

РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ СУПЕРИНФЕКЦИЙ ДЕКОРАТИВНЫХ РЫБ

К.В. Гаврилин

ООО "НВЦ Агроветзащита", Москва, Россия

Введение

Значительную долю среди патологий рыб занимают бактериальные болезни (Гаврилин, 2002; Andrews et al., 2005; Bassleer, 2005). Несмотря на большой арсенал химиотерапевтических средств, борьба с бактериозами рыб представляет значительную проблему. Эта ситуация во многом связана с развитием у возбудителей антибиотикорезистентности. Появление устойчивых штаммов отмечено у широкого круга бактериальных патогенов рыб. Имеются сообщения о выявлении лекарственноустойчивых штаммов бактерий в товарном рыбоводстве, аквариумистике, разведении креветок (Brown, 1989; Dixon, 1994; Dixon, 2001). Устойчивость к антибиотикам формируется у широкого круга бактериальных патогенов рыб: аэромонад, псевдомонад, флавобактерий, миксобактерий и некоторых других (Schlotfeldt et al., 1985; McPherson et al., 1991; Lewin, 1992).

В настоящее время особо остро проблема бактериальных заболеваний рыб стоит в декоративном аквариумном рыбоводстве, при проведении карантина закупленных за рубежом гидробионтов. В связи с чем, целью нашей работы была разработка универсального препарата способного эффективно бороться с суперинфекциями.

Материалы и методы

Работы провели в течение 2008 г. в аквариальных карантинных цехах г. Москвы и Московской области.

Объектом исследования служили декоративные рыбы различных видов, спонтанно пораженные бактериальными инфекциями, протекавшими в виде генерализованных септицемий. Для экспериментального лечения отбирали группы рыб не дававшие реакции (или дававшие кратковременную реакцию) на последовательное лечение несколькими антибактериальными препаратами различных классов.

Больных рыб подвергали микробиологическим исследованиям. Материал печени и почек засеивали на плотные питательные среды МПА (мясопептонный агар) и Эндо. Посевы инкубировали в термостате при 29°C, 72 часа. Первичную идентификацию выделенных культур проводили на среде Олькеницкого. Образование индола учитывали по методу Синева, а наличие цитохромоксидазы по Эрлиху. Отношение к окраске по Граму определяли тестом с 3% КОН.

Идентификацию выделенных бактериальных штаммов проводили при помощи Определителя бактерий Бержи.

Экспериментальный препарат вводили с кормом в дозе 2,5 г на 1 кг живой массы рыб пять дней подряд. Терапевтическую эффективность учитывали как процент выздоровевших с момента начала лечения рыб.

Результаты и обсуждение

В ходе многолетнего мониторинга антибиотикочувствительности патогенной для рыб микрофлоры можно констатировать, что на фоне высокого уровня резистентности бактерий, при эмпирической (без исследования антибиогаммы) терапии бактериозов рыб практически ни один препарат не гарантирует эффекта в каждом конкретном случае.

Наиболее активными антибактериальными веществами (из широко используемых в отечественной аквакультуре) являются фторхинолоны. Они эффективны в 80-90% случаев. При этом в течение двух лет наблюдений (с 2007 г.) не отмечено снижение их активности, что свидетельствует о более медленном (по сравнению с другими препаратами) формировании устойчивости к ним. Это согласуется с данными, полученными при их использовании в гуманной медицине (Падейская, Яковлев, 1998).

Цефалоспорины и аминогликозиды активны, только против отдельных групп возбудителей.

Применение "традиционных" для рыбоводства левомицетина и тетрациклина во многих случаях не эффективно. Доля устойчивых к их действию штаммов возбудителей достигала у некоторых видов рыб получаемых от определенных поставщиков 100%. При этом, в течение ряда лет наблюдаются значительные колебания чувствительности одних и тех же групп микроорганизмов к одним и тем же антибактериальным веществам.

Все это диктует необходимость проведения микробиологического исследования перед использованием антибиотиков, что для подавляющего большинства карантинных хозяйств, практически невозможно.

