

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

**КЛИНИЧНО ИЗПИТВАНЕ НА „ФЛОРФЕНИЛ – 10% РАЗТВОР“
(СУДАХИМ) ПРИ ПРАСЕТА, ЗАСЕГНАТИ ОТ КО-ИНФЕКЦИЯ НА
ЦИРКОВИРУСНА БОЛЕСТ И КОЛИБАКТЕРИОЗА**

**Симеон Йорданов*, Албена Димитрова*, Красимира Петкова*,
Христина Тасева****

**Национален диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт –
София*

***„Джиев“ – АД, Костинброд*

РЕЗЮМЕ

В свинеферма с доказана асоциирана инфекция от цирковирска болест (PCVD) и колибактериоза е изпитана терапевтичната ефективност на Флорфенил – 10% разтвор (Судахим), при прасета на 30-дневна възраст и средна телесна маса 10 kg. Прасетата от опитната група (n – 10) са третирани индивидуално per os с Флорфенил – 10% разтвор, в доза 20 mg Florfenicol на kg т. м./ден, 5 поредни дни, а прасетата от контролната група не са третирани с нищо. Животните са отглеждани при еднакви технологични параметри. Пет дни преди третирането и 7 дни след последното третиране с Флорфенил 10%, на прасетата от двете групи е отчетено живото тегло и са взети ректални тампон проби за бактериологично изследване.

До края на опитния период животните от опитната група са останали в добро телесно и клинично състояние. Не са регистрирани гастроентерити и други бактериални заболявания. При 2 прасета (20%) са наблюдавани респираторни затруднения, които до края на опита са запазени само при едно от тях. В контролната група са проявени признаци на PCVD и колибактериоза, станали причина за смърт на едно прасе (10%) и по-малък с 0,581 kg добит прираст от прасе. В края на опита положителни за *E. Coli* от опитната група са 40%, а от контролната група 80% от ректалните проби. Изолираните щамове са: 52,6% – чувствителни, 31,6% – интермедийни, и 15,8% – резистентни към флорфеникол.

Ключови думи: прасета, клинично изпитване, терапевтична ефективност, флорфенил, колибактериоза

В специалната литература са представени данни, характеризиращи флорфеникола като синтетичен, широкоспектърен, бактериостатичен антибиотик, активен срещу широк спектър от грамотрицателни 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 синтеза на протеини, като се свързва с рибозомните субединици 70S (EMEA, Florfenicol, Summary Report – 1 и 6; KRKA – Floron; Scuka, 2005).

Активността на флорфеникола е установена *in vitro* и *in vivo*, на първо място срещу *P. haemolytica* / *manhaemia*, *P. multocida* и *H. somnus*, както и срещу *E. cloacae*, *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. Tiphy* и други, но с по-голяма MIC (Adams). Публикувани са данни

за MIC50 в $\mu\text{g/ml}$: за *A. pleuropneumoniae*, *P. multocida* и *H. parasuis* – 0,5 $\mu\text{g/ml}$; за *S. suis* и *M. hyopneumoniae* – 2 $\mu\text{g/ml}$ и за *B. bronchiseptica* – 8 $\mu\text{g/ml}$ (Nuflor, Schering-Plough Animal Health; Florfenicol Monograph, Select News, HIPRA; Scuka, 2005; Burch). Приложен в концентрация 100 pp/m във водата за пиене на свине, флорфениколът достига напълно крайните MIC90 за *A. pleuropneumoniae*, *P. multocida* и *H. parasuis* (Burch and Klein, 2013). Установена е активност и срещу някои бактериални щамове, резистентни срещу хлорамфеникол.

Доколкото флорфениколът притежава широк спектър на действие към редица патогени, в т. ч. и по отношение на микоплазмите, се препоръчва за лечение на респираторни, ентеритни и други заболявания при едрите преживни животни (Adams), свинете (Jianzhong et al., 2003; Habrun et al., 2010; Gavrovič et al., 2011; Vestič, 2012) и птиците (KRKA, Floron®; Salehi and Bonab, 2006), особено в случаите, когато към повечето други антибиотици е развита резистентност (Voorspoels et al., 1999; Svoboda et al., 2000; NUFLOL – Swine injectable).

