

Современный подход к
применению
антибактериальных
препаратов в ветеринарии

Классификация антибиотиков

По химической структуре

По спектру действия

По механизму действия

По типу действия

По способу получения:

- природные антибиотики – биологический синтез;
- полусинтетические антибиотики - биосинтез с последующими химическими модификациями;
- синтетические *аналоги* природных антибиотиков – химический синтез.

- 1) антибиотики с бактерицидным действием (влияющие на клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану);
- 2) антибиотики с бактериостатическим действием (влияющие на синтез макромолекул).

Основными источниками получения природных и полусинтетических антибиотиков стали:

- **Актиномицеты** (особенно стрептомицеты - род *Streptomyces*) — ветвящиеся бактерии. Они синтезируют большинство природных антибиотиков (80 %).
- **Плесневые грибы**— синтезируют природные бета-лактамы (грибы рода *Cephalosporium* и *Penicillium*) и фузидиевую кислоту.
- **Типичные бактерии**— например, эубактерии, бациллы, псевдомонады — продуцируют бацитрацин, полимиксины и др.

Подходы к назначению антибиотиков:

- Эмпирический - антимикробная терапия основывается на применении **антибиотиков** без предварительного определения чувствительности возбудителя.
- Этиотропный - позволяющие воздействовать непосредственно на выделенного возбудителя инфекции.



Артрит и диспепсия молодняка



Патологии проксимального отдела конечностей. Абсцесс.



Травмы конечностей в области проксимального и среднего отдела



Патологические роды



Механизм попадания остаточных антибиотиков в

корм



Остаточные антибактериальные препараты кумулируются в организме, тем самым попадают в продукты питания.



Антибиотики и их метаболиты выделяются с навозом и мочой, остаются в составе органических удобрений



Органические удобрения вывозятся на поля и попадают в почву и воду. Растения впитывают антибиотики.



Антибиотики уничтожают полезную микрофлору почвы, что стимулирует размножение грибков и вирусов, вызывая болезни растений.



Растения попадают в пищу людям и корм животным

=

в организме образуются антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов

+

в продукции остаются остаточные количества, поступающие с комбикормом.



Больше антибиотиков = больше остаточных количеств антибиотиков в продукции = резистентность

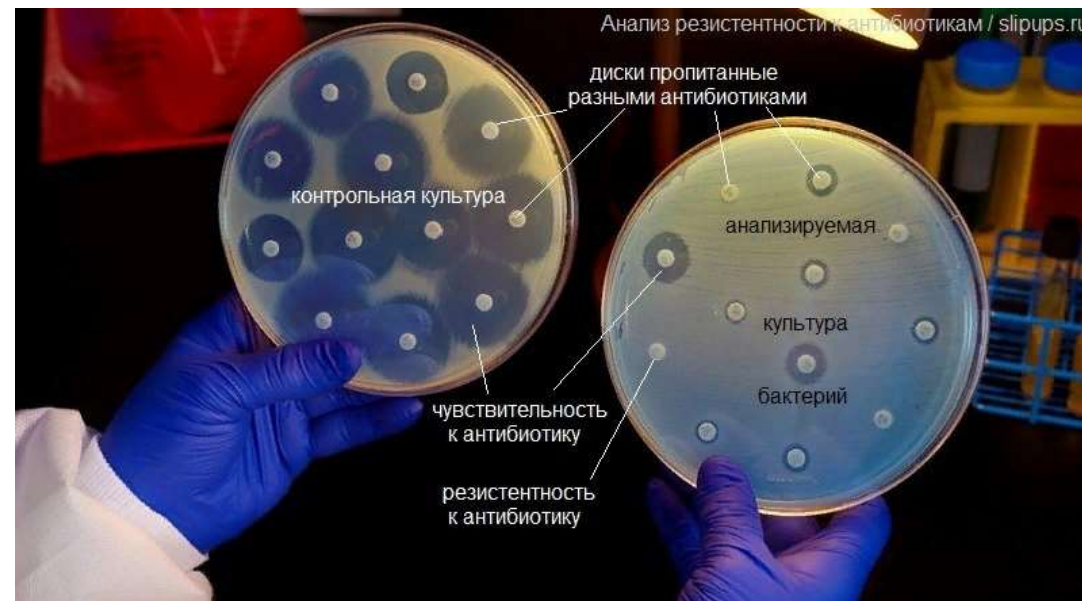
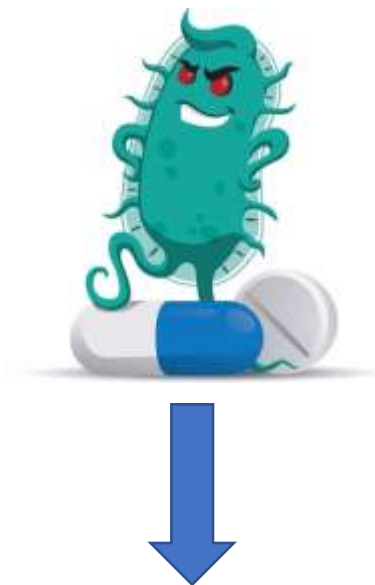
Основными причинами антибиотикорезистентности являются

