

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ

ЧУВСТВИТЕЛНОСТ НА ИНТЕСТИНАЛНИ *ESCHERICHIA COLI* ШАМОВЕ, ИЗОЛИРАНИ ОТ ПРАСЕТА, КЪМ ФЛОРФЕНИКОЛ

Симеон Йорданов*, Албена Димитрова*, Теодора Попова**, Красимира Петкова*,
Таня Савова*, Ралица Банкова**

*Национален диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт –
София

**Лесотехнически университет, Факултет по ветеринарна медицина – София

РЕЗЮМЕ

По класическия диск-дифузионен метод са изпитани 62 щамове на *Escherichia coli*, изолирани през периода 2011–2015 г. от бозаещи и подрастващи прасета, за чувствителност към 24 антимикробни средства. Инхибиторните зони са отчитани и интерпретирани съгласно тристепенната система на Bauer-Kirby.

Установено е че, през 2011 и 2012 г. чувствителността на *E. coli* щамове към антимикробните средства нараства от 10 бр. (50%) на 17 бр. (77,3%), като в степен от 51% до 100% съответно към 7 (35%) и 11 (50%) от средствата, от които най-често: енрофлоксацин, пefлоксацин, норфлоксацин; флорфеникол; амикацин, гентамицин, канамицин; цефквином и сулфаметоксазол + триметоприм. За същия период *E. coli* щамове са били резистентни в най-висока степен към ампицилин, окситетрациклин, доксициклин, еритромицин, тилозин, тилмикозин; тиамулин; спектиномицин и стрептомицин. Делът на антимикробните средства, към които *E. coli* щамове през 2013 г. са чувствителни, е 15 бр. (65,2%), а през 2014 г. 17 бр. (73,9%), но средствата, към които щамове са чувствителни в степен 51–100%, намаляват от 11 бр. (47,8%) до 4 бр. (17,4%). В същото време средствата, към които щамове са резистентни, нарастват от 16 (69,6%) до 18 (78,3%). През 2015 г. щамове проявяват чувствителност към малък дял от употребяваните антимикробни средства (12 бр./52,2%) и са резистентни към голяма част от средствата (16 бр./69,6%), в т. ч. към 11 (47,8%) в степен от 51 до 100%.

В периода 2011–2014 г. делът на чувствителните към флорфеникол *E. coli* щамове намалява от 80% до 60,8%, а през 2015 г. нараства до 85,7%, а делът на резистентните щамове има сравнително ниски стойности, които не винаги са обратнопропорционални на дела на чувствителните щамове (80%:0%; 79,9%:6,7%; 64,6%:11,8%; 60,8%:5,6% и 85,7%:0%).

Ключови думи: прасета, колибактериоза, *E. coli*, чувствителност, флорфеникол

Микроорганизми, резистентни към едно антимикробно средство може да бъдат резистентни и към други средства. Такава зависимост, позната като кръстосана резистентност, съществува преди всичко между антимикробни средства, които са химически свързани, но може да съществува и между структурно несвързани химиотерапевтици.

При такава резистентност, чрез пренасяне на генетичен материал от резистентни в чувствителни бактерии, може да настъпи множествена резистентност, при която микроорганизмът става устойчив срещу няколко антимикробни средства от различни групи (Димитров, 1988; Cougvalent, 1994; Коруджийски и кол., 2004; Попова, 2009 и 2013).

Генетичните механизми, променящи чувствителните микроби в устойчиви щамове, са: мутациите и поемането на екзогенен генетичен материал (хромозомен или плазмиден) по пътя на трансформацията, трансдукцията или конюгацията. Появата на устойчиви щамове спрямо химиотерапевтиците се свързва, от една страна, с честотата на възникване на генетично променени индивиди и – от друга страна, с масовата и не винаги индикирана употреба на антимикробни средства (Парфенов, 1982; Димитров, 1988; Courvalent, 1994; Dunlop et al., 1998; Друмев, 2001; Friendship; Попова, 2013).

Според Bosch (2004) и при най-добър мениджмънт прасетата остават чувствителни към бактериалните инфекции, поради което използването на антибактериални средства ще остане неразделна част от мерките за контрол на инфекциозните заболявания.

За терапия и метафилактика на бактериалните заболявания при свинете се прилагат различни антимикробни средства, но поради широката им употреба и бързо изгражданата резистентност на микроорганизмите, много от тях вече са изчерпали своите възможности, което се приема за естествен и неизбежен феномен, налагащ особено внимание при избора на антимикробните средства.

