

DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-5-939

УДК 619:618.19-002.1:[578.8]:636.2



Научная статья

ФЕНО-ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ У БАКТЕРИЙ ESCHERICHIA COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЛОКА КОРОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ

В.И. Плешакова, Н.А. Лещёва, Т.И. Лоренгель

*Традиционная антибиотикотерапия маститов коров зачастую приводит к возникновению моно и полирезистентных штаммов микроорганизмов. Поэтому выяснение этиологической роли антибиотикорезистентных культур *E. coli* в патогенезе субклинического мастита является актуальной проблемой имеющей теоретическую новизну и практическое значение.*

*Цель исследования – изучить фено-генотипические характеристики антибиотикорезистентности и вирулентные свойства бактерий *Escherichia coli*, выделенных из молока коров с субклиническим маститом. Диагностику субклинической формы мастита проводили общепринятыми методами. Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. В результате молекулярно-генетических исследований установлено, что в 59% случаев из проб молока коров с субклиническим маститом были выделены культуры *Escherichia coli*, резистентные к некоторым антибиотикам аминогликозидной группы (канамицин, гентамицин, амикацин, тобрамицин и стрептомицин), фторхинолонам 2-го поколения (ципрофлоксацин) и тетрациклинам. У 95,74% культур *E. coli* детектировались гены вирулентности *fitA*, а в 81,91% культур *fitH*, которые кодируют белки адгезии *E. coli* к эндотелиальным клеткам. Изучение фармакодинамических механизмов резистентности позволило выявить продуцирование бета-лактамаз расширенного спектра у 69,14% культур *E. coli*. Кроме того, данная работа явилась одной из первых попыток показать широкое распространение антибиотикорезистентных культур *E. coli* при субклинических маститах в регионе.*

Ключевые слова: субклинический мастит; *Escherichia coli*; фено-генотипические характеристики; антибиотикорезистентность

Для цитирования. Плевакова В.И., Лещёва Н.А., Лоренгель Т.И. Фено-генотипические детерминанты антибиотикорезистентности и вирулентности у бактерий *Escherichia coli*, выделенных из молока коров с субклиническим маститом // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024. Т. 16, №5. С. 95-109. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-5-939

Original article

PHENO-GENOTYPIC DETERMINANTS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AND VIRULENCE IN *ESCHERICHIA COLI* BACTERIA ISOLATED FROM THE MILK OF COWS WITH SUBCLINICAL MASTITIS

V.I. Pleshakova, N.A. Lescheva, T.I. Lorengel

The traditional antibiotic therapy for cow mastitis often leads to the emergence of mono- and multi-resistant strains of microorganisms. Therefore, elucidating the etiological role of antibiotic-resistant E. coli cultures in the pathogenesis of subclinical mastitis is an urgent problem of theoretical novelty and practical significance.

*The purpose of the study is to explore the pheno-genotypic characteristics of antibiotic resistance and virulent properties of Escherichia coli bacteria isolated from the milk of cows with subclinical mastitis. Diagnosis of subclinical mastitis was carried out using generally accepted methods. Sensitivity to antibacterial drugs was determined by the disk diffusion method. As a result of the studies, it was found out that Escherichia coli cultures were isolated in 59% of milk samples from cows with subclinical mastitis. The isolated cultures were resistant to some antibiotics of the aminoglycoside group (kanamycin, gentamicin, amikacin, tobramycin and streptomycin), 2nd generation fluoroquinolones (ciprofloxacin) and tetracyclines. The molecular genetic studies showed that *fimA* virulence genes were detected in 95,74% of isolated E. coli cultures, and *fimH* genes were detected in 81.91% of cultures. They encode adhesion proteins of E. coli to endothelial cells. The study of pharmacodynamic mechanisms of resistance revealed the production of extended spectrum beta-lactamases in 69,14% of E. coli cultures. In addition, this work was one of the first attempts to show the widespread prevalence of antibiotic-resistant E. coli cultures in subclinical mastitis in the region.*

Keywords: *subclinical mastitis; Escherichia coli; pheno-genotypic characteristics; antibiotic resistance*

For citation. Pleshakova V.I., Lescheva N.A., Lorengel T.I. *Pheno-Genotypic Determinants of Antibiotic Resistance and Virulence in Escherichia coli Bacteria Isolated from the Milk of Cows with Subclinical Mastitis. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2024, vol. 16, no. 5, pp. 95-109. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-5-939*

