

УДК: 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.120

ИЗУЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТАФИЛОКОККОЗЕ ЦЫПЛЯТ

Юрин Д.В.* – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9380-4136); Скворцов В.Н. – д-р ветеринар. наук, руководитель Белгородского филиала ВИЭВ (ORCID 0000-0002-9629-0000); Логвинова С.С. – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-7586-6667); Лаишевцев А.И. – канд. биол. наук, зав. лабораторией ФГБНУ ВИЭВ (ORCID 0000-0002-5050-2274); Лопунов С.В. – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-3201-1065).

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, экспериментальное заражение, стафилококкоз, *Staphylococcus aureus*, антимикробные препараты, фторхинолоны.

Key words: chicks, experimental infection, staphylococcosis, *Staphylococcus aureus*, antimicrobials, fluoroquinolones.

Поступила: 22.06.2024

Принята к публикации: 20.09.2024

Опубликована онлайн: 01.10.2024



РЕФЕРАТ

Стафилококковые инфекции цыплят представляют собой серьезную проблему для птицеводства, а совершенствование методов борьбы с этой группой заболеваний остается актуальной задачей. Было проведено сравнительное изучение лечебно-профилактической эффективности некоторых антимикробных препаратов из группы фторхинолонов при лечении цыплят, экспериментально зараженных *Staphylococcus aureus*. один был устойчивый к фторхинолонам, второй – чувствительный. Экспериментальную инфекцию воспроизводили внутрибрюшинным введением 0,5 мл суспензий из двух различных культур *S. aureus* в концентрации $3,0 \times 10^8$ микробных тел (№2 по шкале мутности McFarland). Препараты выпаивали в свободном доступе с питьевой водой в дозе 200 мг/л в течение пяти суток. Исследование показало, что высокий терапевтический эффект (96% и 88%) получен в группах цыплят, которых заражали штаммом, чувствительным к фторхинолонам и леченых

энрофлоксацином и левофлоксацином соответственно. Несколько худшие результаты получены в группе птиц, которых лечили ципрофлоксацином и заражали чувствительным изолятом стафилококка. В данной группе эффективность лечения составила 68%. Анализ результатов проведенного исследования указывает на неудовлетворительную эффективность перорального назначения офлоксацина при лечении стафилококковой инфекции цыплят. В случае заражения птиц устойчивой культурой *S. aureus* смертность составила 96%. При заражении цыплят чувствительным к офлоксацину стафилококком смертность среди птицепоголовья была также высокой (52%), и у многих цыплят данной группы инфекционный процесс перешел в хроническое течение. Применение норфлоксацина оказалось неэффективным. В обеих группах, получавших норфлоксацин, были зафиксированы сходные значения смертности среди зараженных цыплят, составившие 80 и 76% соответственно.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время одно из ведущих мест в патологии сельскохозяйственных животных принадлежит заболеваниям стафилококковой этиологии [3, 13]. У кур представители рода *Staphylococcus* являются возбудителями зооантропонозного септического заболевания – стафилококкоза, сопровождающегося хромотой и массовой гибелью птицы [1]. Стафилококки повсеместно распространены как в условиях птицефабрик, так и среди домашних птиц, и относятся к нормальной бактериальной микрофлоре кожи и слизистых оболочек [9]. При этом некоторые виды стафилококков, такие как *S. agnetis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. hyicus*, *S. simulans* и др., способны вызывать оппортунистические инфекции [14].

Тем не менее, основным возбудителем, причиняющим непоправимый вред здоровью птиц, является золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*). Клинические симптомы вызываемых им поражений различаются в зависимости от места проникновения патогена и в большинстве случаев связаны с поражением костей, суставов и сухожилий [10; 11; 12]. Заболевание, этиологическим агентом которых служит *S. aureus*, в основном, носят хронический характер. Реже встречается стафилококковая инфекция другой локализации с поражением кожи, век, сердца, печени, суставов грудной клетки и позвоночника [4].

Известно, что в отношении стафилококков активны многие антимикробные препараты [2]. Однако, формирование устойчивости у возбудителей к лекар-

ственным препаратам, особенно к представителям группы β -лактамов, стало серьезной проблемой для противомикробной терапии [8]. В связи с этим в последнее время в ветеринарной практике увеличивается использование препаратов других фармакологических групп, таких как фторхинолоны. Антимикробные средства данной группы обладают высокой антибактериальной активностью в отношении стафилококков, а также малотоксичны для птиц [5, 6, 7].

