

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИОЗОВ РЫБ

¹Елеев Э.Л., ²Зулькарнеев Э.Р.

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрыбина, Москва, Российская Федерация

²Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского, Москва, Российская Федерация

Аннотация. В статье дана краткая характеристика методов борьбы с бактериозами рыб. В работе описаны преимущества бактериофагов и имеющиеся проблемы в создании фаговых препаратов. Дано краткое описание результатов исследований в работах различных авторов.

Ключевые слова. Бактериофаги, бактериозы рыб, аэромоноз, фаготерапия

PROSPECTS FOR THE USE OF BACTERIOPHAGES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF BACTERIOSES IN FISH

¹Eleev E.L., ²Zulkarneev E.R.

¹Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology - MBA named after K.I. Scriabin, Moscow, Russian Federation

²G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. The article gives a brief description of the methods of combating bacterioses in fish. The paper describes the advantages of bacteriophages and the existing problems in the creation of phage preparations. A brief description of the research results in the works of various authors is given.

Keywords. Bacteriophages, fish bacterioses, aeromonosis, phage therapy

Рыбоводство – важная и быстроразвивающаяся отрасль сельского хозяйства в России. При этом, при культивировании всех видов рыб, основными лимитирующими факторами являются заразные болезни, из которых значительный ущерб наносят бактериальные инфекции. Распространёнными бактериальными заболеваниями рыб являются: аэромонозы, псевдомонозы, флексибактериозы, флавобактериозы, стрептококкозы, вибриозы и ряд других. При этом, из-за высокой заболеваемости и смертности, а также широкого распространения, особого внимания ихтиопатологов заслуживают аэромонозы карповых, лососёвых и некоторых других видов рыб.

Основные стратегии борьбы с бактериозами рыб. Для профилактики и лечения бактериальных инфекций рыб в настоящее время применяются методы, включающие в себя использование антибиотиков, пробиотиков, вакцин. Каждый из указанных средств имеет хорошо известные достоинства и существенные недостатки. Так антибиотики отличаются не избирательным действием и их применение приводит к появлению полирезистентных бактерий, что делает лечение с их использованием не эффективным.

Вакцинация является альтернативным антибиотикам методом для борьбы с бактериозами рыб. При этом, для лечения и профилактики аэромонозов разновозрастных рыб эффективных вакцин на сегодняшний день не разработано, кроме того, созданные вакцинные препараты против возбудителей бактерий рода *Aeromonas* демонстрировали побочные эффекты [1].

Пробиотики, применяемые в аквакультуре, повышают сопротивляемость организма рыб к действию патогенных бактерий, но не всегда эффективны против высоко вирулентных штаммов.

Перспектива использования бактериофагов. К важным достоинствам бактериофагов является безопасность для окружающей среды и микробиома рыб и потребителей рыбной продукции, высокая видовая специфичность к бактериям хозяевам, а также успехи в создании эффективных в терапии бактериозов рыб штаммов.

Результаты экспериментальных исследований на разных видах рыб продемонстрировали эффективность фаготерапии при различных бактериальных инфекциях рыб, в том числе и при аэромонозах. Показано, что обработка инфицированных рыб повышала их выживаемость с 45% до 85%

[2]. В исследованиях Цао и др. для борьбы с *A. hydrophila* фаги вводили радужной форели парэнтерально, перорально и методом ванн. Результаты достигали 100%, 67% и 50% выживаемости соответственно. В работе показана чувствительность к бактериофагам резистентных к антибиотикам *A. hydrophila*. Что подтверждается другими авторами [3,4].

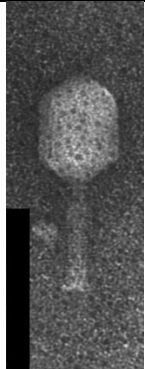
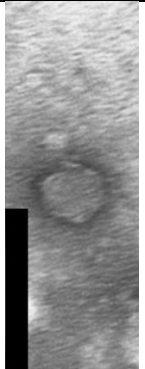
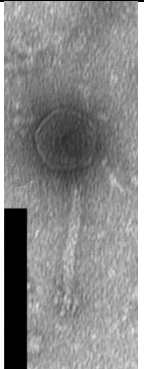
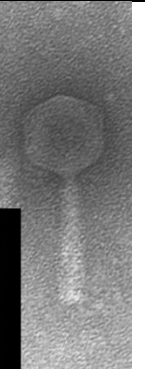
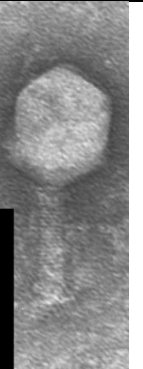
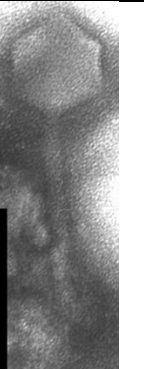
Наряду с имеющимися успехами в фаготерапии следует отметить ряд проблем:

- различная устойчивость фагов в окружающей среде;
- необходимость учитывать скорость адсорбции фага на поверхности бактериальной клетки и продолжительность латентного периода, что важно для предотвращения формирования у бактерий защитных механизмов против фагов;
- возможность формирования иммунного ответа на бактериофаг, что снизит терапевтическую эффективность фаговых препаратов.

