

УДК 579.62
МРНТИ 68.41.35; 34.27.29

DOI 10.52578/2305-9397-2024-2-1-126-140

Алексюк М. С., PhD в области экологии, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0003-3479-4438>
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, madina.a06@gmail.com
Манакбаева А. Н., бакалавр биотехнологии, <https://orcid.org/0000-0003-3256-3484>
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, adolat.manakbayeva@mail.ru
Молдаханов Е.С., PhD в области ветеринарной медицины, <https://orcid.org/0000-0002-6168-4376>,
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, ergali86@mail.ru
Аканова К. С., магистр ветеринарной медицины, <https://orcid.org/0000-0001-9825-1569>
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, kuralaika.86@mail.ru
Имангазы А. С., магистр педагогических наук, <https://orcid.org/0000-0001-8883-818X>
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, anar-im95@mail.ru
Алексюк П. Г., кандидат биологических наук, <https://orcid.org/0000-0003-3638-3341>
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, pagenal@bk.ru
Богоявленский А. П., доктор биологических наук, профессор, <https://orcid.org/0000-0001-9579-2298>,
ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, ул. Бogenбай батыра, 105, 050010, Республика Казахстан, anpav_63@mail.ru

Alexyuk M.S., PhD in Ecology, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0003-3479-4438>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, madina.a06@gmail.com
Manakbayeva A.N., Bachelor of Biotechnology, <https://orcid.org/0000-0003-3256-3484>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, adolat.manakbayeva@mail.ru
Moldakhanov Y. S., PhD in Veterinary Medicine, <https://orcid.org/0000-0002-6168-4376>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, ergali86@mail.ru
Akanova K. S., Master of Veterinary Medicine, <https://orcid.org/0000-0001-9825-1569>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, kuralaika.86@mail.ru
Imangazy A. S., Master of Pedagogical Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-8883-818X>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, anar-im95@mail.ru
Alexyuk P. G., PhD in Biology, <https://orcid.org/0000-0003-3638-3341>
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, pagenal@bk.ru
Bogoyavlenskiy A. P., Doctor of Biological Sciences, Professor, <http://orcid.org/0000-0001-9579-2298>,
LLC "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Almaty, Bogenbai batyr str. 105, 050010, Kazakhstan, anpav_63@mail.ru

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ У ШТАММОВ
ESCHERICHIA COLI ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ТЕЛЯТ С ПРИЗНАКАМИ
КОЛИБАКТЕРИОЗА
SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AMONG ESCHERICHIA COLI STRAINS
ISOLATED FROM CALVES WITH SIGNS OF COLIBACILLOSIS**

Аннотация

Escherichia coli — комменсальный микроорганизм, способный приобретать определенные признаки вирулентности и вызывать широкий спектр заболеваний у домашних животных. На животноводческих фермах *E. coli* часто является причиной колибактериоза телят, что представляет собой серьезную проблему для их здоровья и благополучия, может привести к

высокому уровню заболеваемости и смертности, и большим экономическим потерям. В частности, эта проблема может быть связана с неэффективностью лечения из-за наличия резистентности к противомикробным препаратам. Особенно это актуально для *E. coli*, которая обладает такими факторами вирулентности, как термостабильный токсин типа Ia (STa) и фимбрии K99.

Недостаток информации об устойчивости к противомикробным препаратам у микрофлоры крупного рогатого скота в Казахстане побудил нас провести данное исследование, целью которого было оценить распространенность устойчивости к антибиотикам среди штаммов *E. coli*, выделенных из фекалий телят с клиническими признаками кишечной инфекции. В результате фенотипического тестирования чувствительности к антибиотикам полученных изолятов было выявлено, что общая распространенность антимикробной резистентности у изолятов *E. coli* была очень высокой для большинства из восьми протестированных классов противомикробных препаратов. Самый высокий уровень резистентности среди изолятов был обнаружен к аминогликозидам (87,3%), поликетидам (60%) и аминопенициллинам (57 %), за ними следовали сульфаниламиды (47%), амфениколы (43%) и фторхинолоны (33%). Самый низкий уровень резистентности наблюдался к колистину (3%).

ANNOTATION

Bacterial antibiotic resistance is a global healthcare problem affecting not only humans but also various animal species. This phenomenon arises from several reasons, including excessive or improper use of antimicrobial agents in the prevention or treatment of infections. In veterinary medicine, bacterial antibiotic resistance poses a problem not only for animal husbandry but also for public health.

Escherichia coli is a commensal microorganism capable of acquiring certain virulence factors and causing a wide range of diseases in domestic animals. On livestock farms, *E. coli* is often the cause of calf colibacillosis, which poses a serious problem for their health and well-being, leading to high levels of morbidity and mortality, as well as significant economic losses. Specifically, this problem may be associated with treatment inefficiency due to resistance to antimicrobial agents. This is particularly relevant for *E. coli*, which possesses virulence factors such as heat-stable toxin type Ia (STa) and K99 fimbriae.

