

Для цитирования: Насырова, В.В. Антимикробная активность лекарственного препарата Амклав®Вет в отношении полевых штаммов микроорганизмов, выделенных от кошек и собак / В.В. Насырова, Л.А. Краева, А.Г. Афиногенова, С.С. Брагина, Е.В. Касаткина, Н.В. Гусева // Российский ветеринарный журнал. — 2026. — № 2. — С. 29–38. DOI 10.32416/2500-4379-2026-2-29-38

For citation: Nasyrova V.V., Kraeva L.A., Afinogenova A.G., Bragina S.S., Kasatkina E.V., Guseva N.V., Antimicrobial activity of the medicinal product Amclav®Vet against field strains of microorganisms recovered from cats and dogs, Rossijskij veterinarnyj zhurnal (Russian veterinary journal), 2026, No. 2, pp. 29–38. DOI 10.32416/2500-4379-2026-2-29-38

УДК 619:616.8-089:615
DOI 10.32416/2500-4379-2026-2-29-38
RAR

Антимикробная активность лекарственного препарата Амклав®Вет в отношении полевых штаммов микроорганизмов, выделенных от кошек и собак

В.В. Насырова¹, старший медицинский советник по ветеринарным препаратам ООО «ПРОМОМЕД — Здоровье животных» (vnasyrova@promomed.pro);

Л.А. Краева², доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией медицинской бактериологии ФБУН НИИ ЭМ имени Пастера, профессор кафедры микробиологии ВМедА им. С.М. Кирова;

А.Г. Афиногенова², доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель испытательного лабораторного центра, заведующая отделом подготовки кадров высшей квалификации ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, ученый секретарь Правления отделения ВНПОЭМП в СПб и ЛО;

С.С. Брагина³, ветеринарный врач-бактериолог, ветеринарный врач молекулярно-генетического отдела, руководитель бактериологического отдела ветеринарной лаборатории «ПОИСК», член АММ;

Е.В. Касаткина³, ветеринарный врач-бактериолог ветеринарной лаборатории «ПОИСК», руководитель Санкт-Петербургского филиала бактериологического отдела ветеринарной лаборатории «ПОИСК», член АММ;

Н.В. Гусева¹, кандидат биологических наук, руководитель направления развития бизнеса ветеринарные препараты ООО «ПРОМОМЕД — Здоровье животных».

¹ ООО «ПРОМОМЕД — Здоровье животных» (129090, г. Москва, пр-т Мира, д. 13 стр. 1).

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14).

³ Ветеринарная лаборатория «ПОИСК» (194363, город Санкт-Петербург, ул. Фёдора Абрамова, д. 8 литера А, помещ. 84-н, кабинет №2)

В ходе исследования оценена антимикробная активность комбинированного ветеринарного антибактериального препарата Амклав®Вет (амоксициллин/клавулановая кислота) в отношении 140 полевых штаммов, выделенных от кошек и собак с различными заболеваниями бактериальной этиологии. В ходе исследования изучали чувствительность патогенных штаммов, наиболее часто выделяемых от кошек и собак с дерматологическими проблемами, заболеваниями верхних дыхательных путей и мочевыводящей системы. Препарат показал высокую антимикробную активность в отношении *S. pseudintermedius* (94,8%), *P. multocida* (100%) и *E. coli* (72,5%). Результаты исследования подтверждают эффективность препарата Амклав®Вет при лечении бактериальных инфекций мелких домашних животных, вызванных чувствительными к комбинированному антибиотику штаммами.

Ключевые слова: Амоксициллин/клавулановая кислота, чувствительность, бактерии, ветеринария, *S. pseudintermedius*, *E. coli*, *P. multocida*.

Antimicrobial activity of the medicinal product Amclav®Vet against field strains of microorganisms recovered from cats and dogs

V. V. Nasyrova¹, Senior Medical Advisor for Veterinary Drugs, PROMOMED — Animal Health (vnasyrova@promomed.pro);

L. A. Kraeva², Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Medical Bacteriology, Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology (Federal Budgetary Scientific Institution), Professor of the Department of Microbiology, S. M. Kirov Military Medical Academy;

A. G. Afinogenova², Grand PhD in Biological Sciences, Leading Researcher, Head of the Testing Laboratory Center, Head of the Department for Training of Highly Qualified Personnel, Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Scientific Secretary of the Board of the St. Petersburg and Leningrad Oblast Branch of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists;

S. S. Bragina³, Veterinary Bacteriologist, Veterinary Physician of the Molecular Genetic Department, Head of the Bacteriological Department, POISK Veterinary Laboratory; Member of the Association of Medical Microbiologists (AMM);

E. V. Kasatkina³, Veterinary Bacteriologist, Head of the Saint Petersburg Branch of the Bacteriological Department, POISK Veterinary Laboratory; Member of the Association of Medical Microbiologists (AMM);

N. V. Guseva¹, PhD in Biological Sciences, Head of Veterinary Business Development, PROMOMED — Animal Health.

¹ PROMOMED — Animal Health (Building 1, 13 Mira Prospekt, Moscow, 129090, Russia).

² Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology (14, Mira Street, Saint Petersburg, 197101, Russia).