Сега борбата срещу бактериалната резистентност се води в две направления: А. Срещу възможността да се създаде устойчивост – чрез ударна терапия, след предварителна преценка на чувствителността на причинителя; чрез въвеждане в практиката на нови антимикробни средства; чрез избягване на неиндикираната употреба на антибиотици (Димитров, 1988; Друмев, 2001; Георгиев и кол., 2010; Vestič, 2012; Fraile, 2013); Б. Срещу вече настъпила устойчивост – чрез изключване на определени антимикробни средства за клинична употреба за продължителен период от време; чрез заместване на класическите антибиотици с алтернативни на тях средства и чрез различни други механизми (Димитров и кол., 2004; Йорданов и кол., 2008; Bankova et al., 2008; Димитрова, 2009; 2010; Попова, 2013).

Колиинфекциите при свинете се причиняват от широк спектър патогенни щамове на *E. coli*, засягат най-често бозаещите и подрастващите прасета, протичат с разнообразна клинична симптоматика и висока степен на заболяемост и смъртност (Lyutskanov and Urumova, 2010; Йорданов, 2014; Йорданов и Димитрова, 2014).

В близкото минало с добър лечебен и метафилактичен ефект при прасета с колибактериоза се прилагала аминогликозидите: стрептомицин, неомицин, апралан и спектиномицин, но в резултат на придобитата резистентност на някои *E. coli* щамове към тях през последните години с по-голям успех се прилагат гентамицин и канамицин; от хинолоните – флумеквин (Йорданов и кол. 1999); от флуорхинолоните – енрофлоксацин, пемфлаксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин и марбофлоксацин (Димитрова и кол., 2005; Йорданов и Димитрова, 2014); от амфениколите – флорфеникол и тиамфеникол (Ророва and Dimitrov, 2001; Попова, 2013, Димитрова и кол., 2014).

Флорфениколът е синтетичен, широко-спектърен, бактериостатичен антибиотик, активен срещу широк спектър от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми, различаващ се структурно от хлорамфеникола по присъствието на р-метил сулфонилова група, вместо р-нитро група и по наличието на флуорен атом, вместо хидроксилна група, поради което не води до риск от апластична анемия при хората. Флорфениколът инхибира синтезата на протеини, като се свързва с рибозомните субединици 70S (EMEA, Florfenicol, Summary Report – 1 и 6; KRKA – Floron; Пламб, 2002; Scuka, 2005).

Резистентността срещу хлорамфеникол и флорфеникол се развива бавно и стъпаловидно. При клинични изолати тя е главно плазмено-медирана и се дължи на изработването на хлорамфеникол и флорфеникол-ацетилтрансфераза. Флуорният атом на флорфеникола, който замества хидроксилната група на С-3 в структурата на хлорамфеникола и тиамфеникола, го прави по слабо възприемчив към деактивация от бактерии

с плазмид-преносима резистентност. Резистентността към хлорамфеникол и флорфеникол често възниква заедно с резистентността към тетрациклин, еритромицин, стрептомицин, ампицилин и други антибиотици (ЕМЕА, Florfenicol, Summary Report – 1, 5и 6; KRKA – Floron; Friendship).

В проучване, проведено в Хърватия през периода 2005–2007 г., е определена чувствителността на голям брой изолати на *E. coli*, *Salmonella spp.*, *P. multocida*, *A. pleuropneumoniae* и *S. suis*, получени от умрели прасета, към 13 и 14 антибиотични средства. Получените резултати показват, че голяма част от изолатите са били резистентни към 4 или повече от тях. Повече от 90% от изолатите на *P. multocida* са чувствителни към флорфеникол и енрофлоксацин. Изолатите на *S. suis* са най-чувствителни (94%) към флорфеникол и цефотаксим, а щамовете на *A. pleuropneumoniae* са били чувствителни към всички използвани антибиотици в 27% от случаите (Habrun et al., 2010).

В Р Сърбия от говеда, свине, птици, кучета и котки са изолирани 35 щама патогенни *E. coli*, които са изпитани за чувствителност към флорфеникол и най-често употребяваните антимикробни средства. Установена е резистентност към всички антибиотици, с изключение на флорфеникол и цефтриаксон. При 50% от щамовете, изолирани от свине, е установена множествена резистентност към 3 и 4, а при 33% от щамовете, изолирани от птици – към 3 до 6 антимикробни средства (Gavrović et al., 2011).

През периода 2006–2010 г. Димитрова и кол. (2011) са изпитали за чувствителност 47 диарогенни щама *E. coli*, изолирани от прасета, към 24 антимикробни средства по диск-дифузионния метод (ДДМ). Установена е чувствителност към florfenicol – 87,5%, enrofloxacin – 80%, pefloxacin – 78,7%, cefamandol – 71,43%, gentamicin – 68,2%, flumequin – 62,5% и kanamycin – 55,56%. Най-висока устойчивост е установена към lincomycin – 100%, aivlosin – 95,45%, tetracycline – 87,88, tylosin – 80%, doxycyclin – 68,42, chlortetracycline – 66,67%, spectinomycin – 60% и nalidix-acid – 60%.