Введение

Перевод молочного скотоводства на промышленную технологию содержания наряду с положительными ветеринарно-санитарными, хозяйственно-экономическими аспектами выявил и ряд негативных тенденций, связанных, прежде всего, с резким снижением адаптивных и иммунологических функций организма животных [3; 7; 10; 19; 20]. Вследствие этого произошло резкое увеличение инфекционной патологии, обусловленной условно-патогенной и патогенной микрофлорой. К таким болезням бактериальной этиологии относится мастит коров, который развивается вследствие воздействия полиэтиологических и полифакторных причин и наносит существенный экономический ущерб. Рядом авторов показано, что наиболее важную роль в этиологии воспаления молочной железы у коров (до 85-90% всех случаев) играют стрептококки, стафилококки и несколько реже бактерии группы кишечной палочки [1; 5; 10; 15]. В тоже время, некоторые исследователи, определяющую роль в возникновении маститов отводят микроорганизмам *Escherichia coli* (коли-маститы) [4; 17].

Необходимо отметить, что в настоящее время традиционная терапия мастита заключается в использовании антибиотиков, которые относятся к наиболее часто применяемым лекарственным средствам. Вместе с тем, многими исследователями показано, что широкое применение антибактериальных препаратов в ветеринарии и медицине привело к возникновению к ним моно- и полирезистентности среди патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [4; 8; 9; 12-14; 19]. В последнее время установлено резкое повышение фенотипической и генотипической устойчивости изолятов *E. coli*, к некоторым используемым противомикробным препаратам, в особенности, к тетрациклину, пенициллину, эритромицину, клиндамицину [2; 4; 16; 17; 20]. Поэтому выяснение этиологической роли антибиотикорезистентных культур *E. coli* в патогенезе субклинического мастита у коров является актуальной проблемой имеющей не только теоретическое, но и практическое значение.

Кроме того, важную роль в этиопатогенезе маститов коров, многие авторы отводят наличию различных вирулентных детерминант, и в част-

ности адгезинов, токсинов, ферментов и др., которые позволяют бактериям противостоять иммунной системе и поддерживать инфекционный процесс [15,16,18].

Учитывая вышеизложенное, целью представленного исследования явилось изучение фено-генотипических характеристик антибиотикорезистентности и вирулентных свойств бактерий *Escherichia coli*, выделенных из молока коров с субклиническим маститом.

Материал и методы исследования

Исследование проводили в животноводческих хозяйствах по содержанию крупного рогатого скота молочного направления, на базе ОмГАУ, БУ Омская областная ветеринарная лаборатория, а также в Уральском научно-исследовательском институте ФГБНУ УрФАНИЦУрО РАН. Диагностику заболевания коров субклинической формой мастита проводили в соответствии с рекомендациями «Наставление по диагностике, терапии и профилактике мастита у коров», с помощью клинических методов, реакции с 5%-ным димастинном, пробой отстаивания, бактериологического анализа секрета молочных желез. Из всей совокупности выборки исследованных животных к больным субклинической формой мастита относили коров при наличии положительной реакции на быстрый маститный тест, по пробе отстаивания, путем подсчета количества соматических клеток и присутствия возбудителей мастита в секрете вымени.

Биоматериал (секрет молочных желез от коров с признаками субклинического мастита) помещали в стерильные транспортные контейнеры. Исследованию было подвергнуто 94 пробы, из которых выделено 59 культур *E. coli*.

Посев биоматериала производили на следующие питательные среды: 5% агар с кровью барана (основа колумбийский агар, Bio-Rad, производство Франция, кровь барана дефибринированная, EQO laboratories, производство Шотландия); желточно-солевой агар (питательный агар для культивирования микроорганизмов); ГРМ-агар (ФБУН ГНЦ ТМБ, производство Россия); хромогенный агар (Uri Selectu, Bio-Rad, производство Франция) и агар Сабуро с 2% глюкозы и хлорамфениколом (SJFUN diagnostics, производство Германия).

Идентификацию выделенных культур бактерий производили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии (время пролетная матрично-ассоциированная лазерная десорбционная ионизационная масс-спектрометрия) на приборе Viter MS (Bio Mérieux производство Франция). Далее масс-спек-

тры рибосомальных белков сравнивали с базой данных с использованием программного обеспечения Myla.

