

## БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПОШИРЕННЯ ІЗОЛЯТІВ *ESCHERICHIA COLI*, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЕНТЕРИТИ У СВИНЕЙ

Показано поширення на території України ізолятів *Escherichia coli*, що викликають ентерити у свиней. Досліджено фізіолого-біохімічні особливості виділених ізолятів, встановлено ступінь їхньої патогенності та визначено чутливість до антибіотиків й хіміотерапевтичних препаратів різних класів. Встановлено, що для раціональної антимікробної терапії є недоцільним використання  $\beta$ -лактамних антибіотиків, тетрациклінів, а також деяких макролідів, аміноглікозидів, флуменквіну і триметоприму.

**Ключові слова:** ентерити свиней, патогенні ізоляти *Escherichia coli*, фізіолого-біохімічні ознаки, антибіотикочутливість.

### Вступ

Наразі ешерихіози поширені у всьому світі. Лише у США щорічні втрати, викликані загибеллю молодняку поросят, становлять близько 95 млн доларів. З них на ешерихіози припадає 48–71 млн. Так само гостро стоїть проблема ешерихіозу поросят у Європі та країнах СНД. Зокрема, у Росії у господарствах неблагополучних щодо колібактеріозів захворює до 80 % молодняку, а загибель поросят коливається у межах від 28 до 65 %. Надзвичайно серйозну проблему ешерихіози становлять для великих свинарських комплексів, які мають поточну систему відтворення поголів'я, оскільки ці інфекції супроводжуються діареєю, виснаженням та зневодненням організму, катаральним та катарально-геморагічним ентеритами [1]. На таких промислових свинокомплексах захворюваність поросят на колібактеріози практично на 34 % вища, ніж на звичайних фермах, а летальність – на 35 %. Слід підкреслити, що ці інфекції здебільшого виникають у господарствах із низькою ветеринарно-санітарною культурою, де не проводиться діагностика хвороби і вакцинація проти згаданого збудника. Окрім того, саме сільськогосподарські тварини можуть бути джерелом патогенних ізолятів, небезпечних не лише для тварин, а й людини [2; 3].

Епідеміологічна ситуація щодо поширення патогенних штамів *E. coli* в Україні наразі практично не досліджена, не проводиться моніторинг серотипів та антигенних детермінант ешерихій, не досліджується їхня стійкість до антимікробних засобів [4]. Тому назріла нагальна необхідність розроблення системи превентивного реагування щодо інфекцій, які викликають патогенні ешерихії, на підставі вивчення їхніх біологічних характеристик, моніторингу складових

епізоотичного процесу, профільної оцінки епізоотичної ситуації, розроблення сучасних комплексних підходів до діагностики і профілактики ешерихіозів.

З огляду на це, метою роботи було дослідити біологічні особливості ізолятів *Escherichia coli*, що викликають ентерити у свиней, та з'ясувати їхнє поширення в Україні.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були ізоляти *Escherichia coli*, виділені з кишковика свиней віком до 60 днів, у яких виявляли характерні клінічні та патоанатомічні прояви колібактеріозів. Аналіз морфолого-патологічного стану, відібраних для дослідження тварин, проводили у лабораторії патологічної анатомії НВП «Біо-Тест-Лабораторія». Для цього здійснювали розтин трупів, опис та фотографування апаратом «Сано» патологічних змін органів. За умови виявлення низки патоанатомічних ознак, а саме – катарального ентериту, гіперемії тонкого і товстого відділів кишковика, відкладання фібрину, гіперемії фундальної частини шлунку та набряку мезентеріальних лімфатичних вузлів відбирали патологічний матеріал для подальших бактеріологічних досліджень [1; 5].

З порожнини тонкого відділу кишковика свиней віком до 60 днів в асептичних умовах відбирали зразки, висівали їх у триптон-соєвий бульйон (ТСБ, Himedia, Індія) та культивували за температури 37 °С упродовж 24 год. Після первинного накопичення культур у ТСБ, бактерії висівали щільним газоном на діагностично-диференційне середовище Ендо (Himedia, Індія) та вирощували протягом 24 год. за температури 37 °С. Для виділення чистих культур бактерії висівали методом виснажувального штриха на

триптон-соєвий агар (ТСА, Himedia, Індія). Виділені чисті культури зберігали для подальших досліджень у напіврідкому тіогліколевому середовищі (ТС, Himedia, Індія) за температури 2 °С.

Для ідентифікації виділених ізолятів та вивчення їхніх біохімічних особливостей використовували ідентифікаційні системи Арі 20 E Enterobacteriaceae (BioMe'rieux, Франція) та COLtest (MikroLATest, США), призначені для швидкої ідентифікації представників виду *Escherichia coli* [6, 7, 8]. За допомогою тест-системи Арі 20 E Enterobacteriaceae вивчали такі фізіолого-біохімічні ознаки ізолятів, як: здатність до синтезу β-галактозидази, аргінін-гидролази, лізиндекарбоксилази, уреазу, дезамінази, гідролізу желатини, здатність утворювати сірководень, індол, ацетон, ферментувати глюкозу, маніт, сорбіт, інозитол, рамнозу, сахарозу, мелібіозу, амігдалин та арабінозу [6; 8]. Застосування тест-системи «COLtest» дозволило встановити можливість ізолятів утворювати індол та синтезувати β-глюкуронідазу [7].

