DOI: 10.52419/issn2072-6023.2021.4.55 УДК: 579.842.1/.2.222:577.152.3:637.54

ЭНТЕРОБАКТЕРИИ, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ, И ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЕ СРЕДИ ПТИЦ И ПРОДУКТОВ ПТИЦЕВОДСТВА

Пушкина В. С., Макавчик С.А. orcid.org/ 0000-0001-5435-8321
(ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бактерии, бета-лактамазы, энтеробактерии, птицы.

РЕФЕРАТ

Данная обзорная статья посвящена проблематике возникновения и распространения в птицеводстве антибиотикорезистентных энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы.

Причиной распространения полирезистентных бактерий и болезней, вызванных ими, среди птиц являются нерациональное применение антибактериальных средств, несвоевременное установление лабораторными методами ферментной инактивации антибиотиков, распространения генов резистентности.

Многие грамотрицательные бактерии, такие как *Klebsiella spp., Escherichia coli, Proteus spp.* и другие, обладают толерантностью к различным антибиотикам и дезинфектантам из-за выработки ферментов бета-лактамаз. Изначально, некоторые штаммы производили бета-лактамазы широкого спектра, и такие изоляты были чувствительны к цефалоспаринам I и II поколения. Со временем бактерии мутировали, продуцируя бета-лактамазы расширенного спектра. Такие микроорганизмы уже резистентны к цефалоспаринам III поколения. Устойчивость к противомикробным препаратам приводит к ограниченным терапевтическим возможностям, что приводит к увеличению трудностей лечения больных животных. Эта проблема особо актуальна во всем мире, и многие ученые проводят исследования на обнаружение и изучение данного феномена.

Распространение антимикробной резистентности является одной из самых острых проблем современности, несущей биологические и экономические угрозы для всех стран. Многие ученые проводят исследования с целью обнаружения и изучения полирезистентности энтеробактерий, таких бактерий, как *E. coli* и *K. pneumoniae*.

Для современной инфекционной патологии птиц характерно увеличение частоты появления и распространения *E. coli* и *K. pneumoniae,* продуцирующие бета-лактамазы, что способствует нерезультативной антибиотикотерапии.

Наличие полирезистентных условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов птицеводства, может влиять на здоровье потребителей. Защита населения от антибиотикоустойчивости микроорганизмов должна основываться в первую очередь на защите людей от заражения любыми полирезистентными пищевыми патогенами, поэтому необходимо совершенствование методов диагностики, лечебно-профилактических мероприятий и изыскания новых высокоэффективных препаратов.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема антибиотикорезистентности бактерий особо актуальна. Многие грамотрицательные бактерии, такие как *Klebsiella spp., Escherichia coli, Proteus spp.* и другие, обладают толерантностью к различным антибиотикам и дезинфектантам из-за выработки ферментов бета-лактамаз. Изначально, некоторые штаммы производили бета-лактамазы широкого спектра, и такие изоляты были чувствительны к цефалоспаринам I и II поколения. Со временем бактерии мутировали, продуцируя бета-лактамазы расширенного спектра. Такие микроорганизмы уже резистентны к цефалоспаринам III поколения. Устойчивость к противомикробным препаратам приводит к ограниченным терапевтическим возможностям, что способствует увеличению трудностей лечения больных животных и птиц. Эта проблема особо актуальна во всем мире, и многие ученые проводят исследования на обнаружение и изучение данного феномена [2, 3].

Тема проведенной работы входит в область перспективных направлений и на это указывает разработанная и утвержденная распоряжением Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045 -р. «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года»[4].

Целью нашего исследования является проведение анализа литературных данных по распространению энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы, среди птиц и продуктов птицеводства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частое использование антимикробных препаратов на птицефабриках приводит к приобретенной полирезистентности различных штаммов микроорганизмов. Целью исследования в Замбии было обнаружение среди птиц *E. coli*, производящих ферменты бета-лактамазы расширенного действия. Было отобрано 384 образца, из них 20,1% были положительны на наличие искомой бактерии. Причем, в 85% изолятов бета-лактамазы придают устойчивость *E. coli* к бета-лактамным и другим антибиотикам [9].