Чувствительность к антибиотическим препаратам определяли диско-диффузионным методом по стандартной методике, описанной в EUCAST с использованием агара Мюллера-Хинтон (Bio-Rad, Франция) и дисков, пропитанных препаратами антибиотиков с определенной нагрузкой. Для считывания антибиотикограмм использовали автоматический анализатор Adagio (Bio-Rad, Франция). Критерии для интерпретации категорий чувствительности по EUCAST: Clinical breakpoints-bacteria (v 10.0), по CLSJ Vet 06.2017.

Поддержание жизнеспособности культур осуществляли методом периодического пересева (субкультивирование) на МПА и МПБ. Было проведено тестирование чувствительности к 16-ти противомикробным препаратам, как широко используемым в ветеринарной практике, так и новых антибиотических веществ. Исследуемые антимикробные препараты относились к 10 фармакологическим группам: аминогликозидам, фторхинолонам, пенициллинам, диаминопиримидинам, макролидам, цефалоспорином, тетрациклинам, амфениколам, амоксициллинам и ингибиторам β -лактамаз и производным фосфоновой кислоты.

Выделение ДНК микроорганизмов проводили из 59 чистых культур *Escherichia coli* при помощи набора «ДНК-сорбент ВЕТ» (ООО НПФ «Литех», Россия). Для определения в пробах специфического участка ДНК бактериальных патогенов (*E. coli*) применяли комплект реагентов тест-систем «Резистом. ESBL-*E.coli*» (ООО НПФ «Литех», Россия). ПЦР-исследования осуществляли в режиме реального времени с применением анализатора CFX-96 (Bio-Rad, США).

Для определения генов вирулентности *E. coli* (*fimA*, *fimH*, *stx1*, *stx2*) использовали специфические олигонуклеотидные праймеры, синтезированные компанией «ДНК-Синтез», Россия (табл. 1).

Аmplификацию ДНК проводили с помощью экстра-микса для ПЦР HS-TaqПЦР (2x) (Диа-м, Россия). Реакция амплификации протекала в термоцикле CFX-96 (Bio-Rad, США) по температурным режимам, модифицированным с учетом праймеров, используемых в реакции.

Визуализацию продуктов амплификации в электрофорезном варианте проводили с использованием 2% агарозного геля, окрашенного бромистым этидием при напряжении 190 В. Размер ампликонов определяли с использованием размерного стандарта с шагом 100 п.н. (SibEnzyme, Россия).

Таблица 1.

Последовательность праймеров, использованных в исследовании

| Ген | Последовательность 5'–3', п.н. | Размер ампликона, п.н. | Белок, кодируемый геном |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> | | | |
| <i>fimA</i> | F:TGGTGGGACCGTTCACTTTA R:AAGGTCGCATCCGCATTAG | 443 | Белковая субъединица пили FimA |
| <i>fimH</i> | F:ATGAAACGAGTTATTACCCTGTTTG R:TTATTGATAAACAAAAGTCACGCC | 903 | Адгезин fimH |
| <i>stx1</i> (RT) | F:GTGGCATTAAATACTGAATTGTCATCA R:GCGTAATCCCACGGACTCTTC Probe:TGATGAGTTTCCTTCTATGTGTCCGG-CAGAT (ROX) | 109 | Шигатоксины |
| <i>stx2</i> (RT) | F:GATGTTTATGGCGGTTTATTTGCG R:TGGAAAACCTCAATTTACCTTTAGCA Probe:TCTGTTAATGCAATGGCGGCGGATT (FAM) | 83 | |

RT-в реальном времени

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показал, что из 94 проб молока коров с субклиническим маститом в 59% случаев были выделены культуры *Escherichia coli*, что несколько различается с данным полученными другими авторами, которые указывают, что уровень обнаружения данного микроорганизма у коров при маститах варьирует в диапазоне от 26,7% до 27,2%, что по-нашему мнению, может быть связано с количественными различиями в пробах, условиями содержания коров, различиями в методах обнаружения и идентификации микроорганизмов *E. coli*.

Установлено, что ряд культур *E. coli* были резистентны к некоторым антибиотикам аминогликозидной группы. В частности, 69,4% культур *E. coli* являлись устойчивыми к амикацину, к тобрамицину - 67,7%, к стрептомицину - 88,1 %, к гентамицину - 98,3% и к канамицину - 100%. Схожую тенденцию наблюдали некоторые исследователи в отношении культур *E. coli*, изолированных из фекалий и урогенитального тракта крупного рогатого скота [13; 18]. Относительно высокая устойчивость выделенных культур *E. coli* может быть связана с длительной антибиотикотерапией.

