

# Профилактика развития резистентности бактерий к антибиотикам

Денис ПЛОМОДЬЯЛОВ, кандидат ветеринарных наук  
Компания «Трионис Вет»

**Бесконтрольное, порой нерациональное и чрезмерное применение антибактериальных препаратов, а также нарушение основных принципов проведения противомикробной терапии приводит к устойчивому формированию в бактериальных клетках генетической информации, которая кодирует резистентность к используемым антибактериальным средствам (рис. 1).**

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам возникает в результате хромосомных мутаций и рекомбинации генома. Устойчивость к антибактериальным средствам обеспечивается за счет следующих механизмов:

- предотвращение попадания антимикробного средства в клетку;
- активное выведение антимикробных средств из микробной клетки;
- разрушение или изменение антимикробного средства в клетке или во внешней среде;
- модификация рецептора-мишени к антимикробному средству, делающая невозможным их соединение;



Рис. 1. Формирование резистентности у патогенных бактерий



- образование обходного метаболического пути, не блокируемого антибактериальным средством.

Практически любая молекула антибиотика может инактивироваться в микробной клетке за счет определенного механизма резистентности, поэтому спустя некоторое время после начала использования нового антибиотика отмечают снижение его эффективности. Это объясняется появлением у бактериальных клеток резистентности к нему. Ученые ищут способы, с помощью которых можно противостоять невосприимчивости патогенной микрофлоры к тому или иному антибактериальному препарату.

Наиболее перспективный и реальный способ, ограничивающий появление и накопление устойчивых к антибиотикам бактерий в организме животных, — это **повышение эффективности терапии за счет использования комбинаций различных антимикробных веществ**. Если бы развитие устойчивости бактерий к антибиотикам основывалось исключительно на принципе селекции хромосомных мутантов в организме, то использование комбинированных антибактериальных препаратов могло бы полностью ее предотвратить.

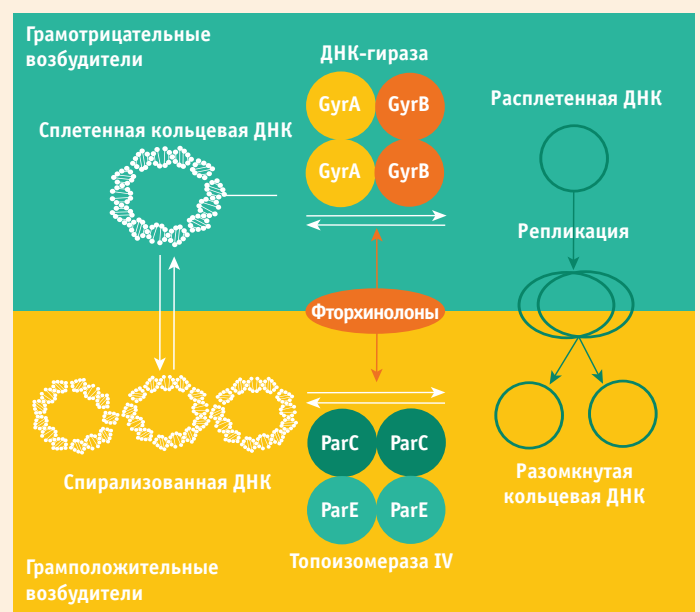
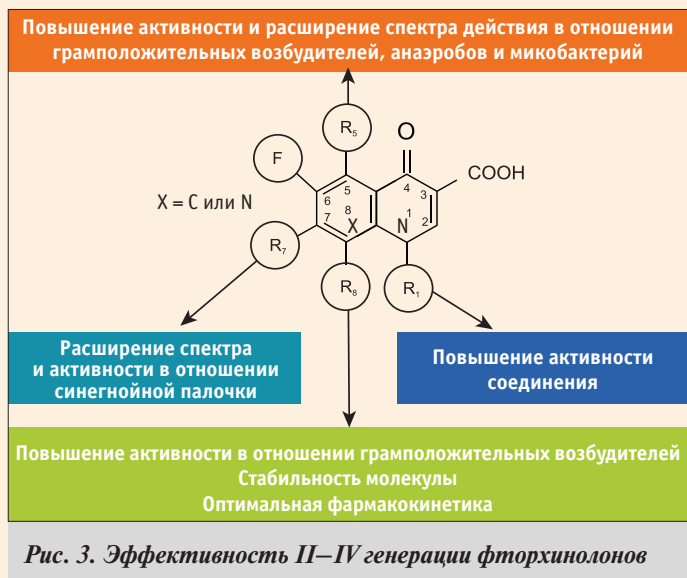