Попова (2013) е изпитала антимикробната активност на флорфеникол, тиамфеникол и хлорамфеникол, при което е установила, че най-ефикасен от тях е флорфениколът. Всички изпитани щамове (100%) на Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми са показали висока чувствителност към него, като инхибиторните зони са били с диаметър 25–43 mm. Чувствителни към хлорамфеникол са били 80%, а към тиамфеникол 75% от изпитаните щамове.

Според Mos et al. (2010), диск-дифузионният метод (ДДМ) е достоверен при тестване на антибиотиците, лесно изпълним и евтин, а резултатите от него са възпроизводими и сравними с тези, получени от метода на серийните разреждания в агар (NCCLS, 1999).

Целта на това проучване беше да установим чувствителността на интестиналните *E. coli* щамове, изолирани от живи и умрели прасета с клинични прояви на колибактериоза през периода 2011–2015 г., към флорфеникол, в сравнение с други, употребявани антимикробни средства.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването са включени 62 щама на *E. coli*, изолирани от бозаещи и подрастващи прасета с клинични признаци на колибактериоза, през периода 2011–2015 г. Изпитването е проведено в лаборатория „Бактериални болести по животните“ на НДНИВМИ, София, по класическия диск-дифузионен метод (ДДМ). За целта са използвани твърдата хранителна среда Мюлер-Хинтон и стандартни антибиотични дискове. Получените резултати са отчитани чрез измерване на инхибиторните зони в милиметри (mm) и интерпретирани, съгласно тристепенната система на Kirby-Bauer като: чувствителни (S), средночувствителни (I) и резистентни (R).

В изпитването са използвани общо 24 антимикробни средства от различни фармакологични групи. Получените данни са обработени математически и са отразени в таблица като абсолютни числа и проценти.

РЕЗУЛТАТИ

Получените резултати от сравнителните изпитвания за чувствителност към флорфеникол и други 23 актуални антиминобни средства на 62 *E. coli* щамове, изолирани от прасета през периода 2011–2015 г., са представени в табл. 1.

От данните в таблицата става ясно, че през 2011 г. щамове *E. coli* са в най-висока степен чувствителни към енрофлоксацин (100%), пefлоксацин и флорфеникол (80%), следвани от гентамицин, канамицин, амикацин и сулфаметоксазол + триметоприм (SMT) (60%). Най-висока степен на резистентни щамове

е регистрирана към ампицилин (80%), окситетрациклин, доксициклин, еритромицин, тилозин и спектиномицин (60%). През 2012 г. изпитваните *E. coli* щамове са силно чувствителни към амикацин (93,3%), норфлоксацин, цефквином, SMT и флорфеникол (80%), следвани от канамицин (73,3%), гентамицин, енрофлоксацин и пefлоксацин (66,6%). Като най-често резистентни продължават да бъдат към ампицилин, окситетрациклин, еритромицин и спектиномицин (80%); тиамулин (70%) и доксициклин, тилмикозин и стрептомицин (60%).

Данните за 2013 г. показват завишена чувствителност към амикацин (100%), гента-

Таблица 1. Сравнително изпитване за чувствителност към флорфеникол на *E. coli* щамове, изолирани от прасета през периода 2011–2015 г.

Table 1. Comparative test for sensitivity to florfenicol in the *E. coli* strains isolated from pigs during the period 2011–2015

№	Антиминобно средство	2011			2012			2013		
		Щамове, бр. – 5			Щамове, бр. – 15			Щамове, бр. – 17		
		S %	I %	R %	S %	I %	R %	S %	I %	R %
1	Ampicillin	0	20	80	0	20	80	0	28,6	71,4
2	Amoxicillin	-	-	-	-	-	-	0	20	80
3	Cefquinom	20	80	0	80	20	0	85,7	14,3	0
4	Cefotaxim	0	100	0	53,6	20	26,4	65	11,8	23,2
5	Streptomycin	20	40	40	0	40	60	0	57,2	42,8
6	Spectinomycin	0	40	60	13,3	6,7	80	23,6	17,7	58,7
7	Gentamicin	60	40	0	66,7	33,3	0	88,2	11,8	0
8	Kanamycin	60	40	0	73,3	26,7	0	88,2	11,8	0
9	Apramycin	20	60	20	53,5	46,5	0	65	23,6	11,4
10	Amicacin	60	40	0	93,3	6,7	0	100	0	0
11	Florfenicol	80	20	0	79,9	13,4	6,7	64,6	23,6	11,8
12	Oxytetracyclin	0	40	60	6,7	13,3	80	0	29,5	70,5
13	Doxycyclin	0	40	60	20	20	60	0	57,2	42,8
14	Erythromycin	0	40	60	0	20	80	0	28,6	71,4
15	Tylosin	0	40	60	0	60	40	0	57,2	42,8
16	Tylmicosin	0	60	40	13,4	26,6	60	5,9	35,4	58,7
17	Colistin	0	80	20	40	33,3	26,7	41,3	36,4	23,3
18	Nalidix acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	Flumequin	20	60	20	40	53,3	6,7	41,3	52,8	5,9
20	Enrofloxacin	100	0	0	66,6	26,7	6,7	88,2	11,8	0
21	Pefloxacin	80	20	0	66,6	26,7	6,7	88,2	11,8	0
22	Norfloxacine	-	-	-	80	20	0	80	20	0
23	Tiamulin	-	-	-	0	30	70	0	30	70
24	SM + Trimetoprim	60	40	0	80	20	0	70,5	17,7	11,8

Продължение на табл. 1.