- необоснованное назначение АБ
- выбор АБ без учёта спектра действия
- ошибки в выборе схемы лечения (длительность терапии, неправильная дозировка и др.)
- злоупотребление среди населения



Виды резистентности

- природная генетически обусловленное отсутствие чувствительности бактерий к АБ (мишень отсутствует или она недоступна вследствие низкой проницаемости бактериальной оболочки/ферментативной
- приобретённая свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях АБ, которые подавляют основную часть микробной популяции.



Биоплёнка — множество (конгломерат) микроорганизмов, расположенных на какой-либо поверхности, клетки которых прикреплены друг к другу. Обычно клетки погружены в выделяемое ими внеклеточное полимерное вещество (внеклеточный матрикс) — слизь.

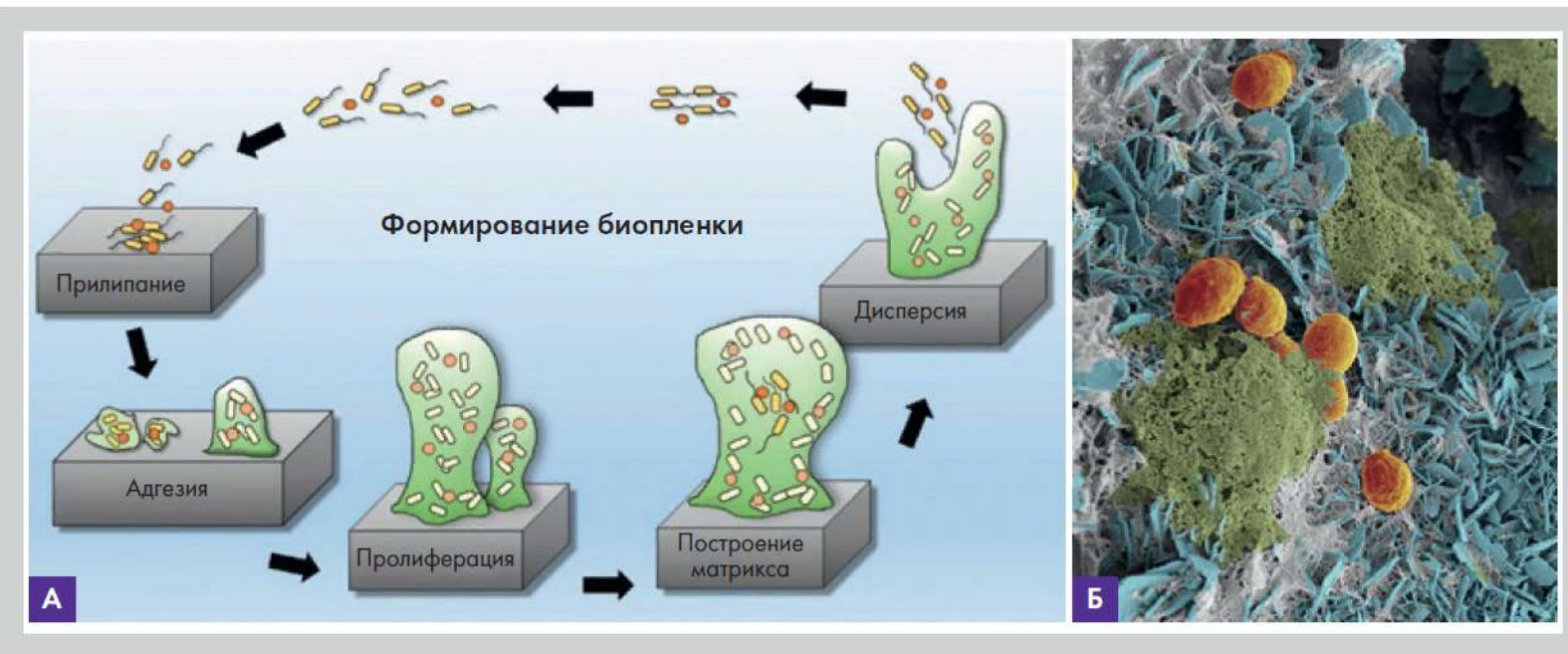
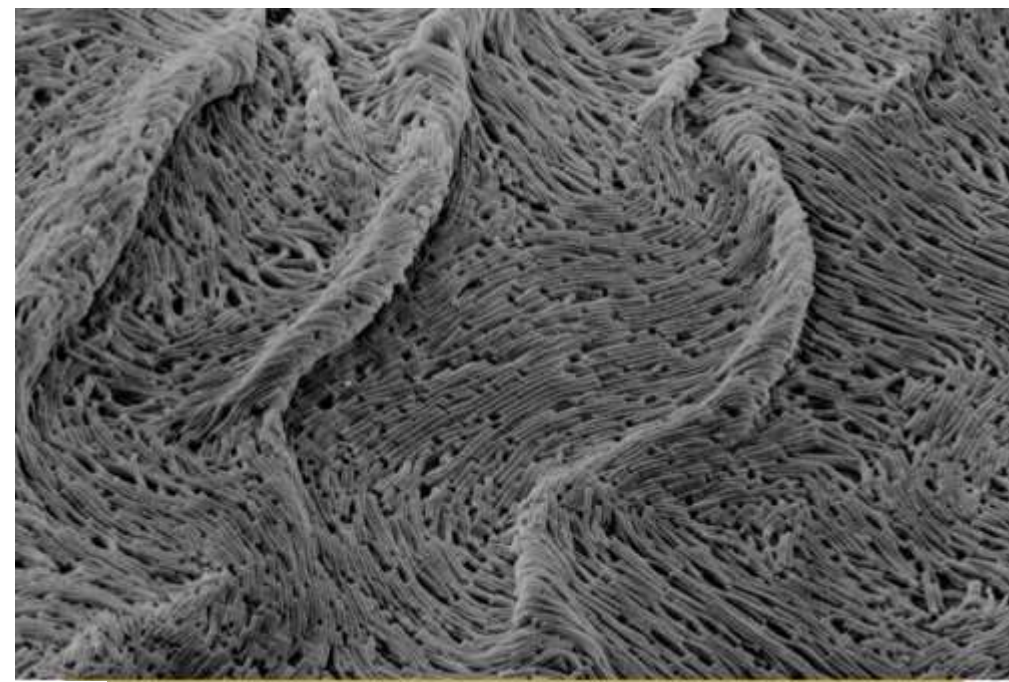