**Таблиця 1. Граничні значення діаметра зон затримки росту для інтерпретації результатів при визначенні чутливості *E. coli* до антимікробних препаратів**

Антимікробна сполука	Зона затримки росту (см)		
	резистентні	помірно-чутливі	чутливі
Спектиноміцин	≤ 14	15–17	≥ 18
Гентаміцин	≤ 12	13–14	≥ 15
Тілозин	≤ 17	18–19	≥ 20
Амоксицилін	≤ 13	14–17	≥ 18
Амоксиклав	≤ 13	14–17	≥ 18
Окситетрациклін	≤ 13	14–17	≥ 17
Доксициклін	≤ 12	13–15	≥ 17
Колістин	≤ 8	9–10	≥ 11
Флорфенікол	≤ 19	20–21	≥ 22
Енрофлоксацин	≤ 17	18–19	≥ 20
Триметоприм	≤ 10	11–15	≥ 16
Неоміцин	≤ 12	12–14	≥ 15
Флумеквін	≤ 19	20–21	≥ 22

Ступінь патогенності виділених ізолятів визначали за допомогою біопробу, яку проводили на нелінійних мишах, масою 14–16 г. У черевну порожнину тварин (по три на кожен ізолят) вводили 0,5 мл суспензії клітин, оптичною щільністю 3,3 одиниці Мак Фарланда, що відповідає концентрації 1·10<sup>9</sup> кл./мл. Контролем слугували тварини, яким замість суспензії клітин бактерій вводили стерильний фізіологічний розчин NaCl у тому ж об'ємі. Культуру вважали патогенною у разі загибелі однієї чи більше тварин упродовж 3 діб із моменту інфікування [9; 10].

Чутливість виділених ізолятів до антимікробних препаратів визначали диско-дифузійним методом із застосуванням живильного середовища ТСА (табл. 1) [11]. У роботі викорис-

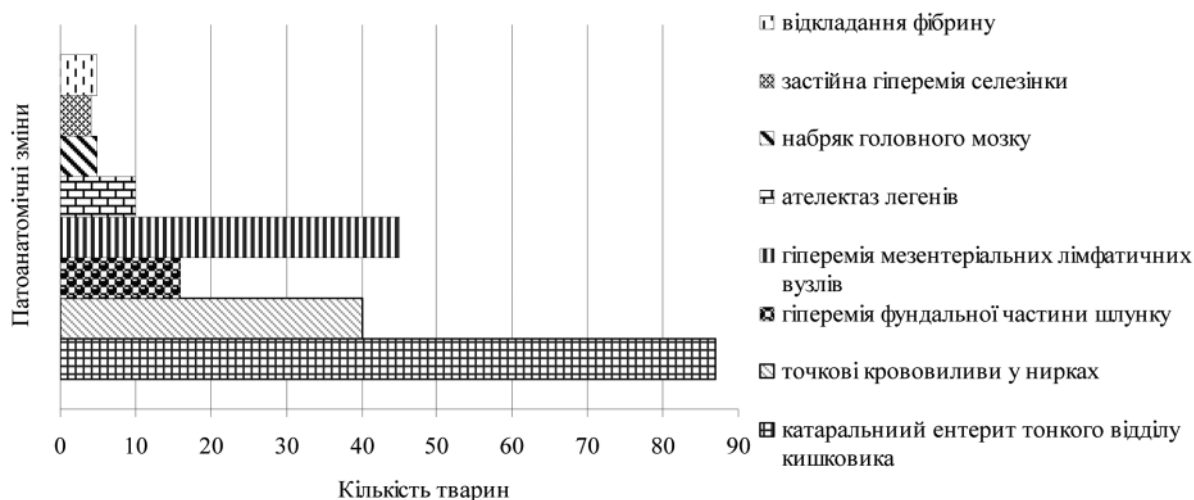
тано такі антимікробні препарати (Himedia, Індія) (мкг/диск): аміноглікозиди – спектиноміцин (СПЕ, 25), неоміцин (НЕО, 30), гентаміцин (10); макроліди – тілозин (ТІЛ, 15); β-лактами – амоксицилін (АМЦ, 10), амоксиклав (АМК, 30); тетрацикліни – окситетрациклін (ОК, 30), доксициклін (ДОК, 30); поліпептиди – колістин (КОЛ, 10), феніколи – флорфенікол (ФЛО, 30); хінолони – енрофлоксацин (ЕН, 10), флумеквін (ФЛУ, 30); діамінопіримідини – триметоприм (ТРИ, 5) [12].

### Результати дослідження

Для первинного встановлення діагнозу та визначення причин захворювання тварин зазвичай використовують певні клінічні та патолого-анатомічні ознаки, тому на першому етапі роботи проводили опис та аналіз патологічних змін у тварин з ознаками захворювання. Для дослідження обирали свиней віком до 60 діб, що загинули або були вимушено забиті, оскільки, згідно з літературними даними [1; 13], зазначена вікова група є найчутливішою до інфікування патогенними представниками виду *E. coli*. Натомість у тварин, віком старших за 60 діб, захворювання на ентерит, як правило, не пов'язане із наявністю патогенних ешерихій. Однак інколи захворювання у згаданій віковій групі тварин можуть викликати ізоляти *E. coli*, у яких наявна велика кількість різних чинників патогенності, зокрема шиготоксини 1 та 2 типів [14].