Aworh M.K., Kwaga J. Okolocha E. и др. проводили исследование среди птицеводческих ферм на наличие *E. coli* в фекалиях и окружающей сре-

де. Было взято несколько проб у сельскохозяйственных кур в период с 2018 по 2019 год. Исследование проводилось среди клинически здоровых птиц. После проведения различных анализов и учета результатов было установлено, что из 429 образцов 26,8% были положительны на наличие искомого микроорганизма. Бактерии показали резистентность к примененным антимикробным препаратам. В 37,8% проб от кур выделена *E. coli*, которые продуцировали фермент бета-лактамазы расширенного спектра, а их выделение из окружающей среды приходилось на 24,3% [5].

Для исследования было собрано и проанализировано 56 японских и 50 импортных проб куриного мяса. В 162 образцах *E. coli*, производящих бета-лактамазы, включали 111 из 43 (77%) местных образцов и 51 из 26 (52%) импортных. Изоляты из местных образцов в основном были устойчивы к тетрациклину (83%), за ними следовали стрептомицин (70%) и налидиксовая кислота (62%). Импортные изоляты были устойчивы к стрептомицину (77%), налидиксовой кислоте (63%) и тетрациклину (57%) [6].

При проведении исследования взяли 38 образцов от 32 кур (15 бедер, 5 филе грудки, 4 желудка, 3 сосиски, 2 грудки, 2 печени и 1 сердце) и 6 продуктов из индейки (2 печени, 1 желудок, 1 желудок). грудка, 1 сердце и 1 рулет), приобретенные в магазинах Ганновера (Германия) и импортированные из Италии. После посева *E. coli* были обнаружены на агаре MacConkey с добавлением цефотаксима (1мг/л), агар MacConkey с добавлением цефтазидима (1мг/л). В целом было обнаружено 75 штаммов *E. coli*, 26 продуктов были положительны на наличиие *E. coli,* производящие бета-лактамазы. Тесты выявили присутствие изолятов в 14 бедрах (93,33%), 5 филе грудки (100%), 3 желудках (75%), печени (100%), 1 грудке (50%) и 1 сердце (100%). Таким образом, наличие полирезистентных условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов птицеводства может влиять на здоровье потребителей [7].

Местное и импортное куриное мясо было собрано в 94 магазинах и рынках города Кумаси (Гана). Фенотипические изоляты *E. coli* и *K. pneumoniae*, производящие бета-лактамазы расширенного действия (БЛРС), были подтверждены комбинированным диск-тестом и дополнительно характеризовались тестированием восприимчивости к антибиотикам. Из 200 образцов мяса 71 (36%) выявили 81 изолят, производящий БЛРС (46 *E. coli* и 35 *K. pneumoniae*), при этом 44% (30/68) местной птицы и 31% (41/132) импортной продукции были положительны на наличие данных микроорганизмов [10].

Hetty Blaak, Angela H. A. M. van Hoek Raditijo A. Hamidjaja и др. в своей работе изучали разновидность и распространение *E. coli*, производящих ферменты бета-лактамазы расширенного действия, среди сельскохозяйственных птиц. Было взято 141 проба фекалий с птицеводческих хозяйств разных технологических направлений. Полирезистентные *E. coli* были выделены из 46 проб (65%) птицеводческих хозяйств яичного направления и 57 проб (81%) среди птицеводческих хозяйств мясного направления. *E. coli* широко распространены среди птиц, что указывает на широкое загрязнение окружающей среды данным микроорганизмом [8].

Распространение среди птиц микроорганизмов резистентных к антимикробным препаратам является одной из главных проблем современности. В округе Каски на Западном Неаполе было собрано 113 фекальных проб на наличие колонизаций *E. coli* в кишечнике здоровых птиц. Из них 66 образцов взято с ферм и 47 с коммерческих бройлерных ферм. В 113 пробах 34 включали наличие энтеропатогенных микроорганизмов, из них 31 (81,6%) были идентифицированы как *E. coli* и 5 (13,2%) как *Klebsiella pneumoniae*, производящие бета-лактамазы широкого спектра [11].

Сельскохозяйственные птицы являются потенциальными носителями и распространителями *E. coli* с ферментами бета-лактамазами расширенного спектра. Были собраны образцы с 27 птицеводческих хозяйств. Из 587 проб 159 (27,1%) были положительны на наличие *E. coli*. Среди них 24,9% приходилось на кур, 36,6% на уток и 25,0% на окружающую среду. Все изоляты были толерантны к действию до 10 различных антибиотиков [12].

