УДК: 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.2.24

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА ЦЫПЛЯТ, ВЫЗВАННОГО ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Юрин Д.В. *– канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9380-4136); Скворцов В.Н. – д-р ветеринар. наук, руководитель филиала (ORCID 0000-0002-9629-0000); Логвинова С.С. – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-7586-6667).

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

*bes512@yandex.ru

Ключевые слова: цыплята, стафилококковый артрит, экспериментальное заражение, антимикробные препараты, эффективность.

Keywords: chicks, staphylococcal arthritis, experimental infection, antimicrobials, effectiveness.

Благодарности: Данная статья была написана во время интенсивных обстрелов г. Белгорода из PC3O со стороны украинских фашистов. Выражаем свою искреннюю благодарность расчётам ПВО, отражавшим налеты, а также всем советским и российским конструкторам, причастным к разработке зенитно-ракетных комплексов.

Поступила: 29.04.2024 Принята к публикации: 10.06.2024 Опубликована онлайн: 28.06.2024

РЕФЕРАТ

Решение проблемы септического артрита птиц, вызванного *Staphylococcus aureus*, является серьезной задачей для современного птицеводства. Было проведено исследование эффективности применения антимикробных препаратов из разных групп при лечении цыплят двухнедельного возраста, зараженных с исследовательской целью. В первом опыте установлена эффективность флорфеникола, офлоксацина и комбинированного препарата, в состав которого

жодят ципрофлоксацин и апрамицин (100+500 мг/г), при выпаивании цыплятам с водой за сутки до заражения. Флорфеникол и офлоксацин назначались в дозах 300; 200; 100 и 50 мг/л, а комбинированный препарат − 200; 100; 50 и 25 мг/л воды (по ципрофлоксацину). Во втором опыте изучалась эффективность тилмикозина, назначаемого с водой в дозах 500; 250; 125 и 62,5 мг/л одновременно с заражением. Для заражения цыплят использована патогенная культура *S. aureus*. Суспензию возбудителя вводили внутрибрюшинно из расчёта 300 миллионов микробных тел в 0,5 мл 0,9% раствора NaCl (№2 по шкале мутности МсFarland) на цыпленка. Наблюдение за птицами вели в течение 20 дней, учитывая их заболеваемость и смертность. Установлено, что при лечении цыплят, начатом за сутки до заражения, наиболее эффективно применение флорфеникола, и, в меньшей степени, комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и апрамицина. В этом случае обеспечивалась сохранность от 84 до 96% зараженных цыплят.

Назначение офлоксацина с водой за сутки до заражения цыплят не имело практического значения, так как независимо от дозы препарата наблюдались высокие заболеваемость и смертность животных, соответствующие или превышающие таковые в контрольной группе. Назначение тилмикозина с водой одновременно с заражением цыплят показало умеренную эффективность в средних и низких дозах (125 и 62,5 мг/л). Однако, при этом наблюдалась высокая смертность поголовья, а количество переболевших достигало 56%.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Проблема болезней суставов у домашней птицы является одной из острейших в современном птицеводстве и вызывает значительные экономические потери во всем мире. Заболевания, связанные с поражением опорно-двигательного аппарата, обусловлены многофакторной этиологией, что затрудняет их диагностику и правильное лечение. Среди инфекционных причин данной патологии у домашней птицы бактерии рода Staphylococcus являются одной из наиболее частых [11;12]. Стафилококки легко инфицируют кости и суставы птиц, вызывая такие патологии, как хондронекроз с остеомиелитом, спондилит, артрит, тендинит, тендосиновит, остеомиелит индеек, дисхондроплазия с остеомиелитом и амилоидная артропатия [4:8:13]. К настоящему времени описан 61 вид стафилококков, из которых 34 способны вызывать различные поражения скелета птиц [10]. Однако, по данным отечественных и зарубежных исследователей [1;5], основной причиной стафилококкоза домашней птицы является Staphylococcus aureus. Золотистый стафилококк – это обычный обитатель кожи и верхних дыхательных путей больных и здоровых птиц. Вызываемый этим возбудителем стафилококковый артрит – это заболевание, которое развивается, по некоторым данным, в уже пораженных суставах и вызывает их необратимое разрушение, а также приводит к значительной смертности птиц. Подобная патология наиболее часто встречается у бройлеров в возрасте от 6 до 12 недель [6], но имеются данные о развитии заболевания у молодняка и взрослых птиц яйценосных пород. Из-за локализации патологического процесса, тяжести поражения тканей, а также высокой вероятности возникновения штаммов возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью лечение стафилококкоза птиц с помощью антимикробных препаратов встречает определенные трудности [3;7]. Целью данного исследования было определение эффективности антимикробных препаратов из различных групп при лечении цыплят, искусственно зараженных *S. aureus*.

MATEPИAЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Настоящее исследование было проведено в Белгородском филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ. Животные в опытах содержались в условиях, регламентированных законодательством Российской федерации [2] и руководством по содержанию и использованию лабораторных животных National Academy of Sciences (USA) [9]. Все экспериментальные инфекции с использованием живых возбудителей проводились в специально оборудованном помещении, соответствующем уровню изоляции для патогенов группы 4, описанному в Руководстве Международного Эпизоотического Бюро (МЭБ) по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных [14]. Исследование было проведено на цыплятах кросса Хайсекс-Браун в возрасте 14 суток, ранее бывших в контакте с возбудителями псевдомоноза, сальмонеллезов и стафилококкоза птиц. В экспериментальные группы отбирали цыплят без видимых клинических признаков заболевания, одинакового размера и массы по 25 голов в каждую. Группа контроля, не подвергавшаяся лечению, комплектовалась по тому же принципу. Для заражения цыплят в опыте использована патогенная культура S. aureus, выделенная из материала больных птиц. Заражающий материал вводили внутрибрющинно в виде суспензии возбудителя в 0,9% растворе Nacl. Необходимая доза возбудителя составляла 300 миллионов микробных тел в объеме 0,5 мл (№2 по шкале мутности McFarland) и была установлена в предварительном исследовании. На первом этапе была изучена эффективность водорастворимых форм коммерческих препаратов на основе флорфеникола, офлоксацина и комбинированного препарата, в состав которого входят ципрофлоксацин и апрамицин (100+500 мг/г). Все химиотерапевтические средства имеют строго ветеринарное назначение. Препараты выпаивали цыплятам с водой за сутки до заражения в дозах по действующему веществу (ДВ): флорфеникол и офлоксацин – 300; 200; 100 и 50 мг/л, а для комбинированного препарата расчет делался по ципрофлоксацину – 200; 100; 50 и 25 мг/л воды. На втором этапе была изучена эффективность лечения стафилококкоза цыплят коммерческим препаратом на основе тилмикозина, который назначали с водой в дозах по ДВ – 500; 250; 125 и 62,5 мг/л одновременно с заражением. Для этого исследования была задействована отдельная контрольная группа цыплят, в дальнейшем не получавшая лечения. Данная работа проведена на цыплятах, которые ранее были заражены другим штаммом золотистого стафилококка. Наблюдение за цыплятами вели в течение 20 дней, учитывая их заболеваемость и смертность. Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами.

PEЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты первого этапа исследования представлены в таблице 1.

Из полученных данных следует, что вирулентность культуры золотистого стафилококка для цыплят двухнедельного возраста в данном исследовании оказалась значительной. За период наблюдения смертность в контрольной группе составила 28%, а у 80% цыплят этой группы (20 голов) в большей или меньшей степени регистрировались признаки поражения стафилококком. Как видно из таблицы 1, эффективность флорфеникола была весьма высокой при его назначении в дозах 300 и 100 мг/л. В соответствующих группах до завершения опыта выживали от 89 до 96% цыплят, а клиническое проявле-

ние заболевания в первом случае отмечено у 2 особей (8%), а во втором – у 10 голов (40%). При снижении дозы препарата до 200 и 50 мг/л выживаемость цыплят равнялась соответственно 80% и 76%, при этом клиническое проявление поражения стафилококком в группах было соответственно у 17 цыплят (68%) и у 18 голов (72%).

Эффективность применения офлоксацина в этом опыте была существенно ниже. Так, сохранность цыплят при его назначении составила 68-72% и не зависела от назначенной дозы препарата. Анализ заболеваемости цыплят показал, что наибольшее количество особей с клиническими признаками (88%) было при назначении офлоксацина в дозе 300 мг/л. Для остальных групп данный показатель составлял 64% - 68%. При лечении цыплят, зараженных стафилококком, с помощью комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и апарамицина, сохранность поголовья цыплят составила 76-88%. Максимума этот показатель достигал, при назначении препарата в дозе 50 мг/л (по ципрофлоксацину). Однако, при этом минимальное количество заболевших (32%) было в группе, получавшей комплексный препарат в дозе 100 мг/л (по ципрофлоксацину). В группе цыплят, с назначением антимикробного соединения в дозе 300 мг/л, заболели 56% птиц, а для групп, которым его добавляли в воду из расчета 50 и 25 мг/л (по ципрофлоксацину) -80% и 92% соответственно.

