

УДК 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31

ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ЦЫПЛЯТ АНТИМИКРОБНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ

В.Н. Скворцов – д.вет.н., руководитель филиала, Д.В. Юрин – к.вет.н., ст.науч.сотр.,
В.В. Невзорова – млад. науч. сотр., А.Д. Мазур – млад. науч.сотр., Белгородский филиал
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Ключевые слова: сальмонеллез, цыплята, экспериментальная инфекция, антимикробные препараты, фторхинолоны, терапевтическая эффективность.

Keywords: salmonellosis, chickens, experimental infection, antimicrobials preparations, fluoroquinolones, therapeutic efficacy.



РЕФЕРАТ

Изучение особенностей течения сальмонеллеза птиц и разработка новых методов его лечения имеют большое практическое значение. Исследована терапевтическая эффективность применения норфлоксацина, энрофлоксацина, ципрофлоксацина и офлоксацина при лечении цыплят, экспериментально зараженных *Salmonella enteritidis*. Была проведена серия из трех опытов на цыплятах кросса Хайсекс-Браун, которым выпаивали антимикробные препараты с водой в концентрации 200 мг/л воды на протяжении 5 дней. В первом опыте препараты назначали одновременно с заражением цыплят. Во втором опыте фторхинолоны начали выпаивать за один день до заражения. Цыплят третьего опыта заражали через два дня после начала выпаивания лекарственных средств. Экспериментальное заражение цыплят проводили при внутрибрюшинном введении суточной культуры сальмонелл в концентрации 150 млн. микробных тел в 0,5 мл изотонического раствора (0,5 по стандарту McFarland). Период наблюдения за цыплятами составил 15 дней. Установлено, что при одновременном заражении и применении фторхинолонов с водой, ни один из препаратов не показал высокой терапевтической эффективности, так как смертность в опытных группах достигала 50-88% при 100% гибели контрольных цыплят. При назначении цыплятам фторхинолонов с водой за сутки до заражения наибольшую эффективность проявили энрофлоксацин и офлоксацин, обеспечивавшие выживание 94-98% поголовья. В то же время сохранность цыплят при назначении норфлоксацина и ципрофлоксацина составляла всего 28% и 64% соответственно. Наибольшие результаты в данной серии опытов были получены при выпаивании энрофлоксацина и офлоксацина за два дня до заражения. Сохранность поголовья в группах, получавших эти препараты, равнялась соответственно 100% и 98%. При назначении норфлоксацина и ципрофлоксацина в этом опыте выжило соответственно 74% и 68% цыплят.

ВВЕДЕНИЕ

В современном птицеводстве наблюдается большая плотность размещения птицы, что, наряду с высокой интенсивностью производственных процессов, способствует появлению устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов [1]. Одновременно с этим происходит изменение взаимоотношений между макро- и микроорганизмами, в результате чего течение инфекций принимает атипичную

форму [7, 8]. В таких условиях широкое распространение на птицефабриках получил сальмонеллез, возбудителем которого является *Salmonella enteritidis*. По некоторым данным [2, 3, 4, 12] доля данного возбудителя в этиологии сальмонеллезов птиц может превышать 50%.

Для лечения сальмонеллеза птиц большое значение имеет правильный выбор антимикробного препарата. Решение о применении того или иного лечебного средства должно

быть основано на его эффективности в отношении максимального количества возбудителей, способности действующего вещества хорошо проникать и распределяться в организме птиц, а также на высокой технологичности используемой лекарственной формы. Проведенные нами ранее исследования показали, что в полной мере этим требованиям отвечают препараты группы фторхинолонов [9, 10, 11]. Кроме того, имеются данные, об активации фагоцитарного процесса в организме птиц под воздействием некоторых фторхинолонов [5], что является дополнительным доводом в пользу применения препаратов данной группы.

Целью работы было изучение терапевтической эффективности фторхинолонов при лечении экспериментального сальмонеллеза цыплят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения трех серий опытов было сформировано 16 групп цыплят кросса Хайсекс Браун по 50 голов в каждой. Изучалась терапевтическая эффективность антимикробных препаратов группы фторхинолонов: норфлоксацина, ципрофлоксацина, энрофлоксацина и офлоксацина при лечении экспериментального сальмонеллеза цыплят. Вышеназванные препараты выпаивали в течение 5 суток в концентрации 200 мг/л питьевой воды.

В первом опыте (группы 1-4) назначение препаратов начинали одновременно с заражением цыплят в возрасте двух дней. Первой группе птиц выпаивали норфлоксацин, второй – ципрофлоксацин, третьей – энрофлоксацин и четвертой – офлоксацин. Пятая группа цыплят служила контролем, им лечение не назначали.