Целью нашей работы было сравнительное изучение лечебно-профилактической эффективности применения некоторых представителей группы фторхинолонов при экспериментальном заражении цыплят устойчивым и чувствительным изолятами *S. aureus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В опыте находилось 300 цыплят кросса Хайсекс-Браун суточного возраста, которые были разделены на 12 групп по 25 голов в каждой. Цыплятам экспериментальных групп в течение 5 суток с водой давали коммерческие водорастворимые антимикробные препараты ветеринарного назначения в концентрации 200 мг/л. Препараты начинали выпаивать за двое суток до заражения в свободном доступе с питьевой водой. Первой и второй группам цыплят выпаивали офлоксацин, третьей и четвертой – ципрофлоксацин, пятой и шестой группам – норфлоксацин, седьмой и восьмой группам – левофлоксацин, девятой и десятой – энрофлоксацин. Цыплята в одиннадцатой и двенадцатой группах служили контролем и лекар-

ственных средств не получали. Экспериментальную инфекцию воспроизводили внутрибрюшинным введением 0,5 мл суспензий из двух различных культур *S. aureus* в концентрации $3,0 \times 10^8$ микробных тел (№2 по шкале мутности McFarland). Цыплят первой, третьей, пятой, седьмой, девятой и одиннадцатой групп заражали штаммом, устойчивым к фторхинолонам. Цыплят второй, четвертой, шестой, восьмой, десятой и двенадцатой групп заражали штаммом, чувствительным к фторхинолонам.

Период наблюдения за цыплятами составлял 20 суток. Критерием эффектив-

ности были заболеваемость и смертность цыплят в экспериментальных и контрольных группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты исследований представлены в таблице 1. Из полученных данных следует, что заболевание цыплят стафилококкозом хорошо воспроизводится с помощью использованной модели заражения. Гибель цыплят в контрольной группе, зараженной устойчивым вариантом стафилококка, достигала 100%. Для чувствительного изолята этот показатель равнялся 84%.

Таблица 1 – Сравнительная лечебно-профилактическая эффективность некоторых фторхинолонов при экспериментальном стафилококкозе цыплят

№ группы	Препарат	Изолят <i>S. aureus</i>	Ко-во цыплят	Выжило		Пало	
				голов	%	голов	%
1	Офлоксацин	Устойчивый	25	1	4	24	96
2	Офлоксацин	Чувствительный	25	12	48	13	52
3	Ципрофлоксацин	Устойчивый	25	4	16	21	84
4	Ципрофлоксацин	Чувствительный	25	17	68	8	32
5	Норфлоксацин	Устойчивый	25	5	20	20	80
6	Норфлоксацин	Чувствительный	25	6	24	19	76
7	Левифлоксацин	Устойчивый	25	3	12	22	88
8	Левифлоксацин	Чувствительный	25	22	88	3	12
9	Энрофлоксацин	Устойчивый	25	6	24	19	76
10	Энрофлоксацин	Чувствительный	25	24	96	1	4
11	Контроль	Устойчивый	25	-	-	25	100
12	Контроль	Чувствительный	25	4	16	21	84

Данные исследования (табл. 1) показали, что высокий терапевтический эффект (96% выживших) был получен в группе цыплят, которых заражали штаммом, чувствительным к фторхинолонам, и лечили энрофлоксацином. При этом после заражения птиц устойчивым изолятом смертность составляла 76%.

Высокие показатели выживаемости цыплят были получены и при использовании левифлоксацина. Так, при лечении препаратом птиц, зараженных чувствительным к нему изолятом стафилококка, выживаемость поголовья к завершению

эксперимента составила 88%. Среди цыплят, зараженных устойчивым штаммом, отмечалась высокая смертность (88%).

Несколько худшие результаты были получены при использовании ципрофлоксацина. Так, при заражении цыплят устойчивой культурой стафилококка их смертность достигала 84%. В то же время эффективность назначения ципрофлоксацина при лечении цыплят, зараженных чувствительным изолятом золотистого стафилококка, составила 68%.

Анализ результатов проведенного исследования указывает на неудовлетвори-

тельную эффективность перорального назначения офлоксацина при лечении стафилококковой инфекции цыплят. В случае заражения птиц устойчивой культурой *S. aureus* смертность составила 96%. При заражении цыплят чувствительным стафилококком смертность среди поголовья была ниже – 52%. Тем не менее, у многих цыплят данной группы инфекционный процесс перешел в хроническое течение, и их дальнейшее хозяйственное использование было бы сомнительным.