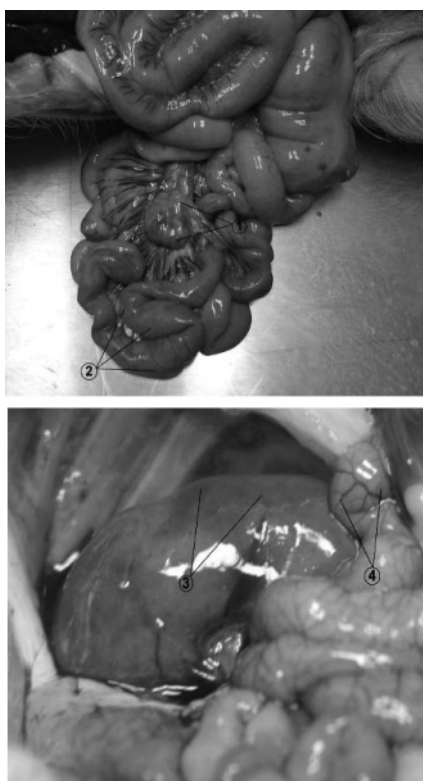
Загалом унаслідок проведеної роботи обстежено 87 тварин з 53 господарств 19 областей України та Автономної Республіки Крим. Через відсутність матеріалу не діагностували тварин з Житомирської, Луганської, Одеської, Рівненської та Чернівецької областей. Унаслідок патолого-анатомічного аналізу з'ясовано, що в обстежених тварин спостерігалися точкові крововиливи у нирках (у 47 % від загальної кількості обстежених тварин), гіперемія мезентеріальних лімфатичних вузлів (у 52 %), катаральний і катарально-геморагічний ентерит тонкого відділу кишковика (у 100 %), інтерстиціальна пневмонія та плямистість легенів (у 12 %), відкладання фібрину у кишковика (у 6 %), гіперемія фундальної частини шлунка (у 19 %), набряк головного мозку (у 6 %) та застійна гіперемія селезінки (у 5 %) (рис. 1).

Наявність наведених ознак притаманна переважно інфекціям свиней бактеріальної етіології. Так, катаральний ентерит, точкові крововиливи у нирках, гіперемія мезентеріальних лімфатичних вузлів та фундальної частини шлунка можуть бути зумовлені ураженням тварин представниками виду *E. coli* (рис. 2) [1; 15]. Разом із тим не можна виключати інфікування й іншими



**Рис. 1.** Спектр патологоанатомічних змін, виявлених у тварин, хворих на ентерити: 1 – відкладання фібрину; 2 – застійна гіперемія селезінки; 3 – набряк головного мозку; 4 – ателектаз легенів; 5 – гіперемія мезентеріальних лімфатичних вузлів; 6 – гіперемія фундальної частини шлунка; 7 – точкові крововиливи у нирках; 8 – катаральний ентерит тонкого відділу кишечника

бактеріями, зокрема, представниками родів *Proteus*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Clostridium* або вірусами родів *Rotavirus*, *Coronavirus* чи ін. [16].



**Рис. 2.** Патологоанатомічні зміни органів в обстежених тварин: 1 – гіперемія мезентеріальних лімфатичних вузлів, 2 – катаральний ентерит тонкого відділу кишечника, 3 – точкові крововиливи у нирках, 4 – гіперемія тонкого відділу кишечника

З огляду на це, на наступному етапі роботи проводили виділення бактерій із тонкого відділу кишечника тварин, хворих на ентерити, та іден-

тифікацію виділених ізолятів шляхом вивчення їхніх фізіолого-біохімічних особливостей. Загалом із кишечника 87 досліджених тварин виділено 88 ізолятів бактерій. У двох тварин, а саме з Херсонської області та АР Крим, віком 5 та 4–6 днів відповідно, не виділено культур бактерій. У цьому випадку, очевидно, тварини могли бути уражені вірусами, що також здатні викликати ентерити свиней.

Унаслідок подальшої ідентифікації культур із застосуванням діагностичних тест-систем, зокрема за здатністю синтезувати  $\beta$ -глюкуронідазу, 80 з 88 виділених ізолятів зараховано до виду *E. coli*. Показано також, що ці ізоляти подібні й за іншими біохімічними ознаками, наприклад, наявністю таких ферментів, як  $\beta$ -галактозидаза, лізиндекарбоксилаза та орнітиндекарбоксилаза (табл. 2). Окрім того, досліджені ізоляти виявляли здатність до ферментації маніту, інозитолу, глюкози, рамнози, мелібіози та арабінози. Проте у деяких із виділених культур спостерігалась варіативність досліджених ознак. Так, 4 ізоляти з 80 досліджених не ферментували сорбіт, 21 – не утворювали індол, 9 – засвоювали сахарозу та 3 – амігдалин (табл. 2). Слід також зазначити, що відповідно до літературних джерел [17] такі характеристики культур, як відсутність уреазы та здатності до утилізації цитрату, дають змогу відокремити представників виду *E. coli* від видів *Klebsiella oxytoca* та *Citrobacter koseri* (табл. 2).