The lack of information on antimicrobial resistance in the microbiota of cattle in Kazakhstan prompted us to conduct this study, aimed at assessing the prevalence of antibiotic resistance among *E. coli* strains isolated from the feces of calves with clinical signs of gastrointestinal infection. Phenotypic testing for antibiotic susceptibility of the isolated strains revealed that the overall prevalence of antimicrobial resistance among *E. coli* isolates was very high for most of the eight tested classes of antimicrobial agents. The highest level of resistance among isolates was found for aminoglycosides (87.3%), followed by polymyxins (60%), aminopenicillins (57%), sulfonamides (47%), amphenicols (43%), and fluoroquinolones (33%). The lowest level of resistance was observed for colistin (3%).

Ключевые слова: колибактериоз, антибиотикорезистентность, *Escherichia coli*, животноводство, противомикробные препараты.

Key words: colibacillosis, antibiotic resistance, *Escherichia coli*, animal husbandry, antimicrobial agents.

Введение. По данным на 2019 г на долю животноводства приходится 45% от общего объема валовой продукции сельского хозяйства Казахстана с годовым оборотом отрасли - 2,3 трлн тенге. Кроме того, программа будущего развития животноводства предусматривает увеличение экспорта говядины к 2028 году в десятки раз — до 372 тыс. т, что позволит войти Республике Казахстан в десятку крупнейших экспортеров говядины в мире. Традиционно, овцы являлись основной породой скота в Казахстане. До сих пор, по некоторым параметрам, овцеводство сохраняет первенство в животноводческой отрасли республики. Однако наблюдается существенный сдвиг приоритетов в сторону развития крупного рогатого скота. Так, в 2018 году доля говядины в общем производстве мяса (в убойном весе) достигла почти 45% [1].

Несмотря на усилия правительства по улучшению животноводства, чтобы способствовать продовольственной безопасности и получению дохода, болезни животных представляют собой серьезное препятствие для этого сектора. Одним из таких препятствий, являются желудочно-

кишечные болезни молодняка с/х животных. По последним данным, во многих животноводческих хозяйствах РК, от 35 до 52% телят страдает кишечными инфекциями. Доля заболеваний органов пищеварения крупного рогатого скота составляет 38,34 %, в т.ч. болезни молодняка – 48,76 %. Основными возбудителями бактериальных кишечных инфекций крупного рогатого скота являются патогенные варианты кишечной палочки, шигелл, сальмонелл и др.

Эшерихиоз (колиэнтерит, колисепсис, колибактериоз) представляет собой острые инфекции вызванные патогенными вариантами *E. coli*. Протекание данной инфекции сопровождается слабостью, диареей, обезвоживанием с последующим развитием токсемии, септицемии, вплоть до возможных поражений центральной нервной системы [2].

Существует несколько патотипов *E. coli*, в том числе энтеротоксигенная *E. coli* (ETEC), шигатоксин-продуцирующая *E. coli* (STEC), энтеропатогенная *E. coli* (EPEC), и некротоксигенная *E. coli* (NTEC) [3,4]. Энтеротоксигенный патотип имеет две группы факторов вирулентности - энтеротоксины и факторы колонизации (в основном фимбрии). Энтеротоксины подразделяют на термостабильные (СТ) и термолабильные энтеротоксины (ЛТ) [5]. Фимбрии служат факторами колонизации и помогают бактериям прикрепляться к клеткам эпителия подвздошной кишки. Было идентифицировано много типов фимбрий, но основными для штаммов *E. coli*, поражающих телят являются F5 и F4 [6].

STEC являются зоонозными по своей природе (например, серотипы O26:H11, O113:H21, O26 и O111) [7]. STEC производит два типа токсинов, Stx1 и Stx2, которые ранее были известны как шига-подобный токсин или веротоксин из-за их сходства с шига-токсином, продуцируемым *Shigella dysenteriae* и *Shigella sonnei*. Stx1 и Stx2 могут ингибировать синтез белка и вызывать апоптоз в клетках-мишенях, что значительно увеличивает степень поражения и осложняет терапию подобных инфекций [8].

EPEC не продуцирует энтеротоксин или шига-токсин, но обладают геном *Eae*, кодирующим белок - интимин, с помощью которого *E. coli* образуют на клетках кишечника повреждения, связанные с прикреплением-удалением (A/E - attaching-effacing) [9].

NTEC способны вырабатывать два типа цитотоксических факторов некроза, CNF1 и CNF2 [10]. Оба типа цитотоксинов индуцируют многоядерность эукариотических клеток, вызывают некроз кожи кроликов и смертельны при внутривенном введении мышам или овцам [11]. Было показано, что экспериментальная пероральная инокуляция новорожденным телятам и свиньям CNF-положительные *E. coli* приводит к развитию септицемии и энтеритов [12].

Эшерихиоз может протекать в септической и энтеритной формах, что зависит от иммунного состояния организма и вирулентности кишечной палочки [13, 14]. Септицемический колибактериоз является особо опасной формой эшерихиозов, и частой причиной ранней гибели телят. Данная инфекция приводит к быстрому летальному исходу или к постсептическим инфекциям, которые часто не поддаются лечению и также заканчиваются вынужденным забоем молодняка. В случае возникновения вспышки септических эшерихиозов следует прикладывать все усилия для немедленной изоляции пораженных телят.

Более часто на фермах крупного рогатого скота встречается энтеротоксическая форма эшерихиозной инфекции [15]. Этой формой болезни болеют телята в возрасте до 10 дней, особенно часто первые 5 дней.