Также регистрировали резистентность культур *E. coli* к производным фосфоновой кислоты, а именно фосфомицину (64,4%). Установлено, что все выделенные культуры были резистентны к тетрациклину (100%). Указанная тенденция по-нашему мнению, может быть связана с тем, что данные антибиотические препараты наиболее часто применяются для лечения животных. В тоже время, наименьшую резистентность культуры *E. coli* проявили к ципрофлоксацину (18,6%), цефтриаксону (32,2%) и амоксиклаву (20,3%), что в основном совпадает с данными ряда исследователей [7; 9].

Необходимо отметить, что в некоторых случаях были идентифицированы культуры *E. coli*, устойчивые к двум или нескольким противомикробным препаратам, и в частности к тетрациклину и цефокситину или эритромицину и канамицину, а также к гентамицину, канамицину и стрептомицину (табл. 2). На высокую резистентность *E. coli* к указанным антибиотическим препаратам указывают и другие авторы [4; 11].

Результаты детекции генов антибиотикорезистентности показали, что среди выделенных культур *E. coli* гены blaCTX-M и blaOXA-10, были выявлены у 69,14% и 14,89% соответственно. Ген blaCTX-M представляет собой β -лактамазу расширенного спектра действия, опосредствующую резистентность микроорганизмов к β -лактамным антибиотикам, в особенности из семейства Enterobacteriaceae. По данным ряда авторов данный ген локализуется не только в хромосомах, но и плазмидах [16; 18]. Вследствие этого горизонтальный перенос генов или клональная экспансия могут способствовать довольно быстрому и широкому распространению генов blaCTX-M среди микроорганизмов вида *E. coli* [13; 16].

Необходимо отметить, что эпизоотический потенциал возбудителей инфекций, несущих CTX-M ферменты, достаточно высокий и сложный, так как является результатом действий нескольких интегративных механизмов, а именно: особенностями генов эпидемически значимых клонов бактерий, мобильных генетических элементов, конъюгативных плазмид и рекомбинации между генами. В последние годы во многих странах мира и в России отмечается увеличение доли эшерихий, продуцирующих БЛРС, особенно CTX-M типа. При этом именно среди *E. coli* по сравнению с другими энтеробактериями отмечается масштабное распространение CTX-M ферментов [2; 15]. Широкое распространение у бактерий гена blaCTX-M может отражать селективное давление на фоне часто применяемых бета-лактамных антибиотиков в ветеринарии.

У 14,89% культур *E. coli*, выделенных из секрета вымени коров с признаками субклинического мастита, был обнаружен ген blaOXA-10, который

кодирует β -лактамазу класса D. Также, как и ген blaCTX-M, он имеет хромосомно-плазмидную локацию [13; 15]. Ген blaOXA-10 кодирует резистентность к антибиотикам группы цефалоспоринов 3-го поколения, и в частности к цефотаксиму и цефтриаксону. По данным ряда авторов ген blaOXA-10 достаточно широко распространен в бактериях семейства Enterobacteriaceae и особенно часто встречается в популяциях E. coli [13-15; 18].

Таблица 2.

Профили резистентности культур Escherichia coli, выделенных из молока коров с субклиническим маститом (n=59)

| Фармакологическая группа | Антибиотические препараты | Резистентные культуры E. coli | |
|----------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| | | количество | относительные показатели % |
| Аминогликозиды | амикацин | 41 | 69,4 |
| | тобрамицин | 40 | 67,7 |
| | стрептомицин | 52 | 88,1 |
| | гентамицин | 58 | 98,3 |
| | канамицин | 59 | 100,0 |
| Фторхинолоны II поколения | ципрофлоксацин | 11 | 18,6 |
| Пенициллины | ампициллин | 39 | 66,10 |
| Амфениколы | хлорамфеникол | 42 | 71,1 |
| Диаминопиримидины | триметоприм | 52 | 88,1 |
| Макролиды | эритромицин | 50 | 84,7 |
| | азитромицин | 46 | 77,9 |
| Цефалоспориновые антибиотики III поколения | цефтриаксон | 19 | 32,2 |
| Амоксициллина и ингибитора β -лактамаз | амоксиклав | 12 | 20,3 |
| Цефалоспориновые антибиотики II поколения | цефокситин | 51 | 86,4 |
| Производные фосфоновой кислоты | фосфомицин | 38 | 64,4 |
| Тетрациклины | тетрациклин | 59 | 100,0 |