Выходом из данной ситуации могло бы явиться создание специального препарата, предназначенного не для широкого применения, а исключительно для терапии суперинфекций. Обзор информации по данному вопросу позволил выявить несколько потенциальных путей создания такого препарата:

- Использование химиопрепаратов подавляющих способность микроорганизмов реализовывать факторы антибиотикорезистентности. Например, использование ингибиторов бета-лактамаз.

- Применение веществ, препятствующих распространению внехромосомного генетического материала бактерий, в том числе R-фактора.

- Совместное применение химиопрепарата, иммуностимулятора и (или)

регенератора ткани. (Уже используется в препарате Антибак ПРО).

- Создание синергидной комбинации нескольких антибактериальных веществ.

На основании последнего в ООО "НВЦ Агроветзащита" был разработан прототип препарата под рабочим названием "Антибак Форте". Он успешно прошел лабораторные испытания на антибактериальный эффект *in vitro*. Результаты его первичных испытаний при лечении больных рыбок представлены в таблице.

Таблица. Терапевтическая эффективность "Антибака Форте" при лечении суперинфекций пресноводных рыб.

Вид рыб, количество, экз.	Микрофлора, выделенная из печени рыб	Ранее использованные препараты	Терапевтическая эффективность, %
<i>Carassius auratus</i> , 400	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Ципрофлоксацин, амоксицилин	96,4
<i>Carassius auratus</i> , 150	<i>Aeromonas</i> sp.	Неомицина сульфат, триметоприм, ципрофлоксацин	98,3
<i>Trichogaster leeri</i> , 80	<i>Moraxella</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp.	Канамицин, цефтриаксон, ципрофлоксацин	92,8

Рассматривая данные изложенные в таблице, можно говорить о высокой терапевтической эффективности прототипа против микроорганизмов - возбудителей болезней рыб различных групп (аэромонад, неферментирующих щелочеобразователей и энтеробактерий) обладающих множественной лекарственной устойчивостью.

Потенциальные преимущества такого класса препаратов, могут заключаться в следующем. Редкое применение такого препарата обеспечивает минимальный уровень селективного давления на микробиоценозы, что воспрепятствует формированию в них приобретенной устойчивости к антибиотикам. Высокая терапевтическая эффективность позволит уничтожить носителей генетического материала, обуславливающего устойчивость и не допустить ее дальнейшего распространения. Помимо приобретенной устойчивости у микроорганизмов наблюдают так же "свойственную" устойчивость, являющуюся, по сути, пробелом в антимикробном спектре препарата. Наличие 2-3 активных антибактериальных компонентов различного механизма действия, скорее всего, способно решить и эту проблему. Все это говорит о целесообразности продолжения работ с данным препаратом, в частности, и перспективности развития данного направления в борьбы с бактериальными болезнями рыб, в целом.

Литература

Гаврилин К.В. Опыт борьбы с бактериальной геморрагической септициемией (БГС) в условиях декоративной аквариумистики // Мат. Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых. - Киев, 2002. С. 147-149.

Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. - М.: ЛОГАТА, 1998. 352 с.

Andrews C., Exell A., Carington N. The interpet manual of fish health. Interpet Ltd., 2005. 208 p.

Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases in ornamental tropical and pond fish. Westmeerbeec: Responsible publisher, 2005. 232 p.

Brown J.H. Antibiotics: Their use and abuse in aquaculture // World Aquaculture. 1989. P. 34-43.

Dixon B.A. Antibiotic resistance of bacterial fish pathogen // World Aquaculture Society. 1994. N 25. P. 60-63.

Dixon B.A. The biology of antibiotic resistance // World Aquaculture. 2001. V 32, N 4. P. 63-65.

Lewin C.S. Mechanisms of resistance development in aquatic microorganisms // Chemotherapy in aquaculture from theory to reality. - Paris: O.I.E., 1992. P. 288-301.

McPherson R.M., De Paola A., Zuwno S.R., Motes J.R., Miles L., Guarino A.M. Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria from cultured catfish and aquaculture ponds // Aquaculture. 1991. 99, N 3-4. P. 203-211.

Schlotfeldt H.J., Neumann W., Fuhrmann H., Pfortmueller K., Boehm H. Remarks on increasing resistance of fish pathogenic and facultative- fishpathogenic bacteria in Lower Saxony (FRG) // Fish Pathology. 1985. N 9. P. 85-91.