

Ireneusz Sokół

**Wpływ wczesnego podawania chemioterapeutyków na skład mikroflory
grzybiczej przewodu pokarmowego indyków oraz charakterystyka
fenotypowa wybranych izolatów**

Rozprawa doktorska

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Gawęł

Promotor pomocniczy: dr Kamila Bobrek

Katedra Epizootiologii z Klinika Ptaków i Zwierząt Egzotycznych

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Wrocław, 2022

Spis treści

1a. Streszczenie	3
1b. Abstract	5
2. Wprowadzenie	7
3. Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską	11
4.1. Założenia i cel pracy doktorskiej	12
4.2. Metodyka badań	13
4.2.1. Badana populacja, warunki, pobieranie prób	13
4.2.2. Metody	14
4.2.3. Analiza surowych wyników i analiza statystyczna	15
5. Omówienie wyników badań	16
6. Wnioski	18
Piśmiennictwo	21

1a. Streszczenie

Wiele z gatunków grzybów *Candida* jest komensalami zwierząt stałocieplnych a w niesprzyjających warunkach mogą wywoływać drożdżycę - kandydiazę. Badania własne wykazały, że wśród rodzajów grzybów w przewodzie pokarmowym zdrowych indyków dominuje *Candida* (88,5%) a notowanymi gatunkami były *C. albicans*, *C. rugosa*, *C. glabrata*, *C. palmiroleophila*, oraz *C. catenulata*. Izolowano również grzyby z rodzaju *Trichosporon* i *Rhodotorula*. Flora przewodu pokarmowego gospodarza może być źródłem endogennego zakażenia i rozwoju grzybicy powodowanej najczęściej przez grzyby należące do gatunków *Candida*. Najczęściej izolowanym gatunkiem *Candida* z klinicznej postaci choroby jest *C. albicans*. U zakażonych ptaków obserwuje się między innymi zahamowanie wzrostu, zmierzwienie piór i apatię. Kandydiaza występować może wraz z innymi jednostkami chorobowymi, stąd obraz anatomopatologiczny jest zróżnicowany, niemniej obecność charakterystycznych zmian proliferacyjnych w postaci białych twarogowatych nalotów oraz uzyskanie w posiewie drożdżopodobnych kolonii grzybów wskazują na zakażenie *Candida spp.*

Rozwojowi kandydiazy u ptaków sprzyja zbyt długa antybiotykoterapia i zastosowanie w leczeniu chorób bakteryjnych chemioterapeutyków o szerokim spektrum działania. Badania dotyczące wpływu leczenia indyków w 1 tygodniu życia antybiotykami i chemioterapeutykami w kombinacjach stosowanych najczęściej u indyków wykazały, że leczenie ma wpływ na zwiększenie ilości grzybów w przewodzie pokarmowym. Wśród badanych substancji przeciwbakteryjnych wzrostowi grzybów najbardziej sprzyjała amoksycylina oraz amoksycylina z kwasem klawulanowym – zanotowano zarówno najwyższy odsetek prób ze wzrostem grzybów jak również ich najintensywniejszy wzrost. Najmniejszy odsetek pozytywnych prób w kierunku obecności grzybów oraz niską intensywność wzrostu obserwowano w grupach leczonych enrofloksacyną lub enrofloksacyną z kolistyną.

Dalsze badania izolatów *Candida* wykazały korelację między profilami genetycznymi *C. albicans* uzyskanymi metodą RAPD, a ich aktywnością enzymatyczną (hemolizyna, proteinaza, fosfolipaza). Zaobserwowano zależność, iż mniejsza liczba prążków odpowiada aktywności mniejszej liczby enzymów.

Badania lekooporności izolatów *Candida* (*C. albicans*, *C. catenulata*, *C. glabrata*, *C. palmiophila*, *C. rugosa*, *C. krusei* i *C. lusitaniae*) metodą MIC z użyciem E-testów wykazały, iż wszystkie szczepy były wrażliwe na worykonazol, na amfoterycynę B i flukonazol wrażliwe było 98% szczepów, natomiast wrażliwość na itrakonazol stwierdzono u 21% badanych szczepów.

1b. Abstract

Many species of *Candida* fungi are commensals on mucosal membranes of warm-blooded animals and under favorable conditions they can cause yeast infection – candidiasis. Our own research has shown that *Candida* dominates among the types of fungi in the digestive tract of healthy turkeys (88,5%), and the recorded species were *C. albicans*, *C. rugosa*, *C. glabrata*, *C. palmiophila*, and *C. catenulata*. Fungi of the genus *Trichosporon* and *Rhodotorula* were also isolated. The flora of the host's gastrointestinal tract can be a source of endogenous infection and the development of mycosis most often caused by fungi belonging to the *Candida* species. *C. albicans* is the most frequently isolated *Candida* species from clinical form of disease. Infected birds exhibit growth stunted, dull feathers and apathy. Candidiasis may occur together with other disease entities, hence the pathological picture is varied. The presence of characteristic proliferative changes in the form of white curd raids and the formation of yeast-like fungal colonies in the inoculation indicate *Candida spp* infection.

Too long antibiotic therapy and the use of chemotherapeutic agents with a broad spectrum of activity in the treatment of bacterial diseases favor the development of candidiasis in birds. Studies on the effect of treating turkeys at 1 week of age with antibiotics and chemotherapeutic agents in combinations most commonly used in turkeys have shown that the treatment increases the amount of fungi in the gastrointestinal tract. Among the tested antimicrobial substances, the growth of fungi was most favored by amoxicillin and amoxicillin with clavulanic acid - both the highest percentage of trials with fungal growth and the most intensive growth were recorded. The lowest percentage of positive fungal tests and low growth intensity were observed in the groups treated with enrofloxacin or enrofloxacin with colistin.

Further studies of *Candida* isolates showed a correlation between the RAPD genetic profiles of *C. albicans* and their enzymatic activity (hemolysin, proteinase, phospholipase). It was observed that a smaller number of bands corresponded to the activity of a smaller number of enzymes.

Studies of drug resistance of *Candida* isolates (*C. albicans*, *C. catenulata*, *C. glabrata*, *C. palmiophila*, *C. rugosa*, *C. krusei* and *C. lusitaniae*) by MIC method using E-tests showed that

all strains were susceptible to voriconazole , 98% of the strains were susceptible to amphotericin B and fluconazole, while 21% of the strains tested were susceptible to itraconazole.