Применение норфлоксацина также оказалось неэффективным. В обеих группах, получавших данный препарат, были получены сходные значения смертности среди зараженных цыплят, составившие 80 и 76% соответственно.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Изучение сравнительной лечебно-профилактической эффективности антимикробных препаратов при экспериментальном стафилококкозе суточных цыплят показало, что высокий терапевтический эффект (96% и 88%) получен в группах цыплят, которых заражали штаммом, чувствительным к фторхинолонам, и лечили энрофлоксацином и левофлоксацином соответственно. Несколько худшие результаты получены в группе птиц, которых лечили ципрофлоксацином и заражали чувствительным изолятом стафилококка. В данной группе эффективность лечения составила 68%. В остальных группах отмечался большой падеж среди цыплят (52-96%).

STUDY OF COMPARATIVE THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC EFFICACY OF FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTICS IN EXPERIMENTAL STAPHYLOCOCCOSIS OF DAY-OLD CHICKS

Yurin D.V.* – C. Vet. Sci., Leading Researcher (ORCID 0000-0001-9380-4136); **Skvortsov V.N.** – Dr. Vet. sci., Head of Belgorod Department of FGBNU "Federal Scientific Centre VIEV" (ORCID 0000 0002 9629 0000); **Logvinova S.S.** – Junior Researcher (ORCID 0000-0001-7586-6667); **Laishevtsev A.I.** – C. Biol. Sci., Director of

Laboratory of FGBNU "Federal Scientific Centre VIEV" (ORCID 0000-0002-5050-2274); **Lopunov S.V.** – C. Vet. Sci., Senior Researcher (ORCID 0000-0003-3201-1065).

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

ABSTRACT

Staphylococcosis in chicks raises much concern among poultry industry specialists and improving methods of its containing is still an urgent problem. We conducted a comparative study as for therapeutic and prophylactic efficacy of several fluoroquinolone drugs in chicks, experimentally infected with *Staphylococcus aureus*. The chicks were challenged intraperitoneally with two different field isolates of *S. aureus* in suspension. One of the two isolates was resistant to fluoroquinolones, the other was susceptible to them. The chicks began receiving the drugs via drinking water ad libitum at 48 h prior to the challenge, at a concentration 200 mg/L. The treatment lasted 5 days. The results of our study show that the highest therapeutic effectiveness (96% and 88%) was achieved in the groups, which had been challenged with an *S. aureus* strain, susceptible to fluoroquinolones and treated with enrofloxacin and levofloxacin, respectively. In the group, which had been challenged with a susceptible strain and treated with ciprofloxacin, therapeutic effectiveness was as just high as 68%. The results of our study also show rather low effectiveness of ofloxacin p.o. for treatment of staphylococcosis in chicks. When the chicks had been challenged with an *S. aureus* strain, resistant to fluoroquinolones, the mortality rate was as high as 96%. When they had been challenged with an *S. aureus* strain, susceptible to ofloxacin, the mortality rate of the poultry was rather high too - 52%. For most of the chicks in this group the infection became

chronic, making the prospects of their treatment and subsequent use in the farm obscure. Administration of norfloxacin proved its low effectiveness, very much like ofloxacin. For the two groups, receiving norfloxacin, the mortality rate among the challenged chicks was as high as 80% and 76%, respectively.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бакулин В.А. Болезни птиц / В.А. Бакулин. – СПб., 2006. – 688 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. DOI: 10.30896/0042-4846.2018.21.9.39-44.
3. Захарова, Л.Н. Экспериментальная стафилококковая инфекция: микробиологические и иммунологические аспекты / Л.Н. Захарова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 4. – С. 46-49.
4. Кэлнек Б.У. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц: пер. с англ. / Б.У. Кэлнек, Г.Д. Барнес, К.В. Бэрд [и др.]. – М.: Изд-во Аквариум, 1997. – 1232 с.
5. 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.
6. Юрин Д.В. Изучение переносимости энрофлоксацина цыплятами и его использование при лечении экспериментального сальмонеллёза / Д.В. Юрин [и др.] // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2020. – № 4 (18). – С. 46-52.
7. Юрин Д.В. Антимикробная активность энрофлоксацина *in vitro* / Д.В. Юрин, В.В. Невзорова, А.А. Балбуцкая, С.С. Белимова // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 99-103. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31.
8. John, J Jr. The treatment of resistant staphylococcal infections / J Jr. John// F1000Res. – 2020. – №26. – P. 213-221.
9. Kizerwetter-Świda, M. Genetic characteri-

zation of coagulase-positive staphylococci isolated from healthy pigeons / M. Kizerwetter-Świda, D. Chrobak-Chmiel, M. Rzewuska, A. Antosiewicz, B. Dolka, A. Ledwoń, A. Czujkowska, M. Binek// Pol. J. Vet. Sci. – 2015. – № 18. – P 627-634.