№	Антимикробно средство	2014			2015			2011 – 2015					
		Щамове, бр. – 18			Щамове, бр. – 7			Щамове, бр. – 62					
		S %	I %	R %	S %	I %	R %	S		I		R	
бр.	%	бр.	%	бр.	%	бр.	%	бр.	%	бр.	%		
1	Ampicillin	0	25	75	0	0	100	0	0	6	18,8	26	81,2
2	Amoxicillin	0	11,1	88,9	0	0	100	0	0	2	6,1	31	93,9
3	Cefquinom	20	40	40	0	28,6	71,4	13	38,2	12	35,3	9	26,5
4	Cefotaxim	37,5	62,5	0	0	57,2	42,8	22	42,3	19	36,5	11	21,2
5	Streptomycin	38,4	46,2	15,4	0	57,1	42,9	6	16,2	18	48,7	13	35,1
6	Spectinomycin	8,3	33,3	58,4	42,9	42,8	14,3	10	17,9	13	23,2	33	58,9
7	Gentamicin	61,1	22,2	16,7	71,4	28,6	0	44	71	15	24,2	3	4,8
8	Kanamycin	37,5	37,5	25	85,7	14,3	0	38	73,1	12	23,1	2	3,8
9	Apramycin	46,4	40,2	13,4	0	42,9	57,1	27	45,7	23	39	9	15,3
10	Amicacin	100	0	0	85,7	14,3	0	52	92,9	4	7,1	0	0
11	Florfenicol	60,8	33,6	5,6	85,7	14,3	0	39	62,9	19	30,7	4	6,4
12	Oxytetracyclin	11,1	5,6	83,3	0	28,6	71,4	3	4,8	12	19,4	47	75,8
13	Doxycyclin	25	16,7	58,3	14,3	28,6	57,1	5	13,9	11	30,6	20	55,5
14	Erythromycin	-	-	-	-	-	-	0	0	5	29,4	12	70,6
15	Tylosin	0	41,7	58,3	14,3	14,3	71,4	1	2,8	15	41,7	20	55,5
16	Tilmicosin	0	33,3	66,7	42,8	42,8	14,4	6	10,7	20	35,7	30	53,6
17	Colistin	22,2	11,1	66,7	0	0	100	17	27,4	17	27,4	28	45,2
18	Nalidix acid	18,2	45,4	36,4	0	42,8	57,2	2	13,3	5	33,3	8	53,4
19	Flumequin	0	58,3	41,7	0	42,8	57,2	14	25	30	53,6	12	21,4
20	Enrofloxacin	50	44,4	5,6	85,7	14,3	0	45	72,6	15	24,2	2	3,2
21	Pefloxacin	37,5	65,5	0	57,2	42,8	0	34	61,8	20	36,4	1	1,8
22	Norfloxacin	50	50	0	57,1	42,9	0	17	63	10	37	0	0
23	Tiamulin	0	28,6	71,4	0	11,3	85,7	0	0	9	26,5	25	73,5
24	SM + Trimetoprim	77,8	22,2	0	42,8	42,8	14,4	37	69,8	13	24,5	3	5,7

мицин, канамицин, енрофлоксацин, пefлоксацин и цефквином (85,7–88,2%); към цефотаксим и апрамицин (65%) и задържане на нивото при норфлоксацин (80%). Известно намаляване на чувствителността е установена за SMT (70,5%) и флорфеникол (64,6%). В най-висока степен *E. coli* щамове са резистентни по отношение на амоксицилин (80%), ампицилин, еритромицин, окситетрациклин и тиамулин (70–71,4) и в значителна степен (58,7%) към тилмикозин и спектиномицин.

През 2014 г. е регистриран спад на чувствителните *E. coli* към използваните антибактериални средства. Единствено към амикацин всички изпитани щамове (100%) са чувствителни. До известна степен се запазва чувствителността към SMT (77,8%), гентамицин и

флорфеникол (61%). По отношение на квинолоните и флуороквинолоните, регистрираната чувствителност е по-малка от 50%. Нараства степента на резистентност към много от изпитваните антимикробни средства: амоксицилин, окситетрациклин, ампицилин и тиамулин (71,4–88,9%), както и към тилмикозин, доксициклин, спектиномицин и тилозин (58,3–66,7%).