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 C-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, 5 и 6; KRKA – Floron; Friendship).

Правейки подробен преглед върху фармакодинамиката, фармакокинетиката и клиничната ефективност на оралната форма на флорфеникол при домашните животни, Scuka (2005) стига до заключението, че про-

дуктът е много ефективен антибиотик, особено при свинете.

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 теренни опити, при смесени инфекции при прасета, е прилаган Nuflor по 15 mg/kg т. м., двукратно през 48 часа, и е постигнато сериозно намаляване на смъртността (от 7% до 0,7%) и 72% оздравяване, в сравнение с контролната група (Burch). Gavrovič et al. (2011) изпитали за чувствителност към някои антимикробни средства 35 щамове *E. coli*, изолирани от различни домашни животни, при което е установена резистентност към всички, с изключение на флорфеникол и цефотаксим. Изказва се становище, че наличието на резистентност при някои *E. coli* щамове е добър индикатор за употреба на антибиотици при домашните животни.

От изследваните в НДНИВМИ, София, 732 материали от бозаещи и подрастващи прасета, болни и умрели с клинични признаци на колибактериоза, са изолирани 358 щамове на *E. coli* (48,9%). От тях изпитани за чувствителност към голям набор антимикробни средства са 51 щамове, от които към флорфеникол са чувствителни – 68,6%, средно чувствителни – 23,6%, и резистентни – 7,8%. Въз основа на получените резултати е разработена „Примерна схема за антибактериална терапия и метафилактика на колибактериозата в интензивното свиневоъдство“ с осезателно участие на флорфеникол в различните му форми (Димитрова и кол., 2014).

Ние си поставихме за цел да изпитаме терапевтичната ефективност на ветеринарномедицинския продукт (ВМП) ФЛОРФЕНИЛ – 10% разтвор (СУДАХИМ), приложен перорално при отбити прасета, засегнати от коинфекция на цирковирусна болест (PCVD) и колибактериоза.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В опита бяха включени двадесет (20) броя прасета на 30-дневна възраст, в момента на отбиването, с приблизително средна телесна маса 10 kg, които бяха разделени на 2 групи по десет (10) броя.

За лечебно третиране на отбитите прасета беше използван препаратът Флорфенил – 10% разтвор, имащ за активна субстанция florfenicol, 100 mg/ml, предложен за орално приложение при свине и птици, за лечение на първични и вторични бактериални инфекции, причинявани от чувствителни към него патогенни бактерии.

Прасетата от I група бяха третирани индивидуално *per os* с Флорфенил – 10% разтвор, в доза 20 mg флорфеникол на kg т. м./ден, 5 поредни дни. Животните от II група не бяха третирани с нищо и оставени за контролна група.

Прасетата от двете групи бяха поставени под лекарско наблюдение 5 дни преди третирането, по време на третирането (5 дни) и 7 дни след края на третирането с Флорфенил – 10% разтвор.

По време на целия опит бяха следени телесното и клиничното състояние на прасетата, регистрирано по 4-балната система като: много добро, добро, удовлетворително и лошо. Отчитани бяха следните клинични показатели: липса на апетит, гастроентерит, респираторни затруднения и кожно-алергични прояви. Клиничните прегледи бяха осъществени от един и същ екип.

В началото и края на опита беше определена индивидуалната телесна маса на всички животни. Непосредствено преди първото и седем (7) дни след последното третиране с

Флорфенил – 10%, от всички животни на двете групи бяха взети ректални тампон-проби (РТП) за бактериологично изследване.

Изолираните *E. coli* щамове бяха изпитани за чувствителност към актуални антимикробни средства, в т. ч. и към флорфеникол., по класическия диск-дифузионен метод, а инхибиторните зони оценявахме по тристепенната система на Kirby-Bauer.

