

МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

# НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ БЮЛЕТЕНЬ

---

ДЕРЖАВНОГО НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО КОНТРОЛЬНОГО ІНСТИТУТУ  
ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

I  
ІНСТИТУТУ БІОЛОГІЇ ТВАРИН



Львів, 2017. — Випуск 18, № 2

## ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ФЛУОРФЕНІКОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ СТРЕПТОКОКОЗУ СВИНЕЙ

Т. І. Стецько<sup>1</sup>, канд. с.-г. наук,  
О. З. Балян<sup>1</sup>, науковий співробітник,  
О. Й. Калініна<sup>1</sup>, старший науковий співробітник,  
Г. П. Угрин<sup>1</sup>, молодший науковий співробітник,  
О. М. Дубін<sup>2</sup>, канд. вет. наук

<sup>1</sup>Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

<sup>2</sup>ПрАТ «Технолог»  
вул. Стара Прорізна, 8, м. Умань, Черкаська обл., 20300, Україна

Сьогодні залишається актуальним впровадження у клінічну практику ветеринарної медицини нових ефективних та безпечних антимікробних препаратів для лікування респіраторних захворювань бактеріальної етіології у свиней. У статті наведені результати дослідження чутливості польових штамів *Streptococcus suis*, виділених від хворих на стрептококоз свиней, до нового вітчизняного антибактеріального препарату на основі антибіотика групи амфеніколів флуорфеніколу. Згідно з отриманими значеннями мінімальної інгібуючої концентрації флуорфеніколу (0,8 мкг/мл, 1,6 мкг/мл) препарат проявив високий рівень бактеріостатичної активності до ізолятів *Streptococcus suis*. Апробування нового препарату у виробничих умовах показало його ефективність та безпечність при застосуванні у лікуванні стрептококової інфекції у свиней у рекомендованому виробником дозуванні.

**Ключові слова:** СВИНІ, РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ФЛУОРФЕНІКОЛ, МІКРООРГАНІЗМИ, ЧУТЛИВІСТЬ, ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ.

Респіраторні захворювання свиней є однією з основних причин економічних втрат у промисловому свинарстві в світі. Вони домінують у загальній патології, досягаючи 30 % і більше у різних категоріях господарств [1]. Економічні збитки від респіраторних хвороб свиней зумовлені підвищеним падежем, зниженням приросту живої маси тварин, а також витратами на лікування та профілактику захворювання [2–4].

Найбільш масовими та збитковими є захворювання дихальних шляхів свиней інфекційної етіології. Вони характеризуються багатофакторністю етіології. Бактеріальні інфекції можуть викликатися *P. multocida*, *H. parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Salmonella choleraesuis* і *Mycoplasma ssp.* [5–8]. Актуальними на сьогодні залишаються системні інфекції, викликані *Streptococcus suis*.

Збудник інфекції *Streptococcus suis* зустрічається в усіх країнах, де вирощують свиней. Частіше захворювання починається після відлучення. Хвороба проявляється в осінньо-весняний період, рідше – влітку [9]. Незалежно від клінічної форми хвороби, первинним місцем локалізації стрептококів є мигдалик, з них мікроорганізми попадають у лімфовузли, потім – у кров, викликаючи сепсис, запалення внутрішніх органів [10]. Клінічно хвороба у поросят проявляється пневмоніями, поліартритами, дерматитами, менінгоенцефалітами, ендокардитами, пієлонефритами. У свиноматок хвороба викликає аборти та народження

мертвих поросят. *Streptococcus suis* може викликати перикардит та загибель тварин на відгодівлі масою 20–60 кг [11–13].

Сьогодні для лікування респіраторних захворювань у свиней застосовують багато протимікробних препаратів різних фармакологічних груп. Препарати на основі флуорфеніколу, фторованого похідного тіамфеніколу, антибіотика широкого спектра антимікробного дії, стали одними з основних антибактеріальних препаратів, що застосовуються у всьому світі для лікування респіраторних захворювань бактеріальної етіології у свиней [14, 15].