При энтеротоксической форме ETEC вызывают диарею у очень молодых телят в возрасте до 3–4 дней (обычно в возрасте до 48 часов). Патология возникает на основании накопления токсина в кишечнике, проникновение его в ток лимфы, и кровь, то есть развитием токсемии, телята подавлены, не пьют в следствии чего происходит обезвоживание и гибель животных [16].

Несмотря на многочисленные исследования в изучении этиологической роли *E. coli* в развитии эшерихиоза телят и внедрения массовых лечебно-профилактических мер, это заболевание по-прежнему остается актуальным, в виду рождаемости телят с низкой естественной резистентностью. Постнатальное лечение эшерихиоза в большинстве своем проявляется применением антибиотических препаратов. В свою очередь глобальное распространение устойчивости к антибиотикам является значительной проблемой при лечении эшерихиоза телят.

Необходимость изучения антибиотикоустойчивости среди *E. coli* обусловлена способностью передачи антибиотикорезистентности через окружающую среду с помощью микробиоты при участии *E. coli*, т.к. эшерихии более жизнеспособны в окружающей среде (вторичной среде обитания) в течение длительных периодов времени [17]. Так же, широкое

распространение и способность ассимилировать устойчивость, *E. coli* оказалась полезной в качестве индикатора для мониторинга устойчивости к противомикробным препаратам среди фекальных колиформных бактерий [18]. Кроме того, большая часть антимикробной резистентности в *E. coli* кодируется мобильными генетическими элементами, которые могут передаваться между бактериями путем горизонтального переноса генов, что обеспечивает быстрое распространение и поддержание генов устойчивости между бактериями разных видов [19-22]. Таким образом, устойчивость к противомикробным препаратам среди *E. coli* рассматривается не только как проблема ветеринарии и животноводства, но и как серьезная угроза общественному здравоохранению [17]. В связи с сообщениями о межвидовой передаче резистентных бактерий или генетических элементов резистентности от животных или окружающей среды к человеку, в некоторых странах Европейского союза был введен запрет на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве. Подобного запрета в Республике Казахстан нет.

Согласно Европейскому агентству лекарственных средств (ЕМА) противомикробные препараты, используемые в ветеринарной медицине, классифицируются на различные категории в зависимости от их важности, цели предполагаемого использования и их влияния на антимикробную резистентность. Данная классификация предназначена для определения какие противомикробные препараты допустимы в качестве первой линии лечения, а какие ограничены либо запрещены. Согласно данной классификации выделяют 4 категории. Категория А включает противомикробные препараты, которые считаются критически важными для медицины и не разрешены для использования в ветеринарии (например, карбапенемы). Категория В включает противомикробные препараты (цефалоспорины 3-го и 4-го поколений, хинолоны и полимиксины), считающиеся важными для медицины, и их следует применять у животных с большой осторожностью и только в том случае, когда нет подходящих альтернатив и их использование обосновано результатами анализов на антибиотикочувствительность. В категориях С или D включены противомикробные препараты, такие как цефалоспорины 1-го поколения, аминогликозиды, хлорамфеникол, ингибиторы пенициллина/β-лактамов, тетрациклины и триметоприм/сульфаниламиды. Противомикробные препараты данной категории разрешены для использования в ветеринарии в качестве начального лечения бактериальных инфекций. Важно следовать этим рекомендациям, чтобы предотвратить распространение устойчивости к антибиотикам и обеспечить ответственное использование противомикробных препаратов в ветеринарной медицине [23,24].

Исследования показали, что введение антибиотиков здоровым телятам может привести к дисбалансу и дисбиотизации микробиоты кишечника, способствуя росту кишечной палочки, несущей гены устойчивости [25]. Высоким уровнем резистентности, особенно к сульфаметоксазолу, тетрациклину и ампициллину [26] связан с неконтролируемым использованием антимикробных препаратов на фермах по выращиванию телят. Фенотипы с множественной лекарственной устойчивостью наблюдались как у *E. coli*, так и у *Salmonella spp.*, выделенных от телят, страдающих диареей и получавших сульфаниламиды [27]. Так же устойчивость к широко используемым антибиотикам, таким как триметоприм-сульфонамидные комбинации и флорфеникол, была зарегистрирована в случаях неонатального колибактериоза у телят [28]. Уровень резистентности к тетрациклину, неомицину и окситетрациклину остается высоким на протяжении многих лет [29]. В животноводстве Казахстана чаще всего используют препараты с энрофлоксацином и флорфениколом [30]. Установлено, что беспорядочное введение антибактериальных препаратов при кишечных заболеваниях молодняка, чаще всего приводит к появлению полирезистентных микроорганизмов. Эти данные подчеркивают необходимость разумного использования антибиотиков и важность мониторинга антибиотикорезистентности для выбора подходящих вариантов лечения эшерихиоза телят. Целью данного исследования было охарактеризовать распространение устойчивости к противомикробным препаратам у *E. coli*, выделенных из фекалий телят частных животноводческих ферм Алматинской области.

Материалы и методы исследований. С марта по май 2023 года на частных фермах, расположенных в Талгарском районе Алматинской области, были собраны образцы фекалий от телят Голштино-фризской породы с признаками эшерихиоза.