Результаты проведенных исследований показали, что в 3,19% проб выявлен ген stx2, кодирующий шига-токсин кишечной палочки, что совпадает с данными ряда исследователей указывающих, что только у 2,3% изолятов E. coli были обнаружены гены stx1 и stx2 [16; 17]. В ряде работ

показано, что шига-токсин продуцирующая *E. coli* во многих случаях обуславливает ряд инфекционных патологий животных, и в частности: диарею и диспепсию молодняка, отечную болезнь свиней, геморрагический колит и гемолитико-уремический синдром у людей [6; 16]. Ряд авторов указывают, что шига-токсин продуцирующая *E. coli*, выделяемая коровами с молоком может являться источником инфекции для человека [14-16; 20].

Проведенные молекулярно-генетические исследования показали, что у 95,74% выделенных культур *E. coli* детектировались гены вирулентности *fimA*, а в 81,91% культур *fimH* (рис. 1), которые кодируют белки адгезии *E. coli* к эндотелиальным клеткам. Показано, что отличительной особенностью адгезивного белка *fimH* от *fimA* (основная фимбриальная субъединица) является чувствительное к лактозе связывание с клетками-мишенями. Ранее фактор вирулентности *fimA* был обнаружен в пробах молока коров с клиническим маститом [13; 19].

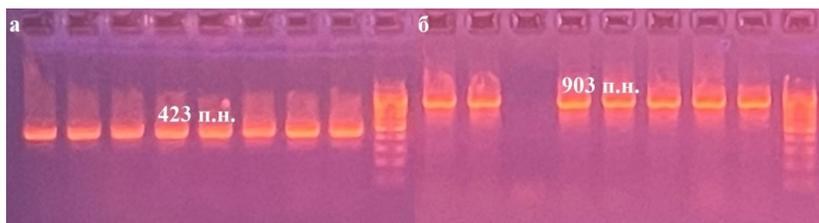


Рис. 1. Результаты электрофореза после амплификации участка гена *fimA*(а), для участка гена *fimH* (б).

Ряд авторов связывают наличие гена вирулентности *fimH* в геноме *E. coli* не только с явлением адгезии, но и формированием биопленок [17; 18]. Известно, что формирование биопленок позволяет бактериям избегать или супрессировать протективные иммунобиологические механизмы организма животных, а также уклоняться от действия противомикробных препаратов, что приводит к неэффективности антибиотикотерапии.

Заключение

Проведенные исследования показали, что резистентность к антимикробным препаратам культур *E. coli*, выделенных из секрета молочных желез коров с признаками субклинического мастита имеет довольно широкую вариабельность (от 18,6% до 100,0%). В тоже время, при определении чувствительности бактерии *E. coli* к антибиотическим препаратам, установлено, наличие как минимум 2 групп микроорганизмов. Первую

группу составили культуры *E. coli*, у которых резистентность к тестируемым антибиотикам составила больше 50%, вторая группа до 50%, кроме того, определенная доля микроорганизмов была одновременно устойчива к 2 и более фармакологическим группам антимикробных препаратов. Изучение фармакодинамических механизмов резистентности позволило выявить продуцирование бета-лактамаз расширенного спектра у 69,14% культур *E. coli*.

Кроме того, полученные результаты могут свидетельствовать о циркуляции генов антибиотикорезистентности и факторов вирулентности микроорганизмов у животных в животноводческих предприятиях Омской области, однако требуется более расширенный скрининг как различных видов микроорганизмов, так и факторов их вирулентности. Это позволит профилактировать появление мультирезистентных и высокопатогенных штаммов микроорганизмов. Полученные результаты могут быть основой для разработки практических рекомендаций по тактике и стратегии планирования мероприятий по борьбе с маститом коров.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда (соглашение № 23-26-00118 от 13.01.2023)

Sponsorship information. This work was carried out within the framework of a grant from the Russian Science Foundation (Agreement No. 23-26-00118, dated January 13, 2023)