Результаты изучения эффективности тилмикозина при лечении экспериментального артрита цыплят приведены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что количество павших цыплят в опытной группе (28%) соответствует результатам, полученным в контрольной группе первого этапа исследования. Сопоставимым было также количество заболевших особей в контроле – 18 голов или 72%, против 80% в предыдущем опыте. Полученные данные указывают на хорошую воспроизводимость данной экспериментальной инфекции при проведении серии исследований.

Таблица 1 – Эффективность антимикробных препаратов при лечении экспериментального артрита цыплят

№ группы	Препарат	Доза, мг/литр	Ко-во цып-	Вых	кило	Заболело	
		воды	ЛЯТ	Голов	%	Голов	%
1	Флорфеникол	300	25	24	96	2	8
2	-//-	200	25	20	80	17	68
3	-//-	100	25	22	88	10	40
4	-//-	50	25	19	76	18	72
5	Офлоксацин	300	25	18	72	22	88
6	-//-	200	25	18	72	16	64
7	-//-	100	25	18	72	17	68
8	-//-	50	25	17	68	16	64
9	Ципрофлокса- цин+апрамицин	200	25	21	84	14	56
10	-//-	100	25	21	84	8	32
11	-//-	50	25	22	88	20	80
12	-//-	25	25	19	76	23	92
13	Контроль	_	25	18	72	20	80

Таблица 2 – Эффективность тилмикозина при лечении экспериментального артрита цыплят

$\mathcal{N}_{\underline{0}}$	Препарат, одновре-	Доза,	Ко-во	Выжило		Заболело	
груп- пы	менно с заражением	мг/литр воды	ТRППИЦ	Голов	%	Голов	%
1	Тилмикозин	500	25	17	68	21	84
2	-//-	250	25	15	60	24	96
3	-//-	125	25	19	76	14	56
4	-//-	62,5	25	18	72	13	52
5	Контроль	_	25	18	72	18	72

Анализ эффективности применения тилмикозина свидетельствует о его неудовлетворительной способности предотвращать развитие экспериментально индуцированного стафилококкового артрита у цыплят.

Так, лишь при назначении препарата с водой в дозе 125 мг/л количество павших цыплят было меньше, чем в контрольной группе (24% против 28%). В остальных группах этот показатель или равнялся таковому в контроле, или превышал его. Следует отметить, что минимальное количество заболевших цыплят было в группах, получавших препарат с водой в дозах 125 и 62,5 мг/л (соответственно 56% и 52%). В первых двух группах, в которых цыплята пили воду с препаратом в дозах 500 и 250 мг/л, количество забо-

левших особей было больше, чем в контроле (84% и 96% против 72%).

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

При лечении цыплят, начатом за сутки до их заражения *S. aureus*, наиболее эффективно применение флорфеникола, и, в меньшей степени, комбинированного препарата на основе ципрофлоксацина и апрамицина. При этом наблюдалась следующая тенденция: назначение этих препаратов способствовало сохранности от 84 до 96% зараженных цыплят при их назначении либо в высоких (200-300 мг/л), либо в средних (50-100мг/л) дозах.

Назначение офлоксацина с водой за сутки до заражения цыплят не имело практического значения, так как независимо от дозы препарата наблюдались высокая смертность и заболеваемость жи-

вотных, совпадающие или превышающие таковые в контрольной группе. При назначении тилмикозина с водой одновременно с заражением цыплят, препарат показывал умеренную эффективность лишь в дозах 125 и 62,5 мг/л. Однако, даже в этом случае наблюдалась высокая смертность поголовья, а количество переболевших достигало 56%.

Результаты данного исследования позволяют предположить, что для лечения стафилококковых инфекций птиц более целесообразно использование антимикробных препаратов из группы амфениколов. Назначение фторхинолонов в виде монопрепаратов или малоэффективно, или же требуется комбинировать их применение с другими химиотерапевтическими соединениями.

TREATMENT OF EXPERIMENTAL SEPTIC ARTHRITIS IN CHICKS, CAUSED BY §. AUREUS

Yurin D.V. – C. V. Sc., Leading Researcher (ORCID 0000-0001-9380-4136); **Skvortsov V.N.** – D. V. Sc., Head of Department (ORCID 0000-0002-9629-0000); **Logvinova S.S.** – Junior Researcher (ORCID 0000-0001-7586-6667).