Изоляция бактерий. Для выделения бактерий, 10 г каждого образца фекалий помещали в 90 мл забуференной пептонной воды (HiMedia Laboratories Pvt. Limited Индия) и инкубировали

при 37°C в течении 12 часов. Полученный неселективный обогащенный материал использовали для выделения бактерий. Десять мкл неселективного обогащенного материала засеивали штрихами на агар Эндо (TM Media, Индия) для выделения нетипоспецифической (NTS) *E. coli*. На основании морфологического внешнего вида были отобраны типичные для *E. coli* колонии - темно красные, с металлическим блеском (лактозоположительные), а также бледно-розовые без металлического блеска (предположительно, лактозонегативные *E. coli*). Далее проводили микроскопию мазков, изолированных культур, окрашенных по Граму. Грам негативные изоляты были отобраны для дальнейшей идентификации.

Биохимическая идентификация изолятов. Микропланшеты Biolog GEN III использовались для биохимической идентификации полученных грамотрицательных бактериальных изолятов. Бактериальной культуры, обладающую плотностью 0,65 при 560 нм инокулировали в планшеты с микролунками, как описано в руководствах к системе Gen III Biolog MicroPlate, и инкубировали при 33°C в течение 18-24 часов. Данные планшеты содержат 71 различное углеродное соединения, включая сахара, карбоновые кислоты, аминокислоты и пептиды, а также тесты на pH среды, солеустойчивость и различные химические агенты. Если изолят был способен утилизировать субстрат, находящийся в каждой из лунок микропланшета, то лунка приобретала пурпурный цвет, что свидетельствовало об уменьшении содержания красителя (реагент на основе тетразолия необратимо восстанавливался до растворимого пурпурного соединения, называемое формазаном). После инкубации на планшетном спектрофотметре измеряли оптическую плотность среды в каждой лунке при длине волны 590 нм с референсом 750 нм. По разнице показаний оптической плотности между экспериментальными лунками и контрольными фиксировали наличие реакции (+), промежуточное состояние (+/-) или отсутствие реакции (-). Полученный, таким образом, биохимический отпечаток вносили в базу данных Biolog Microlog 3.70 (Biolog, Хейворд, Калифорния), которая показывала вероятность и схожесть родовой и видовой принадлежности исследуемого образца.

Идентификация изолятов *E. coli* методом ПЦР. Молекулярное подтверждение видовой принадлежности изолятов проводили методом ПЦР с использованием праймеров, нацеленных на гены *uidA* (ген, кодирующий фермент бета-глюкуронидазу) и *yaiO* (орфанный ген, транскрибирующийся как в экспоненциальной, так и в стационарной фазе роста и кодирующий белок, который локализуется во внешней мембране *E. coli*). Вкратце, ПЦР проводили в объемах 20 мкл, содержащих 4 мкл 5x Phusion Buffer, 0,4 мкл 10mM dNTP, 0,5 мкл каждого праймера, 0,2 мкл Phusion Polymerase (Thermo Scientific), 13,4 мкл Nuclease free water и 1 мкл ДНК. Условия ПЦР были следующими: денатурация 30 сек при 98° C; 35 циклов по 5 секунд при 98° C, 30 секунд при 58° C и 1 минута при 72° C; и последняя стадия элонгации 10 мин при 72° C. Продукты ПЦР визуализировали в ультрафиолетовом свете после электрофореза в 1% агарозном геле. При применении пар праймеров *uidA* и *yaiO* ожидаемые продукты амплификации 162 п.н. и 115 п.н., соответственно [31].

Фенотипическое тестирование чувствительности к антибиотикам. Фенотипическое тестирование чувствительности к антибиотикам проводили с использованием метода дисковой диффузии. Все бактериальные изоляты, подтвержденные как *E. coli*, были протестированы против 8 антибиотиков (Condalab, Spain) с последующим обсчетом результатов по стандарту CASFM Veterinary. В эксперименте использовали 8 антибиотиков (таблица 1). Предварительно чашки Петри заливали агаром Мюллера – Хинтона без дополнительных добавок таким образом, чтобы толщина агара составляла 4±0,5 мм. Для приготовления инокулята был использован метод прямого суспендирования колоний чистой 18-24-часовой культуры бактерий в стерильном изотоническом растворе. Культура бактерий была предварительно выращена на плотной неселективной питательной среде. Полученный инокулят соответствовал плотности 0,5 по стандарту мутности МакФарланда. Для получения сплошного газона инокулят равномерно наносили штриховыми движениями на всю поверхность агара в трех направлениях, поворачивая чашку Петри на 60°, после чего на поверхность агара помещали бумажные диски с антибиотиками из коммерческих наборов и инкубировали 24 часа при 37° C, после чего производили замер диаметра зон лизиса.

Таблица 1 – Антибиотики, используемые в эксперименте

Обозначение	Наименование	Класс антибиотика	Количество (мг)
TE	Тетрациклин	Поликетины	30
CN	Гентамицин	Аминогликозиды	10
SXT	Триметоприм/сульфаметоксазол	сульфаниламиды	25
ENR	Энрофлоксацин	Фторхинолоны	5
AMC	Амоксициллин/клавулановая кислота	Ингибитор-защищенные пенициллины	30
FFC	Флорфеникол	Амфениколы	30
AM	Ампициллин	Аминопенициллины	10
CT	Колистин	Полипептиды	10

Бактериальный изолят считался устойчивым к колистину, если диаметр зоны ингибирования был меньше или равен 11 мм [32]. Устойчивость к трем или более классам антибиотиков была критерием, используемым для классификации бактериальных изолятов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [33].

