

Научная статья/Research Article

УДК 619:616-022.7

DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-152-160

Тарас Владимирович Герунов¹, Людмила Карповна Герунова²,
Валентина Ивановна Плешакова³, Алексей Владимирович Конев⁴✉

^{1,2,3,4}Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, Омск, Россия

¹tv.gerunov@omgau.org

²lk.gerunova@omgau.org

³vi.pleshakova@omgau.org

⁴av.konev@omgau.org

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ЖИВОТНЫХ: ПРИЧИНЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Перед промышленным животноводством остро стоит проблема сохранения здоровья животных, в том числе профилактики инфекционной агрессии. При этом интенсификация производства, неизбежно связанная с действием на животных большого количества стресс-факторов, способствует снижению резистентности поголовья и повышению риска развития инфекционных заболеваний, в том числе распространению оппортунистических инфекций, которые часто носят сочетанный характер. Это приводит к нарушению нескольких механизмов антиинфекционной защиты и снижает резистентность к менее патогенным микроорганизмам. Наиболее распространенными оппортунистическими инфекциями у свиней являются колибактериоз, пастереллез, сальмонеллез, дизентерия, микоплазмоз (энзоотическая пневмония), гемофиллезный полисерозит, энтерококковая инфекция (стрептококкоз), актинобацилярная плевропневмония и др., которые чаще всего клинически проявляются в виде ассоциированных вирусно-бактериальных инфекций. Для оппортунистических инфекций характерны полинозологичность и полиэтиологичность, они могут протекать латентно, но по мере нарастания иммуносупрессии приобретают опасные формы течения с атипичными клиническими проявлениями или диссеминированными поражениями. Ущерб, причиняемый оппортунистическими инфекциями продуктивному животноводству, обусловлен снижением продуктивности и репродуктивной функции, а также выбраковкой и гибелью животных. С целью ограничения распространения инфекционных заболеваний (не только оппортунистических) и минимизации применения антибактериальных препаратов требуется совершенствование протоколов вакцинации и использования антибиотиков, а также необходима разработка научно обоснованной методологии повышения резистентности животных (в том числе с применением иммуномодуляторов). При этом обязательным элементом комплексных мероприятий является создание и поддержание оптимальных зоотехнических и зоогигиенических условий содержания животных, особенно в условиях крупных животноводческих комплексов.

Ключевые слова: оппортунистические инфекции, антимикробные лекарственные средства, антибиотикорезистентность, иммуномодуляторы, вакцинация, промышленное животноводство

Для цитирования: Оппортунистические инфекции у животных: причины распространения и меры профилактики / Т.В. Герунов [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2022. № 10. С. 152–160. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-152-160.

Благодарности: работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МД-2435.2022.5).

Taras Vladimirovich Gerunov¹, Lyudmila Karpovna Gerunova², Valentina Ivanovna Pleshakova³, Alexey Vladimirovich Konev⁴✉

1,2,3,4 Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia

¹tv.gerunov@omgau.org

²lk.gerunova@omgau.org

³vi.pleshakova@omgau.org

⁴av.konev@omgau.org

OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN ANIMALS: SPREAD CAUSES AND PREVENTIVE MEASURES

Industrial animal husbandry faces the acute problem of maintaining animal health, including the prevention of infectious aggression. At the same time, the intensification of production, inevitably associated with the action of a large number of stress factors on animals, contributes to a decrease in the resistance of the livestock and an increase in the risk of developing infectious diseases, including the spread of opportunistic infections, which are often combined. This leads to a violation of several mechanisms of anti-infective protection and reduces resistance to less pathogenic microorganisms. The most common opportunistic infections in pigs are colibacillosis, pasteurellosis, salmonellosis, dysentery, mycoplasmosis (enzootic pneumonia), hemophilic polyserositis, enterococcal infection (streptococcosis), actinobacillary pleuropneumonia, etc., which are most often clinically manifested as associated viral-bacterial infections. Opportunistic infections are characterized by polynology and polyetiology, they can occur latently, but as immunosuppression increases, they acquire dangerous forms of the course with atypical clinical manifestations or disseminated lesions. The damage caused by opportunistic infections to productive livestock is due to a decrease in productivity and reproductive function, as well as culling and death of animals. In order to limit the spread of infectious diseases (not only opportunistic ones) and minimize the use of antibacterial drugs, it is necessary to improve the protocols for vaccination and the use of antibiotics, and it is also necessary to develop a scientifically based methodology for increasing the resistance of animals (including the use of immunomodulators). At the same time, an obligatory element of complex measures is the creation and maintenance of optimal zootechnical and zoohygienic conditions for keeping animals, especially in the conditions of large livestock complexes.