Во втором опыте фторхинолоны назначались в том же порядке (группы 6-9), только лечение начали за одни сутки до заражения. Цыплятам 10 группы лечение не назначали и использовали в качестве контрольных.

Аналогичный порядок назначения препаратов использован и в третьем опыте (группы 11-14), но заражение проводили через двое суток после начала выпаивания фторхинолонов. Отдельная группа цыплят (15) была контрольной.

В опыте была сформирована еще одна интактная группа птиц (16), в которой цыплята содержались в таких же условиях, что и в опытных группах, но к ним не применяли никаких воздействий.

Экспериментальный сальмонеллез цыплят воспроизводили при внутрибрюшинном введении суспензии суточной агаровой культуры *Salmonella enteritidis* в концентрации 150 млн. микробных тел в 0,5 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида (0,5 по McFarland) [6]. Наблюдение за подопытными цыплятами осуществляли в течение 15 суток. Подопытные цыплята находились в одинаковых условиях. Учет эффективности терапевтических мероприятий был основан на сравнительном анализе сохранности цыплят в контрольных и опытных группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов, полученных в первом опыте (табл. 1) указывает на то, что одновременное с заражением выпаивание фторхинолонов независимо от использованного препарата не обеспечивало высокой сохранности птиц. Так, смертность цыплят при выпаивании норфлоксацина в дозе 200 мг/л воды в течение 5 дней достигала 88% (1 группа). Несколько меньшая смертность (80%) зарегистрирована при назначении ципрофлоксацина (2 группа). Наименьшая гибель цыплят на уровне соответственно 60% и 50 % в данном опыте зарегистрирована при пятидневном выпаивании энрофлоксацина и офлоксацина (группы 3 и 4). Выживших цыплят в контрольной группе к завершению эксперимента не было.

Из данных, полученных во втором опыте (табл.1) следует, что эффективность применения фторхинолонов при их выпаивании с водой за сутки до заражения была существенно выше, за исключением 6 группы. Цыплята данной группы получали с водой норфлоксацин, а их выживаемость к завершению эксперимента составляла всего 28%. В группе цыплят, которым применяли ципрофлоксацин выжило 64% птицепоголовья. В это же время сохранность цыплят, получавших соответственно энрофлоксацин и офлоксацин (8 и 9 группы), достигала соответственно 94 и 98 %. Следует отметить так же высокую (100%) смертность цыплят в контрольной группе.

Проведенные исследования показали, что высокая терапевтическая эффективность в третьем опыте была получена также в группах цыплят, которым применяли энрофлоксацин (100%) и офлоксацин (98%). При введении норфлоксацина с водой в дозе 200 мг/л воды в

Таблица 1

Эффективность лечения экспериментального сальмонеллеза цыплят

№ Г	Препарат	Число цыплят.	Выжило		Пало	
			Голов	%	Голов	%
Заражение одновременно с началом лечения						
1	Норфлоксацин	50	6	12	44	88
2	Ципрофлоксацин	50	10	20	40	80
3	Энрофлоксацин	50	20	40	30	60
4	Офлоксацин	50	25	50	25	50
5	Контроль	50	0	-	50	100
Назначение препаратов за день до заражения						
6	Норфлоксацин	50	14	28	36	72
7	Ципрофлоксацин	50	32	64	18	36
8	Энрофлоксацин	50	47	94	3	6
9	Офлоксацин	50	49	98	1	2
10	Контроль	50	0	-	50	100
Назначение препаратов за 2 дня до заражения						
11	Норфлоксацин	50	37	74	13	26
12	Ципрофлоксацин	50	34	68	16	32
13	Энрофлоксацин	50	50	100	0	-
14	Офлоксацин	50	49	98	1	2
15	Контроль	50	2	4	48	96
16	Интakтные цыплята	50	50	100	-	-

течение 5 дней из 50 цыплят выжило 37 (74%). Несколько ниже данный показатель был при выпаивании ципрофлоксацина (34 головы или 68%).

В контрольной группе цыплят, которым на момент заражения исполнилось трое суток, было 2 выживших (4%). За все время исследования в состоянии цыплят интактной группы не было отмечено никаких изменений.

ВЫВОДЫ

Определение сравнительной эффективности фторхинолонов при экспериментальном сальмонеллезе цыплят показало, что при назначении препаратов в течение 5 дней одновременно с заражением, ни один из исследованных лекарственных средств не может считаться эффективным, так как смертность в соответствующих группах достигает 50-88%.

При назначении цыплятам фторхинолонов с питьевой водой за сутки и двое суток до заражения наибольшую эффективность (94-100%) показали энрофлоксацин и офлоксацин.