В целях контроля качества использовали *E. coli* ATCC 25 922.

С целью получения достоверных результатов все эксперименты проводили минимум в 3-х повторностях. Для табличного и графического изображения полученных результатов использовали пакет программ «Microsoft Office».

Результаты и их обсуждение. В результате посева неселективного обогащенного материала на агар Эндо было изолировано 32 колонии предположительно, лактозоположительных и лактозонегативных *E. coli*, в том числе: темно-красные с металлическим блеском, темно – красные без блеска. Микроскопия, окрашенных по Граму изолятов, установила, что все образцы являлись грамотрицательными палочками.

Далее проводилась биохимическая идентификация родовой и видовой принадлежности изолятов. Полученные в ходе мультисубстратного тестирования метаболические профили изолятов сравнивались с базой данных GEN III, содержащей характерные профили ряда микроорганизмов (около 2500). Алгоритм диагностики сравнивал результаты теста, исследуемого изолята с рядом альтернативных микроорганизмов, содержащихся в эталонной системе. В результате биохимической идентификации родовой и видовой принадлежности изолированных бактерий с использованием планшетов GEN III системе BIOLOG и сравнения полученных метаболических профилей с базой данных GEN III было установлено, что 30 из исследуемых изолятов с вероятностью до 99,4% и сходством до 67% относились к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*, виду *Escherichia coli*. 2 оставшихся изолята были идентифицированы как *Proteus mirabilis* (изолят 34) и *Serratia liquefaciens* (изолят 36) (Таблица 2).

Таблица 2 – Результаты идентификации родовой и видовой принадлежности согласно метаболическим профилям исследуемых изолятов по базе данных BIOLOG GEN III

№	ID изолята	Вероятность	Сходство	Определяемый род и вид
1	2	3	4	5
1	1MC	52,2%	52,2%	<i>Escherichia coli</i>
2	4MY	99,4%	67%	<i>Escherichia coli</i>
3	8MY	52,9%	52,9%	<i>Escherichia coli</i> 0157:H7
4	9MY	50,9%	50,9%	<i>Escherichia coli</i>
5	12MC	56,2%	56,2%	<i>Escherichia coli</i>
6	16-1 ML	52,2%	52,2%	<i>Escherichia coli</i>
7	16-1 P	56,9%	56,9%	<i>Escherichia coli</i>
8	16-2 CF	63,1%	63,1%	<i>Escherichia coli</i> 0157:H7
9	17-1 YF	52,9%	52,9%	<i>Escherichia coli</i>

1	2	3	4	5
10	18 YML	54,2%	54,2%	<i>Escherichia coli</i>
11	19-a Y	82,7%	53,4%	<i>Escherichia coli</i>
12	19-b YF	53,5%	53,5%	<i>Escherichia coli</i>
13	20-1 YF	52,9%	52,9%	<i>Escherichia coli</i>
14	20-2 Y	51,6%	51,6%	<i>Escherichia coli</i>
15	21-1C	53,5%	53,5%	<i>Escherichia coli</i>
16	21-2YF	52,6%	52,6%	<i>Escherichia coli</i>
17	22-1 YF	51%	51%	<i>Escherichia coli</i>
18	23-1YF	54,2%	54,2%	<i>Escherichia coli</i>
19	23-2 Y	50,3%	50,3%	<i>Escherichia coli</i>
20	24CF	55,6%	55,6%	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
21	25-1CF	51%	51%	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
22	25-2 P	56,9%	56,9%	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
23	25-2W	50,5%	50,5%	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
24	26	51%	51%	<i>Escherichia coli</i>
25	27	50,3%	50,3%	<i>Escherichia coli</i>
26	32	54,9%	54,9%	<i>Escherichia coli</i>
27	33	56,8%	56,8%	<i>Escherichia coli</i>
28	34	53,5%	53,5%	<i>Proteus mirabilis</i>
29	35	53,5%	53,5%	<i>Escherichia coli</i>
30	36	51%	51%	<i>Serratia liquefaciens</i>
31	37	56,9%	56,9%	<i>Escherichia coli</i>
32	38	53%	53%	<i>Escherichia coli</i>

Также было показано, что из 30 выделенных штаммов *E. coli*, 6 (5%) предположительно относились к *E. coli* O157:H7.

В дальнейшей работе была проведена молекулярная идентификация полученных изолятов, основанная на детекции генов uidA и yaiO методом полимеразной цепной реакции. В результате ПЦР детектирования (таблица 3) изолятов подтвержденных как *E. coli* было показано, что все они содержали последовательность орфанного гена yaiO, кодирующего специфичный белок внешней мемbrane *E. coli*.

Таблица 3- Наличие генов uidA и yaiO в исследуемых изолятах.