Keywords: opportunistic infections, antimicrobial drugs, antibiotic resistance, immunomodulators, vaccination, factory farming

For citation: Opportunistic infections in animals: spread causes and preventive measures / T.V. Gerunov [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2022;(10): 152–160. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-152-160.

Acknowledgments: the work has been carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists (MD-2435.2022.5).

Введение. Промышленное животноводство является неотъемлемой частью сельскохозяйственного производства, перед которым стоит задача продовольственного обеспечения многомиллиардного населения планеты [1, 2]. Разведение животных в промышленных масштабах сопряжено с множеством рисков (санитарно-гигиенических, экологических, морально-этических, общественно-политических и др.), предотвращение которых является обязательной составляющей рационального природопользования. В этих условиях важное значение имеет сохранение здоровья животных, а следовательно, и поддержание эпизоотического благополу-

чия, что гарантирует минимизацию применения лекарственных препаратов в животноводстве и сохранение общественного здоровья.

В окружающей среде постоянно присутствует огромное количество микроорганизмов. Колонизируя организм животного, они формируют эндогенную микробиоту, необходимую для нормального функционирования отдельных систем и всего организма в целом. Отдельные микроорганизмы выступают в качестве экзогенного повреждающего фактора и являются возбудителями инфекционных болезней. Их патогенные свойства облигатны и обусловлены определенными факторами патогенности, реализующими

свой потенциал в процессе взаимодействия с восприимчивым организмом. Каждый возбудитель определяет нозологическую самостоятельность вызываемой болезни, а болезнь, в свою очередь, определяет особенности биологического вида каждого возбудителя. Индуцируемый патогенными микроорганизмами инфекционный процесс специфичен и детерминирован [3].

Инфекционные болезни животных, вызываемые облигатными микробными патогенами, широко изучены, разработаны, и применяются эффективные меры их профилактики и ликвидации [4].

Особое место занимают условно-патогенные микроорганизмы, являющиеся частью эндоекологической среды животного организма. Условная патогенность их означает способность вызывать патологический процесс лишь при определенных условиях, необходимых для реализации патогенетических потенциалов [5]. В то же время даже при наличии клинических признаков заболевания у животных выделение условно-патогенных микроорганизмов не является абсолютным доказательством их роли как первичных возбудителей. Если подобное стечение обстоятельств происходит в условиях массового содержания животных, то увеличение количества заболевших животных будет свидетельствовать о неблагополучии хозяйства [6]. Сложности диагностики таких заболеваний создают дополнительные проблемы, связанные с поддержанием ветеринарного благополучия в промышленных животноводческих предприятиях.

Необходимым условием реализации патогенного потенциала условно-патогенных микроорганизмов в настоящее время признается иммунокомпрометация организма, благодаря чему становится возможной транслокация симбионтов из естественных биотопов в различные органы и ткани животных (в первую очередь слизистые оболочки), где они выступают в роли индукторов глубоких иммунологических перестроек [7, 8]. Таким образом, именно персистентные характеристики, обеспечивающие «иммунорезистентность» микроорганизмов и их выживание при контакте с гуморальными и клеточными эффекторами антимикробной защиты хозяина, становятся патогенетически значимыми [9]. Кроме того, животные с ослабленным

естественным иммунитетом и отсутствием или снижением количества антител к данному возбудителю подвергаются пассивному внедрению вызывающих инфекционные процессы экзогенных условно-патогенных микроорганизмов [7, 8]. В целом распространению инфекций способствует комплексное действие предрасполагающих и сопутствующих факторов: несоблюдение санитарно-гигиенических требований, нарушение технологии содержания и правил кормления животных без учета их возраста, физиологического состояния, времени года [10].