Рис. 2. Этапы формирования биопленки (А); биопленка из различных видов микроорганизмов на катетере мочеочника (Б)

Основные клинически значимые бактерии устойчивы к следующим группам АБ

- *Staphylococcus* spp.: резистентность к природным и полусинтетическим пенициллинам (за счет продукции бета-лактамаз);
- *S.aureus* (метициллинорезистентные): ассоциированная (между разными группами) резистентность к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, иногда к ванкомицину;
- *S.pneumoniae*: резистентность к пенициллинам (некоторые штаммы к цефалоспорином 3 поколения); ассоциированная устойчивость к макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу;
- *Enterococcus* spp.: ассоциированная резистентность к пенициллинам, аминогликозидам, фторхинолонам, гликопептидам;
- *H.influenzae*: резистентность к полусинтетическим пенициллинам;
- *N.gonorrhoeae*: резистентность к пенициллинам, фторхинолонам, тетрациклинам;
- *Shigella* spp.: резистентность к ампициллину, тетрациклинам, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу;
- *Salmonella* spp.: резистентность к ампициллину, цефалоспорином 3 поколения, хлорамфениколу, фторхинолонам, ко-тримоксазолу;
- *E.coli*: резистентность к ампициллину, гентамицину, ко-тримоксазолу, фторхинолонам, некоторые штаммы — к карбапенемам;
- *Klebsiella* spp.: резистентность ко всем цефалоспорином; ассоциированная устойчивость к гентамицину и фторхинолонам;
- *P. mirabilis*: устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином 1 поколения;
- *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *S.maltophilia*: ассоциированная резистентность к цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам, иногда к карбапенемам.