От данните за 2015 г. става ясно, че от 23 антимикробни средства активни срещу *E. coli* в различна степен са били 12 (52,2%). Повисока чувствителност е регистрирана само към 7 (30,4%) от тях: енрофлоксацин, флорфеникол, амикацин и канамицин (85,7%), и към гентамицин, пefлоксацин и норфлоксацин (57,2–71,4).

ОБСЪЖДАНЕ

Анализът на данните от проведеното проучване показва, че през 2011 г. *E. coli* щамовете са били чувствителни към 10 от използваните 20 антимикробни средства (50%), от които 7 бр. в степен от 51 до 100%, в т.ч. флорфеникол с 80%, резултат близък до установеното от Nabrun et al. (2010), Димитрова и кол. (2011) и Попова (2013). В същото време е регистрирана устойчивост към 11 (55%) от средствата от почти всички фармакологични групи, което доказва наличие на кръстосана и множествена резистентност (Димитров, 1988; Cour Valent, 1994; Коруджийски и кол., 2004; Попова, 2009 и 2013). Потвърждава се становището на някои автори (Друмев, 2001; Dunlop et al., 1998; Friendship), че освен генетичните промени, за създаването на резистентност в бактериите допринасят още несполучливият избор на антимикробни средства, употребата им без необходимата индикация и в неподходящи дози, и курсове.

През 2012 г. е регистрирана чувствителност към 17 от 22 антимикробни средства, от които 11 броя (50%) в степен от 51 до 100%, като флорфениколът запазва своята активност (79,9%). От друга страна обаче, нараства делът на антибиотиците (15 бр./68,2%) към които щамовете на *E. coli* са резистентни. Освен средствата, които по принцип са по-активни срещу Грам-положителните бактерии, като пеницилини, тетрациклини, макролиди и дитерпени, с високи нива на резистентност са и някои аминогликозиди (спектиномицин – 80%, и стрептомицин – 60%). Обезпокоителна е регистрираната резистентност, макар все още в ниска степен (6,7%), към представителите на хинолоновата и флуорхинолоновата група и за първи път към флорфеникол, по което тези данни се различават от по-стари на Йорданов и кол., (1999) и Popova and Dimitrov (2001) за отсъствие на резистентни щамове към флумеквин и флорфеникол. Тези резултати потвърждават становището на Vinek et al. (1994), че някои от антибактериалните средства са изчерпали своите възможности и трябва да се води борба в две направления:

срещу възможността за създаване на такава и срещу вече създадената (Друмев, 2001; Георгиев и кол., 2010; Димитрова, 2010; Vestič, 2012; Fraile, 2013).

Анализът на данните за 2013 г. показва, че броят на антибактериалните средства, към които *E. coli* щамовете са чувствителни, от 51 до 100% се запазва (11 бр./47,8%), със забележка, че процентът на чувствителните към флорфеникол намалява до 64%. В същото време делът на средствата, към които са регистрирани устойчиви щамове, нараства до 16 (69,6%), в т.ч. към представителите от всички фармакологични групи, включително към SMT и флорфеникол (11,8%). Потвърждава се мнението на Close (2000), че това е естествен и неизбежен феномен, както и необходимостта от изпитване на патогенните *E. coli* щамове за чувствителност, избор на подходящи средства за терапия и метафилактика, и изваждане от употреба, за определен срок от време, на някои антимикробни средства (Димитрова, 2009; Lyutskanov and Urumova, 2010; Йорданов и Димитрова, 2014; Димитрова и кол., 2011, 2014).

През 2014 г. се установява спад на чувствителните *E. coli* щамове към използваните 23 антимикробни средства. Към 17 от тях са установени чувствителни щамове, но в степен от 51 до 100% само към 4 (17,4%) от тях, в т.ч. към амикацин, SMT, гентамицин и флорфеникол (60,8%). Обратнопорпорционално, устойчиви щамове са установени към 18 от средствата, като за 9 от тях (39,1%) тя е от 51 до 100%. На този фон, установената резистентност към флорфеникол (5,6%) може да се приеме за ниска, но фактът, че 33,6% от щамовете имат вече средна чувствителност към него, подсказва за негативна динамика в този процес. Установените факти са в потвърждение на вече изнесеното, че резистентността към флорфеникол се развива бавно и стъпалообразно (EMA – Florfenicol, S. R., 6; KRKA – Floron; Friendship).

През 2015 г. антибактериалните средства, към които *E. coli* щамовете са чувствителни, намаляват до 12 (52,2%), като от тях в степен от 51 до 100% са 7 (30,4%), в т.ч. флор-

феникол, амикацин, канамицин и енрофлоксацин (85,7%), и гентамицин, пефлоксацин и норфлоксацин (от 57,1 до 71,4%). Към 16 от средствата са установени устойчиви щамове, като при 11 (47,8%) тя е в степен 51–100%, с което се потвърждава изнесеното от Gavrosci et al., (2011), че при 50% от щамове, изолирани от свине, се установява множествена резистентност. В този случай интерес представлява фактът, че към флорфеникол не са установени резистентни щамове, независимо от това, че такава е регистрирана към ампицилин, стрептомицин, спектиномицин, тетрациклин, еритромицин, тиамулин и други, между които, според съобщения на ЕМЕА (Florfenicol, S. R., 1, 5 и 6) и KRKA (Floron), може да има зависимост.