У сельскохозяйственных животных часто регистрируются болезни, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами: отечная болезнь поросят; эшерихиоз (колибактериоз); пневмоэнтериты телят; транспортная лихорадка телят; послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания коров (метропатии); комплекс «метрит-мастит-агалактия» свиней; некробактериоз крупного рогатого скота и др. [3, 11]. Поэтому неслучайно в XXI веке внимание инфекционистов оказалось приковано к данным болезням, которые получили название оппортунистических инфекций (от лат. *opportunus* – удобный, выгодный). Оппортунистические инфекции приобрели особую значимость в связи с большой концентрацией животных в сельскохозяйственных предприятиях, снижением общей резистентности животных, а также увеличением количества животных с иммунодефицитными состояниями различной этиологии, как первичными, так и вторичными. Установлено, что основными причинами увеличения удельного веса оппортунистических инфекций в популяциях являются ухудшение экологической обстановки, использование лекарственных средств с иммуносупрессивными свойствами, распространение заболеваний, сопровождающихся выраженными иммунологическими нарушениями и дисбалансом общего метаболизма [12]. Механизм эпизоотического процесса при заболеваниях этой группы может запускаться факторами, которые изменяют условия естественной жизнедеятельности популяции авирулентных микроорганизмов, живущих на поверхности кожного покрова и в открытых полостях облигатного хозяина [4].

Цель исследования – изучение причин распространения и мер профилактики оппортунистических инфекций у животных.

Результаты и их обсуждение. Современные методы лабораторных исследований позволили установить, что в этиологии оппортунистических инфекций у людей основную роль играют представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Candida*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Peptostreptococcus*, *Hafnia*, *Providencia*, *Propionibacterium*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Vibrio*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Bacillus*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Actinomyces*, *Cryptococcus*, *Pneumocysta* [13]. Большая часть из них вызывает оппортунистические инфекции и у животных. Пути заражения при этом остаются такими же, как и при других инфекционных заболеваниях: аэрогенный (аэрозольный, воздушно-пылевой и капельно-ядрышковый), контактный, фекально-оральный (алиментарный, контактно-бытовой, водный), трансплацентарный, трансмиссивный (патогены передаются при участии насекомых) и гемоконтактный [14]. Некоторые возбудители, участвующие в патогенезе оппортунистических инфекций, способны преодолевать плацентарный барьер, вызывая у плода поражение желез внутренней секреции, печени и других органов и тканей. Синергизм патогенного действия этиологических агентов нередко обуславливает массовую гибель молодняка [10]. При этом оппортунистические инфекции часто протекают в сочетании с другими инфекционными болезнями [12].

Сравнивая оппортунистические инфекции и инфекции, вызванные облигатно-патогенными микробами, можно выделить ряд особенностей [12, 14–16 – с изменениями и дополнениями]:

- полинозологичность и полиэтиологичность, то есть, с одной стороны, одни и те же условно-патогенные микроорганизмы могут выступать возбудителями различных нозологических форм (например, бактерии рода *Streptococcus* могут стать причиной развития мастита, эндокардита, пневмонии, гломерулонефрита, сепсиса и др.), с другой стороны, одна и та же нозологическая форма может быть обусловлена разными условно-патогенными микроорганизмами;

- часто протекают латентно в виде эндогенно возникающих инфекций и могут приобретать хронический характер течения;

- по мере нарастания иммуносупрессии у макроорганизма условно-патогенные микроорганизмы вызывают выраженные инфекционные заболевания и протекают с опасной для паци-

ента остротой, трудно поддаются лечению стандартными методами;

- могут вызывать атипичные клинические проявления или диссеминированные поражения.

Ущерб, причиняемый оппортунистическими инфекциями продуктивному животноводству, обусловлен снижением продуктивности и репродуктивной функции, а также выбраковкой и гибелью животных [10]. Высокая значимость потерь требует рационального подхода к организации лечебно-профилактических мероприятий в условиях промышленного животноводства. Риск многократно повышается при условии несоблюдения принципов рационального применения антимикробных препаратов. Это может привести к усугублению феномена антибиотикорезистентности среди микроорганизмов. Например, *Streptococcus suis* обладает генами устойчивости, которые способны переноситься как внутри вида, так и передаваться другим бактериальным видам [17, 18]. В одном из исследований было продемонстрировано, что изоляты от людей, домашней птицы и свиней содержат почти идентичные плазмиды, обуславливающие передачу генов резистентности от одного бактериального штамма к другому. Это было доказано на примере резистентности генетически неродственных изолятов *E. coli* к цефалоспорином третьего поколения [19].

В рамках концепции промышленного свиноводства одной из первоочередных задач является контроль инфекционного благополучия поголовья. К наиболее распространенным оппортунистическим инфекциям у свиней относятся колибактериоз, пастереллез, сальмонеллез, дизентерия, микоплазмоз (энзоотическая пневмония), гемофиллезный полисерозит, энтерококковая инфекция (стрептококкоз), актинобацилярная плевропневмония и др., которые чаще всего клинически проявляются в виде ассоциированных вирусно-бактериальных инфекций [20].