10. McNamee, P.T. Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis ('femoral head necrosis') of broiler chickens: A review / P.T. McNamee, J.A. Smyth// Avian Pathol. – 2000. – № 29. – P. 253-270.
11. McNamee, P.T. Study of leg weakness in two commercial broiler flocks / P.T. McNamee, J.J. McCullagh, B.H. Thorp at all// Veter Rec. – 1998. – № 143. – P. 131-135.
12. Peton, V. *Staphylococcus aureus* in veterinary medicine / V. Peton// Infect. Genet. Evol. – 2014. – № 21. – P. 602-615.
13. Swayne, D.E. Diseases of Poultry / D.E. Swayne. – Hoboken: John Wiley & Sons, 2020. – pp. 995-1003.
14. Szafraniec, G.M. Review of Current Knowledge on *Staphylococcus agnetis* in Poultry / G.M. Szafraniec, Szeleszczuk P, Dolka B. A // – Animals (Basel). – 2020. – № 10. – P. 1421.

REFERENCES

1. Bakulin V.A. Bolezni ptits [Diseases of birds] / V.A. Bakulin // Saint Petersburg, 2006, 688 p. (In Russ.)
2. Balbutskaya A.A. Chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym sredstvam vozbuditelei klinicheskogo mastita korov [Antimicrobial resistance of isolates causing clinical mastitis in cows] / A.A. Balbutskaya, V.N. Skvortsov, S.S. Belimova // Veterinariia [Veterinariya], 2018, no. 9, pp. 39-44. DOI: 10.30896/0042-4846.2018.21.9.39-44. (In Russ.)
3. Zaharova L.N. Eksperimental'naia stafylokokkovaia infektsiya: mikrobiologicheskiye i immunomorfologicheskiye aspekty [Experimental staphylococcal infection: microbiological and immunological aspects] / L.N. Zaharova, A.K. Baltabaeva, Yu.A. Pimenova, T.A. Ageeva, A.N. Evstropov // Sibirskoie meditsinskoie obozreniie [Siberian Medical Review], 2010, no. 4, pp. 46-49. (In Russ.)

4. Bolezni domashnikh i sel'skokhoziaistvennykh ptits. Per. s angl. Chast' 3 / B.U.Kelnek, Kh.Dzh.Barns, Ch.U.Bierd i dr. [Diseases of poultry. Edited by Bruce W. Calnek, H. John Barnes, Charles W. Beard et al., Vol. 3, translated from English], Moscow, Aquarium Publ., 1997, 1232 p. (In Russ.)
5. Yurin D.V. Antimikrobnaya aktivnost' ftorkhinolonov v otnoshenii mikroorganizmov, vydelennykh ot zhivotnykh [Antimicrobial activity of fluoroquinolones concerning the microorganisms allocated from animals] / D.V. Yurin, A.A. Balbutskaya, V.N. Skvortsov, A.A. Prisnyi // *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii* [International Bulletin of Veterinary Medicine], 2018, no. 3, pp. 63-67. (In Russ.)
6. Yurin D.V. Izucheniye perenosimosti en-rofloksatsina tsypliatami i ego ispol'zovanie pri lechenii eksperimental'nogo sal'monellioza [Study of tolerance to enrofloxacin in chickens and employment of enrofloxacin for treatment of experimental salmonellosis] / D.V. Yurin et al. // *Aktual'nye voprosy sel'skokhoziaistvennoi biologii* [Actual issues in agricultural biology], 2020, no. 4 (18), pp. 46-52. (In Russ.)
7. Yurin D.V. Antimikrobnaya aktivnost' en-rofloksatsina in vitro [Antimicrobial activity of enrofloxacin in vitro] / D.V. Yurin, V.V. Nevzorova, A.A. Balbutskaya, S.S. Belimova // *Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii* [International Bulletin of Veterinary Medicine], 2020, no. 2, pp. 99-103. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31. (In Russ.)