Таблица 1 – Объем проведенных исследований

№№ п/п	Объект исследования	Количество исследованных проб	Количество выделенных культур
1	Молоко	96	152
2	Мазки из влагалища	36	52
3	Кровь	26	3
4	Внутренние органы	14	32
5	Навоз	6	22
6	Силос	2	6
Всего		180	267

Таблица 2 – Спектр микрофлоры, выделяемой от коров

№ п/п	Вид или группа микроорганизмов	Количество выделенных культур	%
1	<i>Staphylococcus spp.</i>	41	35,7%
2	<i>Escherichia coli</i>	27	23,5%
3	<i>Proteus vulgaris</i>	24	20,9%
4	<i>Enterococcus spp</i>	12	10,4%
5	<i>Bacillus spp.</i>	4	3,5%
6	<i>Streptococcus spp.</i>	2	1,7%
7	<i>Klebsiella spp.</i>	2	1,7%
8	<i>Clostridium perfringens</i>	2	1,7%
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,9%
Всего		115	100%



Рисунок 1 - рост культур *Bacillus spp.* на колумбийском кровяном агаре



Рисунок 2 – Рост культуры кишечной палочки *Escherichia coli* с выраженным металлическим блеском на среде Эндо

Рисунок 1 – Определение чувствительности культуры к антибактериальным препаратам методом дисков Сова