При респираторных болезнях свиней в большинстве случаев присутствуют первичные агенты, поражающие дыхательную систему, например вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PRRSV), цирковирус свиней типа 2 (PCV2), вирус свиного гриппа (SIV), *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, которых в последующем условно-патогенные микроорганизмы используют для реализации собственного патогенного потенциала (например, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Glaesserella parasuis*, *Actino-*

bacillus suis и др.) [21–25]. Дополнительная опасность ассоциативно протекающих инфекций заключается в том, что они параллельно нарушают несколько механизмов антиинфекционной защиты, а это снижает резистентность к менее патогенным микроорганизмам [26].

С целью профилактики инфекционных заболеваний в условиях массового содержания животных на животноводческих комплексах принципиально важно проводить вакцинацию. Однако надо учитывать, что не от всех заболеваний существуют вакцины, кроме того, они не обеспечивают абсолютную защиту, но все же способны минимизировать выраженность признаков заболевания у отдельных животных и ограничить распространение заболевания в масштабах всего поголовья [27]. Идеальная вакцина должна вызывать «стерилизующий иммунитет» у вакцинированных животных, то есть контакт с патогеном не должен приводить к инфицированию, в то же время несовершенная вакцина может усилить передачу высоковирулентных патогенов [28].

При прогрессировании бактериальных заболеваний обязательным элементом лечения (а в некоторых случаях и профилактики) становится применение антимикробных лекарственных средств. К сожалению, глобальные масштабы их использования в животноводстве способствуют развитию антибиотикорезистентности, что является существенной угрозой общественному здоровью [29, 30]. Есть сведения, что пациенты, инфицированные устойчивыми к антибиотикам бактериями, не только подвержены риску ухудшения состояния здоровья, но и потребляют больше ресурсов здравоохранения [31]. Справедливость данного утверждения для ветеринарной медицины бесспорна. В настоящее время становится все более очевидным, что глобальный спрос на продовольствие будет только расти, а это является триггером интенсификация животноводства [32] и фармацевтического производства. Реализуемые программы по профилактике антибиотикорезистентности не позволяют пока кардинально решить данную проблему [33].

Одним из подходов, реализуемых при оппортунистических инфекциях и иммунодефицитах, способствующих их появлению, является применение иммуномодуляторов / иммуностимуляторов [34–39]. Достижимая при этом компенсация дисфункции иммунной системы оптимизирует ситуацию и приводит патологически изме-

ненный иммунный ответ в физиологическую норму [40]. Однако эффективность и безопасность препаратов данной группы до сих пор в полной мере не изучены [36]. В целом это направление представляется перспективным, и при методологическом совершенствовании может рассматриваться как способ профилактики оппортунистических инфекций.

Заключение. Таким образом, несмотря на все достижения современной науки, в рамках действующих подходов по обеспечению глобальной продовольственной безопасности невозможно избежать возникновения инфекционных заболеваний, особенно в условиях крупных животноводческих комплексов. При этом у животных часто регистрируются смешанные инфекции, что сопряжено с избыточной антигенной агрессией на фоне иммуносупрессии. В связи с этим возрастает значение менеджмента, в том числе с целью своевременного выявления и устранения ветеринарных, зоотехнических, санитарно-экологических и других рисков. Актуальными являются совершенствование протоколов вакцинации и применения антибиотиков, разработка научно обоснованной методологии повышения резистентности животных (в том числе с применением иммуномодуляторов) для ограничения распространения инфекционных заболеваний и минимизации применения антибактериальных препаратов.

Список источников

1. *Lamm K.W., Randall N.L., Fluharty F.L., Critical issues facing the animal and food industry: a Delphi analysis. Translational Animal Science. 2021; 5(1): txa213.*
2. Проблема резистентности членистоногих к инсектицидным и акарицидным препаратам / *Т.В. Герунов* [и др.] // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2021. № 1 (37). С. 91–98.
3. *Макаров В.В.* Факторные болезни // Российский ветеринарный журнал. 2017. № 4. С. 22–27.
4. *Джупина С.И.* О факторных инфекционных болезнях продуктивных животных // Национальная Ассоциация Ученых. 2015. № 8-3. С. 90–94.
5. *Бондаренко В.М.* Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011. 88 с.