Список литературы

1. Антибиотикорезистентность штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из молока высокопродуктивных коров / Артемьева О.А., Никанова Д., Котковская Е.Н., Гладырь Е.А., Доцев А.В., Зиновьева Н.А. // Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51. № 36. С. 867-874. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2016.6.867rus>
2. Крюкова В.В. Выделение и определение антибиотикоустойчивости патогенных стрептококков, возбудителей мастита коров // Материалы междунар. конф. посвященной 80-летию Самарской НИВС Россельхозакадемии. Самара. 2009. С. 239-242.
3. Кузьмин Г.Н. Инфекционный мастит у коров: монография. Воронеж: Изд-во Истоки, 2004. 146 с.
4. Кучинский М.П., Кузьминский И.И. Антибиотикорезистентность при терапии мастита у коров // Экология и животный мир. 2022. № 1. С. 45-50. <https://doi.org/10.47612/2224-1647-2022-1-45-50>

5. Ладанова М.А. Микрофлора молока при мастите у коров с определением ее чувствительности к антибактериальным препаратам // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2021. № 1. С. 38-40. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2021.1.38>
6. Матренов И.С., Красникова Е.С., Павленко В.В. Изучение антибиотикорезистентности возбудителей мастита у коров при микст-инфекции // Агрофорсайт. 2018. № 4. С. 8-11.
7. Микрофлора молока больных субклиническим маститом коров и овцематок, и ее антибиотикочувствительность / Алиев А.Ю., Булатханова Б.Б., Магамедов М.З., Магамедов А.С., Климов Н.Т. // Ветеринарная патология. 2019. № 2. С. 43-49. <https://doi.org/10.25690/VETPAT.2019.68.34544>
8. Наурзыбаев И.Б., Асильбеков Б.А. Изучение бактериальной обсемененности молока при субклиническом мастите // Инфекционные и незаразные болезни с-х животных в Казахстане. Алма-Ата. 1983. С. 101-103.
9. Определение антибиотикочувствительности при терапии больных маститом коров / Баграков А.Я., Виденин В.Н., Темникова Л.В., Зуева Е.Е. // Известия ОГАУ. 2014. № 3. С. 87-90.
10. Спектр микрофлоры, выделяемой при мастите коров / Джавадов Э.Д., Стекольников А.А., Ладанова М.А., Новикова О.Б. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 4. С. 66-68. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2020.4.66>
11. Степанова Е.А., Кузьминский И.И., Лиленко А.В. Возбудители мастита у коров и эффективность антимикробной терапии // Экология и животный мир. 2019. № 2. С. 68-72.
12. Шкиль Н.Н., Нефедова Е.В., Бурмистров В.А. Влияние наночастиц серебра препарата агровит на антибиотикорезистентность бактерий при лечении мастита у коров // Научный журнал КубГАУ. 2020. № 2. С. 20-24. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2020.1.55>
13. Antimicrobial Susceptibility and Resistance Genes in *Streptococcus uberis* Isolated from Bovine Mastitis in the Czech Republic // *Antibiotics* (Basel). 2023. Vol. 12(10), 1527. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101527>
14. Garch F. El., Youala M., Simjee S., et al. Antimicrobial susceptibility of nine udder pathogens recovered from bovine clinical mastitis milk in Europe 2015-2016: VetPath results // *Veterinary Microbiology*. 2020. Vol. 245, 108644. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108644>
15. McDougall S., Hussein H, Petrovski K. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* and *Streptococcus dysgalactiae* from dairy cows with mastitis // *NZ Vet J*. 2014. Vol. 62(2). P. 68-76. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.843135>

16. Minst K., Märtlbauer E., Miller T., Meyer C. Short communication: Streptococcus species isolated from mastitis milk samples in Germany and their resistance to antimicrobial agents // J Dairy Sci. 2012. Vol. 95(12). P. 6957-6962. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5852>
17. Mitsumori K., et al. Virulence characteristics of Escherichia coli in acute bacterial prostatitis // J Infect. Dis. 1999. Vol. 180. P. 1378-1381. <https://doi.org/10.1086/314976>
18. Persson Y., Nyman A.K. et al. Etiology and antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of subclinical mastitis in dairy cows in Sweden // Acta Vet. Scand. 2011. Vol. 53, 36. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-36>
19. Petrovski K., Grinberg A., Williamson N., Abdalla M.E. Susceptibility to antimicrobials of mastitis-causing Staphylococcus aureus, Streptococcus uberis and Str. dysgalactiae from New Zealand and the USA as assessed by the disk diffusion test // Aust Vet V. 2015. Vol. 93(7). P. 227-233. <https://doi.org/10.1111/avj.12340>
20. Thomas V, de Jong A, Moyaert H. et al. Antimicrobial susceptibility monitoring of mastitis pathogens isolated from acute cases of clinical mastitis in dairy cows across Europe: VetPath results // Int J Antimicrob Agents. 2015. Vol. 46(1). P. 13-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.013>