Belgorod Department of FGBNU "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"

*bes512@yandex.ru

Acknowledgements. The present article was written in a period of intensive bombardment of Belgorod with MLRS rockets by Ukranian fascists. We wish to express our sincere gratitude to the air defence forces personnel who stood up to the threat and also to all Soviet and Russian engineers, who designed and developed our anti-aicraft and anti-missile systems.

ABSTRACT

Addressing the problem of septic arthritis, caused by *Staphylococcus aureus*, is a matter

of high importance for poultry industry nowadays. We conducted research into effectiveness of antimicrobials of different groups used for treating experimental infection in two-week old chicks. In the first experiment determined the effectiveness florfenicol, ofloxacin and a compound drug, containing ciprofloxacin and apramycin (100 mg/g and 500 mg/g). Florfenicol and ofloxacin were administered at concentrations 300 mg/L, 200 mg/L, 100 mg/L and 50 mg/L of drinking water, while the compound drug -200 mg/L, 100 mg/L, 50 mg/L and 25 mg/L (considering ciprofloxacin). In the second experiment we studied the effectiveness of tilmicosin, administered via drinking water at concentrations 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L and 62.5 mg/L simultaneously with the challenge. For the challenge of the chicks, we used pathogenic culture of S. aureus. S. aureus in suspension was injected intraperitoneally at a dose 3 x 10⁸ cells in 0.5 mL of 0.9% saline (2 McFarland standard) per chick. The observation period was 20 days during which we watched the chicks and registered their morbidity rate and mortality rate. We came to a conclusion that florfenicol was most effective when the treatment of the chicks began 24 hours prior to the challenge; in the same situation the compound drug, containing ciprofloxacin and apramycin, was slightly less effective. Under these conditions the survivability of the infected chicks was 84% to 96%. When the treatment with ofloxacin via drinking water began 24 hours prior to the challenge of the chicks, it was no use as morbidity rate and mortality rate were similar or even higher compared to the control group, irrespective of the dose. When the treatment with tilmicosin via drinking water began simultaneously with the challenge of the chicks, it was rather effective at medium and low doses of 125 mg/L and 62.5 mg/L. However, the mortality rate of the chicks was high and the morbidity rate reached 56%.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балбуцкая А.А. Биологические свойства *Staphylococcus aureus*, выделенного от больной артритом птицы / А.А. Бал-

- буцкая, В.Н. Скворцов / Ветеринарный врач. 2019. №1. С. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-1-28-33.
- 2. ГОСТ 34088-2017. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за сельскохозяйственными животными. М., 2018. 30 с.
- 3. Белимова С.С., Скворцов В.Н., Моисеева А.А., Лаишевцев А.И., Степанова Т.В., Дроздова Е.И. Изучение эффективности левофлоксацина при экспериментальном стафилококкозе цыплят // Ветеринария и кормление. 2023. №4. С.4-6. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2023-4-1.
- 4. Andreasen CB. 2020. *Staphylococcosis*. In: Swayne DE, editor. Diseases of poultry. 14 th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd; p. 995–1003.
- 5. Benrabia I, Hamdi TM, Shehata AA, Neubauer H, Wareth G. 2020. Methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: long-term study on prevalence and antimicrobial resistance. Vet Sci. 7(2): 54.
- 6. Huang JG, Hu XY, Cheng GF, Zhou SQ, Song NH (2002). The diagnosis of *Staphylococcus* arthritis in breeding broilers. J. Hubei Agri. Sci. 3(4): 78–79.
- 7. Jackson C.R., Davis J.A., Barrett J.B. Prevalence and characterization of methicil-lin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat and humans in Georgia. J. Clin. Microbiol. 2013; 51:1199–1207. doi: 10.1128/JCM.03166-12.
- 8. Merck S, Corp D (2011). The Merck's Veterinary Manual, *Staphylococcosis* introduction and zoonotic risk. Pp. 75–80.
- 9. National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal Research. Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 22379656.
- 10. Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. 2020. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. Int J Syst Evol Microbiol. 70(11):5607–5612. (Accessed on 20 November 2021).
- 11. Rodgers JD, McCullagh JJ, McNamee