³ POISK Veterinary Laboratory (Office No. 2, Premises 84-N, Building A, 8 Fyodor Abramov Street, Saint Petersburg, 194363, Russia)

*Study evaluated antimicrobial activity of combined antibacterial veterinary drug Amclav®Vet (amoxicillin/clavulanic acid) against 140 wild strains isolated from cats and dogs with various bacterial diseases. Sensitivity of pathogenic strains, most commonly isolated from cats and dogs with dermatological problems, upper respiratory tract diseases, and urinary system diseases was evaluated. During the study high antimicrobial activity against *S. pseudintermedius* (94.8%) and *P. multocida* (100%), and of *E. coli* (72.5%) was detected. The results of the study confirm the effectiveness of Amclav®Vet in the treatment of bacterial infections caused by strains, sensitive to the combined antibiotic, in small animals*

Keywords: amoxicillin/clavulanic acid, sensitivity, antibiotics, veterinary, *S. pseudintermedius*, *E. coli*, *P. multocida*.

Сокращения: АМР — антимикробная резистентность, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДВ — действующее вещество, ДИ — доверительный интервал, МПК — минимальная подавляющая концентрация, АММ — Association of Medical Microbiologists (Ассоциация медицинских микробиологов), MALDI-TOF MS — matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry (матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с времяпролетным масс-анализатором).

Введение

Антимикробная резистентность — это эволюционный процесс, в ходе которого микроорганизмы развивают механизмы, позволяющие им противостоять действию лекарственных средств, что приводит к снижению или полной утрате эффективности стандартных схем лечения. Резистентность напрямую ведет к повышению заболеваемости, увеличению продолжительности срока лечения и смертности пациентов [1]. АМР микроорганизмов к различным антимикробным препаратам является одной из основных проблем в современной медицине и ветеринарии. ВОЗ включила устойчивость к противомикробным препаратам в число десяти главных угроз для глобального здравоохранения [1]. Только в 2021 году 4,71 миллиона человеческих смертей в мире были связаны с АМР [2]. Особое беспокойство вызывает иррациональное использование антимикробных препаратов в ветеринарии, где их неконтролируемое применение остается важным фактором в формировании резистентных штаммов, потенциально опасных для человека [3]. Проблема усугубляется возможностью циркуляции резистентных микроорганизмов между популяциями животных и человека, что определяет АМР как одну из наиболее значимых угроз для глобального здоровья в XXI веке.

В настоящее время как в медицине, так и в ветеринарии проводятся различные научные, популяционные и статистические исследования, направленные на поиск оптимальных стратегий преодоления антибиотикорезистентности. Ключевым подходом в ветеринарии в данном направлении служит внедрение принципов рациональной антибактериальной терапии. Эта стратегия включает в себя обоснованное определение показаний к назначению антибиотиков, проведение микро-

биологического исследования до начала терапии и приоритетное использование препаратов первого выбора в случае эмпирической терапии заболевания бактериальной природы у собак и кошек [4].

Цель исследования

Оценить чувствительность клинических изолятов, выделенных у кошек и собак с различными заболеваниями бактериальной этиологии, к антибактериальному препарату Амклав®Вет (ПРОМОМЕД — Здоровье животных), содержащему в качестве ДВ амоксициллин и клавулановую кислоту.

Материалы и методы

Препарат. Для исследований *in vitro* использовали ветеринарный лекарственный препарат Амклав®Вет (ПРОМОМЕД — Здоровье животных) в форме таблеток для приема внутрь в дозировке 500 мг (концентрация ДВ в препарате: 388,1 мг амоксициллина тригидрата и 95,8 мг клавулановой кислоты), а также активные субстанции амоксициллина тригидрат и калия клавуланат, используемые для его изготовления.

Референтные (эталонные) штаммы микроорганизмов. Выбор эталонных штаммов обоснован требованиями стандарта EUCAST 2025 для оценки чувствительности к амоксициллину-клавуланату. Для исследования использовали три стандартных контрольных штамма, рекомендованных для контроля качества методов разведения: *Escherichia coli* ATCC 25922 (контроль восприимчивости); *Escherichia coli* ATCC 35218 (контрольный штамм — продуцент бета-лактамаз); *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (дополнительный контроль для грамположительных микроорганизмов и качества среды).

Штаммы использовали в качестве внутреннего контроля для валидации результатов определения МПК.

Анализ эпидемиологических данных по распространенности бактериальных патогенов у мелких домашних животных. Для обоснования выбора целевых микроорганизмов и формирования коллекции полевых штаммов проведен анализ данных о распространенности бактериальных патогенов у мелких домашних животных. Основу анализа

составили актуальные внутренние лабораторные данные (лаборатория «Поиск», 2024 г., n=1241 изолят), дополненные данными российских и зарубежных исследований, включая ретроспективные отчеты ветеринарных лабораторий (VetUnion, 2020-2022 гг.) и научные публикации [5...7].

В результате проведенного анализа для формирования коллекции полевых изолятов отобраны штаммы, отвечающие следующим критериям:

- высокая доля встречаемости в спектре возбудителей бактериальных инфекций мелких домашних животных.

- потенциальная чувствительность к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота.

В исследование включены следующие штаммы бактерий:

- *Staphylococcus pseudintermedius*, выделенные от собак и кошек с пиодермией, отитами, респираторными инфекциями и циститом,

- *Escherichia coli*, выделенные от собак и кошек с циститом,

- *Pasteurella multocida*, выделенная от кошек с респираторными инфекциями.