References

1. Antibiotikorezistentnost' shtammov Staphylococcus aureus, vydelennykh iz moloka vysokoproduktivnykh korov [Staphylococcus aureus antibiotic resistance isolated from milk of highly productive cows] / Artem'eva O.A., Nikanova D., Kotkovskaya E.N., Gladyr' E.A., Dotsev A.V., Zinov'eva N.A. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* [Agricultural Biology], 2016, vol. 51, no. 36, pp. 867-874. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2016.6.867rus>
2. Kryukova V.V. Vydelenie i opredelenie antibiotikoustoychivosti patogennykh streptokokkov, vzbuditeley mastita korov [Isolation and determination of antibiotic resistance of pathogenic streptococci, causative agents of cow mastitis]. *Materialy mezhdunar. konf. posvyashchennoy 80-letiyu Samarskoy NIVS Rossel'khozakademii* [Materials of the Intern. Conf. dedicated to the 80th anniversary of the Samara NIVS Rosselkhozakademia]. Samara, 2009, pp. 239-242.
3. Kuz'min G.N. *Infektsionnyy mastit u korov: monografiya* [Infectious mastitis in cows: Monograph]. Voronezh: Izd-vo Istoki, 2004, 146 p.
4. Kuchinskiy M.P., Kuz'minskiy I.I. Antibiotikorezistentnost' pri terapii mastita u korov [Antibiotic resistance in the treatment of mastitis in cows]. *Ekologiya i zhivotnyy mir* [Ecology and Animal World], 2022, no. 1, pp. 45-50. <https://doi.org/10.47612/2224-1647-2022-1-45-50>

5. Ladanova M.A. Mikroflora moloka pri mastite u korov s opredeleniem ee chuvstvitel'nosti k antibakterial'nym preparatam [Microflora of milk during mastitis in cows with determination of its sensitivity to antibacterial drugs]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* [Legal Regulation Issues in Veterinary Medicine], 2021, no. 1, pp. 38-40. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2021.1.38>
6. Matrenov I.S., Krasnikova E.S., Pavlenko V.V. Izuchenie antibiotikorezistentnosti vozbuditeley mastita u korov pri mikst-infektsii [Study of antibiotic resistance of mastitis pathogens in cows with mixed infection]. *Agroforsayt* [Agroforsait], 2018, no. 4, pp. 8-11.
7. Mikroflora moloka bol'nykh subklinicheskim mastitom korov i ovtsematok, i ee antibiotikochuvstvitel'nost' [Microflora of milk of cows and ewes with subclinical mastitis and its antibiotic sensitivity] Aliev A.Yu., Bulatkhonova B.B., Magamedov M.Z., Magamedov A.S., Klimov N.T. *Veterinarnaya patologiya* [Veterinary Pathology], 2019, no. 2, pp. 43-49. <https://doi.org/10.25690/VET-PAT.2019.68.34544>
8. Naurzybaev I.B., Asil'bekov B.A. Izuchenie bakterial'noy obsemenennosti moloka pri subklinicheskom mastite [The study of bacterial contamination of milk in cows with subclinical mastitis]. *Infektsionnye i nezaraznye bolezni s-kh zhivotnykh v Kazakhstane* [Infectious and Non-Infectious Diseases of the Agricultural Animals in Kazakhstan]. 1983, pp. 101-103.
9. Opredelenie antibiotikochuvstvitel'nosti pri terapii bol'nykh mastitom korov [Determination of antibiotic sensitivity in therapy of cows with mastitis] / Batrakov A.Ya., Videnin V.N., Temnikova L.V., Zueva E.E. *Izvestiya OGAU* [Izvestia Orenburg State Agrarian University], 2014, no. 3, pp. 87-90.
10. Spektr mikroflory, vydelyaemoy pri mastite korov [Spectrum of microflora isolated in cows with mastitis] / Dzhavadov E.D., Stekol'nikov, A.A., Ladanova M.A., Novikova O.B. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* [Legal regulation Issues in Veterinary Medicine], 2020, no. 4, pp. 66-68. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2020.4.66>
11. Stepanova E.A., Kuz'minskiy I.I., Lilenko A.V. Vozbuditeli mastita u korov i effektivnost' antimikrobnoy terapii [Causative agents of mastitis in cows and the effectiveness of antimicrobial therapy]. *Ekologiya i zhivotnyy mir* [Ecology and Animal World], 2019, no. 2, pp. 68-72.
12. Shkil' N.N., Nefedova E.V., Burmistrov V.A. Vliyanie nanochastits serebra, preparata agrovit na antibiotikorezistentnost' bakteriy pri lechenii mastita u korov [The effect of silver nanoparticles of the drug agrovit on antibiotic resistance of bacteria in the treatment of mastitis in cows]. *Nauchnyy zhurnal KubGAU* [Scientific Journal KubSAU], 2020, no. 2, pp. 20-24. <https://doi.org/10.17238/issn2072-6023.2020.1.55>