По време на изпитването опитните и контролните прасета бяха отглеждани и хранени при установените за съответния вид и категория технологични параметри. Храната не съдържаше ветеринарномедицински продукти (ВМП) и стимулатори на растежа.

РЕЗУЛТАТИ

По време на опита в контролната група, нетретирана с Флорфенил – 10%, се проявиха клинични признаци, характерни за коинфекция на цирковирусна болест и колибактериоза при прасетата (липса на апетит, гастроентерит и респираторни затруднения), доказани извънлабораторно и лабораторно.

Регистрираната коинфекция стана причина за влошаване състоянието на някои от прасетата и смъртта на едно от тях (10%), което доведе до получаването на по-малък прираст от едно прасе, в сравнение с опитната група (табл. 1).

Всички прасета от опитната група останаха в добро телесно и клинично състояние по време на целия опит. Не бяха регистрирани признаци на безапетитие, диария или други гастроинтестинални смущения, характерни за колибактериоза или друго бактериално заболяване, както и кожно-алергични реакции, характерни за Синдрома на дермонекрозата и нефропатията (PDNS) – една от формите на цирковирусната болест (PCVD). Единствено при две прасета (20%) бяха регистрирани слабо изразени признаци на респираторно заболяване, които до края на опитния период се запазиха само при едно от тях (10%), съпроводени от леко слабееене, характерно за Синдрома на мултисистемното слабееене

Таблица 1. Резултати от проведеното клинично изпитване на Флорфенил – 10 % разтвор, приложен в терапевтична доза при прасета, засегнати от ко-инфекция на PCVD и колибактериоза по време на отбиването

Table 1. Results from clinical trials of Florfenil – 10% solution administered at therapeutic dose in pigs affected by co-infection of PCVD and colibacillosis during weaning

Показател	Мярка	5 дни преди третирането (1 – 5 ден)	По време на третирането (6 – 10 ден)	7 дни след последното третиране (11 – 17 ден)
I група – опитна				
1. Прасета	Бр.	10	10	10
2. Възраст	Дни	30	36 – 40	47
3. Средно живо тегло	Kg	10,145	-	14,625
4. Флорфеникол	mg/kg	-	20	-
5. Добит прираст	kg	-	-	4,480
6. Телесно състояние:				
- много добро	бр. / %	8/80,0	8/80,0	8/80,0
- добро	бр. / %	2/20,0	2/20,0	2/20,0
- удовлетворително	бр. / %	-	-	-
- лошо	бр. / %	-	-	-
- умрели	бр. / %	-	-	-
7. Клинични признаци				
- без апетит	бр. / %	-	-	-
- гастроентерит	бр. / %	-	-	-
- респират. затрудн.	бр. / %	-	2/20	1/10
- двигателни затрудн.	бр. / %	-	-	-
- кожно-алергични р-и	бр. / %	-	-	-
II група – контролна				
1. Прасета	Бр.	10	10	10
2. Възраст	Дни	30	36 – 40	47
3. Средно живо тегло	Kg	10,145	-	13,944
4. Флорфеникол	mg/kg	-	-	-
5. Добит прираст	kg	-	-	3,899
6. Телесно състояние:				
- много добро	бр. / %	8/80,0	6/60,0	6/60,0
- добро	бр. / %	2/20,0	2/20,0	1/10,0
- удовлетворително	бр. / %	-	1/10,0	1/10,0
- лошо	бр. / %	-	1/10,0	1/10,0
- умрели	бр. / %	-	-	1/10,0
7. Клинични признаци				
- без апетит	бр. / %	-	2/20	3/30
- гастроентерит	бр. / %	-	1/10	2/20
- респират. затрудн.	бр. / %	-	2/20	2/20
- двигателни затрудн.	бр. / %	-	-	-
- кожно-алергични р-и	бр. / %	-	-	-

след отбиването на прасетата (PMWS) – друга форма на цирковирусната болест.