У подальшому в ідентифікованих ізолятах *E. coli* визначали ступінь їхньої патогенності шляхом проведення біотестування на мишах. Останні є одними з модельних об'єктів при визначенні патогенності бактерій з огляду на наявність у їхньому кишечнику рецепторів, необхід-

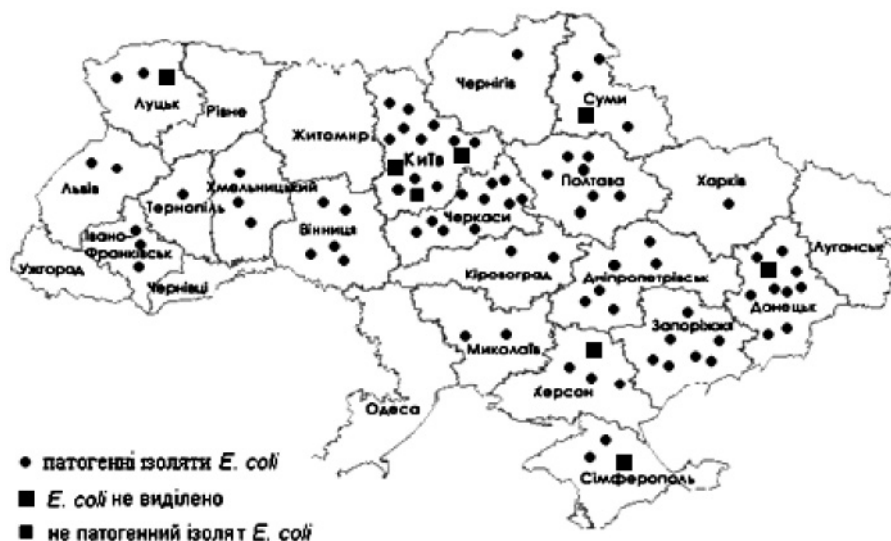


Рис. 3. Поширення ізолятів *E. coli*, що викликають ентерити у свиней, на території України

них для зв'язування з фімбріальними адгезинами та фімбріями *E. coli* [10]. За результатами біотестування з 80 досліджених ізолятів до патогенних зараховано 79, що вказує на доволі значне поширення патогенних ізолятів *E. coli*, які викликають ентерити у свиней, на території України (рис. 3).

Таблиця 2. Фізіолого-біохімічні властивості виділених ізолятів *E. coli*.

Ознака	Фізіолого-біохімічні властивості, притаманні типовим ізолятам <i>E. coli</i>	Загальна кількість ізолятів <i>E. coli</i>	
		позитивна реакція	негативна реакція
Наявність:			
– β–глюкуронідази	+	80	0
– β–галактозидази	+	80	0
– аргінін-гидролази	–	0	80
– лізин-декарбоксилази	+	80	0
– орнітин-декарбоксилази	+	80	0
– триптофан-дезамінази	–	0	80
– уреаз	–	0	80
Гідроліз желатини	–	0	80
Утилізація цитрату	–	0	80
Утворення:			
– індолу	+	59	21
– ацетоїну	–	0	80
– сірководню	–	0	80
Утворення кислоти з:			
– глюкози	+	80	0
– маніту	+	80	0
– інозиту	–	0	80
– сорбіту	+	76	4
– рамнози	+	80	0
– сахарози	–	9	71
– мелібіози	+	80	0
– амігдалину	–	3	77
– арабінози	+	80	0

Одним зі шляхів вирішення проблеми колібактеріозів тварин є раціональне комплексне за-

стосування антимікробних сполук, що виявляють синергічну дію, та специфічна вакцинопрофілактика. Зважаючи на це, досліджували чутливість патогенних ізолятів до 13 антимікробних препаратів, які за літературними даними є активними щодо грамнегативних бактерій [1]. З'ясовано, що охарактеризовані патогенні ізоляти *E. coli* вирізнялися різним ступенем чутливості/резистентності до антибіотиків і хіміотерапевтичних сполук. Із врахуванням цього усі досліджені ізоляти за ступенем чутливості до антимікробних препаратів розподілено на чотири групи: мультирезистентні (чутливі до 1–2 антимікробних препаратів, МР), резистентні (чутливі до трьох антимікробних препаратів, Р), помірно-чутливі (чутливі до 4–5 антибіотиків, ПЧ) та чутливі (на які діяли 5 і більше препаратів, Ч) до більшості препаратів культури (рис. 4, табл. 3). Зокрема, 27 культур із 79 досліджених патогенних ізолятів були віднесені нами до мультирезистентних (табл. 3). Встановлено, що β-лактами, макроліди і тетрацикліни, використані у роботі, були неефективними щодо мультирезистентних патогенних штамів *E. coli*. Утім серед цих культур було виявлено штами, чутливі до деяких антибіотиків, зокрема, колістину (21 шт.) та гентаміцину (6 шт.), і хіміотерапевтичних препаратів, а саме флорфеніколу (9 шт.) й енрофлоксацину (7 шт.).

Найбільшу чутливість виділені ізоляти виявляли до колістину (група поліпептидних антибіотиків), зокрема, 69 патогенних ізолятів *E. coli* виявилися чутливими до цього препарату. Серед решти десяти ізолятів чотири ідентифіковано як помірно-чутливі та 6 – як резистентні (рис. 4).

