацину.

Все штаммы сальмонелл оказались резистентными к тетрациклину, доксициклину, фуразолидону, фурадонину, цефтазидиму, цефотаксиму; Большинство изолятов *S. infantis* (86-93%) оказались устойчивыми к моксифлоксацину, норфлоксацину и стрептомицину.

SUSCEPTIBILITY OF *SALMONELLA* *INFANTIS* TO ANTIMICROBIALS

Gorbaneva A.S. – junior researcher (ORCID 0000-0003-1128-0020); **Yurin D.V.** – Ph.D. of Biological Sciences Director of Laboratory (ORCID 0000-0001-9380-4136); **Skvortsov V.N.** – Dr. Vet. sci., Head of Department (ORCID 0000-0002-9629-0000); **Laishevtsev A.I.** – Ph.D. of Biological Sciences Director of Laboratory (ORCID 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".

*skvn59@yandex.ru

ABSTRACT

Non-typhoidal *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *infantis*, is an im-

portant aetiological agent of salmonellosis, isolated from poultry products. *Salmonella* strains, resistant to a number of antimicrobials, are becoming quite common and that is an emerging problem in prophylaxis and treatment of the disease. In the present study we deal with 15 strains of *S. infantis*, isolated from chicks with salmonellosis, and their susceptibility to antibacterial drugs of different groups: fluoroquinolones, aminoglycosides, cephalosporins, nitrofurans, tetracyclines, sulfadimidine/trimethoprim and chloramphenicol. The antimicrobial susceptibility was evaluated by disc diffusion assay. The results were identified as follows: susceptible strain, intermediate susceptibility, resistant strain. In the process of evaluating the susceptibility of *S. infantis* to different antimicrobials we obtained ambiguous results. Our data show that the isolates we studied (93-100% of all the strains) were highly sensitive to aminoglycosides namely kanamycin, tobramycin, netillin and amikacin. But only 40% of the isolates were sensitive to neomycin and 79% - to gentamicin. As many as 93% of the isolates proved resistant to streptomycin. As for fluoroquinolones 87-93% of the studied isolates were sensitive to enrofloxacin and levofloxacin; 67-73% of them were sensitive to ofloxacin and ciprofloxacin. As many as 86% of the studied isolates of *S. infantis* were resistant to norfloxacin and moxifloxacin. As many as 79% of the isolates were resistant to cotrimoxazole and 53% of the isolates – to chloramphenicol. All of the studied strains of *Salmonella* proved to be resistant to tetracycline, doxycycline, furazolidone, nitrofurantoin, ceftazidime, cefotaxime.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Забровская, А. В. Пространственная визуализация данных по выделению и чувствительности к антимикробным препаратам штаммов сальмонелл / А. В. Забровская, И. А. Хахаев, В. А. Кузьмин, Л. А. Кафтырева // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 1. – С. 43-45.
2. Раицкая, В. И. Эффективность препарата «арговит» для терапии кишечных заболеваний птицы / В. И. Раицкая // Вестник КрасГАУ. – 2022. – №5. С.122-127. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-5-122-127.
3. Gymoese, P. WGS based study of the population structure of *Salmonella enterica* serovar *Infantis*/ P. Gymoese , K. Kiil , M. Torpdahl // BMC Genomics. – 2019. – 20 (1): 870. DOI: 10.1186/s12864-019-6260-6.
4. García-Soto, S. Emergence of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Subspecies *enterica* Serovar *Infantis* of Multilocus Sequence Type 2283 in German Broiler Farms / S. García-Soto, M. Y Abdel-Glil, H. Tomaso// Front Microbiol. – 2020. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01741.
5. Демин, И. А. Эпидемический процесс и меры профилактики госпитального сальмонеллёза, вызванного *Salmonella infantis*: специальность 14.00.30 – эпидемиология: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Кемерово, 2014. – С. 24.
6. Егорова, С. А. Современные тенденции развития устойчивости бактерий рода *Salmonella* к клинически значимым антибиотикам (обзор литературы) / С. А. Егорова, Л. А. Кафтырева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – №5. – С.308-315. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-308-315>.
7. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков/ Всемирная организация здравоохранения // Пресс-релиз ЖЕНЕВА. – 2017. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
8. Забровская, А. В. Чувствительность к антибиотикам сальмонелл-доминирующих сероваров, выделенных в Северо-Западном федеральном округе РФ в 2004–2018 гг. из различных источников / А.В. Забровская, С.А. Егорова, Н.А. Антипова // Журнал инфектологии. – 2022. – №14(1). – С.131-139.
9. Решетнева, И. Т. Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных на территории Красноярского края / И. Т. Решетнева, О. В. Перьянова // Гигиена и

санитария. –2015. –№2. – С. 35-38.