В случая, приложеното терапевтично третиране с Флорфенил – 10% разтвор, се ока-

за високоефективно срещу колибактериозата при отбитите опитни прасета и ограничи възможността за ясна клинична изява на цирковирусна болест. Терапевтичното тре-

тиране с Флорфенил – 10% разтвор, допринесе за получаването на повече с 581 грама (14,9%) добит прираст, в сравнение с добития в контролната група.

Резултатите от бактериологичните изследвания на РТП, взети от опитните и контролните прасета, преди и след третирането с Флорфенил – 10% разтвор, бяха отрицателни за *Salmonella spp.*, *C. perfringens* и *B. Hyodisenteriae*, и доказаха перзистирването на *E. coli* щамове от 4 серогрупи (O148, O149, O78 и O74).

От 10 РТП, взети от опитната група преди третирането с Флорфенил – 10% разтвор, бяха изолирани 4 щамове *E. coli* от 3 серогрупи (O148, O149 и O74), а от 10 РТП, взети 7 дни след последното третиране с Флорфенил 10%, също 4 щамове, но от 2 серогрупи (O149 – 3 бр. и O74 – 1 бр.). За разлика от това, от 10 РТП, взети от контролната група, при първото изследване бяха изолирани 5 щамове *E. coli* от 3 серогрупи (O149, O78 и O74), а от 10 РТП, взети при второто изследване, бяха получени 8 изолата на *E. coli* от 2 серогрупи (O149 – 7 бр. и O74 – 1 бр.) (табл. 2).

Данните от изпитванията за чувствителност към антимикробни средства на получените *E. coli* щамове в момента на отбиването на прасетата (преди първото третиране с Флорфенил – 10%, на опитните) и 12 дни след отбиването (7 дни след последното третиране с Флорфенил – 10%, на опитните прасета), отразени на табл. 3 и 4, показват широки граници на чувствителност към различните средства. В най-висока степен щамове са чувствителни към: амикацин, енрофлоксацин, норфлоксацин, флумеквин и сулфаметоксазол/триметоприм; средно чувствителни към: спектиномицин, апрамицин, колистин и тилмикозин; и в най-голяма степен устойчиви към амоксицилин, окситетрациклен, доксициклин и ленкомицин.

На фона на регистрираната значителна резистентност към голям брой антимикробни средства (множествена резистентност), получените резултати от изпитванията на 19 щамове ентеротоксигенни *E. coli* (ЕТЕС) за чувствителност към флорфеникол, показват, че 52,6% от тях са чувствителни (S), 31,6% са средно чувствителни (I) и 15,8% са устойчиви (R).

Таблица 2. Резултати от бактериологичните изследвания на РТП от прасета, взети преди и след третирането с Флорфенил – 10% разтвор

Table 2. Results of bacteriological research of СТР from pigs taken before and after treatment with Florfenil – 10% solution

I гр. – опитна, РТП – 10 бр.		II гр. – контролна, РТП – 10 бр.	
Изолирани <i>E. coli</i>		Изолирани <i>E. coli</i>	
Преди третирането с Флорфенил	След третирането с Флорфенил	Първо изследване	Второ изследване
№ 3. O148:K99	№ 5. O74:K88	№ 12. O149:K88	№ 11. O149:K88
№ 4. O148:K99	№ 6. O149:K88	№ 13. O78:K99	№ 12. O149:K88
№ 8. O149:K88	№ 9. O149:K88	№ 14. O149:K88	№ 13. O149:K88
		№ 16. O78:K99	№ 14. O149:K88
		№ 17. O74:K?	№ 15. O149:K88
№ 10. O74:K88	№ 10. O149:K88		№ 16. O149:K88
			№ 17. O74:K88
			№ 18. O149:K88
4/10 (40%)	4/10 (40%)	5/10 (50%)	8/10 (80%)

Таблица 3. Чувствителност на *E. coli* щамове, изолирани от 30-дневни прасета в момента на отбиването, нетретирани с антибактериални средства

Table 3. Sensitivity of *E. coli* strains isolated from 30-day pigs at the time of weaning, not treated with antibacterial agents