Отримані дані узгоджуються з літературними щодо високої ефективності цього антибіотика [18; 19]. Так, серед 27 мультирезистентних куль-

Таблиця 3. Поширення та біологічна характеристика ізолятів *E. coli*, що викликають ентерити у свиней

Область	№ ізоляту	Джерело виділення (тварини, вік/дні)	Належність виділених ізолятів бактерій до роду і виду	Антимікробні препарати, до яких були чутливими ізоляти <i>E. coli</i>	Ступінь чутливості ізолятів до антимікробних препаратів
Вінницька	1	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО, ФЛУ	ПЧ
	2	1–3	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ДОК, ЕН, ФЛО, ФЛУ	Ч
	3	40	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	4	17	патогенні <i>E. coli</i>	ЕН, ГЕН, КОЛ, ФЛО	ПЧ
	5	55	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ТРИ	Р
Волинська	6	20	патогенні <i>E. coli</i> / <i>Klebsiella</i>	КОЛ, ФЛО	МР
	7	6	<i>Proteus</i>	нд	нд
	8	44	патогенні <i>E. coli</i>	ГЕН, ФЛО	МР
Дніпропетровська	9	50	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, АМК, ГЕН, ЕН, ФЛО, ТРИ, СПЕ	Ч
	10	52	патогенні <i>E. coli</i>	ФЛО	МР
	11	2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛУ	Р
	12	7	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО	ПЧ
	13	20	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО	ПЧ
	14	14	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ДОК, ЕН, ФЛО, ФЛУ	Ч
Донецька	15	9	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН	МР
	16	30	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН	МР
	17	40	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН	МР
	18	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН	МР
	19	34	патогенні <i>E. coli</i>	ГЕН, АМЦ, ЕН, ФЛО, СТР	Ч
	20	46	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ФЛО	МР
	21	39	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, ДОК, ЕН, ФЛО, ФЛУ, ТРИ, СПЕ	Ч
	22	45	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ	МР
	23	47	<i>Klebsiella</i>	нд	нд
	24	14	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛУ, ФЛО	ПЧ
Запорізька	25	2–7	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН	МР
	26	2	патогенні <i>E. coli</i>	ТРИ, ФЛО	МР
	27	1–2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ФЛО	МР
	28	61	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	29	до 30	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	30	до 30	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	31	1–7	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, ГЕН, ЕН, ФЛУ, ФЛО, ТРИ	Ч
Івано-Франківська	32	2–3	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ТРИ	МР
	33	32	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛО	Р
	34	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО, ФЛУ	ПЧ
Київська	35	34–45	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ДОК, ФЛО	ПЧ
	36	20	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ФЛО, ТРИ	Р
	37	5	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО	ПЧ
	38	59	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ТРИ, НЕО	Ч
	39	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, СПЕ	МР
	40	3–5	<i>Proteus</i>	нд	нд
	41	30–40	патогенні <i>E. coli</i>	ЕН	МР
	42	3–5	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	43	30–40	не патогенні <i>E. coli</i>	нд	нд
	44	6	патогенні <i>E. coli</i> / <i>Proteus</i>	ГЕН, ФЛО, СПЕ	Р
	45	до 22	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛО	Р
	46	50	<i>Enterobacter</i>	нд	нд
	47	10	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ	МР
	48	3	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, ГЕН, ДОК, ЕН, ОК, ФЛУ, ФЛО, ТРИ, СПЕ,	Ч
	Кіровоградська	49	3	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, ЕН, ФЛО, ТРИ
50		60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛО	Р

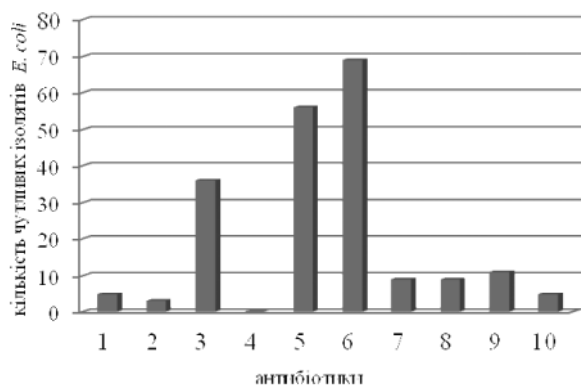
Продовження табл. 3

Область	№ ізоляту	Джерело виділення (тварини, вік/дні)	Належність виділених ізолятів бактерій до роду і виду	Антимікробні препарати, до яких були чутливими ізоляти <i>E. coli</i>	Ступінь чутливості ізолятів до антимікробних препаратів
Львівська	51	1–2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, АМК, ГЕН, ДОК, ЕН, ФЛО, ОК, ФЛУ	Ч
	52	4	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ	МР
Миколаївська	53	14	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМК, АМЦ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ФЛУ, ТРИ	Ч
	54	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО	ПЧ
Полтавська	55	1–2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН	МР
	56	1	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО	ПЧ
	57	50	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, ГЕН, ДОК, ЕН, ОК, ФЛУ, ФЛО, СПЕК	Ч
	58	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН	МР
	59	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, НЕО	МР
	60	28–30	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО, ФЛУ, ТРИ	Ч
	61	24	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ	МР
Сумська	62	4–5	<i>Klebsiella</i>	нд	нд
	63	2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	64	28	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН	МР
	65	50	патогенні <i>E. coli</i>	ЕН	МР
Тернопільська	66	60	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛО	Р
Харківська	67	8–10	патогенні <i>E. coli</i>	ЕН	МР
Херсонська	68	10–20	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМЦ, АМК, ГЕН, ЕН, ФЛО, ФЛУ, ТРИ	Ч
	69	7	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	70	4–6	не виділено	нд	нд
	71	3	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН	Р
Хмельницька	72	9–20	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ДОК, ЕН, ФЛО, ОК, ФЛУ	Ч
	73	35–40	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ФЛО, СПЕК	ПЧ
Черкаська	74	3	патогенні <i>E. coli</i>	ФЛО, КОЛ	МР
	75	40–42	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН	МР
	76	50	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, АМК, АМЦ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ТРИ	Ч
	77	2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛУ	Р
	78	3–5	патогенні <i>E. coli</i>	ГЕН, ЕН, ФЛО	Р
	79	26	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО	Р
	80	2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ФЛУ	Ч
	81	30	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ФЛО	МР
	82	2	патогенні <i>E. coli</i>	ТРИ, ФЛО, ЕН	Р
	83	6–20	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ОК, ФЛУ, ТРИ	Ч
Чернігівська	84	60	патогенні <i>E. coli</i> / <i>Klebsiella</i>	КОЛ, ФЛО	МР
АР Крим	85	24	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ЕН, ФЛО, НЕО	ПЧ
	86	2	патогенні <i>E. coli</i>	КОЛ, ГЕН, ЕН, ФЛО, ФЛУ, ДОК	Ч
	87	5	не виділено	–	–