Метою роботи було вивчити антимікробну активність нового антибактеріального препарату Флорфен 10, виробництва ПрАТ «Технолог», діючою речовиною якого є флуорфенікол, по відношенню до бактерії *Streptococcus suis*, та встановити ефективність препарату при лікуванні стрептококозу свиней.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводились в одному з агропідприємств Львівської області. Дослідними тваринами слугували хворі поросята віком від 2,5 до 3 місяців. Діагноз ставили на основі даних анамнезу, клінічних ознак захворювання та результатів лабораторних (мікробіологічних) досліджень.

Проводили тест на чутливість до флуорфеніколу мікрофлори біоматеріалу (виділення з носових отворів), відібраного від хворих тварин, методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з флуорфеніколом (30 мкг) [16]. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів, збудників респіраторних інфекцій, проводили за загальноприйнятими мікробіологічними методиками [17, 18]. Рівень бактеріостатичної активності препарату Флорфен 10 встановлювали шляхом визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) флуорфеніколу для ізолятів *Streptococcus suis* (6 ізолятів) методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі [19]. Для цього готували розведення препарату Флорфен 10, які містили флуорфенікол у концентраціях: 100; 50; 25; 12,5, 6,2; 3,1; 1,6, 0,8; 0,4 і 0,2 мкг/мл. Результати тесту на чутливість мікроорганізмів біоматеріалу до флуорфеніколу та отриманих значень МІК препарату інтерпретували згідно з Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals [20]. Інтерпретація тесту на чутливість: діаметр зони затримки росту мікрофлори навколо диска з флуорфеніколом  $\geq 22$  мм – мікрофлора чутлива; 16-21 мм – мікрофлора помірно чутлива;  $\leq 18$  мм або зона інгібіції відсутня – мікрофлора резистентна. Інтерпретацію значень МІК флуорфеніколу:  $\leq 2,0$  мкг/мл – мікроорганізм чутливий;  $> 2,0$  і  $< 8,0$  мкг/мл – мікроорганізм помірно чутливий;  $\geq 8,0$  мкг/мл – мікроорганізм резистентний.

Терапевтичну ефективність та безпечність при застосуванні препарату Флорфен 10 встановлювали в порівнянні з аналогічним за діючою речовиною, лікарською формою та показаннями до застосування препаратом Фенімед 10 %, виробництва Файр-Вет Лтд, Угорщина. За результатами тесту на чутливість мікрофлори біоматеріалу до флуорфеніколу були сформовані 2 групи хворих на стрептококоз поросят віком від 2,5 до 3 місяців (дослідна і контрольна) по 10 голів у кожній. Свиням дослідної групи перорально з питною водою застосовували препарат Флорфен 10 у дозі 150 мл препарату (15 мг флуорфеніколу на 1 кг маси тіла) на 100 л питної води щоденно протягом 7 діб, а свиням контрольної групи – препарат порівняння Фенімед 10 % теж перорально з питною водою у дозі 15 мг флуорфеніколу на 1 кг м. т. (1,5 мл препарату на 1 л питної води) щоденно протягом 7 діб.

Протягом 14 діб від початку застосування препаратів вели постійне спостереження за клінічним станом піддослідних тварин, фіксуючи будь-які відхилення від фізіологічної норми та поведінки.

**Результати й обговорення.** Клінічний огляд стада свиней виявив захворювання серед молодняка на відгодівлі віком старше 2,5 місяців. Захворювання виникало у весняний період року. Появі хвороби сприяли такі фактори: низька температура в приміщенні, висока щільність поголів'я, перегрупування свиней після відлучення, висока вологість та слабке

вентилювання повітря, високий вміст в повітрі аміаку, зменшення споживання води, стресові фактори (відлучення). Зниженню імунного статусу організму свиней також сприяла перенесена в ранньому віці діарея.

Клінічний стан тварин характеризувався послабленим апетитом, поросята стали втрачати у вазі, худнули. Загальний стан тварин був пригніченим, вони були менш рухливими, часто лежали на животі. За гострого перебігу захворювання спостерігали лихоманку, температура тіла тварин становила 40,5–41,5 °С. Хвороба супроводжувалася кашлем, чханням і прискореним диханням, спостерігалися виділення ексудату з носових отворів катарально-гнійного характеру. У окремих поросят одночасно з перерахованими симптомами спостерігали хиткість ходи, набряк суглобів, кульгавість, тремор, синюшність окремих ділянок шкіри.