13. Antimicrobial Susceptibility and Resistance Genes in *Streptococcus uberis* Isolated from Bovine Mastitis in the Czech Republic. *Antibiotics (Basel)*, 2023, vol. 12(10), 1527. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101527>
14. Garch F.El., Youala M., Simjee S., et al. Antimicrobial susceptibility of nine udder pathogens recovered from bovine clinical mastitis milk in Europe 2015-2016: VetPath results. *Veterinary Microbiology*, 2020, vol. 245, 108644. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108644>
15. McDougall S., Hussein H., Petrovski K. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* and *Streptococcus dysgalactiae* from dairy cows with mastitis. *NZ Vet J.*, 2014, vol. 62(2), pp. 68-76. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.843135>
16. Minst K., Märtlbauer E., Miller T., Meyer C. Short communication: *Streptococcus* species isolated from mastitis milk samples in Germany and their resistance to antimicrobial agents. *J Dairy Sci*, 2012, vol. 95(12), pp. 6957-6962. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5852>
17. Mitsumori K, et al. Virulence characteristics of *Escherichia coli* in acute bacterial prostatitis. *J Infect. Dis.*, 1999, vol. 180, pp. 1378-1381. <https://doi.org/10.1086/314976>
18. Persson Y., Nyman A.K. et al. Etiology and antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of subclinical mastitis in dairy cows in Sweden. *Acta Vet. Scand.*, 2011, vol. 53, 36. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-36>
19. Petrovski K., Grinberg A., Williamson N., ME Abdalla Susceptibility to antimicrobials of mastitis-causing *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* and *Str. dysgalactiae* from New Zealand and the USA as assessed by the disk diffusion test. *Aust Vet V.*, 2015, vol. 93(7), pp. 227-233. <https://doi.org/10.1111/avj.12340>
20. Thomas V, de Jong A, Moyaert H. et al. Antimicrobial susceptibility monitoring of mastitis pathogens isolated from acute cases of clinical mastitis in dairy cows across Europe: VetPath results. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, vol. 46(1), pp13-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.013>

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Плешакова Валентина Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБОУ ВО Омский ГАУ
Институтская площадь, 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
vi.pleshakova@omgau.org

Лещёва Надежда Алексеевна, зав. кафедрой, кандидат ветеринарных наук, доцент

ФГБОУ ВО Омский ГАУ

Институтская площадь, 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация

na.lescheva@omgau.org

Лоренгель Татьяна Иосифовна, кандидат ветеринарных наук

ФГБОУ ВО Омский ГАУ

Институтская площадь, 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация

ti.lorenzel@omgau.org

DATA ABOUT THE AUTHORS

Valentina I. Pleshakova, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Omsk SAU

1, Institutskaya Sq., Omsk, 644008, Russian Federation

vi.pleshakova@omgau.org

SPIN-code: 4372-5742

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7896-2339>

ResearcherID: ABG-9332-2021

Scopus Author ID: 57214335417

Nadezhda A. Leshcheva, Head of the Department, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

Omsk SAU

1, Institutskaya Sq., Omsk, 644008, Russian Federation

na.lescheva@omgau.org

SPIN-code: 1482-8172

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6334-0422>

ResearcherID: AIF-2193-22

Scopus Author ID: 57223669914

Tatyana I. Lorengel, Candidate of Veterinary Sciences

Omsk SAU

1, Institutskaya Sq., Omsk, 644008, Russian Federation

ti.lorenzel@omgau.org

SPIN-code: 4352-5240

Scopus Author ID: 57214329921

Поступила 14.02.2024

После рецензирования 25.03.2024

Принята 02.04.2024

Received 14.02.2024

Revised 25.03.2024

Accepted 02.04.2024