6. Obradovic M.R., Segura M., Segalés J., Gottschalk M. Review of the speculative role of co-infections in Streptococcus suis-associated diseases in pigs. *Vet Res.* 2021; 52(1): 49.
7. Блохин А.А., Молев А.И. Экосистемная концепция факторной патологии животных // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2012. № 4/2. С. 61–70.
8. Молев А.И., Блохин А.А. Три слагаемых патогенеза оппортунистических инфекций // Главные эпизоотологические параметры популяции животных: сб. науч. тр. ФГБОУ ВПО НГСХА. Н. Новгород, 2015. С. 481–485.
9. Пашкова Т.М. Использование секретиремых факторов персистенции микроорганизмов для дифференциации штаммов, прогнозирования длительности и тяжести течения эндогенных инфекций животных (обзор) // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2017. № 4. С. 2.
10. Салимов В.А. Факторные болезни животных и причины их возникновения // Российский ветеринарный журнал. 2006. № 2. С. 12–13.
11. Макаров В.В. Сапронозы, факторные и оппортунистические инфекции (к истории этиологических воззрений в отечественной эпидемиологии и эпизоотологии) // Ветеринарная патология. 2008. № 1 (24). С. 7–17.
12. Шкарин Н.В., Саперкин В.П. Эпидемиологические особенности сочетанных оппортунистических инфекций (обзор) // Медицинский альманах. 2017. № 4 (49). С. 1–7.
13. Оппортунистические инфекции в современной медицине / О.А. Заварохина [и др.] // Science Time. 2016. № 4 (28). С. 299–303.
14. Долгих Т.И. Актуальные оппортунистические инфекции (вопросы эпидемиологии, иммунологии, лабораторной диагностики и профилактики): дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2000. 258 с.
15. Shanson D.C. Opportunistic infections. In: Shanson D.C., editor. *Microbiology in Clinical Practice (Second Edition)*. Butterworth-Heinemann; 1989, Chapter 6. P. 151–167.
16. Riccardi N., Rotulo G.A., Castagnola E. Definition of Opportunistic Infections in Immunocompromised Children on the Basis of Etiologies and Clinical Features: A Summary for Practical Purposes. *Curr Pediatr Rev.* 2019; 15(4): 197–206.
17. Seitz M., Valentin-Weigand P., Willenborg J. Use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine as exemplified by the swine pathogen *Streptococcus suis*. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016; 398: 103–121.
18. Segura M., Aragon V., Brockmeier S.L., Gebhart C., de Greeff A., Kerdsin A., O’Dea M.A., Okura M., Saléry M., Schultsz C., Valentin-Weigand P., Weinert L.A., Wells J.M., Gottschalk M. Update on *Streptococcus suis* research and prevention in the era of antimicrobial restriction: 4th International Workshop on *S. suis*. *Pathogens.* 2020; 9: 374.
19. de Been M., Lanza V.F., de Toro M., Scharringa J., Dohmen W., Du Y., Hu J., Lei Y., Li N., Tooming-Klunderud A., Heederik D.J., Fluit A.C., Bonten M.J., Willems R.J., de la Cruz F., van Schaik W. Dissemination of cephalosporin resistance genes between *Escherichia coli* strains from farm animals and humans by specific plasmid lineages. *PLoS Genet.* 2014; 10 (12): e1004776.
20. Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т. К вопросу болезней свиней факторно-инфекционной природы // Ветеринарный врач. 2017. № 4. С. 15–19.
21. Проблемы инфекционной патологии свиней в современных условиях / А.А. Евглевский [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2014. № 2. С. 58–59.
22. Видовой состав энтеробиоценоза поросят с диарейным синдромом в хозяйствах Западно-Сибирского региона / В.И. Плешакова [и др.] // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2011. № 1 (1). С. 57–61.
23. Суплевич Т.Г., Плешакова В.И. Микрофлора желудочно-кишечного тракта поросят при применении кормовых добавок // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2016. № 3 (23). С. 197–201.
24. Микрофлора при послеродовых эндометритах свиноматок на промышленном свиноводческом комплексе / Н.В. Шульгин [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2019. № 7 (148). С. 89–95.
25. Maes D., Boyen F., Devriendt B., Kuhnert P., Summerfeld A., Haesebrouck F. Perspectives for improvement of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in pigs. *Vet Res.* 2021; 52, 67.
26. Brockmeier S.L., Halbur P.G., Thacker E.L. Porcine Respiratory Disease Complex. In: Brogden K.A., Guthmiller J.M., editors. *Polymicrobial Diseases*. Washington (DC):