Среди штаммов рода *Salmonella,* выделенных в 2006-2016гг. в Северо-Западном Федеральном округе Российской Федерации преобладали: *S.Infantis* из продукции птицеводства в 33,2% и из фекалий птиц в 65,9% случаев выделения; *S.Enteritidis* составляли подавляющее большинство среди выделенных из патологического материала от птиц в 68,7% и из инкубационного яйца 100% случаев выделения. Отмечена фенотипическая устойчивость к цефалоспоринам расширенного спектра и обнаружены гены $bla_{CTX\text{-}M}$, $bla_{CTX\text{-}M\ group1}$, $bla_{CTX\text{-}M\ group\ 9,}$, $bla_{CMY,}$ bla_{TEM}, кодирующие продукцию бета-лактамаз расширенного спектра[1].

Таким образом, устойчивость многих бактерий к антибиотикам порождает для промышленного птицеводства основные проблемы: ограничение и запрет применения антибиотиков в технологии содержания птицы для лечения и профилактики бактериальных инфекций; наличие генетических детерминант антибиотикоустойчивости в составе пищевых продуктов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для современной инфекционной патологии птиц характерно увеличение частоты появления и распространения *E. coli* и *K. pneumoniae,* продуцирующих бета-лактамазы, что способствует нерезультативной антибиотикотерапии.

Учитывая высокую частоту и рост распространения полирезистентной микрофлоры среди сель-

скохозяйственных птиц, рекомендовано проводить определение чувствительности к антимикробным препаратам и механизмов резистентности с обнаружением продукции ферментов бета-лактамаз.

Наличие полирезистентных условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов птицеводства, может влиять на здоровье потребителей. Защита населения от антибиотикоустойчивости микроорганизмов должна основываться в первую очередь на защите людей от заражения любыми полирезистентными пищевыми патогенами, поэтому необходимо совершенствование методов диагностики, лечебно-профилактических мероприятий и изыскания новых высокоэффективных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забровская, А.В. Эпизоотологический анализ распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации: автореферат дис….доктора ветеринарных наук: 06.02.02/ Забровская Анна Владленовна -2019 – 41с.
2. Макавчик, С.А. Лабораторные методы контроля полирезистентных возбудителей бактериальных болезней животных и рациональное применение антимикробных препаратов: монография / Макавчик С.А., Сухинин А.А., Енгашев С.В., Кротова А.Л. - Санкт-Петербург: изд-во ВВМ, 2021.-С. 152с.:ил.
3. Страчунский, Л. С. Бета-лактамазы расширенного спектра-быстро растущая и плохо осознаваемая угроза/ Страчунский Л. С.// Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия – Смоленск, 2005. – Том 7 - № 1. - С. 92-93.
4. План мероприятий на 2019-2024 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Утвержден распоряжением П равительства Российской Федерации от 30 марта 2019 г. № 604-р. https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266
5. Aworh, M.K. Extended-spectrum ß-lactamase-producing *Escherichia coli* among humans, chickens and poultry environments in Abuja, Nigeria/ Aworh M.K., Kwaga J., Okolocha E., Lyndy Harden, Hull D., Rene S. Hendriksen and Thakur S. // One Health Outlook.-2020.- P. 1-10.
6. Azimun, N. Prevalence and characteristics of extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* in domestic and imported chicken meats in Japan/ Azimun Nahar, Sharda Prasad Awasthi, Noritoshi Hatanaka, Kentaro Okuno, Phuong Hoai Hoang, Jayedul Hassan, Atsushi Hinenoya, Shinji Yamasaki // The Journal of Veterinary Medical Science.-2018. P. 510-516.
7. Beninati, C. ESBL-Producing Bacteria and MRSA Isolated from Poultry and Turkey Products Imported from Italy/ Beninati C., Reich F., Muscolino D., Giarratana F., Panebianco A., Klein G. and Atanassova V.// Czech Journal of Food Sciences.-2015.- P. 97-101.
8. Blaak, H. Distribution, Numbers, and Diversity of ESBL-Producing *E. coli* in the Poultry Farm Environment/ Hetty Blaak, Angela H. A. M. van Hoek, Raditijo A. Hamidjaja Rozemarijn Q. J. van der Plaats, Lianne Kerkhof-de Heer, Ana Maria de Roda Husman, Franciska M. Schets// Plos One.-2015.- P. 1-19.
9. Chishimba, K. Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Market-Ready Chickens in Zambia/ K. Chishimba, B. M. Hang'ombe, K. Muzandu, S. E. Mshana, M. I. Matee, C. Nakajima, and Y. Suzuki// International Journal Of Microbiology.-2016.- P. 1-4
10. Eibach, D. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in local and imported poultry meat in Ghana/ Eibach D., Dekker D., Kennedy Gyau Boahen, Charity Wiafe Akenten// Veterinary Microbiology.-2018.- P. 1-6.
11. Hosuru, S. S. Detection and characterization of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* from the gut of healthy chickens, Gallus gallus domesticus in rural Nepal: Dominance of CTX-M-15-non-ST131 *Escherichia coli* clones/ Hosuru Subramanya S., Bairy I., Nayak N., Amberpet R., Padukone S., Metok Y., Dharm Raj Bhatta, Sathian B.// Plos One.-2020.- P. 15-27.
12. Tansawai, U. Extended spectrum ß-lactamase-producing *Escherichia coli* among backyard poultry farms, farmers, and environments in Thailand/ Tansawai U., Walsh Timothy R., Niumsup Pannika R.// Poultry Science. -2019.- P. 2622-2629.