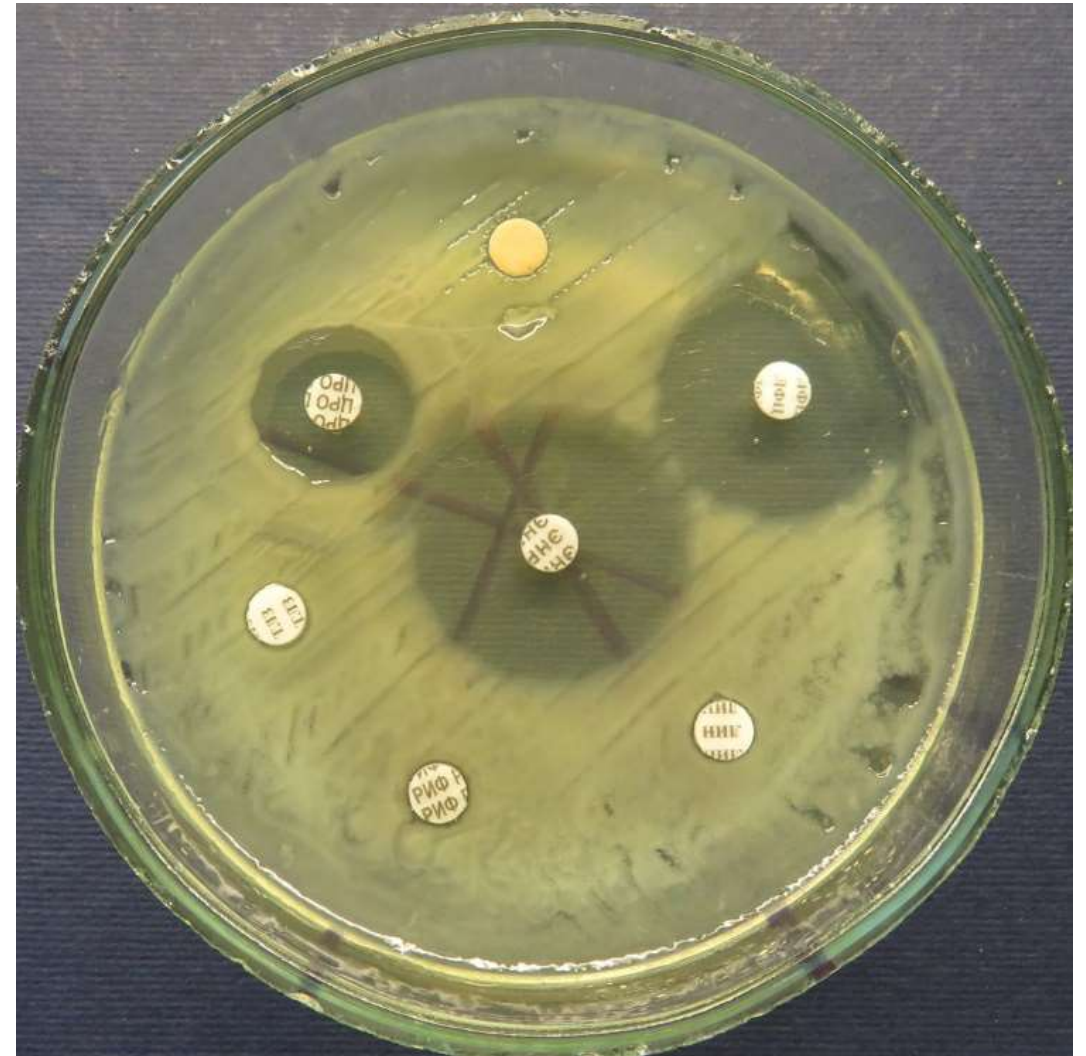
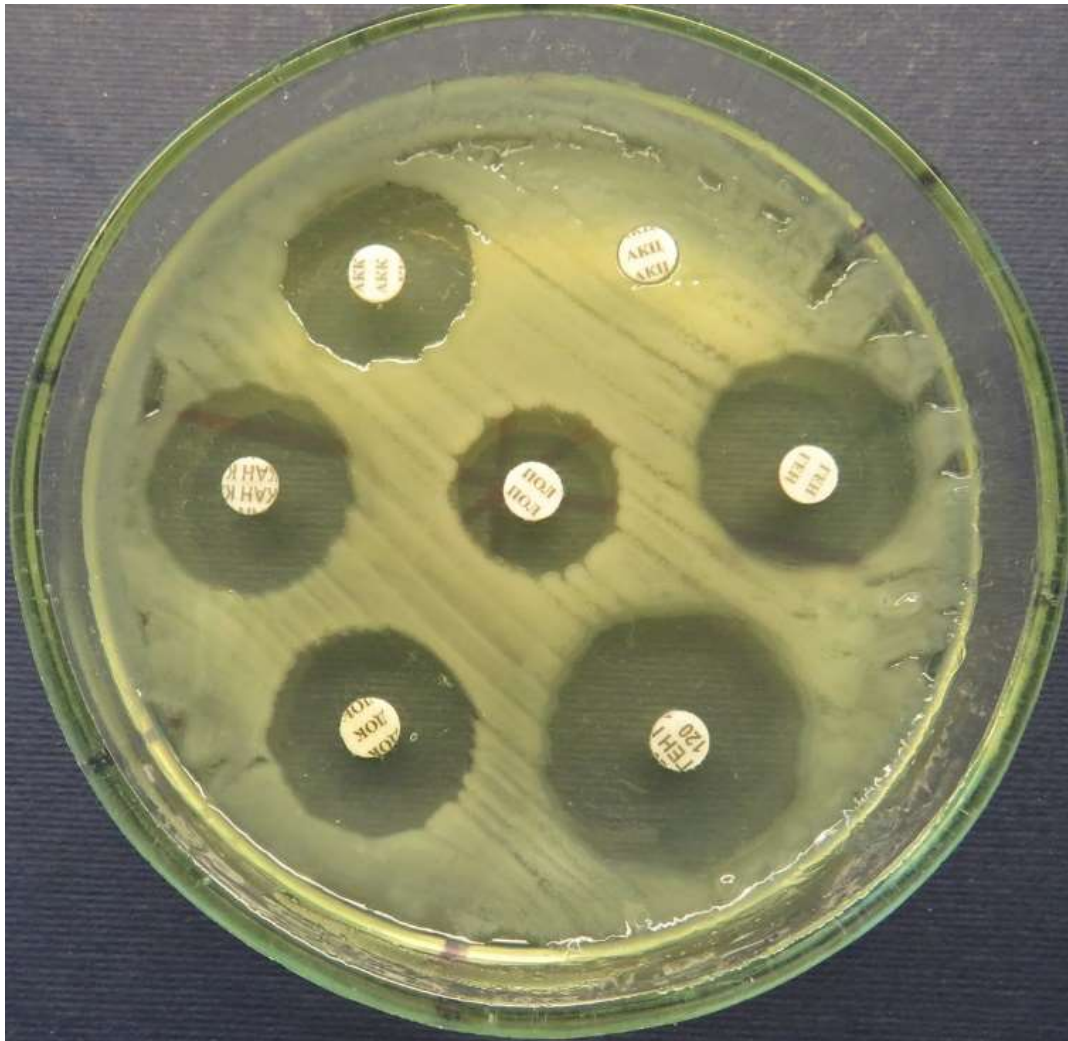


Таблица 3 – Результаты определения чувствительности культур, выделяемых из патматериала от коров,
к антибактериальным препаратам разных групп

