

ЧУТЛИВІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ, ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Ільїних В.В., Дяченко Г.М., Дмитрук О.М.

Інститут сільськогосподарської мікробіології УААН
вул. Шевченка, 97, м. Чернігів, Україна, 14027

Проведено скринінг за медикаментозною стійкістю культур мікобактерій, виділених від великої рогатої худоби, які за культурально-морфологічними та біохімічними властивостями не вдалося віднести до певного виду. Встановлена висока частота виділення культур мікобактерій з продукції і сировини, одержаних від ВРХ. Виявлено високу (88 %) полірезистентність ізольованих культур мікобактерій до протитуберкульозних препаратів.

В окремих культурах мікобактерій виявлено наявність корд-фактора, що свідчить про можливу їх патогенність.

Ключові слова: інфікованість, культура мікобактерій, протитуберкульозні препарати, медикаментозна резистентність, медикаментозна залежність, корд-фактор.

Відомо, що продукція тваринного походження є одним з важливих факторів передачі збудника, що відіграє значну роль в епізоотології і епідеміології туберкульозу.

Багато авторів повідомляють про зростання захворюваності людей на туберкульоз, спричиненого резистентними штамми мікобактерій (МБ) до лікарських засобів [1, 8].

Так, Булегенов Є.І. (1975) описав високу інфікованість дітей мікобактеріями туберкульозу бичачого виду з аліментарним джерелом зараження, стійкими до протитуберкульозних препаратів (ПТП) [3].

Разом з тим окремі дослідники повідомляють, що значна частина захворювань спричинена полірезистентними штамми збудників туберкульозу від сільськогосподарських тварин [5, 7].

Автори пов'язують медикаментозну стійкість виділених культур МБ зі зміною їх культурально-морфологічних, біохімічних і навіть патогенних властивостей [2, 4, 5, 9].

Метою нашої роботи було вивчення стійкості до ПТП культур МБ, ізольованих від великої рогатої худоби (ВРХ), які неможливо було ідентифікувати за основними фенотиповими ознаками.

Матеріали і методи. Досліджували 15 культур МБ, виділених з продукції (молока, крові, печінки та інших органів і тканин), відібраної від ВРХ в 9 господарствах Чернігівської області.

Для контролю використовували референтні штами: *M.tuberculosis* Dt/st, *M. bovis* 8, *M. avium* 2282.

Чутливість культур МБ визначали згідно з “Інструкцією з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції” (Наказ № 45 від 06.02.02р. МОЗ України) методом абсолютних концентрацій на живильному середовищі Левенштейна-Йєнсена до таких протитуберкульозних препаратів: стрептоміцину (Str), ізоніазиду (INH), етамбутолу (Eta), рифампіцину (RIPN), канаміцину (Kan) та ципрофлоксацину (CYPN).

Для контролю всі культури МБ були висіяні на середовище Левенштейна-Йєнсена без ПТП.

Корд-фактор МБ визначали на середовищі Школьникової з бичачою сироваткою [10].

Результати та їх обговорення. Для встановлення інфікованості молока корів мікобактеріями досліджено 130 проб з п’яти господарств, з яких виділено 7 культур МБ, що склало 5,4 %.

З молока корів з неблагополучного щодо туберкульозу ВРХ господарства ізолювано 3 культури МБ (Л-2,Л-3,Л-6). З молока, яке реалізовувалось на одному із стихійних ринків, виділена одна культура МБ (Р11), що становило відповідно 9,7 та 8,3 %. З молока корів з благополучного щодо туберкульозу господарства, які позитивно реагували на ППД-туберкулін для ссавців, виділено три культури МБ (ДМ-2, ДМ-13, ДМС), що становило 27 %.

При дослідженні проб крові, взятої від тварин господарств, неблагополучних щодо туберкульозу ВРХ, виділена одна культура МБ (БК-16), ще одна культура МБ (ДГК-8) ізолювана з проб крові корів з позитивними реакціями на ППД-туберкулін для ссавців.