№	Антибактериално средство	µg	№ на щама <i>E. Coli</i> и степен на чувствителност						
			3	4	8	10	13	14	17
			O148	O148	O149	O74	O78	O149	O74
1	Amoxicillin	25	R	R	I	I	R	R	I
2	Gentamicin	10	R	I	I	S	-	-	S
3	Amikacin	30	S	S	S	S	S	S	S
4	Apramicin	15	R	R	R	R	R	R	R
5	Spectinomycin	100	I	R	S	R	R	R	R
6	Colistin	50	R	R	R	I	I	I	I
7	Florfenicol	30	I	I	S	S	S	S	S
8	Flumequin	30	R	R	R	R	S	I	S
9	Enrofloxacin	5	I	S	S	S	I	R	S
10	Norfloxacin	5	I	S	I	I	I	R	S
11	Oxytetracyclin	30	R	R	R	R	R	R	R
12	Doxycycline	30	R	R	R	R	R	R	R
13	Tylmicosin	15	I	I	I	I	I	I	R
14	Lincomycin	15	R	R	R	R	R	R	R
15	SM + Trimethoprim	1,25 + 23,75	R	R	S	S	R	R	S

ОБСЪЖДАНЕ

От резултатите на клиничните изследвания става ясно, че в контролната група колибактериозата и цирковирозната болест са клинично изявиени с редица характерни или неясни клинични признаци, типично за коинфекциите (Димитрова, 2009). В нея състоянието на прасетата се влошава до положение на разслояване на групата по приетите показатели в съотношение 6:1:1:1 и едно умряло прасе, резултирало в получаването на по-малко прираст, в сравнение с опитните. В същото време, прасетата от опитната група, третирани с Флорфенил – 10%, остават в добро телесно и клинично състояние, без прояви на колибактериоза и слабо изразени признаци на PCVD само при 2 прасета, които

до края на опита се запазват само при едно от тях.

В случая, приложеното терапевтично третиране с Флорфенил – 10% разтвор, се оказва високоефективно срещу колибактериоза при отбитите прасета и ограничи възможността за клинична изява на PCVD, което допринесе за получаването на по-голям с 581 грама (14,9%) добит прираст, в сравнение с контролната група, резултати, които са в унисон с изнесеното от Popova and Dimitrov (2001), Пламб (2002), Scuka (2005), Георгиев и кол. (2010), Burch and Klein (2013), KRKA – Floron, Димитрова и кол. (2014).

Данните от бактериологичните изследвания показват, че при второто изследване, както в опитната, така и в контролната група се установява перзистирание на *E. coli*

Таблица 4. Чувствителност на *E. coli* щамове, изолирани от отбити прасета, 7 дни след последното третиране с Флорфенил – 10% разтвор

Table 4. Sensitivity of *E. coli* strains isolated from pigs weaned, 7 days after the last treatment with Florfenil – 10% solution

№	Антибактериално средство	µg	№ на щам <i>E. Coli</i> и степен на чувствителност															
			I гр. – Опитна							II гр. – Контролна								
			№ 5	№ 6	№ 9	№ 10	№ 11	№ 12	№ 13	№ 14	№ 15	№ 16	№ 17	№ 18				
			O74	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O149	O74	O149	O149
1	Amoxicillin	25	I	R	R	I	R	R	I	R	R	R	R	R	R	I	I	R
2	Amikacin	30	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3	Apramicin	15	R	R	R	I	R	R	I	R	R	S	R	R	R	I	R	R
4	Spectinomycin	100	R	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S
5	Colistin	50	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
6	Florfenicol	30	I	I	S	R	R	R	S	R	S	S	I	S	I	R	S	
7	Flumequin	30	R	I	R	R	R	R	R	R	R	I	I	R	R	R	R	R
8	Enrofloxacin	5	I	R	S	S	R	R	S	R	I	I	R	S	S	I	I	I
9	Norfloxacin	5	I	R	S	I	R	R	I	R	I	I	R	S	S	I	I	S
10	Oxytetracyclin	30	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
11	Doxycycline	30	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
12	Tylosin	15	R	I	I	I	R	R	I	R	R	I	R	I	R	R	R	I
13	Lincomycin	15	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
14	SM + Trimetoprim	1,25 + 23,75	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	R	R	R	S	R	S