- ASM Press; 2002. Chapter 13. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2481>.
27. *Opriessnig T., Mattei A.A., Karuppanan A.K., Halbur P.G.* Future perspectives on swine viral vaccines: where are we headed?. *Porc Health Manag.* 2021; 7(1): 1.
 28. *Read A.F., Baigent S.J., Powers C., Kgosa-na L.B., Blackwell L., Smith L.P., Kennedy D.A., Walkden-Brown S.W., Nair V.K.* Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens. *PLoS Biol.* 2015; 13: e1002198.
 29. *Симджи Ш., Дул Р., Козлов Р.С.* Рациональное применение антибиотиков в животноводстве и ветеринарии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 3. С. 186–190.
 30. *Iwu C.D., Korsten L., Okoh A.I.* The incidence of antibiotic resistance within and beyond the agricultural ecosystem: A concern for public health. *Microbiologyopen.* 2020; 9(9): e1035.
 31. World Health Organization. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Geneva: Switzerland; 2014.
 32. *Tilman D., Balzer C., Hill J., Befort B.L.* Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; 108: 20260–20264.
 33. *Bertollo L.G., Lutkemeyer D.S., Levin A.S.* Are antimicrobial stewardship programs effective strategies for preventing antibiotic resistance? A systematic review. *Am J Infect Control.* 2018; 46(7): 824–836.
 34. *Топтыгина А.П., Бобылева Г.В., Алешкин В.А.* Иммуномодулирующая терапия при лечении оппортунистических инфекций // Инфекция и иммунитет. 2011. № 1(4). С. 361–366.
 35. Особенности и алгоритмы иммунокоррекции / *А.М. Земсков [и др.]* // Аллергология и иммунология. 2016. Т. 17, № 3. С. 180–185.
 36. *Герунов Т.В., Герунова Л.К., Федоров Ю.Н.* Классификация иммуномодуляторов, представленных в государственном реестре лекарственных средств для ветеринарного применения // Ветеринария. 2017. № 10. С. 3–10.
 37. *Blecha F.* Immunomodulators for prevention and treatment of infectious diseases in food-producing animals. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2001; 17(3): 621–633.
 38. *Byrne K.A., Loving C.L. and McGill J.L.* Innate Immunomodulation in Food Animals: Evidence for Trained Immunity? *Front. Immunol.* 2020; 11:1099.
 39. *Герунова Л.К., Тарасенко А.А., Евсеев Н.А.* Применение противовирусных средств с иммуномодулирующими свойствами в лечении заболеваний органов дыхания у животных // Актуальные проблемы ветеринарной науки и практики: мат-лы нац. науч.-практ. онлайн-конф. факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омский ГАУ. Омск, 2020. С. 192–194.
 40. *Хаитов Р.М.* Иммуномодуляторы: мифы и реальность // Иммунология. 2020. Т. 41, № 2. С. 101–106.

References

1. *Lamm K.W., Randall N.L., Fluharty F.L.*, Critical issues facing the animal and food industry: a Delphi analysis. *Translational Animal Science.* 2021; 5(1): txa0213.
2. Problema rezistentnosti chlenistonogih k insekticidnym i akaricidnym preparatam / *T.V. Gerunov [i dr.]* // Problemy veterinarnoj sanitarii, gigeny i `ekologii. 2021. № 1 (37). S. 91–98.
3. *Makarov V.V.* Faktornye bolezni // Rossijskij veterinarnyj zhurnal. 2017. № 4. S. 22–27.
4. *Dzhupina S.I.* O faktornyh infekcionnyh boleznyah produktivnyh zhivotnyh // Nacional'naya Associaciya Uchenyh. 2015. № 8-3. S. 90–94.
5. *Bondarenko V.M.* Rol' uslovno-patogennyh bakterij pri hronicheskikh vospalitel'nyh procesah razlichnoj lokalizacii. Tver': Triada, 2011. 88 s.
6. *Obradovic M.R., Segura M., Segalés J., Gottschalk M.* Review of the speculative role of coinfections in Streptococcus suis-associated diseases in pigs. *Vet Res.* 2021; 52(1): 49.
7. *Blohin A.A., Molev A.I.* `Ekosistemnaya koncepciya faktornoj patologii zhivotnyh // Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. 2012. № 4/2. S. 61–70.
8. *Molev A.I., Blohin A.A.* Tri slagaemyh patogenezna opporunisticheskikh infekcij // Glavnye `epizootologicheskie parametry populyacii zhivotnyh: sb. nauch. tr. FGBOU VPO NGSNA. N. Novgorod, 2015. S. 481–485.
9. *Pashkova T.M.* Ispol'zovanie sekretiruemyh faktorov persistencii mikroorganizmov dlya differenciacii shtammov, prognozirovaniya dlitel'nosti i tyazhesti techeniya `endogennyh infekcij zhivotnyh (obzor) // Byulleten' Oren-

- burgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2017. № 4. С. 2.
10. Salimov V.A. Faktornye bolezni zivotnyh i prichiny ih vozniknoveniya // Rossijskij veterinarnyj zhurnal. 2006. № 2. С. 12–13.
 11. Makarov V.V. Sapronozy, faktornye i opporunisticheskie infekcii (k istorii `etiologicheskikh vozzrenij v otechestvennoj `epidemiologii i `epizootologii) // Veterinarnaya patologiya. 2008. № 1 (24). С. 7–17.
 12. Shkarin N.V., Saperkin V.P. `Epidemiologicheskie osobennosti sochetannyh opporunisticheskikh infekcij (obzor) // Medicinskij al'manah. 2017. № 4 (49). С. 1–7.
 13. Opporunisticheskie infekcii v sovremennoj medicine / O.A. Zavarohina [i dr.] // Science Time. 2016. № 4 (28). С. 299–303.
 14. Dolgih T.I. Aktual'nye opporunisticheskie infekcii (voprosy `epidemiologii, immunologii, laboratornoj diagnostiki i profilaktiki): dis. ... d-ra med. nauk. Omsk, 2000. 258 s.
 15. Shanson D.C. Opportunistic infections. In: Shanson D.C., editor. Microbiology in Clinical Practice (Second Edition). Butterworth-Heinemann; 1989, Chapter 6. P. 151–167.
 16. Riccardi N., Rotulo G.A., Castagnola E. Definition of Opportunistic Infections in Immunocompromised Children on the Basis of Etiologies and Clinical Features: A Summary for Practical Purposes. Curr Pediatr Rev. 2019; 15(4): 197–206.
 17. Seitz M., Valentin-Weigand P., Willenborg J. Use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine as exemplified by the swine pathogen *Streptococcus suis*. Curr Top Microbiol Immunol. 2016; 398: 103–121.
 18. Segura M., Aragon V., Brockmeier S.L., Gebhart C., de Greeff A., Kerdsin A., O'Dea M.A., Okura M., Saléry M., Schultsz C., Valentin-Weigand P., Weinert L.A., Wells J.M., Gottschalk M. Update on *Streptococcus suis* research and prevention in the era of antimicrobial restriction: 4th International Workshop on *S. suis*. Pathogens. 2020; 9: 374.
 19. de Been M., Lanza V.F., de Toro M., Scharringa J., Dohmen W., Du Y., Hu J., Lei Y., Li N., Tooming-Klunderud A., Heederik D.J., Fluit A.C., Bonten M.J., Willems R.J., de la Cruz F., van Schaik W. Dissemination of cephalosporin resistance genes between *Escherichia coli* strains from farm animals and humans by specific plasmid lineages. PLoS Genet. 2014; 10 (12): e1004776.
 20. Brigadirov Yu.N., Kocarev V.N., Shaposhnikov I.T. K voprosu boleznej svinej faktorno-infekcionnoj prirody // Veterinarnyj vrach. 2017. № 4. С. 15–19.
 21. Problemy infekcionnoj patologii svinej v sovremennyh usloviyah / A.A. Evglevskij [i dr.] // Vestnik Kurskoj gosudarstvennoj sel'skohozyajstvennoj akademii. 2014. № 2. С. 58–59.
 22. Vidovoj sostav `enterobiocenoza porosyat s diarejnym sindromom v hozyajstvah Zapadno-Sibirskogo regiona / V.I. Pleshakova [i dr.] // Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2011. № 1 (1). С. 57–61.
 23. Siplevich T.G., Pleshakova V.I. Mikroflora zheludochno-kishechnogo trakta porosyat pri primenenii kormovyh dobavok // Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2016. № 3 (23). С. 197–201.
 24. Mikroflora pri poslerodovyh `endometritah svinomatok na promyshlennom svinovodcheskom komplekse / N.V. Shul'gin [i dr.] // Vestnik KrasGAU. 2019. № 7 (148). С. 89–95.
 25. Maes D., Boyen F., Devriendt B., Kuhnert P., Summerfeld A., Haesebrouck F. Perspectives for improvement of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in pigs. Vet Res. 2021; 52, 67.
 26. Brockmeier S.L., Halbur P.G., Thacker E.L. Porcine Respiratory Disease Complex. In: Brogden K.A., Guthmiller J.M., editors. Polymicrobial Diseases. Washington (DC): ASM Press; 2002. Chapter 13. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2481>.
 27. Opriessnig T., Mattei A.A., Karuppanan A.K., Halbur P.G. Future perspectives on swine viral vaccines: where are we headed?. Porc Health Manag. 2021; 7(1): 1.
 28. Read A.F., Baigent S.J., Powers C., Kgosana L.B., Blackwell L., Smith L.P., Kennedy D.A., Walkden-Brown S.W., Nair V.K. Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens. PLoS Biol. 2015; 13: e1002198.
 29. Simdzhii Sh., Dul R., Kozlov R.S. Racional'noe primenenie antibiotikov v zivotnovodstve i veterinarii // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2016. T. 18, № 3. С. 186–190.
 30. Iwu C.D., Korsten L., Okoh A.I. The incidence of antibiotic resistance within and beyond the agricultural ecosystem: A concern for public health. Microbiolopen. 2020; 9(9): e1035.