З інших органів і тканин, відібраних від ВРХ з 5 господарств, виділено 6 культур МБ (КЛ-7, КЛ-11, РП, РЯ, ДЛ-5, ГЛ).

Ізолювані культури МБ відрізнялися за своїми культурально-морфологічними та біохімічними властивостями. Більшість з них ідентифікувати до виду не вдалося.

Досліджувані культури МБ відрізнялись також за резистентністю до ПТП: 81% з них були стійкі до стрептоміцину, 94 % – ізоніазиду, 50% – етамбутолу, 87,5% – рифампіцину, 50% – канаміцину. До ципрофлоксацину чутливими виявилися всі культури (рис. 1, 2).

Деякі досліджувані культури МБ мали медикаментозну залежність

від певних антимікобактеріальних препаратів. Так, швидкість та інтенсивність росту культур мікобактерій ДЛ-5 та РП були більш виразними на середовищі з рифампіцином, а культури КЛ-11 – на середовищі з канаміцином та ізоніазидом, ніж на живильному середовищі Левенштейна-Йенсена без ПТП.

Важливо відмітити, що на середовищі з антимікобактеріальними препаратами з культури БК-16 відокремилася ще одна (БК-16/2), яка відрізнялась за морфологічною характеристикою колоній та стійкістю до ПТП. Так, культура БК-16/1 була стійкою до ізоніазиду та рифампіцину, а БК-16/2 – до стрептоміцину (рис. 2).

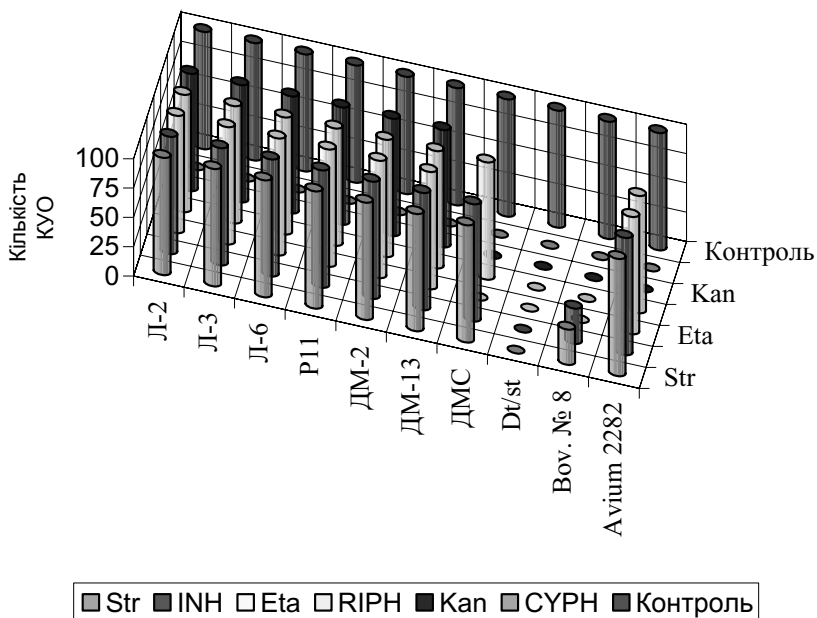


Рис. 1. Чутливість культур мікобактерій, виділених з молока корів, до протитуберкульозних препаратів.