Формирование коллекции клинических (полевых) изолятов. Выделение, идентификация и подготовка клинических штаммов бактерий для исследований выполнены специалистами ветеринарной лаборатории «Поиск» (г. Санкт-Петербург). Исходный биологический материал, выделенный от кошек и собак, поступал в лабораторию из различных ветеринарных клиник. Материал отбирали в соответствии с установленными клиническими и лабораторными протоколами.

Для выделения чистых культур микроорганизмов образцы использовали для посева на колумбийский агар с бараньей кровью, хромогенную среду для уропатогенов, агар эндо и агар сабуро с гентамицином и хлорамфениколом для выявления дрожжевых и мицелиальных грибов. Чистоту и видовую принадлежность всех выделенных культур

подтверждали методом MALDI-TOF. Данный метод основан на анализе характерных белковых спектров микроорганизмов, что обеспечивает высокоточную и быструю идентификацию до вида.

В результате сформирована репрезентативная коллекция из 140 клинических изолятов. Детальное распределение штаммов (виды бактерий, вид животного, заболевание, метод отбора) приведено в таблице 1. Таким образом, в исследовании представлены ключевые целевые патогены: *S. pseudintermedius*, *E. coli*, *P. multocida*.

Определение антимикробной активности препарата Амклав®Вет в отношении референтных штаммов. Чувствительность (определение МПК) эталонных штаммов к препарату Амклав®Вет и активным субстанциям оценивали эталонным методом серийных двукратных разведений в бульоне (метод бульонной микродилуции) в соответствии с требованиями методических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02».

Полученные значения МПК интерпретировали в соответствии с клиническими порогами, установленными Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) для амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой (версия 2025). На основании полученных результатов изоляты классифицировали как чувствительные (S) или резистентные (R).

Определение антимикробной активности препарата в отношении полевых изолятов. Антимикробную активность препарата Амклав®Вет в отношении клинических изолятов оценивали путем определения МПК. Для каждого вида микроорганизмов использовали специфический диапазон серийных двукратных разведений препарата, выраженный в концентрации амоксициллина: *Escherichia coli* — от 256 мг/л до 0,25 мг/л, *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus pseudintermedius* — от 64 мг/л

1. Распределение полевых штаммов Distribution of field strains

Патоген	Животное	Заболевание	Клинический образец	Метод отбора	Число образцов
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Собаки	Цистит	Моча	Цистоцентез	15
		Бактериальные инфекции верхних дыхательных путей	Выделения из носа, носоглотки, Мазки из ротоглотки	Мазок, аспирация отделяемого	15
		Отиты	Гнойные выделения из ушного прохода	Мазок, аспирация отделяемого	15
	Кошки	Цистит	Моча	Цистоцентез	15
	Собаки, кошки	Пиодерма	Содержимое пустул, пробы из зон поражения	Аспирация содержимого пустул, соскобы	17
<i>Escherichia coli</i>	Собаки	Цистит	Моча	Цистоцентез	20
	Кошки	Цистит	Моча	Цистоцентез	20
<i>Pasteurella multocida</i>	Кошки	Бактериальные инфекции верхних дыхательных путей	Выделения из носа, носоглотки, ротоглотки	Мазок, аспирация отделяемого	23

до 0,06 мг/л. В каждый эксперимент в качестве контроля метода включали референсные штаммы.

Значения МПК для *Escherichia coli* и *Pasteurella multocida* интерпретировали в соответствии с клиническими порогами Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST, версия 2025, документ v.15.0). Изоляты классифицировали как чувствительные (S) или резистентные (R).

В связи с тем, что для *Staphylococcus pseudintermedius* клинические пороги EUCAST для амоксициллина/клавуланата отсутствуют, для оценки резистентности данных штаммов мы опирались на общепринятую в ветеринарной микробиологии практику и принцип перекрестной резистентности. Штаммы, демонстрирующие низкие значения МПК (≤ 4 мг/л), отнесены к категории с сохраненной *in vitro* активностью амоксициллина в присутствии клавуланата. Штаммы с высокими значениями МПК (≥ 16 мг/л) расценены как обладающие механизмами резистентности, преодоление которых данной комбинацией ДВ маловероятно.

Сравнительная оценка антибактериальной активности Амклав®Вет в виде готовой лекарственной формы и комбинации активных субстанций.

Для сравнительной оценки влияния лекарственной формы препарата Амклав®Вет (таблетки для приема внутрь) на антимикробную активность параллельно исследована активность смеси его активных субстанций: амоксициллина тригидрата и калия клавуланата.

Значение МПК определяли для серийных двукратных разведений смеси в диапазоне концентраций амоксициллина от 64 мг/л до 0,06 мг/л. Концентрацию клавулановой кислоты во всех разведениях поддерживали фиксированной на уровне 2 мг/л, что соответствует рекомендациям EUCAST для тестирования данной комбинации. Для сравнительного анализа отобраны 10 клинических штаммов *Staphylococcus pseudintermedius*, показавших различный уровень МПК к готовой лекарственной форме препарата Амклав®Вет (от наиболее чувствительных до резистентных), а также стандартные контрольные штаммы: *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218 и *S. aureus* ATCC 29213. Исследование каждого штамма проводили в двух независимых экспериментах.

Статистический анализ полученных данных.