ENTEROBACTERIA PRODUCING BETA-LACTAMASE AND THEIR DISTRIBUTION IN POULTRY AND POULTRY PRODUCTS

V.S. Pushkina, S.A. Makavchik
(St. Petersburg state university of veterinary medicine)

Key words: antibiotic resistance, bacteria, beta-lactamase, enterobacteria, poultry

This review article is devoted to the problems of the origin and spreading of antibiotic-resistant enterobacteria producing beta-lactamases in poultry farming.

The reason of the spreading of multidrug-resistant bacteria and diseases caused by them among farm animals and poultry is the irrational use of antibacterial agents, determination of enzymatic inactivation of antibiotics by laboratory methods, and the spread of resistance genes.

Most gram-negative bacteria such as *Klebsiella spp., Escherichia coli, Proteus spp.* and others, have tolerance to various antibiotics and disinfectants due to the production of beta-lactamase enzymes. Initially, some strains produced a wide range of beta-lactamases, and these isolates were susceptible to the 1st and 2nd generations of cephalosparins. Over time, the bacteria mutated, producing extended beta-lactamases. Such microorganisms are already resistant to the 3rd generation of cephalosparins. Antimicrobial resistance leads to limited therapeutic options, which increases the difficulty of treating diseased animals. This problem is especially actual all over the world, many scientists conduct research to detect and study this phenomenon.

The spread of antimicrobial resistance is one of the most acute problems of our time, carrying biological and economic threats to all countries. Many scientists are conducting research to detect and study the polyresistance of Enterobacteriaceae, such as *E. coli and K. pneumoniae*.

The modern infectious pathology of poultry is characterized by an increase in the frequency of occurrence and spreading of *E. coli and K. pneumoniae*, producing beta-lactamases, which contributes to ineffective antibiotic therapy.

The presence of multidrug-resistant opportunistic microorganisms isolated from poultry food can affect the health of

consumers. The protection of the population from antibiotic resistance microorganisms should be based primarily on the protection of people from infection by any multidrug-resistant foodborne pathogens, therefore, it is necessary to improve diagnostic methods, therapeutic and prophylactic measures and the search for new highly effective drugs.