№	ID изолята	uidA	yaiO
1	2	3	4
1	1MC	+	+
2	4MY	+	+
3	8MY	+	+
4	9MY	-	+
5	12MC	+	+
6	16-1 ML	+	+
7	16-1 P	+	+
8	16-2 CF	+	+
9	17-1 YF	+	+
10	18 YML	+	+
11	19-a Y	+	+
12	19-b YF	+	+
13	20-1 YF	+	+

1	2	3	4
14	20-2 Y	+	+
15	21-1C	+	+
16	21-2YF	+	+
17	22-1 YF	+	+
18	23-1YF	+	+
19	23-2 Y	+	+
20	24CF	+	+
21	25-1CF	+	+
22	25-2 P	+	+
23	25-2W	+	+
24	26	+	+
25	27	+	+
26	32	+	+
27	33	+	+
28	34	Не проверялся	Не проверялся
29	35	+	+
30	36	Не проверялся	Не проверялся
31	37	+	+
32	38	-	+

Ранее проведенные исследования показали, что *uidO* является видоспецифичным геном и, представляет собой оптимальную мишень для идентификации *E. coli* методом ПЦР-детектирования [34,35]. В результате ПЦР детекции фрагмента гена *uidA*, было установлено, что 30 исследуемых изолятов содержали последовательность гена *uidA*, у двух оставшихся изолятов данной последовательности обнаружено не было.

Таким образом, в результате ПЦР детектирования было подтверждена принадлежать 30 выделенных штаммов к виду *E. coli*. При этом, молекулярное подтверждение вида позволило установить, что 28 изолятов содержали последовательности обоих исследуемых генов (*uidA*, *uidO*), у двух изолятов последовательности гена *uidA* отсутствовали.

Распространение устойчивости к противомикробным препаратам среди полученных изолятов *E. coli* определяли методом дисковой диффузии. Согласно полученным результатам (таблица 4), из всех 30 исследуемых изолятов лишь 4 (13%) проявляли чувствительность ко всем протестированным классам противомикробных препаратов. У 7 (23%) изолятов наблюдалась резистентность к одному антибиотику. Больше половины изолятов – 19 (63%), имели профиль множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) (≥ 3 категорий противомикробных препаратов), 5 (16%) из них обладали устойчивостью к шести классам антибиотиков. 5 изолятов (17%) продемонстрировали лекарственную устойчивость к 7 классам противомикробных препаратов. Один из исследуемых изолятов (35) был устойчив ко всем восьми протестированным противомикробным препаратам.

Таблица 4 – Устойчивость к противомикробным препаратам среди изолятов *E. coli*

ID изоляция	Антибиотики (мкг)							
	Ампицилин (AM-10)	Тетрацилин (TE-30)	Гентамицин (CN-10)	Триметоприм/сульфаметоксазол (SXT-25)	Энрофлоксацин (ENR-5)	Колистин (CT-10)	Амоксициллин/клавулановая кислота (AMC-30)	Флорфеникол (FFC-30)
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1MC	S*	S	U	S	S	S	S	S
4MY	S	S	S	S	S	S	S	S
8MY	S	S	S	S	S	S	S	S
9MY	S	S	S	S	S	S	S	S
12MC	S	S	U	S	S	S	S	S
16-1 ML	S	S	U	S	S	S	S	S
16-1 P	S	S	S	S	S	S	S	S
16-2 CF	R	R	R	R	R	S	U	S
17-1 YF	S	R	U	R	R	S	S	S
18 YML	R	R	U	R	S	S	U	R
19-a Y	R	R	U	S	S	S	R	R
19-b YF	R	R	U	S	S	S	U	R
20-1 YF	R	R	U	R	S	S	U	R
20-2 Y	R	R	S	R	S	S	U	R
21-1C	S	S	U	S	S	S	S	S
21-2YF	S	S	U	S	S	S	S	S
22-2 YF	S	R	U	S	S	S	S	R
23-1YF	R	R	U	R	S	S	R	S
23-2 Y	R	S	U	S	S	S	U	S
24CF	R	R	R	R	R	S	U	S
25-1CF	R	R	R	R	R	S	U	S
25-2 P	S	S	R	S	S	S	S	S
25-2W	S	S	U	S	S	S	S	S
26	R	R	R	R	R	S	U	R
27	R	R	R	R	R	S	U	R
32	R	R	R	R	R	S	U	R
33	R	R	R	R	R	S	R	R
35	R	R	R	R	R	R	R	R
37	R	R	R	S	S	S	U	R
38	R	R	R	R	R	S	U	R

* S - бактериялық штамм сезімтал антибиотикке

U - бактериялық штамм орташамен тұрақты антибиотикке

R - бактериялық штамм тұрақты антибиотикке

Общая распространенность антимикробной резистентности у изолятов *E. coli* была очень высокой для большинства из восьми протестированных классов противомикробных препаратов. Самый высокий уровень резистентности среди изолятов был обнаружен к аминогликозидам (87,3%), поликетидам (60%) и аминопенициллинам (57 %), за ними следовали сульфаниламиды (47%), амфениколы (43%) и фторхинолоны (33%). Самый низкий уровень резистентности наблюдался к колистину (3%) (Рисунок 1).