От обобщените данни за периода 2011–2015 г. става ясно, че изолираните от прасета 62 щамове *E. coli* са проявили чувствителност към 20 от използваните 24 антимикробни средства, но в степен от 51 до 100% само 8 (33,3%), в т.ч. амикацин, който не се прилага във ветеринарномедицинската практика; канамицин и SMT, които рядко се употребяват, и енрофлоксацин (72,6%), гентамицин (71%), норфлоксацин (63%), флорфеникол (62,9%) и пефлоксацин (61,8%), които се използват по-често за терапия и метафилактика на респираторните и гастроинтестиналните заболявания при свинете (Bosh, 2004; Димитрова и кол., 2005; 2011; Йорданов, 2014). В същото време е проявена резистентност към 22 (91,7%) от антибиотичните средства, от които 10 (41,7%) в степен 51–100%. Освен това, прави впечатление, че при флорфеникола, за разлика от другите средства, относителният дял на резистентните щамове *E. coli* се движи в границите на сравнително ниски стойности и не винаги е обратнопропорционален на дела на чувствителните щамове (80:0; 79,9:6,7; 64,6:11,8; 60,8:5,6; 85,7:0).

ИЗВОДИ

1. През 2011 и 2012 г. чувствителността на изолираните от прасета *E. coli* щамове към

употребяваните антимикробни средства нараства от 10 бр. (50%) за 2011 г. на 17 бр. (77,3%) за 2012 г., като в степен от 51 до 100% са били чувствителни съответно към 7 (35%) и 11 (50%) от средствата, от които най-често: енрофлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, флорфеникол, амикацин, гентамицин, канамицин, цефквином и сулфаметоксазол + триметоприм. За същия период *E. coli* щамове са били резистентни в най-висока степен към 6 (30%) и 8 (36,4%) от антибактериалните средства, в т. ч.: ампицилин, окситетрациклин, доксициклин, еритромицин, тилозин, тилмикозин, тиамулин, спектиномицин и стрептомицин.

2. През 2013 и 2014 г. делът на антимикробните средства, към които *E. coli* щамове са чувствителни, се запазва: 15 бр. (65,2%) за 2013 г. и 17 бр. (73,9%) за 2014 г., но делът на средствата, към които щамове са чувствителни в степен 51 – 100%, намаляват – от 11 бр. (47,8%) до 4 бр. (17,4%). В същото време делът на антибактериалните средства, към които са регистрирани резистентни щамове, нараства от 16 (69,6%) до 18 (78,3%), в това число към представители от всички фармакологични групи, като резистентните щамове в степен от 51 до 100% са съответно към 7 (30,4%) за 2013 г. и към 9 (39,1%) за 2014 г. от изпитаните антибиотични средства.

3. През 2015 г. *E. coli* щамове, изолирани от прасета, проявяват чувствителност към сравнително малък дял от употребяваните антимикробни средства (12 бр./52,2%), в т. ч. към 7 бр. (30,4%) от тях в степен от 51 до 100% и са резистентни към голям дял от средствата (16 бр./69,6%), в т. ч. към 11 (47,8%) в степен от 51 до 100%.

4. В периода 2011–2015 г. делът на чувствителните към флорфеникол *E. coli* щамове се движи в границите от 60,8% до 85,7, като от 2011 до 2014 г. този дял намалява от 80% до 60,8%, а през 2015 г. нараства до 85,7%. През същото време делът на средночувствителните щамове е обратнопропорционален на чувствителните и се движи в границите на 13,4% до 33,6%, докато относителният дял на резистентните щамове се движи в границите

на сравнително ниски стойности и не винаги е обратнопропорционален на дела на чувствителните щамове (80%:0%; 79,9%:6,7%; 64,6%:11,8%; 60,8%:5,6%; 85,7%:0%.