Примітки: нд – дослідження не проводили, МР – мультирезистентні, Р – резистентні, ПЧ – помірно-чутливі та Ч – чутливі.

тур чутливим до колістину виявився 21 ізолят. Незначна кількість резистентних штамів до цього антибіотика, очевидно, зумовлена застосуванням його на території України лише протягом останніх 5–6 років. Незважаючи на високу ефек-

тивність препарату, до його недоліків слід згадувати високу токсичність щодо еукаріотичних клітин та виявлення активності лише у кишковому тварин, що виключає пероральне застосування колістину при колісептицемії [21].



**Рис. 4.** Чутливість ізолятів *E. coli*, що викликають ентерити у свиней, до антибіотиків: 1 – спектиноміцин, 2 – неоміцин, 3 – гентаміцин, 4 – тілозин, 5 – флорфенікол, 6 – колістин, 7 – окситетрациклін, 8 – доксициклін, 9 – амоксициклін, 10 – амоксиклав

Окрім колістину, більшість виділених ізолятів (56 шт.) виявляла високу чутливість до флорфеніколу (рис. 4). Утім, серед виділених культур 7 штамів виявилися помірно-чутливими та 16 – резистентними до згаданого антибіотика (табл. 3). Дані, наведені у літературних джерелах, засвідчують, що представники виду *E. coli* є досить чутливими до флорфеніколу. Наприклад, при дослідженні 131 патогенних штамів *E. coli*, виділених з кишковика свиней, Hariharan та співавтори виявили лише 11 резистентних до флорфеніколу ізолятів *E. coli* [23]. Перевагами зазначеного препарату є те, що антибіотик легко всмоктується у шлунково-кишковому тракті, тому пригнічує ріст кишкової палички не лише у кишковикі, а й в інших органах тварин. Також він активний щодо тих штамів грамнегативних бактерій, які синтезують ацетилтрансферазу, та стійкий до хлорамфеніколу [24]. Отже, належить до високоефективних препаратів при лікуванні колібактеріозів.

Виділені штами *E. coli* виявилися доволі резистентними до аміноглікозидів (рис. 4). Зокрема, до спектиноміцину та неоміцину були чутливими лише 3 та 5 досліджених культур відповідно. Слід зазначити, що помірно-чутливих штамів до цих антибіотиків серед досліджених патогенних ізолятів *E. coli* не виявлено загалом. Низька ефективність зазначених препаратів може бути зумовлена їхнім повсякденним масштабним використанням для профілактики інфекційних захворювань. Також необхідно враховувати, що, на відміну від колістину та неоміцину, спектиноміцин і гентаміцин надходять у кровоносну систему, тому виявляють активність не лише у шлунково-кишковому тракті. Окрім того, показано, що серед усіх досліджених аміноглікозидних антибіотиків, найефективнішим щодо ізолятів *E. coli*, які викликають ентерити у свиней, був гентаміцин. Незважаючи на це, за чутливіс-

тю до гентаміцину досліджені ізоляти розподілялися таким чином: 36 чутливих і 12 помірно-чутливих культур відповідно та 31 резистентний ізолят. Отримані результати щодо чутливості виділених ізолятів *E. coli* до аміноглікозидів певною мірою відрізняються від даних, наведених у роботах [19; 22], відповідно до яких 37 % виділених ними ізолятів кишкової виявляли чутливість до неоміцину. На нашу думку, це можна пояснити відмінностями спектру антимікробних препаратів, що застосовуються в Україні, порівняно з країнами Європи та СНД.

Практично не впливали на виділені нами патогенні ізоляти *E. coli* досліджені у роботі антибіотики групи β-лактамів і тетрациклінів. Зокрема, до амоксицикліну, амоксиклаву, окситетрацикліну та доксицикліну виявляли чутливість 8, 5, 9 та 9 культур відповідно (табл. 3). Отримані нами дані в основному збігаються з результатами Došen та співавтори [19], які при дослідженні патогенних ізолятів *E. coli*, виділених з кишковика свиней, спостерігли низьку ефективність антибіотиків групи β-лактамів і тетрациклінів. Утім, відповідно до результатів інших авторів, 58 % ізолятів *E. coli*, виділених від свиней з діареями, були чутливими до β-лактаманного антибіотика ампіциліну [25].