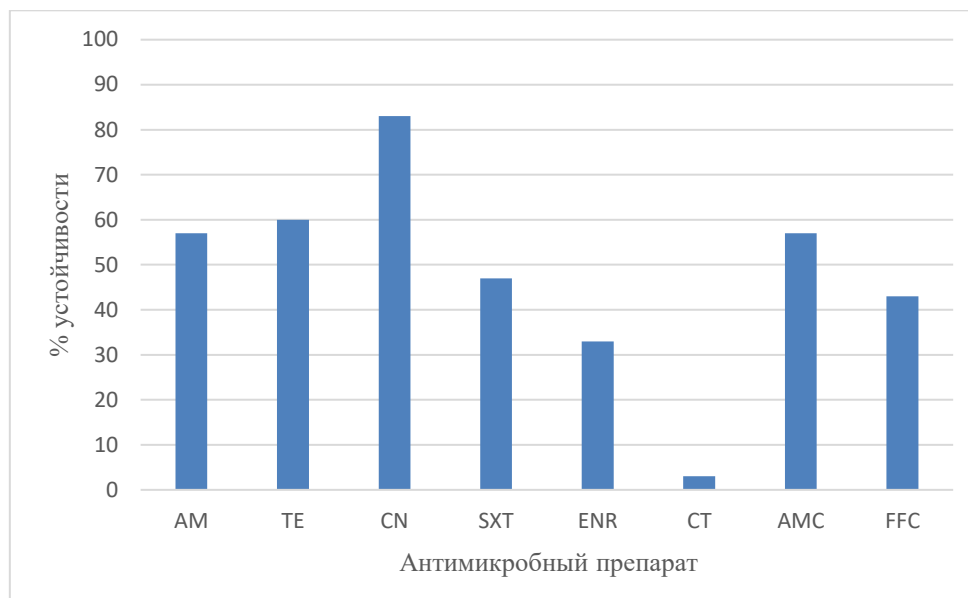


Рисунок 1 – Процент устойчивости к противомикробным препаратам изолятов *E. coli* (n = 30)
 AM: Ампициллин; TE: Tetracycline; CN: Гентамицин; SXT: Триметоприм/сульфаметоксазол;
 ENR: Энрофлоксацин; CT: Колистин; AMC: Амоксициллин/клавулановая кислота; FFC: Флорфеникол.

Таким образом, проведенные исследования представляют собой предварительную информацию об устойчивости к антибиотикам кишечной палочки изолированной из фекалий телят на животноводческих комплексах Алматинской области. Полученные результаты показали, что более половины выделенных изолятов обладают МЛУ и указывают на необходимость инициатив по рациональному использованию антибиотиков и надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам среди сельскохозяйственных животных.

Заключение

Антибактериальные препараты имеют очень важное значение для ветеринарии, в связи с их необходимостью для профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных. Однако использование антибиотиков имеет и побочный эффект - развитие и появление устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий. В связи с этим, возникает острая необходимость не только постоянного мониторинга за профилями устойчивости к антибиотикам бактериальных патогенов (полученных от человека, животных, и других объектов окружающей среды), имеющих общественное и экологическое значение, но поиска альтернативных средств для борьбы с патогенами, вызывающими кишечные инфекции животных, к примеру, таких как фаготерапия.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, номер гранта AP19577191.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Животноводство Казахстана: сверхценная идея агропрома Хорошун В. - 2020 (<https://eldala.kz/specproekty/194-zhivotnovodstvo-kazahstana-sverhcennaya-ideya-agroproma>)
- 2 Петрянкин, Ф.Г. Болезни молодняка животных [Текст]: учеб. для вузов / Ф.Г. Петрянкин. - СПб.: Лань, 2014. - 352 с.