№ п/п		<i>Staphylococcus spp.</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Proteus</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
		2		3		1		–	–
1	Азитромицин	0	2	2	1	0	1	–	–
		2		3		1		–	
2	Амикацин	1	1	3	0	1	0	–	–
		1		–		1		–	
3	Амоксиклав	0	1	–	–	0	1	–	–
		5		4		4		–	
4	Амоксициллин	1	4	2	2	1	3	–	–
		4		4		3		1	
5	Ампициллин	1	3	1	3	1	2	0	1
		2		3		1			
6	Ампициллин/ сульбактам	1	1	3	0	2	0	–	–
		4		3		2		1	
7	Бензилпенициллин	0	4	0	3	0	2	0	1
		5		4		4		1	
8	Гентамицин								

9	Доксициклин	5		4		4		–	
		0	5	0	4	0	4		
10	Имипенем	–		2		–		–	
		–	–	2	0	–	–	–	–
11	Канамицин	3		3		2		–	
		0	3	0	3	1	1	–	–
12	Клиндамицин	2		3		1		–	
		0	2	0	3	0	1	–	–
13	Колистин	3		1		3		1	
		0	3	0	1	0	3	0	1
14	Котримоксазол	3		4		3		1	
		3	0	1	3	2	1	1	0
15	Левомецетин	4		4		3		1	
		1	3	1	3	1	2	0	1
16	Левофлоксацин	1		1		2		–	
		0	1	1	0	0	2	–	–
17	Линкомицин	3		1		3		–	
		0	3	0	1	0	3	–	–
18	Неомицин	4		4		3		1	
		3	1	2	2	2	1	0	1
19	Норфлоксацин	3		4		3		–	
		0	0	0	1	0	1		

21	Олеандомицин	2		-		1		-	
		0	2	-	-	0	1	-	-
22	Офлоксацин	2		4		2		-	
		1	1	4	0	2	0	-	-
23	Рифампицин	3		4		3		1	
		0	3	0	4	0	3	0	1
24	Спектиномицин	2		-		1		-	
		2	0	-	-	0	1	-	-
25	Стрептомицин	4		3		2		1	
		1	3	1	2	0	2	0	1
26	Тетрациклин	5		4		4		1	
		0	5	1	3	0	4	0	1
27	Тиамулин	2		1		2		1	
		0	2	0	1	0	2	0	1
28	Тилмикозин			1		1		-	
		-	-	0	1	0	1	-	-
29	Тилозин	3		1		3		1	
		0	3	0	1	1	2	0	1
30	Флорфеникол	3		1		3		1	
		2	1	0	1	2	1	0	1
31	Флумеквин	2		-		1		1	
		2	0	-	-	1	0	0	1

32	Фурадонин	4		3		2		1	
		1	3	0	3	0	2	0	1
33	Фуразолидон	2		-		1		-	
		0	2	-	-	0	1	-	-
34	Цефепим	2		3		1		-	
		1	1	2	1	0	1	-	-
35	Цефотаксим	2		2		1		-	
		1	1	2	0	0	1	-	-
36	Цефтазидим	2		3		1		-	
		0	2	1	2	0	1	-	-
37	Цефтриаксон	2		3		1		-	
		1	1	2	1	0	1	-	-
38	Ципрофлоксацин	4		4		3		1	
		3	1	3	1	3	0	1	0
39	Энрофлоксацин	3		4		3		1	
		1	2	3	1	2	1	0	1
40	Эритромицин	4		3		2		1	
		0	4	0	3	0	2	0	1

Опасность бесконтрольного применения антибактериальных препаратов в продуктивном животноводстве