Слід зазначити, що усі досліджені ізоляти *E. coli* були резистентними до макролідного антибіотика широкого спектра дії – тілозину. Така чутливість ізолятів ветеринарного походження до антибіотиків групи β-лактамів, макролідів і тетрациклінів насамперед може бути зумовлена їхнім масштабним застосуванням для профілактики колібактеріозів в Україні. З огляду на це, застосування препаратів указаних груп для лікування ешеріхіозів наразі ми вважаємо недоцільним.

Визначення чутливості досліджених штамів до хіміотерапевтичних препаратів дало змогу з'ясувати, що з 79 патогенних ізолятів 50 (63 %) були чутливими до енрофлоксацину, 19 (24 %) і 16 (20 %) – до флумеквіну і триметоприму відповідно (рис. 5).

Отримані результати засвідчують, що найефективнішим щодо виділених патогенних ізолятів був препарат групи хінолонів – енрофлоксацин (рис. 5, табл. 3). Лише 13 штамів були помірно-чутливими та 16 – резистентними до цього препарату. Натомість стійкішими виділені ізоляти були до хінолонового препарату флумеквіну та препарату групи діамінопіримідинів – триметоприму. Зокрема, лише 5 та 10 виділених культур відповідно були помірно-чутливими до цих засобів. Переважна більшість досліджених ізолятів виявилась резистентною до згаданих хіміотерапевтичних засобів. Так, 55 досліджених штамів були стійкими до флумеквіну та 53 шта-

ми – до триметоприму (табл. 3). Отже, результати наших досліджень засвідчують доволі високий рівень стійкості виділених від свиней збудників ентеритів до таких хіміотерапевтичних засобів, як флумеквін і триметоприм, і не збігаються з результатами Costa і Kozak, у працях яких наведено відомості щодо високої чутливості бактерій до триметоприму [25; 26].

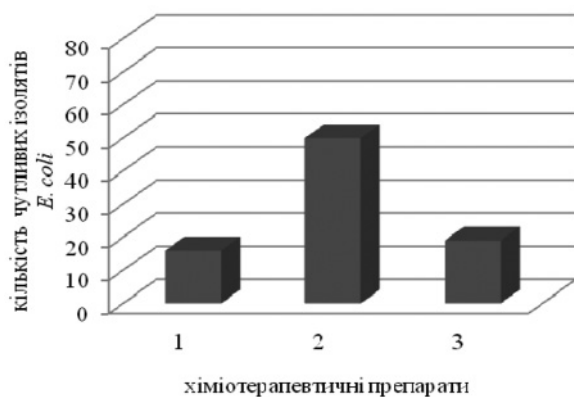


Рис. 5. Чутливість ізолятів *E. coli*, виділених від свиней, хворих на ентерити, до хіміотерапевтичних препаратів: 1 – триметоприм, 2 – енрофлоксацин, 3 – флумеквін

### Висновки

Таким чином, унаслідок проведеної роботи обстежено 87 тварин, хворих на ентерити різної етіології, з 53 господарств 19 областей України та АР Крим і встановлено, що 79 з них були уражені патогенними ізолятами кишкової палички.

Загалом виділено 88 культур бактерій, з яких 80 за результатами вивчення низки діагностично значимих фізіолого-біохімічних ознак зараховані до виду *E. coli* та характеризувалися високим ступенем патогенності.

Одним з ефективних шляхів розв’язання проблеми колібактеріозів є створення раціональних схем терапії із застосуванням антимікробних препаратів, що характеризуються синергічною дією. Реалізація такого підходу потребує досконалого вивчення чутливості збудників цих захворювань до антибіотиків та хіміотерапевтичних препаратів різних класів. Встановлено, що найефективнішими щодо виділених патогенних ізолятів *E. coli* виявилися такі препарати, як: колістин, флорфенікол, енрофлоксацин та гентаміцин. Натомість виділені культури характеризувалися високим ступенем резистентності до препаратів, які традиційно тривалий час застосовуються для лікування інфекційних захворювань різної етіології, зокрема, β-лактамних антибіотиків, тетрациклінів, а також деяких макролідів і аміноглікозидів.

Зважаючи на те, що колістин, енрофлоксацин і флорфенікол були найбільш ефективними щодо мультирезистентних штамів, виділених від хворих на ентерити тварин з Донецької, Дніпропетровської, Київської, Львівської, Полтавської, Сумської та Харківської областей, вони можуть бути рекомендовані для раціональної антибіотикотерапії колібактеріозів на території України.