Первичная обработка данных проведена с использованием методов описательной статистики. Поскольку значения МПК получены методом серийных разведений и представляют собой порядковую (ранговую) переменную, для сравнений применяли непараметрические критерии. Результаты определения чувствительности штаммов представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Для оценки точности долей рассчитывали 95% ДИ с применением метода Клоппера-Пирсона на онлайн-платформе VassarStats.

Визуализация данных включала в себя построение кумулятивных кривых чувствительности с определением МПК₅₀ и МПК₉₀, а также диаграмм распределения МПК для каждого вида микроорганизмов.

Для выявления доли чувствительных штаммов *Escherichia coli*, выделенных от кошек и собак, использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант) на онлайн-платформе VassarStats.

Сравнение значений МПК, полученных для готовой лекарственной формы препарата Амклав®Вет и смеси его активных субстанций (амоксициллина тригидрата и калия клавуланата) в отношении *Staphylococcus pseudintermedius*, проводили с помощью парного критерия Уилкоксона (двусторонний вариант) на онлайн-платформе Stats.blue. Поскольку в 4 из 10 парных сравнений разность значений МПК была нулевой, эти пары исключены из анализа в соответствии со стандартной процедурой применения критерия. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Анализ возможных различий в распределении МПК препарата и смеси его активных субстанций в отношении штаммов *Staphylococcus pseudintermedius* в зависимости от заболевания животного (пиодерма, инфекции верхних дыхательных путей, отит, цистит) выполнен с применением непараметрического критерия Крускала-Уоллиса на онлайн-платформе Stats.blue.

Результаты

Антимикробная активность препарата Амклав®Вет в отношении референтных штаммов. В результате определения чувствительности контрольных штаммов *Escherichia coli* к препарату Амклав®Вет получены следующие значения МПК ДВ амоксициллина: *Escherichia coli* ATCC 25922 — 8 мг/л; *Escherichia coli* ATCC 35218 (штамм, продуцирующий бета-лактамазы) — 16 мг/л.

Полученные значения соответствуют допустимым диапазонам, установленным стандартом EUCAST для данных штаммов, что, в свою очередь, подтверждает корректность проведенного исследования.

Для *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 МПК амоксициллина/клавуланата находилась в диапазоне 0,25...0,5 мг/л.

Антимикробная активность препарата Амклав®Вет в отношении полевых штаммов. Результаты приведены ниже.

МПК₅₀ и МПК₉₀ препарата Амклав®Вет. С помощью кумулятивных кривых определены концентрации готовой лекарственной формы препарата Амклав®Вет, подавляющие рост полевых штаммов на 50% и 90%.

Распределение значений МПК и кумулятивные кривые чувствительности различались в зависимости от вида бактерии. Представленные на графиках

данные наглядно показывают, что МПК₅₀ и МПК₉₀ препарата Амклав®Вет для *E. coli* были значительно

выше, чем для *S. pseudintermedius* и *P. multocida* (рис. 1...3).

Распределение МПК Амклав®Вет для клинических изолятов *E. coli*

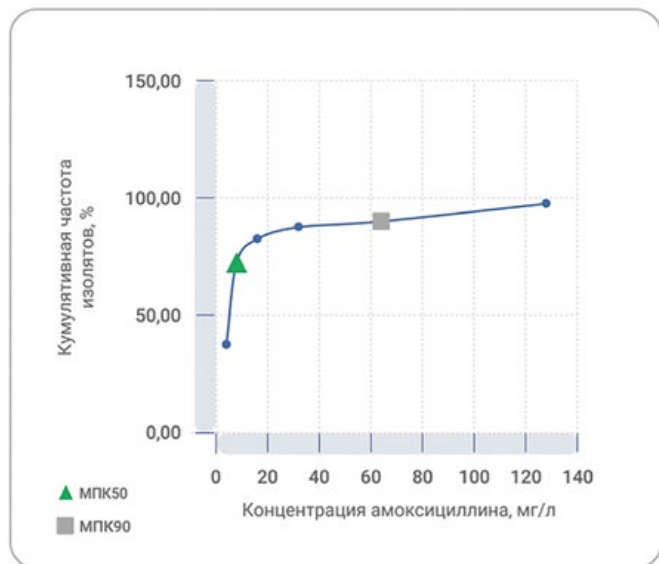


Рис. 1. Кумулятивная кривая чувствительности полевых изолятов *E. coli* (n=40) к препарату Амклав®Вет. МПК₅₀ — 8 мг/л; МПК₉₀ — 64 мг/л

Cumulative susceptibility curve of field *E. coli* isolates (n=40) to Amclav®Vet. MIC₅₀ — 8 mg/L; MIC₉₀ — 64 mg/L