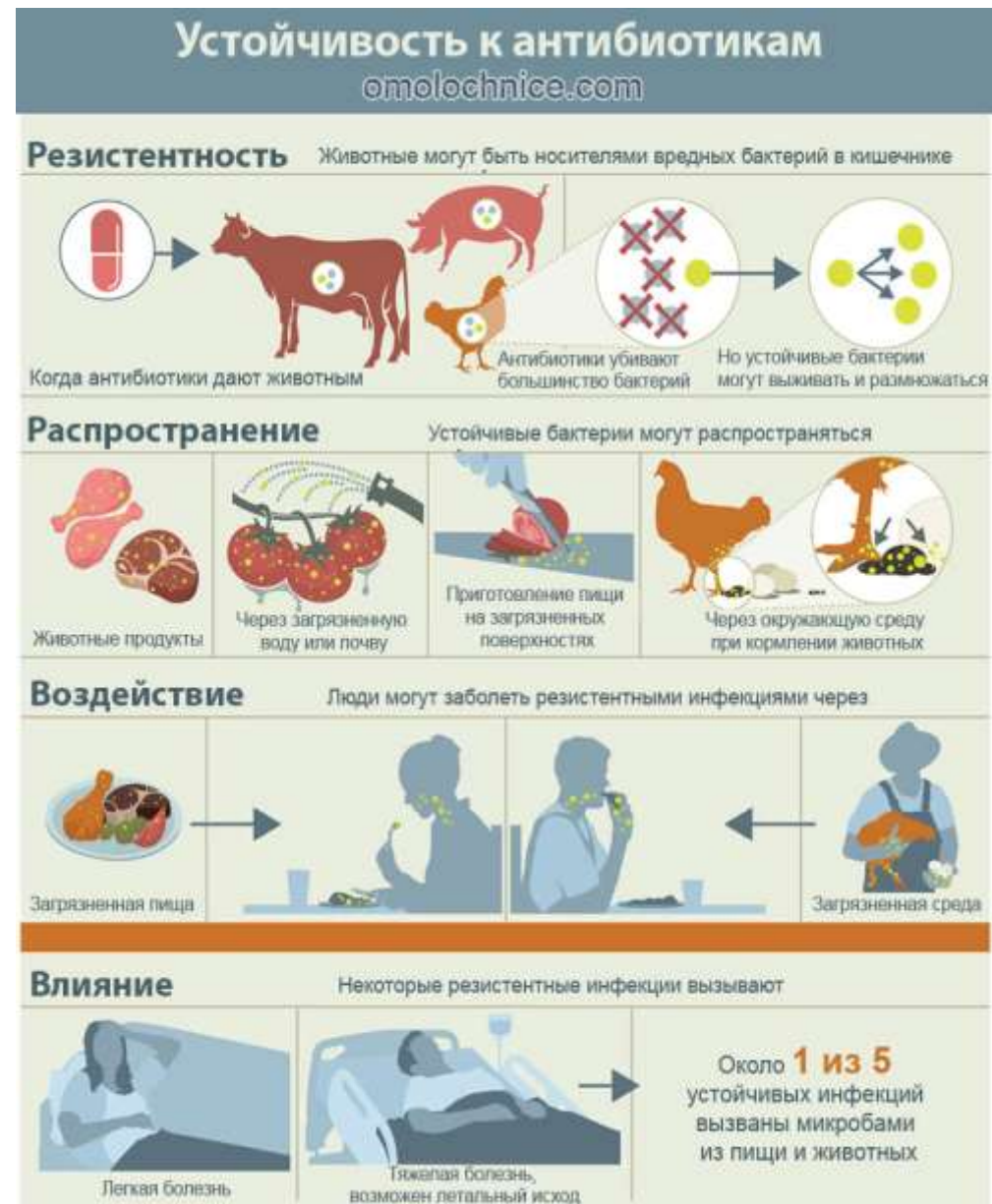
- Устойчивые микроорганизмы могут быть переданы людям при непосредственном контакте с животными, через пищевые продукты и объекты внешней среды. (воз, 2015)

- У людей, работающих с животными, в организме чаще выделяют резистентные штаммы микроорганизмов в носовой, ротовой полости и в кишечнике. (Auby-Damon Y., 2004)

- Достоверно доказана корреляция между количеством применяемого антибиотика и количеством устойчивых к нему штаммов микроорганизмов, выделенных от продуктивных животных. (Scientific Report EFSA&ECDC, 2013)

- Скармливание окситетрациклина цыплятам приводит к устойчивости к тетрациклину *E. coli* у цыплят и переносу устойчивости к тетрациклину от цыплят к обслуживающему персоналу. Информационный бюллетень ВОЗ, октябрь 2015 г.

- При применении колистина (полимиксина) в птицеводстве устойчивые к нему штаммы *E. coli* обнаруживаются не только у персонала птицефабрик, а также у 70,4% взрослых членов семей и детей. (Yoshimasa Yamamoto, Japan, 2019)