щамове само от 2 серогрупи (O149 и O74), но докато процентът на положителните за *E. coli* прасета в опитната група се запазва на 40%, то в контролната група нараства на 80%. Тези факти могат да се обяснят, от една страна, с патогенността на щамовете и тяхната динамика в стадото, в зависимост от възрастта и категорията на прасетата (Димитрова и кол., 2014) и, от друга страна, с изразената терапевтична ефективност на Флорфенил – 10% разтвор, в опитната група (Habrún et al., 2010; Gavrovič et al., 2011; Vestič, 2012; Попова, 2013).

Докато установената резистентност на *E. coli* щамовете към антибиотиците, активни предимно срещу Грам-положителните микроорганизми като амоксицилин, окситетрациклин, доксициклин и линкомицин, може да се приеме като видова характеристика на *E. coli*, то установената значителна степен на резистентност към някои видове аминокликозиди (спектиномицин), хинолони (флумеквин), флуорохинолони (енрофлоксацин и норфлоксацин) и колистин, за които *E. coli* е прицелен вид, буди тревога и ги прави неприложими или приложими с голямо внимание, след предварително изпитване за чувствителност на щамовете към тях, което потвърждава установеното от Dunlop et al., (1998), Попова (2009), Fraile (2013), Димитрова и кол. (2014).

На фона на регистрираната множествена резистентност към широк спектър от антимикробни средства, получените резултати от изпитванията на 19 щамове ЕТЕС за чувствителност към флорфеникол напълно удовлетворяват и го представят като високоефективен антибиотик срещу перзистиращите в свинското стадо ЕТЕС и са напълно в унисон с данните на KRKA – Floron; Friendship; Habrún et al., (2010); Gavrovič et al. (2011) и Димитрова и кол. (2014), което позволява Флорфенил – 10% разтвор, да бъде използван успешно в различни терапевтични и метафилактични схеми и програми, за каквито съобщават Йорданов и кол. (2008), Димитрова (2010), Димитрова и кол. (2014).

ИЗВОДИ

1. Резултатите от клиничното изпитване на Флорфенил – 10% разтвор, приложен перорално в доза 20 mg/kg т. м. за 5 поредни дни, за терапия на прасета, засегнати от ко-инфекция на цирковирусна болест и колибактериоза по време на отбиването, доказват, че продуктът води до клинично оздравяване на лекуваните животни по отношение на колибактериозата и ограничава проявите на цирковирусната болест, което резултира в по-добро клинично и телесно състояние и получаване на повече прираст, в сравнение с добития в контролната група.

2. Третирането на отбити прасета, засегнати от ко-инфекция на цирковирусна болест и колибактериоза с Флорфенил – 10% разтвор, приложен перорално в доза 20 mg/kg т. м. за 5 поредни дни ограничава носителството на *E. coli* до 40%, при 80% от нетретираните прасета в контролната група.

3. Добитите клинични и стопански резултати от терапевтичното приложение на Флорфенил – 10% разтвор, се определят от високата чувствителност на перзистиращите в стадото патогенни щамове към *E. coli* към флорфеникола.

ЛИТЕРАТУРА

Георгиев, Б., Ст. Вангелов, К. Лилов, Р. Банкова, Е. Христоскова, Е. Арнаудова, 2010. Ветеринарномедицински фармакологичен справочник. Мултипринт, ЕООД, С.

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 сборка, № 9–10, 16–20

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.

Йорданов, С., А. Димитрова, Р. Банкова, И. Цонев, Б. Томов, 2008. Метафилактична 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

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.

Adams, R. Therapy of bovine respiratory diseases. Vet. Pharmacology and Therapeutics, 8th Ed. Iowa State University Press, Ames, 801.