ЛИТЕРАТУРА

- Банкова, Р., А. Димитрова, С. Йорданов, И. Цонев**, 2007. Профилактика на бактериалните гастроентерити при отбитите прасета в стопанство, стационарно за PRRS с Bioxan – emulsum. ЛТУ, ФВМ, НК, Сб. Доклади, 439-445
- Георгиев, Б., Ст. Вангелов, К. Лилов, Р. Банкова, Е. Христоскова, Е. Арнаудова**, 2010. Ветеринарномедицински фармакологичен справочник. Мултипринт, ЕООД, С.
- Димитров, Д.**, 1988. Механизми на бактериалната устойчивост. Микробиология (под редакцията на Г. Митев). Медицина и физкултура, С, 110-112
- Димитрова, А.**, 2009. Бактериални инфекции във ферми, засегнати от PRRS. Дисертация, НДНИВМИ, София.
- Димитрова, А.**, 2010. Програма за контрол на бактериалните болести, протичащи в асоциация с PRRS. Ветеринарна сбирка, № 9-10, 16-20
- Димитрова, А., Р. Банкова, С. Йорданов, С. Маврикова, Д. Петлов**, 2004. Сравнително изпитване на Bioxan – emulsum за профилактика на бактериалните ентрити при бозаещи прасета. Вет. сбирка, 7-8, 16-21
- Димитрова, А., С. Йорданов, А. Минкова, М. Караниколова, С. Веселова**, 2005. Клинично изпитване на Биофлоксавет – 5% инжективен при отбити прасета с гастроентерит. Вет. сбирка, 7-8, 14-18
- Димитрова, А., С. Йорданов, М. Драгойчева, Р. Банкова**. Чувствителност на ентеротоксигенни *E. coli* (ЕТЕС) щамове, изолирани от прасета, към някои антибактериални средства. БАБХ, НДНИВМИ, ЮНС, София, Сб. Доклади, 2011, 94-98.
- Димитрова, А., С. Йорданов, М. Драгойчева, Т. Савова, Сн. Иванова, Кр. Петкова, Р. Банкова**, 2014. Разпространение, динамика и чувствителност към актуалните антибактериални средства на интестиналните *Escherichia coli* (ЕРЕС, ЕТЕС и ЕНЕС) щамове, изолирани от прасета. НДНИВМИ, София, Заключителен отчет, ноември, 2014.
- Друмев, Др.**, 2001. Някои възможности за ограничаване и елиминиране на резистентността към антимикробни средства на патогенни за животните бактерии. Вет. сбирка, 9-10, 15-20
- Йорданов, С.**, Колибактериоза. Справочник по свинеждство. ИК – Дионис, София, 2008, 368 – 370.
- Йорданов, С.**, 2014. Колиинфекции при бозаещите и отбитите прасета. Инфекциозни болести при свинете. ИК – Интел Ентранс, София, 83-85
- Йорданов, С., А. Димитрова**, 2014. Колибактериоза/колиентерит при бозаещите и отбитите прасета. Инфекциозни болести при свинете. ИК – Интел Ентранс, София, 86-91
- Йорданов, С., А. Димитрова, Р. Банкова, И. Цонев, Б. Томов**, 2008. Метафилактинна ефективност на комбинация от антибиотични средства, биологичноактивни вещества (БАВ) и витамин „С“ при третиране на отбити прасета в стопанство с доказана ко-инфекция на PRRS, PCVI, APP и колибактериоза. Ветеринарна сбирка, № 5-6 и 7-8, 44-48
- Йорданов, С., И. Ченчев, А. Минкова, Б. Губерков**, 1999. Чувствителност на някои патогенни бактериални щамове, изолирани от свине, към Флумеквин. Вет. сбирка, 5-6, 16-19
- Коруджийски, Н., Т. Гълъбинова, Б. Митов**, 2004. Множествена лекарствена устойчивост на щамове *E. coli*, изолирани от зайци с мукоидна ентеропатия. Ветеринарна медицина, 3-4, 36-38
- Парфенов, И. С.**, 1982. О рациональном применении антибиотиков при колидиареех поросят на комплексах. АССН, Бюлетинь ВОЛНИИЕВ, выпуск 46, Москва, 56-59
- Пламб, К. Д.**, 2002. Florfenicol – флорфеникол. Фармакологические препараты във ветеринарной медицине, 3-то изд., Издателство „Аквариум“, Москва, 336-337
- Попова, Т.**, 2009. Антимикробна химиотерапия. Микробиология. ЛТУ, София, 122-138
- Попова, Т.**, 2013. Антимикробна активност in vitro на съвременни химични, химиотерапевтични и билкови препарати и методи за деконтаминация на органични отпадъци от животновъдството. Дисертация за д.в.м.н., ЛТУ, София.
- Binek, M., U. Wojček, Z. Szynekivich**, 1994. Proc. 13-th IPVS Congress, Bangkok.
- Bosch, G.**, 2004. Single dose treatment against respiratory bacteria. Pig internat. Vol. 34, 3, 30-32
- Close, W. H.**, 2000. Посрещане предизвикателствата на съвременното свинеждство. Alltech. Европейски лекционен тур, IV-ти Н. С., София, 2000, 22-38
- CourValent, P.**, 1994. Transfer of antibiotic resistance genes between Grams positive and Gram-negative bacteria. Antimicrobial agents Ch., 38, 1447-1451
- Dunlop, P. H., S. A. McEwen, A. H. Meek, R. C. Clark, Wid. Blaek, R. M. Friendship**, 1998. Association among antimicrobial drug treatment and antimicrobial resistance of fecal *E. coli* of swine on 34 farrow to finish farms in Fntario, Canada. Prev. Vet. Med., 34.