10. Даровских, И. А. Изучение устойчивости сальмонелл к антибактериальным препаратам / И. А. Даровских // в сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной Дню Белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней. Витебск. – 2023. – С.47-49.

11. Сафонова, Н. А. Чувствительность и резистентность *Escherichia coli*, выделенных от животных, к антимикробным препаратам/ Н. А. Сафонова, А. А. Балбукская, В. Н. Скворцов [и др.] // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2(33). – С. 45-47.

12. Duc V. M. Prevalence of Salmonella in broiler chickens in Kagoshima, Japan in 2009 to 2012 and the relationship between serovars changing and antimicrobial resistance/ V. M. Duc, Y. Nakamoto, A. Fujiwara// BMC Vet Res –2019. – №15 (1): 108. DOI: 10.1186/s12917-019-18.

13. Ефименко, Т. А. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий / Т. А. Ефименко, Л. П. Терехова, О. В. Ефременкова // Антибиотики и химиотерапия. 2019. №5-6. – С. 64-68. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10033.

REFERENCES

1. Zbrovskaya I. A. Hahaev V. A., Kuz'min L. A. Kaftyreva, Prostranstvennaya vizualizatsiya dannyh po vydeleniyu i chuvstvitel'nosti k antimikrobnym preparatam shtammov sal'monell [Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии] 2018; 1: 43-45.

2. Raickaya V. I. Effektivnost' preparata «argovit» dlya terapii kishhechnykh zabolevaniy pticy [Вестник КрасГАУ] 2022; 5: 122-127. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-5-122-127.

3. Gymoese P., Kiil K., Torpdahl M. WGS based study of the population structure of *Salmonella enterica* serovar *Infantis* [BMC Genomics]. 2019; 20 (1): 870. DOI: 10.1186/s12864-019-6260-6.

4. García-Soto, Abdel-Glil M. Y., Tomaso H. S. Emergence of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Subspecies *enterica* Serovar *Infantis* of Multilocus Sequence Type 2283 in German Broiler Farms, [Front Microbiol] 2020. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01741.

5. Demin I. A. Epidemicheskij process i mery profilaktiki gospital'nogo sal'monellyoza, vyzvannogo *Salmonella infantis*: special'nost' 14.00.30 – epidemiologiya, [Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук] 2014: 24.

6. Egorova S. A., Kaftyreva L. A. Sovremennye tendencii razvitiya ustojchivosti bakterij roda *Salmonella* k klinicheski znachimym antibiotikam (obzor literatury), [Клиническая лабораторная диагностика] 2020; 5: 308-315. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-308-315>.

7. VOZ publikuet spisok bakterij, dlya bor'by s kotorymi srochno trebuetsya sozdanie novykh antibiotikov/ Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya, [Пресс-релиз ЖЕНЕБА] 2017. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.

8. Zbrovskaya A.V., Egorova S.A., Antipova N.A. Huvstvitel'nost' k antibiotikam sal'monell-dominiruyushchih serovarov, vydennyh v Severo-Zapadnom federal'nom okruge RF v 2004–2018 gg. iz razlichnyh istochnikov, [Журнал инфектологии] 2022; 14 (1):131-139.

9. Reshetneva I. T., Per'yanova O. V. Antibiotikorezistentnost' sal'monell, vydennyh na territorii Krasnoyarskogo kraja, [Гигиена и санитария] 2015; 2: 35-38.

10. Darovskih I. A., Izuchenie ustojchivosti sal'monell k antibakterial'nym preparatam, [в сборнике: Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной Дню Белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней] 2023; 47-49.

11. Safonova N. A., Balbuckaya A. A.,

Skvorcov V. N. CHuvstvitel'nost' i rezistentnost' Escherichia coli, vydelennyh ot zhivotnyh, k antimikrobnym preparatam, [Ветеринарная патология] 2010; 2(33): 45-47.

12. Duc V. M., Nakamoto Y., Fujiwara A. Prevalence of Salmonella in broiler chickens in Kagoshima, Japan in 2009 to 2012 and the relationship between serovars changing and

antimicrobial resistance, [BMC Vet Res] 2019; 15 (1): 108. DOI: 10.1186/s12917-019-18.

13. Efimenko T. A., Terekhova L. P., Efremenkova O. V. Sovremennoe sostoyanie problemy antibiotikorezistentnosti patogennyh bakterij, [Антибиотики и химиотерапия] 2019; 5-6: 64-68. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10033.