У деяких тварин захворювання переходило в хронічну форму без яскраво виражених клінічних симптомів. Тварини були виснажені, малорухливі, температура тіла була або незначно підвищеною, або перебувала в межах норми. Тварини часто кашляли, часто та важко дихали.

Результати тесту на чутливість мікроорганізмів запального носового ексудату до флуорфеніколу наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Чутливість мікрофлори носового ексудату до флуорфеніколу, n = 21

Діаметр зон затримки росту мікроорганізму навколо диску, мм																				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
25	15	26	25	22	25	21	27	24	20	22	23	25	20	19	26	23	20	22	27	20

Як видно з результатів, наведених у таблиці 1, мікрофлора 14 зразків біоматеріалу (66,7 %) була чутливою до флуорфеніколу, 6 зразків (28,6 %) – помірно чутливою. Резистентними виявилися мікроорганізми лише одного зразка носових виділень. Отримані результати засвідчили високий рівень чутливості мікрофлори носового ексудату до флуорфеніколу, діючої речовини препарату Флорфен 10.

Мікробіологічне дослідження виділень з носових отворів та крові хворих тварин встановило присутність в їх організмі стрептококів. На твердому поживному середовищі (МПА) був ріст дрібних круглих, з рівними краями колоній, на м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) – легке помутніння, слабкий пристінковий ріст та невеликий осад, на кров'яному агарі – зони гемолізу. Мікроскопія мазків виявила типові грампозитивні овальні або кулеподібні клітини 1 мкм в діаметрі, що розташовуються попарно або ланцюжками різної довжини. Такі культуральні та морфологічні властивості характерні для *Streptococcus suis*.

У деяких зразках біоматеріалу, поряд з стрептококами, були ідентифіковані інші умовно-патогенні мікроорганізми – золотистий стафілокок та кишкова паличка. Проте, їх присутність у зразках була незначною.

За результатами мікробіологічного дослідження був встановлений заключний діагноз «стрептококоз свиней».

Результати визначення МІК флуорфеніколу в препараті Флорфен 10 для ізолятів *Streptococcus suis* наведені у таблиці 2.

За ступенем бактеріостатичної активності флуорфеніколу чутливими до препарату Флорфен 10 виявилися усі 6 досліджувані штами *Streptococcus suis*.

Під час антибіотикотерапії клінічний огляд тварин засвідчив, що температура тіла тварин обох груп нормалізувалася на 4–5 день лікування, а у багатьох тварин припинилися виділення з носових отворів. Дихання поступово ставало грудо-черевне, рівномірне та ритмічне. У тварин покращувався загальний стан, відновлювався апетит, активнішою ставала поведінка, поступово припинявся кашель. Клінічний огляд поросят на 7-му добу після початку

антибіотикотерапії зафіксував, що у всіх тварин дослідної групи, були повністю відсутні симптоми захворювання, і наступило одужання. У той час як у однієї тварини контрольної групи кашель припинився лише на 11 добу.

Таблиця 2

МІК флуорфеніколу для ізолятів *Streptococcus suis* (n=6)

Розведення, мкг/мл	Ізоляти					
	1	2	3	4	5	6
200	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	—
50	—	—	—	—	—	—
25	—	—	—	—	—	—
12,5	—	—	—	—	—	—
6,2	—	—	—	—	—	—
3,1	—	—	—	—	—	—
1,6	—	—	—	—	—	—
0,8	+	+	—	+	—	—
0,4	+	+	+	+	+	+
0,2	+	+	+	+	+	+
МІК, мкг/мл	1,6	1,6	0,8	1,6	0,8	0,8

Примітка: «—» - ріст відсутній (бульйон прозорий); «+» - ріст присутній (помутніння бульйону).

У тварин дослідної групи повне одужання наступило через  $6,4 \pm 0,6$  доби, а у тварин контрольної групи – через  $6,8 \pm 1,2$  доби.