Распределение МПК Амклав®Вет для клинических изолятов *S. pseudintermedius*

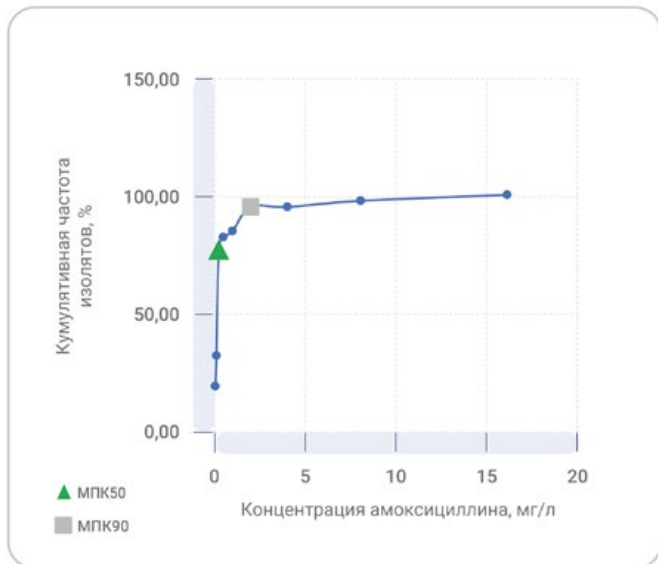


Рис. 2. Кумулятивная кривая чувствительности полевых изолятов *S. pseudintermedius* (n=77) к препарату Амклав®Вет. МПК₅₀ — 0,25 мг/л; МПК₉₀ — 2 мг/л

Cumulative susceptibility curve of field *S. pseudintermedius* isolates (n=77) to Amclav®Vet. MIC₅₀ — 0.25 mg/L; MIC₉₀ — 2 mg/L

Распределение МПК Амклав®Вет для клинических изолятов *P. multocida*

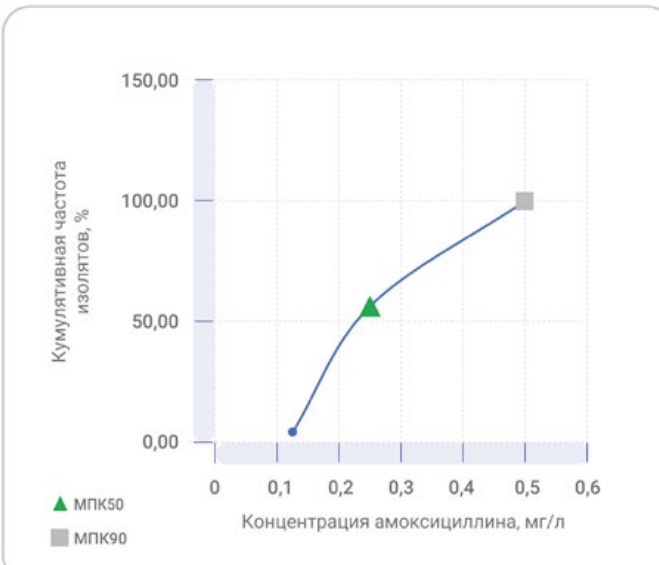


Рис. 3. Кумулятивная кривая чувствительности полевых изолятов *P. multocida* (n=23) к препарату Амклав®Вет. МПК₅₀ — 0,25 мг/л; МПК₉₀ — 0,5 мг/л

Cumulative susceptibility curve of field *P. multocida* isolates (n=23) to Amclav®Vet. MIC₅₀ — 0.25 mg/L; MIC₉₀ — 0.5 mg/L

Escherichia coli. МПК препарата Амклав®Вет (по амоксициллину) в отношении 29 штаммов *E. coli* (72,5%) определена в диапазоне 4...8 мг/л, что, согласно EUCAST, свидетельствует о чувствительности этих штаммов к препарату. При этом в отношении 15 штаммов *E. coli* (37,5%) МПК составила 4 мг/л, для 14 штаммов *E. coli* (35%) — 8 мг/л (рис. 4).

МПК препарата Амклав®Вет (по амоксициллину) в отношении 11 клинических штаммов *E. coli* (27,5%) превышала допустимое значение 8 мг/л, в том числе для одного из штаммов *E. coli* МПК препарата Амклав®Вет (по амоксициллину) превышала максимальную концентрацию (>256 мг/л).

Статистически значимых различий в доле чувствительных штаммов между изолятами от собак (80,0%) и кошек (65,0%) не выявлено (точный критерий Фишера, p = 0,48).

Staphylococcus pseudintermedius. Результаты исследования антимикробной активности препарата Амклав®Вет в отношении 77 клинических изолятов *S. pseudintermedius* показали, что 94,8% выделенных от животных штаммов охарактеризованы как чувствительные (МПК ≤ 16 мг/л).

Критерий Крускала-Уоллиса не выявил статистически значимых различий в распределении значений МПК препарата Амклав®Вет между группами

Распределение МПК Амклав®Вет
для клинических изолятов *E. coli*
n = 40

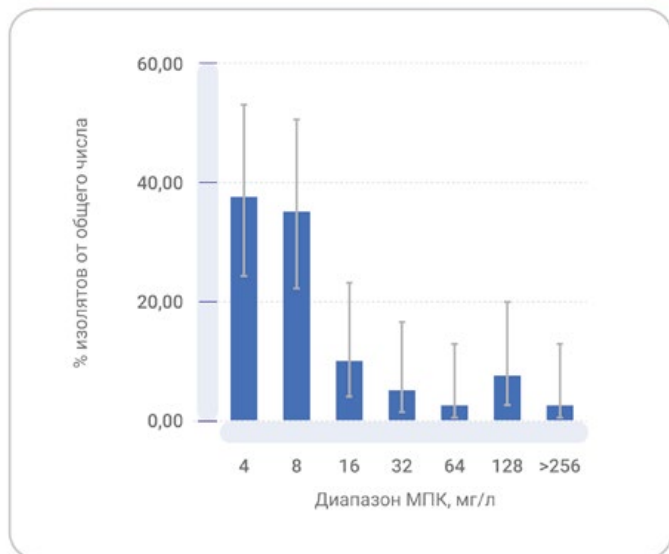


Рис. 4. Распределение 40 полевых изолятов *Escherichia coli* по значениям МПК (мг/л) препарата Амклав®Вет