Круговорот антибиотиков

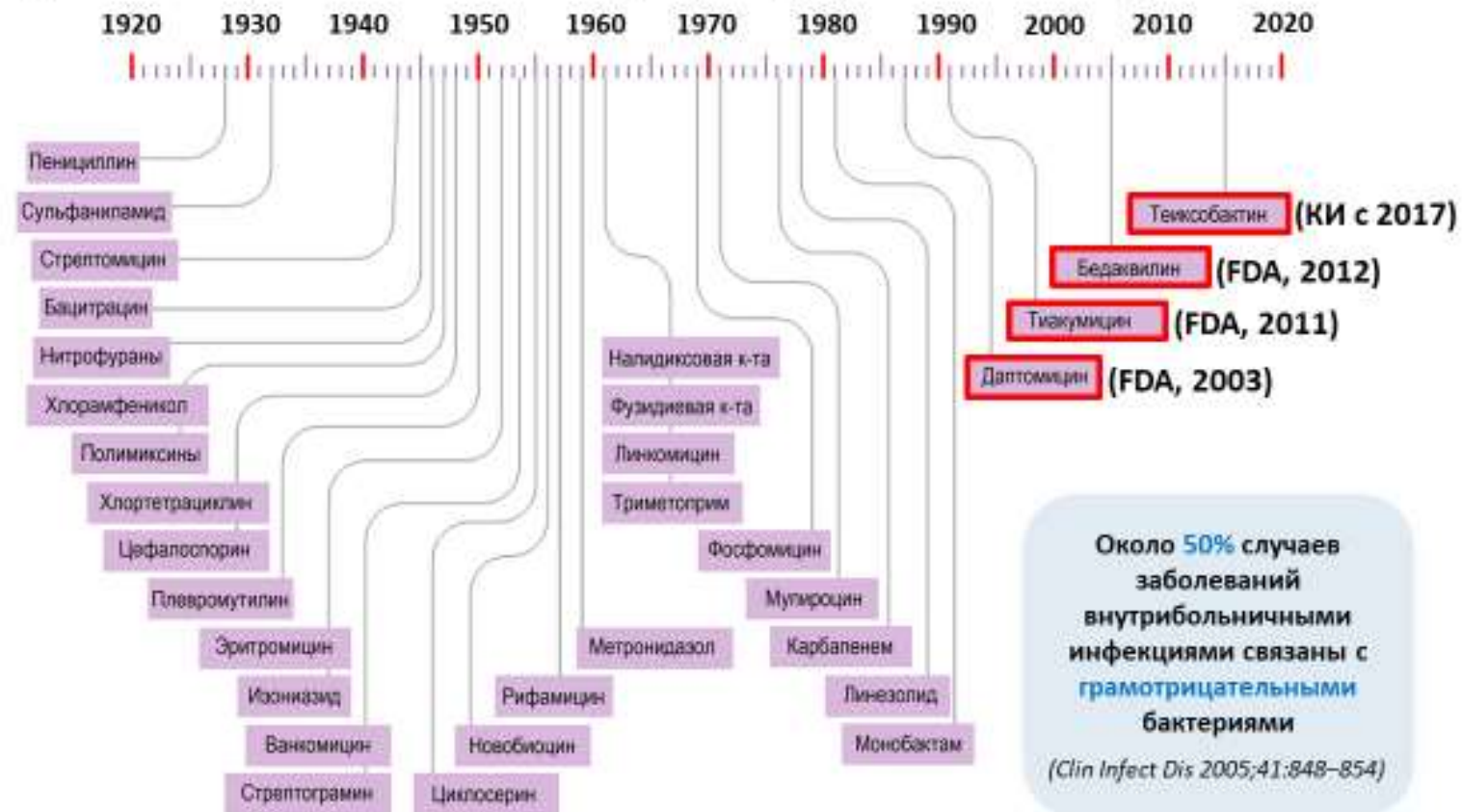
Часто по эволюционным причинам резистентность к одному антибиотику делает бактерии более уязвимыми к другим антибиотикам. Из-за этого при использовании уже существующих антибиотиков в точно определенном порядке можно вынудить популяцию бактерий развиваться в обратном направлении.

Иными словами, при правильном применении лечения бактерия вновь станет чувствительна к препаратам, против которых уже выработалась устойчивость



Новые разрабатываемые антибиотики

Хронология открытия антибиотических препаратов (первых в своем классе):



Представители новых классов антибиотиков проявляют активность исключительно в отношении **грамположительных бактерий**

Как быть дальше?

- необходимо соблюдение принципов рациональной антибиотикотерапии
- назначение препаратов только по показаниям, который подразумевает улучшение диагностики инфекционных заболеваний
- выбор препарата с учетом чувствительности возбудителя (антибиотикограмма)
- своевременное лечение
- лечение должно проводиться по рекомендованной схеме для выбранного препарата (способ введения, дозировка, длительность лечения)
- создание новых препаратов, отличающихся механизмом антимикробного действия и мишенями
- мониторинг применения АБ среди населения и распространения резистентных штаммов
- предотвращение передачи бактериальных инфекции



Спасибо за внимание