- PT, Smyth JA, Ball HJ. 1999. Comparison of *Staphylococcus aureus* recovered from personnel in a poultry hatchery and in broiler parent farms with those isolated from skeletal disease in broilers. Vet Microbiol. 69 (3):189–198.
- 12. Syed MA, Ullah H, Tabassum S, Fatima B, Woodley TA, Ramadan H, Jackson CR. 2020. *Staphylococci* in poultry intestines: a comparison between farmed and household chickens. *Poult Sci.* 99(9): 4549–4557.
- 13. Wijesurendra DS, Chamings AN, Bushell RN, Rourke DO, Stevenson M, Marenda MS, Noormohammadi AH, Stent A. 2017. Pathological and microbiological investigations into cases of bacterial chondronecrosis and osteomyelitis in broiler poultry. *Avian Pathol.* 46(6):683–694.
- 14. World Organization for Animal Health. 2018. Chapter 1.1.4. Biosafety and biosecurity: Standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities, http://www.oie.int / fileadmin / Home/eng/Health_standards/tahm
- 1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf [accessed on February 27, 2019].

REFERENCES

- 1. Balbutskaya A.A. Biologicheskiie svoistva Staphylococcus aureus, vydelennogo ot bol'noi artritom ptitsy [Biological properties of Staphylococcus aureus isolated from poultry with athritis] / V.N.Skvortsov, A.A. Balbutskaya // Veterinarnyi vrach [The Veterinarian], 2019, no. 1, pp. 28-33. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-1-28-33 (In Pugg.)
- 2. FOCT 34088-2017 Rukovodstvo po soderzhaniu i ukhodu za laboratotnyni zhivotnymi. Pravila soderzhania i ukhoda za sel'skokhoziastvennymi zhivotnymi [GOST 34088-2017 Guidelines for accommodation and care of laboratory animals. Rules for keeping and care of farm animals]. M., Standartinform Publ., 2018, 30 p. (In Russ.) 3. Belimova S.S., Skvortsov V.N., Moiseeva A.A., Laishevtsev A.I., Stepanova T.V., Drozdova Ye.I. Izuchenie effektivnosti levofloksatsina pri eksperimental'nom stafilokokkoze tsipliat [A study of effectiveness of levofloxacin in experimental staphylococ-

- cosis of chicks] // Veterinaria i kormlenie, 2023, no. 4, pp. 4-6. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2023-4-1 (In Russ.)
- 4. Andreasen CB. 2020. *Staphylococcosis*. In: Swayne DE, editor. Diseases of poultry. 14 th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd; p. 995–1003.
- 5. Benrabia I, Hamdi TM, Shehata AA, Neubauer H, Wareth G. 2020. Methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: long-term study on prevalence and antimicrobial resistance. Vet Sci. 7(2): 54.
- 6. Huang JG, Hu XY, Cheng GF, Zhou SQ, Song NH (2002). The diagnosis of *Staphylococcus* arthritis in breeding broilers. J. Hubei Agri. Sci. 3(4): 78–79.
- 7. Jackson C.R., Davis J.A., Barrett J.B. Prevalence and characterization of methicil-lin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from retail meat and humans in Georgia. J. Clin. Microbiol. 2013; 51:1199–1207. doi: 10.1128/JCM.03166-12.
- 8. Merck S, Corp D (2011). The Merck's Veterinary Manual, *Staphylococcosis* introduction and zoonotic risk. Pp. 75–80.
- 9. National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal Research. Guidance for the Description of Animal Research in Scientific Publications. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 22379656.
- 10. Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-

- Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. 2020. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. Int J Syst Evol Microbiol. 70(11):5607–5612. (Accessed on 20 November 2021).
- 11. Rodgers JD, McCullagh JJ, McNamee PT, Smyth JA, Ball HJ. 1999. Comparison of *Staphylococcus aureus* recovered from personnel in a poultry hatchery and in broiler parent farms with those isolated from skeletal disease in broilers. Vet Microbiol. 69 (3):189–198.
- 12. Syed MA, Ullah H, Tabassum S, Fatima B, Woodley TA, Ramadan H, Jackson CR. 2020. *Staphylococci* in poultry intestines: a comparison between farmed and household chickens. *Poult Sci.* 99(9): 4549–4557.
- 13. Wijesurendra DS, Chamings AN, Bushell RN, Rourke DO, Stevenson M, Marenda MS, Noormohammadi AH, Stent A. 2017. Pathological and microbiological investigations into cases of bacterial chondronecrosis and osteomyelitis in broiler poultry. *Avian Pathol.* 46(6):683–694.
- 14. World Organization for Animal Health. 2018. Chapter 1.1.4. Biosafety and biosecurity: Standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities, http://www.oie.int / fileadmin / Home/eng/Health standards/tahm
- 1.01.04 BIOSAFETY BIOSECURITY.pdf [accessed on February 27, 2019].