Distribution of 40 field *Escherichia coli* isolates by MIC values (mg/L) of Amclav®Vet

Распределение МПК Амклав®Вет
для клинических изолятов *S. Pseudintermedius*
n = 77

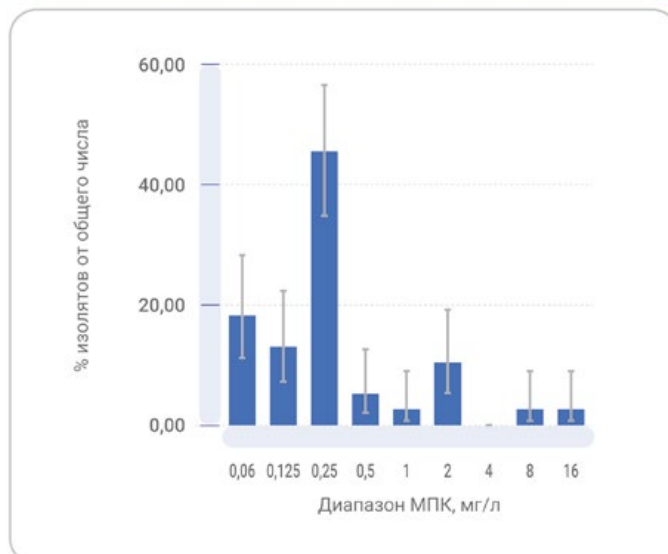


Рис. 5. Распределение 77 полевых изолятов *Staphylococcus pseudintermedius* по значениям МПК (мг/л) препарата Амклав®Вет

Distribution of 77 field *Staphylococcus pseudintermedius* isolates by MIC values (mg/L) of Amclav®Vet

штаммов, выделенных при различных заболеваниях (пиодерма, инфекции верхних дыхательных путей, отит, цистит) (N = 5,36; p = 0,25). Медиана МПК препарата Амклав®Вет во всех клинических группах составила 0,25 мг/л. Распределение МПК препарата Амклав®Вет отражено на диаграмме (рис. 5).

***Pasteurella multocida*.** Согласно критериям EUCAST, чувствительными считаются штаммы со значениями МПК амоксициллина/клавулановой кислоты $\leq 1,0$ мг/л.

Все 23 тестируемых клинических изолята *P. multocida* были чувствительны к препарату (100%; 95% ДИ: 85,7...100%). Значения МПК Амклав®Вет находились в диапазоне от 0,125 до 0,5 мг/л (рис. 6).

Сводные показатели чувствительности всех исследованных полевых штаммов с диапазонами МПК препарата Амклав®Вет представлены в таблице 2.

Антибактериальная активность Амклав®Вет в виде готовой лекарственной формы и комбинации активных субстанций. Проанализирована активность в отношении полевых и контрольных штаммов.

Полевые штаммы. В отношении четырех штаммов *S. pseudintermedius* МПК смеси субстанций (по амоксицилину) совпала с полученной ранее при разведении готовой лекарственной формы препарата Амклав®Вет в таблетках; у трех штаммов *S. pseudintermedius* — снизилась на одно раз-

Распределение МПК Амклав®Вет
для клинических изолятов *P. Multocida*
n = 23

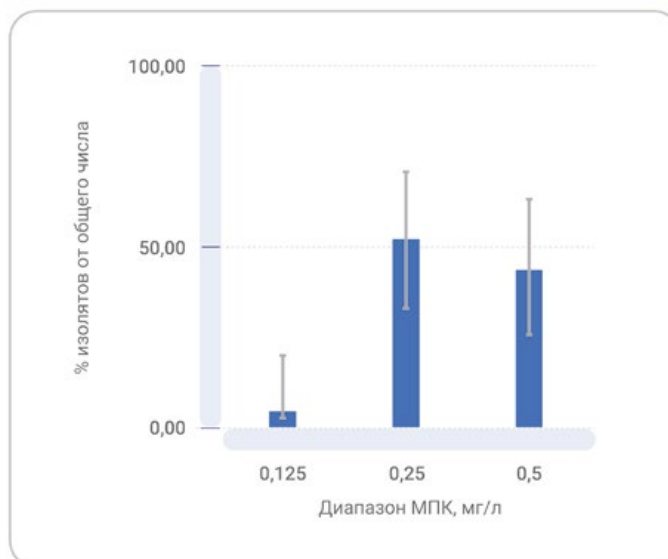


Рис. 6. Распределение 23 полевых изолятов *Pasteurella multocida* по значениям МПК (мг/л) препарата Амклав®Вет

Distribution of 23 field *Pasteurella multocida* isolates by MIC values (mg/L) of Amclav®Vet

ведение, у двух штаммов *S. pseudintermedius* — снизилась на два разведения. У одного штамма МПК стала выше на одно разведение (табл. 3).