Anonymous. The rules governing medicinal products in the European Union. Vol. 6 B, Notice to applicants.

Burch, D. Nufflor Swine injectable for pneumonias in pigs. Article prepared for Schering-Plough Animal Health UK.

Burch, D., U. Klein, 2013. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of florfenicol administered orally against common swine pathogens. Pig and Food Safety Reviews, Octagon Services Ltd.

Dunlop, P. H., S. A. Mc Ewen, A. H. Meek, R. C. Clark, Wid. Blak, 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 Ontario, Canada. Prev. Vet. Med., 34.

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

Friendship, R. M. Antimicrobial drug use in swine. In Antimicrobial Therapy In Veterinary Medicine, 3th 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. Acta veterinaria, Beograd, Vol. 61, 1, 21-31

Habrun, B., G. Kompes, Z. Cvetnić, S. Spičić, 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

Jianzhong Liu, Ki-Fai Fung, Zhanglin Chen, Zhenling Zeng, Jie Zhang, 2003. Farmacinetics of Florfenicol in Healthy Pigs and in Pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, February, Vol. 47, 2, 820-823

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

Salehi, T. Z., S. F. Bonab, 2006. Antibiotics Susceptibility Pattern of *Escherichia coli* Strains isolated from Chickens with Colisepticemia in Tabriz Province, Iran, J. of Poultry Science, 5, 7, 677-684

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

Svoboda, T., Schroeffel, J., Hermansky, P., Paont, L., 2000. Clinical study on the evaluation of efficacy and tolerance of Floron 2% premix for medicated feed and Floron 10% oral solution on pigs – experimental *A. pleuropneumoniae* serotype infection. Jilove: Biopharm Research Institute of Biopharmacy and Veterinary Drugs a. s. Czech Republic, 159.

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

Voospoels, J., D. Haese, E., De Craene, B. A. and others, 1999. Pharmacokinetics of florfenicol after treatment of pigs with single oral or intramuscular doses or with medicated feed for three days. Vet. Rec., 145, 39-79

EMA. Florfenicol. Summary Report 1, 5 and 6, January, 2002.

HIPRA, Select News. Florfenicol Monograph: Injectable & Oral Therapy for Swine.

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

CLINICAL TRIAL OF FLORFENIL 10% SOLUTION FOR PIGS AFFECTED BY CO-INFECTION OF PORCINE CIRCOVIRUS DISEASE AND COLIBACILOSIS

*Simeon Yordanov**, *Albena Dimitrova**, *Krasimira Petkova**, *Christina Taseva***

**National Diagnostic Research Veterinary Medical Institute – Sofia*

***“Djiev” – Ltd, Kostinbrod*

In pig farm with proven associated infection of circovirus disease (PCVD) and colibacillosis is tested therapeutic effectiveness of Florfenil 10% – solution (Sudahim) in pigs 30 days of age and average bodyweight 10 kg. The pigs of the test group (n – 10) are treated individual per os with Florfenil 10% – solution, at a dose of 20 mg Florfenicol per kg b. w./day, 5 consecutive days, and the pigs of the control group not treated with anything. The animals are housed under the same technology parameters. Five days prior to treatment and 7 days after the last treatment with Florfenil 10%, of pigs in the two groups was recorded liveweight and are taken rectal swab-samples for bacteriological examination.

By the end of the test period the animals in the experimental group remained in good physical and clinical condition. Not registered gastroenteritis and other bacterial diseases. In two pigs (20%) are observed respiratory difficulties which the end of the experiment were reserved only in one of them. In the control group were registered signs of PCVD and colibacillosis caused the death of one pig (10%) and less by 0.581 kg received from pig growth. At the end of the experiment the rectal samples which are positive for *E. coli* are 40% in the experimental group, and 80% in the control group. Isolated strains are 52.6% sensitive, 31.6% – intermediate, and 15.8% – resistant to florfenicol.

Key words: pigs, clinical testing, therapeutic efficacy, florfenil, colibacillosis