Рис. 2. Механизм действия хинолонов

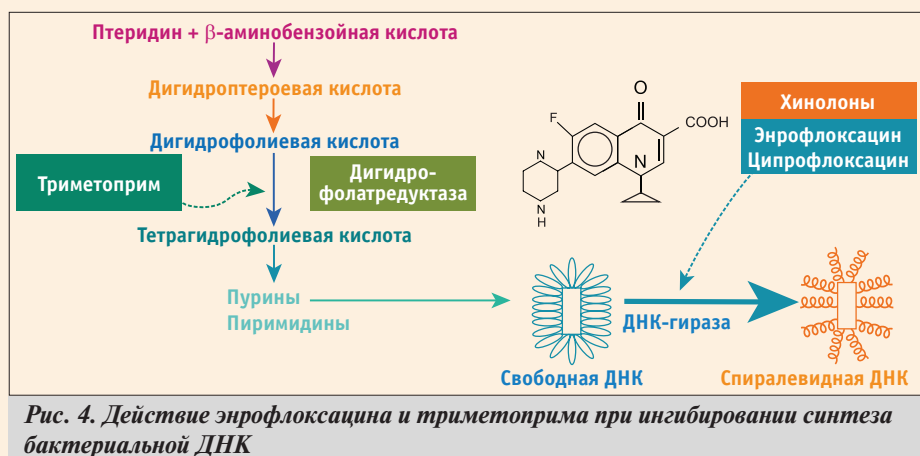


Действие препарата **Энротрим Аква** обусловлено свойствами компонентов, входящих в его состав.

Энрофлоксацин относится к группе фторхинолонов. Он блокирует синтез белка в бактериальной клетке путем ингибирования бактериальной ДНК-гиразы. Это приводит к нарушению синтеза ДНК микробной клетки (**рис. 2**). Энрофлоксацин обладает широким спектром антибактериального и антимиоплазменного действия, подавляет рост и развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий (**рис. 3**).

Триметоприм — противомикробное средство широкого спектра действия из группы диаминопиримидинов. Препарат оказывает противомикробное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, эффективен в отношении кокцидий. Механизм действия триметоприма основан на угнетении бактериальной редуктазы дигидрофолевой кислоты.

Таким образом, энрофлоксацин и триметоприм блокируют синтез белка микробной клетки, подавляя синтез ДНК, причем



Фармакокинетические параметры компонентов препарата Энротрим Аква		
Показатель	Действующее вещество	
	энрофлоксацин	триметоприм
Биодоступность	Свыше 90%	Свыше 80%
Липофильность	Средняя	Высокая
Концентрация действующего вещества (кровь : легкие)	1 : 10	1 : 5

Например, при обычной частоте хромосомных мутаций порядка 1 на  $10^8$  клеточных делений вероятность появления мутантов, устойчивых к двум разным антимикробным действующим веществам, составит 1 на  $10^{16}$  клеточных делений, к трем антимикробным веществам — 1 на  $10^{24}$  и т.д. В организме животного общее количество всех микроорганизмов составляет гораздо меньшую величину, и поэтому мутанты, резистентные одновременно к двум-трем антимикробным субстанциям, не должны появляться.

К сожалению, частота мутаций в некоторых случаях может быть выше, а распространение устойчивости происходит также при участии плазмид и транспозонных элементов. Тем не менее использование в антибиотикотерапии комбинированных препаратов, то есть препаратов, содержащих два и более антибактериальных компонента, служит важным сдерживающим фактором в борьбе с антибиотикорезистентностью.

Повышение невосприимчивости бактерий к противомикробным средствам заставляет ветеринарных специалистов искать новые эффективные антибиотики. Компания «Трионис Вет» представляет комбинированный препарат **Энротрим Аква** (раствор для орального применения), который состоит из синергической комбинации энрофлоксацина (10%) и триметоприма (5%). Препарат используют для лечения птицы при эшерихиозе, сальмонеллезе, некротическом энтерите, стрептококкозе, гемофилезе, микоплазмозе и других заболеваниях, вызываемых возбудителями, чувствительными к энрофлоксацину и триметоприму.

действуют на разных этапах процесса формирования бактериальной ДНК (**рис. 4**). Это обеспечивает синергизм при совместном применении действующих веществ — энрофлоксацина и триметоприма.

Компоненты препарата **Энротрим Аква** характеризуются хорошей биодоступностью, что обуславливает его эффективность при различных бактериальных инфекциях. Триметоприм обладает высокой липофильностью, вследствие чего накапливается преимущественно внутри клеток, а энрофлоксацин благодаря средней липофильности депонируется и в клетках, и во внеклеточной жидкости (**таблица**).

Для лечения птицы препарат **Энротрим Аква** применяют перорально в дозировке 0,5–1 мл на 1 л питьевой воды в течение 3–5 суток. В этот период вода, содержащая антибиотик, должна быть единственным источником жидкости для птицы. Противопоказано одновременное использование препарата **Энротрим Аква** с противомикробными средствами групп макролидов, тетрациклинов и сульфаниламидов.

ЖР

**ООО «Трионис Вет»**  
141092, Московская обл., г. Королев,  
мкр-н Юбилейный, ул. Лесная, д. 14, офис 14  
Тел.: +7 (499) 753-83-93  
E-mail: info@trionisvet.ru  
www.trionisvet.ru