### Література

1. Disease of swine 9th edition / B. E. Straw, J. J. Zimmerman, D. J. Taylor. – Blackwell Publishing. – 2006. – 1153 p.
2. Режим доступу: [http://www.narvac.com/pigs\\_ill\\_colibakter.htm](http://www.narvac.com/pigs_ill_colibakter.htm).
3. Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/>
4. Балута І. М. Деякі проблеми мікробіологічної діагностики ешерихіозу і колібактеріозу в гуманній та ветеринарній медицині / І. М. Балута, С. Г. Маланчук, О. В. Голубка // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 3. – С. 30–33.
5. Faubert C. Hemorrhagic gastroenteritis caused by *Escherichia coli* in piglets: Clinical, pathological and microbiological findings / C. Faubert, R. Drolet // Can. Vet. Journal. – 1992. – Vol. 33. – P. 251–256.
6. Edinger R. C. Supplementary rapid biochemical test panel for the API 20 E bacterial identification system / P. C. Migneault, F. S. Nolte // Journal of Clinical Microbiology. – 1985. – Vol. 22. – P. 1063–1065.
7. Fricker E. J. Use of two presence / absence systems for the detection of *E. coli* and coliforms from water / E. J. Fricker, C. R. Fricker // Water Research. – 1996. – Vol. 30. – P. 2226–2228.
8. Режим доступу: [http://www.netropica.org/bacteriologia/Api20E\(1\).pdf](http://www.netropica.org/bacteriologia/Api20E(1).pdf)
9. Антонова Б. И. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции / Б. И. Антонова. – М. : Агропромиздат, 1986. – 352 с.
10. Johnson J. R. Experimental mouse lethality of *Escherichia coli* isolates, in relation to accessory traits, phylogenetic group, and ecological source / J. R. Johnson, O. Clermont, M. Menard // The Journal of Infectious Diseases. – 2006. – Vol. 194. – P. 1141–1150.
11. May D. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test / D. May // Clinical and Laboratory Standards Institute. – 2010. – Vol. 30, № 1 – P. 1–153.
12. Kohanski M. A. How antibiotics kill bacteria : from targets to networks / M. A. Kohanski, D. J. Dwyer, J. J. Collins // Nature Reviews. Microbiology. – 2010. – Vol. 8. – P. 423–435.
13. Francis D.H. Enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in pigs and its diagnosis / D.H. Francis // Swine health and production. – 2002. – Vol. 10. – P. 171–175.
14. Pittman J. S. Enteritis in grower-finisher pigs caused by F18-positive *Escherichia coli* / J. S Pittman // Journal of swine health and production. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 81–86.
15. Francis D. H. Colibacillosis in pigs and its diagnosis / D. H. Francis // Swine health and production. – 1999. – Vol. 7, № 5. – P. 241–244.
16. Holland R. E. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals / R. E. Holland // Clinical microbiology reviews. – 1990. – Vol. 3, № 4. – P. 345–375.
17. Khan F. A novel approach for identification of members of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical samples / F. Khan, M. Rizvi, I. Shukla // Biology and Medicine. – 2011. – Vol. 3. – P. 313–319.



18. Boyen F. Disk prediffusion is a reliable method for testing colistin susceptibility in porcine *E. coli* strains / F. Boyen, F. Van-groenweghe, P. Butaye // *Veterinary Microbiology*. – 2010. – Vol. 144. – P. 359–362.
19. Došen R. Resistance *Escherichia coli* isolates to antibiotics from the organ samples originating from swine farms / R. Došen, J. Prodanov-Radulović, I. Pušić // *Biotechnology in Animal Husbandry*. – 2011. – Vol. 27. – P. 861–866.
20. Urban C. Polymyxin-resistant clinical isolates of *Escherichia coli* / C. Urban, H. Tiruvury, N. Mariano // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2011. – Vol. 55, №1. – P. 388–389.
21. Li J. Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant gram-negative bacteria / J. Li, R. L. Nation, R. W. Milne // *International journal of antimicrobial agents*. – 2005. – Vol. 25. – P. 11–25.
22. Mathew A. G. Incidence of antibiotic resistance to *Escherichia coli* isolated from commercial swine farm / A. G. Mathew, W. G. Upchurch, S. E. Chattin // *Journal Animal Science*. – 1996. – Vol. 76. – P. 429–434.
23. Hariharan H. Antibiotic resistance among enterotoxigenic *Escherichia coli* from piglets and calves with diarrhea / H. Hariharan, M. Coles, D. Poole // *Canadian veterinary journal*. – 2004. – Vol. 45. – P. 605–606.
24. White D. G. Characterization of chloramphenicol and florfenicol resistance in *Escherichia coli* associated with bovine diarrhea / D. G. White, C. Hudson, J. J. Maurer // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2000. – Vol. 38. – P. 4593–4598.
25. Costa M. M. Virulence factors, antimicrobial resistance, and plasmid content of *Escherichia coli* isolated in swine commercial farms / M. M. Costa, G. Drescher, F. Maboni // *J. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. – 2010. – Vol. 62, №1. – P. 30–36.
26. Kozak G. K. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from swine and wild small mammals in the proximity of swine farms and in natural environments in Ontario, Canada / G. K. Kozak, P. Boerlin, N. Janecko // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2009. – Vol. 75, № 3. – P. 559–566.

*O. Nechypurenko, I. Furtat, D. Dreval, V. Hairullina*

### **BIOLOGICAL FEATURES AND DISTRIBUTION OF *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES, WHICH CAUSES ENTERITIS IN PIGLETS**

*It was shown the prevalence of pathogenic Escherichia coli isolates which cause pigs enteritis in Ukraine. Explored the physiological and biochemical features of dedicated isolates, specified the rate of the pathogenicity of bacterial cultures and determined the sensitivity to antibiotics and chemotherapeutical agents. Determined that the use of  $\beta$ -lactams, tetracyclins, some macrolide antibiotics, aminoglycosides, flumequin and trimetoprim are not effective for rational antimicrobial therapy.*

**Keywords:** swine diseases, pathogenic isolates of *Escherichia coli*, which cause enteritis, physiological and biochemical features, antibiotic susceptibility.

*Матеріал надійшов 14.09.2012*