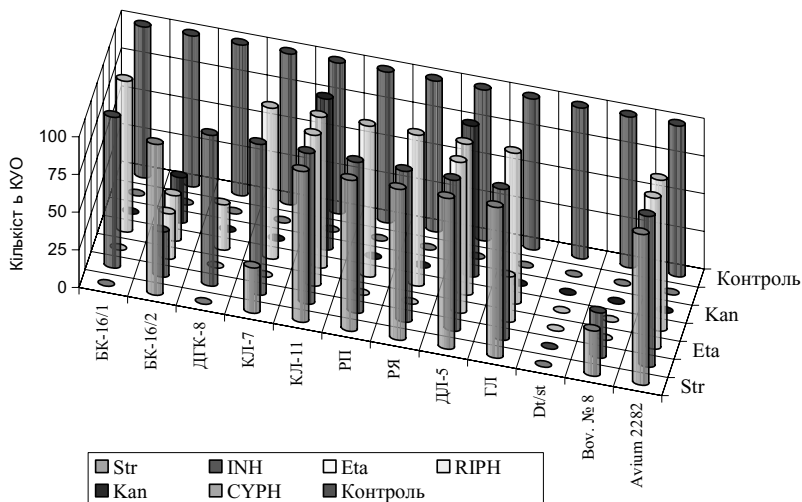


Рис. 2. Чутливість культур мікобактерій, виділених з внутрішніх органів та тканин ВРХ, до протитуберкульозних препаратів

Референтні штами *M.tuberculosis* Dt/st, *M. bovis* 8 виявилися чутливими до всіх ПТП. Штам *M.avium* 2282 був стійким до чотирьох лікарських засобів: стрептоміцину, ізоніазиду, етамбутолу та рифампіцину (рис. 1, 2).

Всі культури мікобактерій росли на середовищі Левенштейна-Йенсена без ПТП (контроль).

У більшості досліджуваних культур МБ виявлено наявність корд-фактору: їх ріст на рідкому живильному середовищі спостерігався у вигляді джгутів кіс і змієподібних сплетень (табл.).

Медикаментозна стійкість досліджуваних культур мікобактерій, а особливо залежність окремих з них від протитуберкульозних препаратів свідчать на користь надзвичайної пластичності їх адаптивних можливостей. Можна припустити, що лікарські засоби, резистентність до яких встановлена у досліджуваних культур мікобактерій, відрізняючись, як відомо, за механізмом біологічної дії (наприклад, канаміцин пригнічує синтез нуклеїнових кислот, а стрептоміцин – активність ферментних систем), могли по-різному впливати на їх біологічні властивості.

У зв'язку з вищевикладеним, продовження вивчення ймовірного корелятивного зв'язку між спектром резистентності до ПТП та діапазону мінливості диференційних ознак у мікобактерій туберкульозу різних ви-

дів сьогодні має велике значення для практичної ветеринарії.

Таблиця. Здатність досліджуваних культур мікобактерій утворювати корд-фактор

№	Культура МБ	Корд-фактор
1	ДМ-2	–
2	ДМ-13	–
3	РП	+
4	РЯ	–
5	КЛ-11	+
6	ДЛ-5	+
7	КЛ-7	+
8	ДГК-8	+
9	ЛП-11	–
10	Л-2	+
11	Л-3	+
12	Л-6	+
13	Р-11	+
14	H37Rv	+
15	Vallee (контроль)	+

Примітка: “+” – корд-фактор виявлено, “–” – не виявлено

Таким чином, на основі результатів досліджень встановлена висока частота виділення культур мікобактерій з молока корів, які позитивно реагували на ППД-туберкулін для ссавців (27%), та з молока корів господарств, неблагополучних щодо туберкульозу (9,7 %).

З продукції і сировини ВРХ виділено культури МБ, які володіли полірезистентністю: особливо стійкими до ПТП виявились культури МБ, ізольовані з молока. Стійкими до п'яти антимікобактеріальних препаратів були 50 %, до трьох – 25 %, до одного та двох – по 12,5 % досліджених культур МБ.

З'ясовано, що досліджувані культури мікобактерій здебільшого були резистентні до: ізоніазиду – 94 %, рифампіцину – 87,5 %, стрептоміцину – 81 %. Жодна з них не була стійкою до ципрофлоксацину.

Ізольовано культури МБ, залежні від окремих антимікобактеріальних препаратів, що проявлялося зростанням швидкості та інтенсивності їх росту на живильному середовищі з певними ПТП.