Клінічний огляд на 14 добу від початку застосування препаратів не зафіксував будь-яких симптомів захворювання у тварин обох груп. Таким чином, терапевтична ефективність застосовуваних антибактеріальних препаратів при лікуванні стрептококозу свиней, викликаного чутливими до флуорфеніколу мікроорганізмами, становила 100 %.

Під час спостереження не було зафіксовано жодного випадку загибелі тварин в обох групах. Побічних ефектів та негативних явищ від застосування препаратів Флорфен 10 і Фенімед 10 % не спостерігалось.

## ВИСНОВКИ

1. Бактерії *Streptococcus suis* мають високий рівень чутливості до флуорфеніколу, що робить цей антибіотик препаратом вибору при лікуванні стрептококозу свиней.

2. Антибактеріальний препарат Флорфен 10 (розчин для перорального застосування), виробництва ПрАТ «Технолог», є ефективним хіміотерапевтичним засобом лікування стрептококозу свиней, викликаних чутливими до флуорфеніколу штамми *Streptococcus suis*.

3. За ефективністю та безпечністю при застосуванні у лікуванні стрептококозу свиней препарат Флорфен 10 не поступається зарубіжному аналогу – препарату Фенімед 10 %, виробництва Файр-Вет Лтд, Угорщина.

**Перспективи досліджень.** Дослідження антимікробної активності нових антибактеріальних препаратів та чутливості цільових бактерій до їх діючих речовин є необхідною передумовою визначення ефективності цих лікарських засобів у лікуванні бактеріальних інфекцій у тварин.

## EFFICIENCY OF A NEW ANTIBIOTIC BASED ON FLUOROPHENICOL IN THE TREATMENT OF PIGS' STREPTOCOCCOSIS

T. I. Stets'ko<sup>1</sup>, O. Z. Balyan<sup>1</sup>, O. Y. Kalinina<sup>1</sup>, H. P. Ugryn<sup>1</sup>, O. M. Dubin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Scientific Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives  
11, Donetska street, Lviv, 79019, Ukraine

<sup>2</sup>PSC "Technolog"  
8, Stara Prorizna str., Uman, Cherkassy region, 20300, Ukraine

### S U M M A R Y

At present, the introduction of new effective and safe antimicrobial agents in the clinical practice of veterinary medicine for the treatment of respiratory diseases of bacterial etiology in pigs is topical. The results of the study of the susceptibility of *Streptococcus suis* strains, isolated from diseased pigs with streptococcosis, to the new domestic antibacterial drug based on fluorophenicol, the antibiotic of the amphenicol group, are presented. According to the obtained values of the minimum inhibitory concentrations of fluorophenicol (0.8 µg/ml, 1.6 µg/ml), the drug showed a high level of bacteriostatic activity in relation to the isolates of *Streptococcus suis*. Testing of the new drug in the production circumstances has shown its efficacy and safety when it used in the treatment of streptococcal infection in pigs in the manufacturer's recommended dosage.

**Keywords:** PIGS, RESPIRATORY DISEASES, FLORFENICOL, MICROORGANISMS, SENSITIVITY, THERAPEUTIC EFFICIENCY.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛУОРФЕНИКОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТРЕПТОКОККОЗА СВИНЕЙ

Т. И. Стецко<sup>1</sup>, О. З. Балян<sup>1</sup>, О. Й. Калинина<sup>1</sup>, Г. П. Угрин<sup>1</sup>, О. М. Дубин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных  
препаратов и кормовых добавок,  
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

<sup>2</sup>Частное акционерное общество «Технолог»  
ул. Старая Прорезная, 8, г. Умань, Черкасская обл., 20300, Украина

### А Н Н О Т А Ц И Я

Сегодня остаётся актуальным внедрение в клиническую практику ветеринарной медицины новых эффективных и безопасных антимикробных препаратов для лечения респираторных заболеваний бактериальной этиологии у свиней. В статье приведены результаты исследования чувствительности полевых штаммов *Streptococcus suis*, выделенных от больных стрептококкозом свиней, к новому отечественного антибактериального препарату на основе антибиотика группы амфениколов флуорфеникола. Согласно полученных значений МПК флуорфеникола (0,8 мкг/мл, 1,6 мкг/мл) препарат проявил высокий уровень бактериостатической активности по отношению к изолятам *Streptococcus suis*. Апробирование нового препарата в производственных условиях показало его эффективность и безопасность при применении в лечении стрептококковой инфекции у свиней в рекомендованной производителем дозировке.