Некоторые результаты работ по выделению бактериофагов вирулентных к *A. hydrophila*, *P. fluorescens*, *C. freundii* в России. В настоящее время в России отсутствуют зарегистрированные фагосодержащие лекарственные препараты для профилактики и лечения бактериозов рыб. В тоже время в НИИ им. Г.Н. Габричевского выделено несколько штаммов бактериофагов, проявивших высокую литическую активную в отношении бактерий родов *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Routella*, *Citrobacter*, *Listeria* и устойчивых к агрессивным факторам внешней среды [5] (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика перспективных штаммов бактериофагов

Фаг	Ah1	Pf1	Psp6	Ro1	Cf1	Lm1
№ депонирования в GenBank NCBI	MG250483.1	MG250485.1	MG251388.1	MG250486.1	MG250484.1	В процессе депонирования
Бактерия хозяин	<i>A. hydrophila</i> «ГКПМ-Оболенск» В-7964	<i>Ps. fluorescens</i> «ГКПМ-Оболенск» В-7967	<i>Ps. putida</i> «ГКПМ-Оболенск» В-7965	<i>R. ornithinolytica</i> «ГКПМ-Оболенск» В-7963	<i>C. freundii</i> «ГКПМ-Оболенск» В-7966	<i>L. monocytogenes</i> «ГКПМ-Оболенск» В-6643
Источник и место выделения	Сточные воды, Московская область	Сточные воды, Московская область	р. Волга, Ленинский район города Ульяновска	Сточные воды, Московская область	Сточные воды, Московская область	Экскременты овец, Астраханская область
Спектр литической активности	81,25%	81,3%	86%	66,5%	64%	100%
Отношение к хлороформу	Устойчив	Устойчив	Устойчив	Устойчив	Устойчив	Устойчив
Температурная устойчивость	60	70	60	65	65	75
Устойчивость к рН среды	5,2 – 9,6	3,6 – 9,6	3,6 – 9,6	5,2 – 9,6	8,0 – 9,6	8,0 – 9,6
Урожайность (титр), БОЕ/мл	10 ¹²	10 ¹²	10 ¹¹	10 ¹²	10 ¹²	10 ¹¹
Нуклеиновая кислота (размер генома)	Линейная дцДНК (221 т.п.н.)	Линейная дцДНК (39 т.п.н.)	Линейная дцДНК (42 т.п.н.)	Линейная дцДНК (145 т.п.н.)	Линейная дцДНК (171 т.п.н.)	Линейная дцДНК (131 т.п.н.)

Систематическое положение	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Myoviridae</i> Подсемейство <i>Tevenvirinae</i>	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Podoviridae</i> Род <i>T7likevirus</i>	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Siphoviridae</i>	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Myoviridae</i>	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Myoviridae</i>	Порядок <i>Caudovirales</i> Семейство <i>Myoviridae</i>
Наличие гомологов и % гомологии с известными штаммами бактериофагов	Bacteriophage Aeh1 – 76,56%	Pseudomonas phage phiPSA2 – 95,06%, Pseudomonas phage gh-1 – 86,24%	Отсутствуют	Erwinia amylovora phage phiEa104 – 98,0%, Erwinia phage vB_EamM-17 – 87,12%	Citrobacter phage Moon – 89,28%, Citrobacter phage Merlin – 85,54%	Listeria phage P100 – 95 %
Электронные микрофотографии и (шкала 100 нм)						

Коктейль, приготовленный из бактериофагов, исследовали на способность деконтаминировать охлаждённую радужную форель с целью продления срока кондиционного состояния. Результаты работы продемонстрировали замедление бактериальной порчи на 3 суток [5].

Таким образом, полученные результаты в сочетании с литературными данными позволяют использовать бактериофаги для создания перспективных препаратов, против наносящих большой ущерб аквакультуре бактериозов рыб.

Список использованных источников

1. Bacteriophages in the control of *Aeromonas* sp. in Aquaculture systems: an integrative view/ C. Pereira[et al]// Antibiotics. – 2022. – 11(2). – P. 163.
2. Phenotypic and genetic characterization of *Aeromonas hydrophila* phage AhMtk13a and evaluation of its therapeutic potential on simulated *aeromonas* infection in *Danio rerio*/ N. Janelidze [et al]// Viruses. – 2022. – 14(2). – P. 412
3. Characterization and application of a novel *Aeromonas* bacteriophage as treatment for pathogenic *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout / Yongsheng Cao [et al] // Aquaculture. – 2020. – V. 523.
4. Novel lytic bacteriophages (AhFM4 & AhFM5) as bio-control measures against multidrug resistant biofilm producing *Aeromonas hydrophila* (AhZ1K)// M.S. Nithin [et al]/ Aquaculture. – 2021. – V. 544
5. Коктейль бактериофагов, эффективно продлевающий срок годности охлаждённой рыбы /Э.Р. Зилькарнеев [и др.]// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т.167, №6. – С.783-787.