У більшості культур МБ, виділених з продукції та сировини ВРХ, виявлено наявність корд-фактора.

1. Благодарный Я.А. Источники туберкулёза и меры профилактики. – Изд. “Казахстан”, 1980. – С. 128 – 150.
2. Благодарный Я.А., Кривцова А.Е., Блонская Л.И., Блехман И.М. Оптимизация методов бактериологического исследования на туберкулёз и некоторые особенности его возбудителя // Проблемы туберкулёза. – 1986. – № 9. – С. 1-5.
3. Булегенов Е.А. Инфицированность туберкулёзом населения Джамбейского района // Материалы научно-практической конференции (28 – 29 октября 1975 г., Уральск): Тез. докл. – Уральск, 1975. – С. 209-211.
4. Гинзбур Т.С., Клименко Н.Т. Исследование вирулентных и токсических свойств микобактерий туберкулёза, чувствительных и устойчивых к противотуберкулёзным препаратам // Проблемы туберкулёза. – 1983. – № 1. – С. 63-67.
5. Голышевская В.И., Гришина Т.А., Карпенко О.Я. и др. Биологические свойства микобактерий в зависимости от чувствительности к антибактериальным препаратам // Проблемы туберкулёза. – 1995. – № 4. – С. 37-40.
6. Кассич Ю.Я., Кочмарский В.А., Тесля А.Е., Завгородний А.И. Лекарственная устойчивость микобактерий // Ветеринария. Респ. межвед. тематич. науч. сб-к. – 1988. – Вып. 63. – С. 5-7.
7. Кочмарський В.А. Удосконалення діагностики туберкульозу великої рогатої худоби та методичні підходи одержання вакцинних штамів мікобактерій // Автореф. дис. ... докт. вет. наук. – Київ, 2003. – 36 с.
8. Schaberg T., Glager G., Mauch H., Lode H. Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Berlin in 1987-1993 // *Tubercle and Lung Diseases*. – 1994. – Vol. 75, № 1. – P. 40-41.
9. Meyer R. Antibionica-Resistenzen weltweit auf dem Vermarsch // *Chir. Prax.* – 1994. – Vol. 47, № 3. – S. 537-548.
10. Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції. – Київ, 2002. – 93 с.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Ильиных В.В., Дяченко А.М., Дмитрук Е.Н.

Институт сельскохозяйственной микробиологии УААН, г. Чернигов

Проведен скрининг медикаментозной устойчивости культур микобактерий, выделенных от крупного рогатого скота, которые по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам не удалось идентифицировать до вида. Установлена высокая частота выделения культур микобактерий из продукции и сырья, полученных от КРС. Выявлена высокая (88 %) полирезистентность изолированных культур микобактерий к противотуберкулёзным препаратам.

У отдельных культур микобактерий выявлено наличие корд-фактора, что свидетельствует о возможной их патогенности.

Ключевые слова: инфицированность, культура микобактерий, противотуберкулёзные препараты, медикаментозная резистентность, медикаментозная зависимость, корд-фактор.

SENSITIVITY OF MYCOBACTERIA, DISCHARGED FROM THE CATTLE, TO ANTITUBERCULOUS PREPARATIONS

Pyinykh V.V., Dyachenko H.M., Dmitruk E.N.

Institute of Agricultural Microbiology, UAAS, Chernihiv

It has been carried out screening of medicamental resistance of cultures of mycobacteria, discharged from the cattle, which did not manage to be identified up to a species on cultural-morphological and biochemical properties. The high frequency of abjection of cultures of mycobacteria from production and raw material received from cattle as well as. It was observed high (88 %) polyresistance of the isolated cultures of mycobacteria to tuberculostatic preparations.

At separate cultures of mycobacteria the presence of the cord-factor is revealed, that testifies to their possible pathogenicity.

Key words: inoculation, mycobacteria culture, tuberculostatic preparations, medicamental resistance, medicamental dependence, cord-factor.