2. Сводные показатели чувствительности полевых штаммов к препарату Амклав®Вет Summary of susceptibility of field strains to Amclav®Vet

Патоген (вид животного, заболевание)	Число штаммов	Диапазон МПК, мг/л	Доля чувствительных штаммов, % (ДИ 95%)
<i>Escherichia coli</i> (Все)	40	4...>256	72,5 (57,17...83,89)
<i>E. coli</i> (Собаки, цистит)	20	4...>256	80 (58,4...91,93)
<i>E. coli</i> (Кошки, цистит)	20	4...128	65 (43,29...81,88)
<i>Pasteurella multocida</i> (Кошки, ИВДП*)	23	0,125...0,5	100(85,69...100)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (Все)	77	≤0,06...16	94,8 (87,4...97,96)
<i>S. pseudintermedius</i> (Пиодерма)	17	≤0,06...16	94,1 (73,02...98,95)
<i>S. pseudintermedius</i> (ИВДП*)	15	≤0,06...16	86,7 (62,12...96,27)
<i>S. pseudintermedius</i> (Отит)	15	≤0,06...2	100 (79,61...100)
<i>S. pseudintermedius</i> (цистит, собаки)	15	≤0,06...0,25	100 (79,61...100)
<i>S. pseudintermedius</i> (цистит, кошки)	15	≤0,06...8	93,3 (70,18...98,81)
Контрольные штаммы			
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1	8	Соответствует стандартам EUCAST
<i>E. coli</i> ATCC 35218	1	16	Соответствует стандартам EUCAST

*Инфекции верхних дыхательных путей.

3. Сравнение МПК готовой лекарственной формы и смеси субстанций амоксициллина/клавуланата для изолятов *Staphylococcus pseudintermedius*

Comparison of MIC of the finished dosage form and the mixture of amoxicillin/clavulanate substances for *Staphylococcus pseudintermedius* isolates

Идентификатор штамма	МПК готовой формы, мг/л	МПК смеси субстанций, мг/л	Изменение (разведение)
S piod 1	0,25	≤ 0,06	↓ (на 2)
S piod 5	2,0	2,0	↔
S piod 16	16,0	8,0	↓ (на 1)
S bal 2	≤ 0,06	≤ 0,06	↔
S bal 5	8,0	8,0	↔
S bal 8	16,0	16,0	↔
S otit 8	1,0	0,25	↓ (на 2)
S cys 24	0,125	≤ 0,06	↓ (на 1)
S cys 27	2,0	4,0	↑ (на 1)
S cys 28	8,0	4,0	↓ (на 1)

Контрольные штаммы. В результате определения чувствительности контрольных штаммов получены значения МПК смеси субстанций (по амоксициллину): для *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 — 0,125 мг/л (критерий оценки по EUCAST отсутствует), для *E. coli* ATCC 25922 — 8 мг/л, для *E. coli* ATCC 35218 — 16 мг/л, что соот-

ветствует допустимым значениям МПК в отношении данных штаммов согласно EUCAST. Значение МПК смеси субстанций (по амоксициллину) в отношении всех трех контрольных штаммов совпадает с полученными ранее значениями МПК готовой лекарственной формы препарата Амклав®Вет в таблетках.

Обсуждение

Выбор эффективных антибактериальных препаратов для антибиотикотерапии у животных остается одной из основных задач ветеринарного врача. Эмпирическая бактериальная терапия, применяемая до получения результатов лабораторных исследований чувствительности выделенного от животного патогена, должна опираться на знание механизмов резистентности бактерии определенного рода, а также на изменения чувствительности микроорганизмов к тем или иным антибиотикам, происходящие вследствие мутации полевых штаммов.

Проведенное исследование позволило оценить активность *in vitro* комбинированного препарата амоксициллина и клавулановой кислоты Амклав®Вет в отношении ключевых бактериальных патогенов мелких домашних животных.

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность *in vitro* препарата против *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus pseudintermedius*. Чувствительность изолятов *P. multocida* (100%) с низкими значениями МПК (МПК₉₀ = 0,5 мг/л) согласуется с известной природной чувствительностью данного вида к амоксициллину/клавуланату [8].

Аналогично для *S. pseudintermedius* выявлен высокий процент чувствительных изолятов (94,8%) с низкими значениями МПК₅₀ и МПК₉₀ (0,25 мг/л и 2,0 мг/л, соответственно). Особого внимания заслуживает тот факт, что чувствительность штаммов статистически не зависела от локализации инфекции (кожа, уши, мочевыводящие пути, дыхательная система). Важно отметить, что интерпретация результатов для *S. pseudintermedius* затруднена из-за отсутствия утвержденных клинических пороговых точек EUCAST для амоксициллина/клавуланата. Поэтому наши выводы основаны на анализе распределения МПК и расчетных фармакодинамических показателях (МПК₅₀/МПК₉₀).

Профиль чувствительности *E. coli* оказался менее однородным. Несмотря на то, что большинство изолятов (72,5%) были чувствительны к Амклав®Вет, в отношении доли штаммов (27,5%) выявлена повышенная МПК препарата Амклав®Вет (≥ 16 мг/л), включая один штамм с МПК препарата Амклав®Вет > 256 мг/л. Полученные данные согласуются с глобальной резистентностью у бактерий данной группы, часто связанной с продукцией β -лактамаз расширенного спектра действия или других защитных механизмов.[9] Отсутствие статистически значимой разницы в частоте выделения резистентных штаммов между собаками и кошками может свидетельствовать о схожей эпидемиологической ситуации у обоих видов.

Сравнение значений МПК, полученных для готовой формы препарата и смеси активных субстанций

(амоксициллина тригидрата и калия клавуланата) в отношении 10 изолятов *S. pseudintermedius*, не выявило статистически значимого систематического различия.