REFERENCES

1. Zabrovskaya, A.V. Epizootological analysis of the spread of antibiotic-resistant strains of pathogens of infectious diseases of farm animals in the North-West Federal District of the Russian Federation: abstract of thesis .... Doctor of Veterinary Sciences: 06.02.02 / Zabrovskaya Anna Vladlenovna -2019 - 41p.
2. Makavchik, S.A. Laboratory methods for the control of multidrug-resistant pathogens of bacterial diseases in animals and the rational use of antimicrobial drugs: monograph / Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Engashev S.V., Krotova A.L. - St. Petersburg: publishing house VVM, 2021.-S. 152s.: Ill.
3. Strachunsky, LS Extended spectrum beta-lactamases - a rapidly growing and poorly understood threat / Strachunsky LS // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy - Smolensk, 2005. - Volume 7 - No. 1. - P. 92- 93.
4. Action plan for 2019-2024 for the implementation of the Strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation for the period up to 2030. Approved by the order of the Government of the Russian Federation dated March 30, 2019 No. 604-r. https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266
5. Aworh, M.K. Extended-spectrum ß-lactamase-producing *Escherichia coli* among humans, chickens and poultry environments in Abuja, Nigeria/ Aworh M.K., Kwaga J., Okolocha E., Lyndy Harden, Hull D., Rene S. Hendriksen and Thakur S. // One Health Outlook.-2020.- P. 1-10.
6. Azimun, N. Prevalence and characteristics of extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* in domestic and imported chicken meats in Japan/ Azimun Nahar, Sharda Prasad Awasthi, Noritoshi Hatanaka, Kentaro Okuno, Phuong Hoai Hoang, Jayedul Hassan, Atsushi Hinenoya, Shinji Yamasaki // The Journal of Veterinary Medical Science.-2018. P. 510-516.
7. Beninati, C. ESBL-Producing Bacteria and MRSA Isolated from Poultry and Turkey Products Imported from Italy/ Beninati C., Reich F., Muscolino D., Giarratana F., Panebianco A., Klein G. and Atanassova V.// Czech Journal of Food Sciences.-2015.- P. 97-101.
8. Blaak, H. Distribution, Numbers, and Diversity of ESBL-Producing *E. coli* in the Poultry Farm Environment/ Hetty Blaak, Angela H. A. M. van Hoek, Raditijo A. Hamidjaja Rozemarijn Q. J. van der Plaats, Lianne Kerkhof-de Heer, Ana Maria de Roda Husman, Franciska M. Schets// Plos One.-2015.- P. 1-19.
9. Chishimba, K. Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Market-Ready Chickens in Zambia/ K. Chishimba, B. M. Hang'ombe, K. Muzandu, S. E. Mshana, M. I. Matee, C. Nakajima, and Y. Suzuki// International Journal Of Microbiology.-2016.- P. 1-4
10. Eibach, D. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in local and imported poultry meat in Ghana/ Eibach D., Dekker D., Kennedy Gyau Boahen, Charity Wiafe Akenten// Veterinary Microbiology.-2018.- P. 1-6.
11. Hosuru, S. S. Detection and characterization of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* from the gut of healthy chickens, Gallus gallus domesticus in rural Nepal: Dominance of CTX-M -15-non-ST131 *Escherichia coli* clones/ Hosuru Subramanya S., Bairy I., Nayak N., Amberpet R., Padukone S., Metok Y., Dharm Raj Bhatta, Sathian B.// Plos One.-2020.- P. 15-27.
12. Tansawai, U. Extended spectrum ß-lactamase-producing *Escherichia coli* among backyard poultry farms, farmers, and environments in Thailand/ Tansawai U., Walsh Timothy R., Niumsup Pannika R.// Poultry Science.-2019.- P. 2622-2629.

DOI: 10.52419/issn2072-6023.2021.4.58 УДК: 615.33.036.8:616.98:579.86:636.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИБИОТИКА НА ОСНОВЕ ДОКСЦИКЛИНА И ТИЛОЗИНА ПРИ ЭНТЕРОКОККОЗЕ СВИНЕЙ

Токарева О.А., orcid.org/0000-0002-5941-9506;
Токарев А.Н. orcid.org/0000-0002-7117-306X
(ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: свиньи, энтерококкоз, доксициклина гиклат, тилозина тартрат.

РЕФЕРАТ

С целью усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий при болезнях свиней бактериальной этиологии был разработан комбинированный антибиотик Тилдокс в форме порошка, один грамм которого содержит в качестве действующих веществ 100 мг доксициклина гидрохлорида и 100 мг тилозина тартрата.

Цель наших исследований заключалась в изучении эффективности Тилдокса при энтерококковой инфекции поросят.

Для опыта было сформировано 3 группы по 50 поросят группы доращивания с предварительно установленным диагнозом - энтерококковая инфекция. Исследуемый препарат вводили перорально в дозе 1 г на 1 л воды для поения, что соответствует 100 мг препарата (10 мг доксициклина и 10 мг тилозина) на 1 кг массы тела животного один раз в день. Животным первой группы препарат вводили в течение 3 дней, животным второй группы препарат вводили в течение 5 дней. Животные 3 группы служили контролем – им перорально вводили препарат стороннего производителя на основе доксициклина согласно инструкции, в дозе 10 мг/кг по доксициклину один раз в день в течение 5 дней. Диагноз - энтерококковая инфекция поросят подтверждали методом бактериологического исследования. Для этого отбирали фекалии у животных в исследуемых