**Ключевые слова:** СВИНЬИ, РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ФЛУОРФЕНИКОЛ, МИКРООРГАНИЗМЫ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Піотрович В.* Комплекс респіраторних захворювань свиней // Прибуткове свинарство. – 2010. – № 2. – С. 54–56.
  2. *Шептуха А. А.* Инфекционные пневмонии в свиноводстве / А. А. Шептуха // Тваринництво сьогодні. – 2011. – № 6. – С. 8–12.
  3. *Орлянкин Б. Г.* Инфекционные респираторные болезни свиней / Б. Г. Орлянкин, Т. И. Алипер, Е. А. Непоклонов // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 3–6.
  4. *Straw B. E.* Estimation of the cost of pneumonia in swine herds / B. E. Straw, V. K. Tuovinen, M. Bigras-Poulin // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1989. – Vol. 195. – P. 1702–1706.
  5. *Краснянчук І. В.* Хвороби респіраторної та травної системи свиней і їх лікування // Тваринництво сьогодні. – 2015. – № 4. – С. 2–5.
  6. *Березовський А., Ображей А., Карюхін О.* Респіраторні хвороби свиней бактеріальної етіології // Пропозиція. – 2013. – № 5. – С. 164–166.
  7. *Айшпур О. Є., Сапон Н. В., Муштук І. Ю.* Класифікація збудників респіраторних хвороб свиней // Ветеринарна біотехнологія. – 2015. – № 27. – С. 29–39.
  8. *Christensen C.* Diseases of the respiratory system / C. Christensen, V. Soerensen, J. Mousing // Diseases of swine. – Ames, Iowa: Blackwell Science. – 1999. – P. 913–940.
  9. *Cloutier G.* Epidemiology of Streptococcus suis serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease / G. Cloutier [et al] // Vet. Microbiol. – 2003. – Vol. 97. – P. 135–151.
  10. *Stevenson G. W.* Bacterial contributors to the porcine respiratory disease complex (PRDC). – Proc. Am. Assoc. Swine Pract. – 1993. – P. 351–365.
  11. *Литвин В. П.* Болезни молодняка сельскохозяйственных животных: справочник / Киев: Урожай, 1992. – С. 119–122.
  12. *Терехов В. И.* Стрептококкоз телят и поросят (начало) / В. И. Терехов, А. В. Скориков, О. Б. Терехова // Ветеринария Кубани. – 2007. – №1. – С. 5–8.
  13. *Терехов В. И., Скориков А. В., Терехова О. Б.* // Ветеринария Кубани. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
  14. In vitro antibacterial activity of flourinated analogs of chloramphenicol and thiamphenicol / Syriopoulou V. P., Harding A. L., Goldmann D. A. et al. // Antimicrob Agents Chemother. – 1981. – Vol. 19(2). – P. 294–7.
  15. *Dowling P. M.* Chloramphenicol, thiamphenicol and florfenicol /Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 4th ed. Blackwell Publishing Professional, Ames, Iowa, USA, 2006. – P. 241–248.
  16. Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів методом дифузії в агар за допомогою стандартних дисків з антибіотиками (затверджені НМ Р ДКВМ України від 20.12.2007 р.). – Львів, 2010. – 12 с.
  17. Микробиологические и вирусологические методы исследования в ветеринарной медицине : справ. пособие / Под ред. А. Н. Головки. – Х.: НТМТ, 2007. – 511 с.
  18. *Хоулт Дж., Криг Н.* Определитель бактерий Берджи. Девятое Издание в 2-х томах. – Москва: Мир, 1997.
  19. Методичні вказівки по визначенню бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень (затверджені НТР ДДВМ України Міністерства агрополітики України від 19.12.2002 р.) – Київ, 2007. – 6 с.
  20. M31-S1 Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement. – Vol. 24. – No. 17.
- Рецензент** – Н. В. Шкодяк, к. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.