31. World Health Organization. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Geneva: Switzerland; 2014.
32. *Tilman D., Balzer C., Hill J., Befort B.L.* Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; 108: 20260-20264.
33. *Bertollo L.G., Lutkemeyer D.S., Levin A.S.* Are antimicrobial stewardship programs effective strategies for preventing antibiotic resistance? A systematic review. *Am J Infect Control.* 2018; 46(7): 824–836.
34. *Toptygina A.P., Bobyleva G.V., Aleshkin V.A.* Immunomoduliruyuschaya terapiya pri lechenii opportunisticheskikh infekcij // *Infekciya i immunitet.* 2011. № 1(4). S. 361–366.
35. Osobennosti i algoritmy immunokorrekcii / *A.M. Zemskov* [i dr.] // *Allergologiya i immunologiya.* 2016. Т. 17, № 3. S. 180–185.
36. *Gerunov T.V., Gerunova L.K., Fedorov Yu.N.* Klassifikaciya immunomodulyatorov, predstavlenykh v gosudarstvennom reestre lekarstvennykh sredstv dlya veterinarnogo primeneniya // *Veterinariya.* 2017. № 10. S. 3–10.
37. *Blecha F.* Immunomodulators for prevention and treatment of infectious diseases in food-producing animals. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2001; 17(3): 621–633.
38. *Byrne K.A., Loving C.L. and McGill J.L.* Innate Immunomodulation in Food Animals: Evidence for Trained Immunity? *Front. Immunol.* 2020; 11:1099.
39. *Gerunova L.K., Tarasenko A.A., Evseev N.A.* Primenenie protivovirusnykh sredstv s immunomoduliruyuschimi svojstvami v lechenii zabolovaniy organov dyhaniya u zhivotnykh // *Aktualnye problemy veterinarnoj nauki i praktiki: matly nac. nauch.-prakt. onlajn-konf. fakul'teta veterinarnoj mediciny IVMiB FGBOU VO Omskij GAU.* Omsk, 2020. S. 192–194.
40. *Haitov R.M.* Immunomodulyatory: mify i realnost' // *Immunologiya.* 2020. Т. 41, № 2. S. 101–106.

Статья принята к публикации 05.09.2022 / The article accepted for publication 05.09.2022.

Информация об авторах:

Тарас Владимирович Герунов¹, доцент кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор биологических наук, доцент
Людмила Карповна Герунова², профессор кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор ветеринарных наук, профессор
Валентина Ивановна Плешакова³, заведующая кафедрой ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, доктор ветеринарных наук, профессор
Алексей Владимирович Конев⁴, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, кандидат ветеринарных наук, доцент

Information about the authors:

Taras Vladimirovich Gerunov¹, Associate Professor at the Department of Diagnostics, Internal Noncommunicable Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor
Lyudmila Karpovna Gerunova², Professor at the Department of Diagnostics, Internal Non-Contagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Doctor of Veterinary Sciences, Professor
Valentina Ivanovna Pleshakova³, Head of the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Doctor of Veterinary Sciences, Professor
Alexey Vladimirovich Konev⁴, Associate Professor at the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