Frailé, L., 2013. Antimicrobial therapy in swine. A practical approach. Zoetis. Grupo Asis Biomedica, S. L. Zaragoza, Spain.

Frienship, R. M. Antimicrobial drug use in swine. In Antimicrobial Therapy In Veterinary Medicine, 3rd Ed. Ames, Iowa State Univer. Press, 602-616

Gavrovič, M., Asanin Ruzica, Misič, M., Jezdemirovič, Zutič, M., 2011. Investigation of the sensitivity of *E. coli* strains, isolated from domestic animals to antibiotics and himiotherapeutics in vitro. Actaveterinaria, Beograd, Vol. 61, 1, 21-31

Habrun, B., G. Kompes, Z. Cvetnič, S. Spičič, M. Benič, M. Mitak, 2010. Antimicrobial sensitivity of *E. coli*, *Salmonella* spp., *P. multocida*, *S. suis* and *A. pleuropneumoniae* isolated from diagnostic samples from large pig breeding farms in Croatia. Vet. Arhiv, 80, 5, 571-583

Lyutskanov, M. and V. Urumova, 2010. Etiology, epidemiological monitoring and terapeutical control of

bacterial enteritis among suckling pigs in Bulgaria. Bulg. J. Vet. Med., 2010, 13, 4, 227-234

Mos, I., O. Micle, M. Zdranca, M. Muresan, L. Ieas, 2010. Antibiotic sensitivity of the *Escherichia coli* strains from infected skin wonnds. Farmacia, 58, 5, 637-645

Popova, T., N. Dimitrov, 2001. Florfenicol and Thiamphenicol – perspectiva analogs of chloramphenicol. Bulg. J. Agric. Sci, 7, 1, 95-100

Sčuca, L., 2005. Florfenicol – pharmacodynamics, pharmacokinetics and clinical efficacy of oral formulations in domestic animals - a systematic review. Vet. Glasnik, 59, 5-6, 635-654

Vestič, Luka Č., 2012. 10 years of Floron in pig health protection. KRKA in Pig Health Management, 3rd International Symposium, Bruges, 24 April, 2012.

EMEA. Florfenicol, 2002. Summary Report 1, 6 and 6, January.

KRKA. Floron® - Florfenicol, antibiotic, oral dilution, injectable dilution, premix.

SENSITIVITY OF INTESTINAL *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM PIGS TO FLORFENICOL

S. Yordanov*, **A. Dimitrova***, **T. Popova****, **K. Petkova***, **T. Savova***, **R. Bankova****

*National Diagnostic Research Veterinary Medical Institute – Sofia

**University of Forestry, Faculty of Veterinary Medicine – Sofia

On the classical disk diffusion method are tested 62 strains of *Escherichia coli*, isolated during the period 2011–2015 from suckling and grower pigs for sensitivity to 24 antimicrobial means. The inhibitory areas are reported and interpreted in accordance with the three-degree system of Bauer-Kirby.

It was found that in 2011 and 2012 the sensitivity of *E. coli* strains to antimicrobial means increased from 10 n. (50%) of 17 n. (77.3%), as to the extent of 51% to 100%, respectively, to 7 (35%) and 11 (50%) of the means, from which the most common: enrofloxacin, pefloxacin, norfloxacin; florfenicol; amikacin, gentamicin, kanamycin; cefquinome and sulfamethoxazole + trimethoprim. Over the same period, *E. coli* strains were resistant in the highest degree to ampicillin, oxytetracycline, doxycycline, erythromycin, tylosin, tilmicosin; tiamulin; spectinomycin and streptomycin. The part of antimicrobials to which *E. coli* strains in 2013 were sensitive is 15 n. (65.2%), while in 2014 17 n. (73.9%), but the means to which strains are sensitive from 51% - 100% decrease from 11 n. (47.8%) to 4 n. (17.4%). At the same time the means to which the strains are resistant has increased from 16 (69.6%) to 18 (78.3%). In 2015, strains exhibit sensitivity to small part of the used antimicrobials (12 n. / 52.2%) and are resistant to most of the means (16 n. / 69.6%) including to 11 n. (47.8%) in degree from 51 to 100%. In the period 2011 - 2014 the part of florfenicol susceptible *E. coli* strains decreased from 80% to 60.8%, and in 2015 increase to 85.7%, and the proportion of resistant strains have relatively low values are not always the inverse of cases of sensitive strains (80%; 0%; 79.9%; 6.7%; 64.6%; 11.8%; 60.8%; 5.6% and 85.7%; 0%).

Key words: *E. coli*, pigs, florfenicol, sensitivity, colibacillosis