Проведенное сравнение готовой лекарственной формы и смеси активных субстанций не выявило статистически значимой разницы, что подтверждает корректность использованного метода серийных разведений готового препарата для скрининговой оценки.

К ограничениям работы следует отнести географическую специфику выборки, что не позволяет экстраполировать полученные данные на все популяции животных. Кроме того, условия *in vitro* не в полной мере моделируют сложные фармакокинетические и иммунологические взаимодействия в организме.

Выводы

Препарат Амклав®Вет продемонстрировал высокую активность *in vitro* в отношении *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus pseudintermedius*, выделенных от мелких домашних животных. Чувствительность *S. pseudintermedius* не ассоциирована с конкретным типом инфекции в рамках данной выборки.

В отношении *Escherichia coli* выявлена доля резистентных изолятов, соответствующая общемировым данным, что подчеркивает важность тестирования чувствительности перед назначением терапии [9].

Полученные данные об эффективности препарата Амклав®Вет *in vitro* служат необходимым основанием для его клинического применения как в рамках эмпирической терапии, так и в схемах лечения инфекций, вызванных чувствительными к антибиотикам бактериями.

Благодарности

Авторы благодарят сотрудников ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера за проведение исследования, а также ООО «БА-КЛАЙФ» (лабораторию «Поиск») за предоставление клинических изолятов.

Конфликт интересов

Исследование выполнено в рамках договора о проведении научно-исследовательских работ между ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и ООО «ПРОМОМЕД — Здоровье животных». Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов, которые могли бы повлиять на результаты или их интерпретацию.

Библиография

1. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Report 2022. Vol. 2. [Глобальная система устойчивости к противомикробным препаратам и их использования (GLASS). Отчёт 2022. Т. 2] Geneva: World Health Organization, 2022. — 164 с.
2. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050 [Глобальное бремя бактериальной антимикробной резистентности 1990-2021: систематический анализ с прогнозом до 2050 года] // *Lancet*. — 2024. — Vol. 404. — No. 10459. — pp. 1199-1226. — DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
3. Collignon, P.J. One Health-Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance [Концепция «Единое здоровье» и её значение для улучшения контроля над антимикробной резистентностью] / P.J. Collignon, S.A. McEwen // *Tropical Medicine and Infectious Disease*. — 2019. — Vol. 4. — No. 1. — pp. 22. — DOI: 10.3390/tropicalmed4010022.
4. BSAVA/SAMSoc. BSAVA/SAMSoc Guide to Responsible Use of Antibacterials: PROTECT ME. — 2018. <https://www.bsavablibrary.com/content/book/10.22233/9781910443644>
5. Yudhanto, S. Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated from Canine Urine Samples Submitted to a Veterinary Diagnostic Laboratory, Illinois, United States [Антимикробная резистентность бактерий, выделенных из образцов мочи собак, поступивших в ветеринарную диагностическую лабораторию, Иллинойс, США] / S. Yudhanto, C.C. Hung, C.W. Maddox, C. Varga // *Frontiers in Veterinary Science*. — 2022. — Vol. 9. — pp. 867784. — DOI: 10.3389/fvets.2022.867784.
6. Nocera, F.P. On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin Infections: A 4-Year Retroactive Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic Laboratory of Naples, Italy [О грамположительных и грамотрицательных бактериальных инфекциях кожи собак и кошек: ретроспективное исследование за 4 года в университетской ветеринарной микробиологической диагностической лаборатории Неаполя, Италия] / F.P. Nocera, M. Ambrosio, F. Fiorito, L. Cortese, L. De Martino // *Animals*. — 2021. — Vol. 11. — No. 6. — pp. 1603. — DOI: 10.3390/ani11061603.
7. Morrissey, I. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results [Мониторинг антимикробной чувствительности бактериальных патогенов, выделенных при респираторных инфекциях собак и кошек в Европе: результаты ComPath] / I. Morrissey, H. Moyaert, A. de Jong, F. El Garch, U. Klein, C. Ludwig, J. Thiry, M. Youala // *Veterinary Microbiology*. — 2016. — Vol. 191. — pp. 44–51. — DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.05.020.
8. Moerer M., Lübke-Becker A., Bethe A., Merle R., Bäumer W. Occurrence of Antimicrobial Resistance in Canine and Feline Bacterial Pathogens in Germany under the Impact of the TÄHAV Amendment in 2018 [Распространённость антимикробной резистентности у бактериальных патогенов собак и кошек в Германии под влиянием поправки ТÄHAV 2018 года] // *Antibiotics*. — 2023. — Vol. 12. — No. 7. — pp. 1193. — DOI: 10.3390/antibiotics12071193.
9. Scarpellini, R. Antimicrobial Resistance in Companion Animals: A 30-Month Analysis on Clinical Isolates from Urinary Tract Infections in a Veterinary Hospital [Антимикробная резистентность у домашних животных: 30-месячный анализ клинических изолятов из инфекций мочевыводящих путей в ветеринарной больнице] / R. Scarpellini, S. Piva, E. Monari, K. Vasylyeva, E. Mondo, E. Esposito, F. Tumietto, F. Dondi // *Animals*. — 2025. — Vol. 15. — No. 11. — pp. 1547. — DOI: 10.3390/ani15111547.

References см. на сайте издательства