Treatment of experimental salmonellosis in chickens with fluoroquinolone antimicrobials. Skvortsov V.N. – Dr. degree in V. Sc., Head of the Department, Yurin D.V – PhDof V. Sc., senior researcher, Nevzorova V. V. – junior researcher, Mazur A. D. – junior researcher, Belgorod department of Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV"

ABSTRACT

Studies of clinical courses of salmonellosis in chickens and development of new treatment modes are of great practical importance. We evaluated therapeutic effectiveness of norfloxacin, en-

rofloxacine, ciprofloxacin and ofloxacin in treatment of experimentally infected with *Salmonella enteritidis* chickens. We conducted a series of three experiments on Highsex brown chickens, in the course of which they received 200 mg fluoroquinolone per litre of drinking water for 5 consecutive days. In Experiment 1 the fluoroquinolones were first administered simultaneously with the infection with *Salmonella*. In Experiment 2 the drugs were first administered one day before the challenge with *Salmonella*. In Experiment 3 the chickens were challenged with *Salmonella* two days after the drugs were first administered. The chickens were experimentally infected via intraperitoneal injection of 24-hour old culture of *Salmonella* at a dose of 150 million microbial bodies in 0.5 ml of isotonic solution (0.5 McFarland standard). Observation period lasted 15 days. We concluded that in the case of simultaneous challenge with *Salmonella* and initial fluoroquinolone co-administration with water, none of the drugs used, showed high therapeutic effectiveness, as mortality rate in the treatment groups reached 50 to 88% (while all the chickens in the control group died – 100% mortality). In the case of fluoroquinolone initial co-administration with water one day before the challenge with *Salmonella* enrofloxacin and ofloxacin proved the most effective drugs as they enabled survivability of 94 to 98% of the population. Whereas survivability of the chickens given norfloxacin and ciprofloxacin was respectively 28% and 64%. In the case of enrofloxacin and ofloxacin initial co-administration with water two days before the challenge with *Salmonella* we registered best results: survivability of the chickens was respectively 100% and 98%. In the case of norfloxacin and ciprofloxacin initial co-administration with water in the same conditions survivability of the chickens was respectively 74% and 68%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение устойчивости *Salmonella enterica* к энрофлоксацину и амоксициллину / В.Н. Афонюшкин, В.С. Черепушкина, Н.В. Давыдова [и др.] // Птицеводство. – 2018. – №5. – С. 52-56.
2. Литвинова, З.А. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность сальмонелл, циркулирующих у сельскохозяйственных животных в Амурской области / З.А. Литвинова, Н.В. Труш // Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – №3(43). – С. 118-124.
3. Мезенцев, С.В. Распространение сальмонелл среди животных Алтайского края / С.В. Мезенцев // Вест-

- ник Алтайского государственного аграрного университета. – 2004. – №2(14). – С. 84-85.
4. Моисеева, А.А. Влияние энрофлоксацина на индексы неспецифической иммунореактивности крови цыплят при экспериментальном сальмонеллезе / А.А. Моисеева, А.А. Присный // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – №1. – С. 46-49.
5. Першин, Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – Москва : Медгиз, 1961. – 503 с.
6. Пименов, Н.В. Эффективность применения бивалентного бактериофага против сальмонелл для обезвреживания продуктов убоя в птицеводстве / Н.В. Пименов, С.В. Редькин, Ю.В. Амбражевич // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 1. – С. 31-35.
7. Попова, Т.В. Применение фторхинолонов для цыплят-бройлеров и родительских стад / Т.В. Попова // Птицеводство. – 2016. – №5. – С. 47-49.
8. Сковорцов, В.Н. Остаточные количества ципрофлоксацина в организме цыплят после перорального введения циплетина / В.Н. Сковорцов, Д.В. Юрин, А.А. Присный // Международный вестник ветеринарии. – 2018. – №2. – С. 33-37.
9. Сравнительная лечебно-профилактическая эффективность антимикробных препаратов при экспериментальном сальмонеллезе цыплят / В.Н. Сковорцов, Д.В. Юрин, А.А. Присный, А.А. Моисеева // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2019. – № 2 (12). – С. 28-32.
10. Чувствительность патогенной микрофлоры к норфлоксацину / Д.В. Юрин, А.А. Балбуцкая, В.Н. Сковорцов, С.С. Белимова // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 32-36.
11. Этиологическая структура и дифференциальная диагностика сальмонеллеза птиц / Е.М. Ленченко, Ф.В. Кхай, Ю.А. Ватников [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство. – 2017. – Т.12, №4 – С. 359-367.
12. Emerging quinolone-resistant *Salmonella* in the United States / H. Henikstad, P. Hayes, M. Mokhtar, M.L. Fracaro, E.J. Threlfall, F.J. Angulo // Emerging infectious diseases. – 1997. – Vol.3, №3. – P.371-372.