- 3 Donnenberg, M. *Escherichia coli*: pathotypes and principles of pathogenesis [Text]: book / M. Donnenberg. - USA.: Elsevier Press, 2013. – 612p.
- 4 Zinnah, M.A. Characterization of *Escherichia coli* isolated from samples of different biological and environmental sources [Text] / M.A. Zinnah [and etc.] // Bangl. J. Vet. Med. – 2007. – Vol. 5. – P. 25–32. doi:[10.3329/bjvm.v5i1.1305](https://doi.org/10.3329/bjvm.v5i1.1305).
- 5 Arenas-Hernandez, M.M. Clinical implications of enteroadherent *Escherichia coli* [Text] / M.M. Arenas-Hernandez [and etc.] // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2012. – Vo. 14. – P.386–394. doi: [10.1007/s11894-012-0277-1](https://doi.org/10.1007/s11894-012-0277-1).
- 6 Franck, S.M. Multiplex PCR for Enterotoxigenic, attaching and effacing, and shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains from calves [Text] / S.M. Franck [and etc.] // J. Clin. Microbiol. – 1998. – Vol. 36. – P. 1795–1797. doi: [10.1128/jcm.36.6.1795-1797.1998](https://doi.org/10.1128/jcm.36.6.1795-1797.1998).
- 7 Sandhu, K.S. Pathogenic shiga toxin-producing *Escherichia coli* in the intestine of calves [Text] / K.S. Sandhu [and etc.] // Can. J. Vet. Res. – 2002. - Vol. 66. – P. 65–72.
- 8 Melton-Celsa, A.R. Shiga toxin (Stx) classification, structure, and function [Text] / A.R. Melton-Celsa // Microbiol. Spectr. – 2014. – Vol. 2. – P.1–21. doi: [10.1128/microbiolspec.EHEC-0024-2013](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0024-2013)
- 9 Shahrani, M. Characterization of *Escherichia coli* virulence genes, pathotypes and antibiotic resistance properties in diarrheic calves in Iran [Text] / M. Shahrani [and etc.] // Biol. Res. – 2014. – Vol. 47. – P. 1–13. doi: [10.1186/0717-6287-47-28](https://doi.org/10.1186/0717-6287-47-28).
- 10 De Rycke, J. Necrotoxic *Escherichia coli* (NTEC): two emerging categories of human and animal pathogens [Text] / J. De Rycke [and etc.] // Vet. Res. – 1999. – Vol. 30. - P. 221– 233.
- 11 De Rycke, J. 1990: Evidence for two types of cytotoxic necrotizing factor in human and animal clinical isolates of *Escherichia coli* [Text] / J. De Rycke [and etc.] // J. Clin. Microbiol. – 1999. – Vol. 28. - P. 694– 699.
- 12 Wray, C. Experimental infection of neonatal pigs with CNF toxin-producing strains of *Escherichia coli* [Text] / C. Wray [and etc.] // Res. Vet. Sci. – 1993. – Vol. 54. – P. 290– 298. doi: [10.1016/0034-5288\(93\)90125-y](https://doi.org/10.1016/0034-5288(93)90125-y).
- 13 Kaper, J.B. Pathogenic *Escherichia coli* [Text] / J.B. Kaper [and etc.] // Nat. Rev. Microbiol. – 2004. – Vol. 2(2). – P.123-140. doi: [10.1038/nrmicro818](https://doi.org/10.1038/nrmicro818).
- 14 Bashahun, G.M. Colibacillosis in calves: A review of literature [Text] / G.M. Bashahun [and etc.] // Journal of Animal Science and Veterinary Medicine – 2017. – Vol. 2. – P.62-71. doi: [10.31248/JASVM](https://doi.org/10.31248/JASVM).
- 15 Rojas-Lopez, M. Intestinal pathogenic *Escherichia coli*: insights for vaccine development [Text] / M.Rojas-Lopez [and etc.] // Front Microbiol. - 2018. – Vol. 9. – P.1–17. doi: [10.3389/fmicb.2018.00440](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00440).
- 16 Зароза, В.Г. Колибактериоз новорожденных телят [Текст] / В.Г. Зароза [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2008. – № 4. – С. 10–17.
- 17 Barrera, S. Changes in dominant *Escherichia coli* and antimicrobial resistance after 24 h in fecal matter [Text] / S. Barrera [and etc.] // MicrobiologyOpen. – 2019. - Vol.8 – P.e00643. doi: [10.1002/mbo3.643](https://doi.org/10.1002/mbo3.643).
- 18 Tadesse, D.A. McDermott P.F. Antimicrobial Drug Resistance in *Escherichia coli* from Humans and Food Animals, United States, 1950–2002 [Text] / D.A. Tadesse [and etc.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012 – Vol.18. – P.741–749. doi: [10.3201/eid1805.111153](https://doi.org/10.3201/eid1805.111153).
- 19 Berg, E.S. Norwegian patients and retail chicken meat share cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and IncK/bla CMY-2 resistance plasmids [Text] / E.S. Berg [and etc.] // Clin. Microbiol. Infect. - 2017. –Vol.23 – P.407.e9–407.e15. doi: [10.1016/j.cmi.2016.12.035](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.035).
- 20 Johnson T.J. Associations Between Multidrug Resistance, Plasmid Content, and Virulence Potential Among Extraintestinal Pathogenic and Commensal *Escherichia coli* from Humans and Poultry [Text] / T.J. Johnson [and etc.] // Foodborne Pathog. Dis. – 2012. – Vol.9 – P.37–46. doi: [10.1089/fpd.2011.0961](https://doi.org/10.1089/fpd.2011.0961).
- 21 Liu, Y.Y. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study [Text] / Y.Y. Liu [and etc.] // Lancet Infect. Dis. – 2016. Vol.16 – P.161–168. doi: [10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7).
- 22 Dobiasova, H. Prevalence and diversity of IncX plasmids carrying fluoroquinolone and β -lactam resistance genes in *Escherichia coli* originating from diverse sources and geographical areas

[Text] / H. Dobiasova [and etc.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2016. – Vol.71 – P.2118–2124. doi: 10.1093/jac/dkw144.

23 Jansen, W. Colistin Use in European Livestock: Veterinary Field Data on Trends and Perspectives for Further Reduction [Text] / W. Jansen [and etc.] // Vet Sci. – 2022. – Vol. 9:650. doi: 10.3390/vetsci9110650.

24 Garcias, B. Characterization of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Diarrheic and Healthy Weaned Pigs in Catalonia [Text] / B. Garcias [and etc.] // Animals – 2024. – Vol.14 – P.487. doi:10.3390/ani14030487

25 Dobrzanska, D.A. Preventive antibiotic treatment of calves: emergence of dysbiosis causing propagation of obese state-associated and mobile multidrug resistance-carrying bacteria [Text] / D.A. Dobrzanska [and etc.] // Microb Biotechnol. - 2020 –Vol.13(3) – P.669-682. doi:10.1111/1751-7915.13496.

26 Formenti, N. Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* in Dairy Calves: A 15-Year Retrospective Analysis and Comparison of Treated and Untreated Animals [Text] / N. Formenti [and etc.] // Animals (Basel). - 2021 –Vol.11(8) – P.2328. doi: 10.3390/ANI11082328

27 Haque, M.A. Isolation of multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. from sulfonamide-treated diarrheic calves [Text] / M.A. Haque [and etc.] // Vet World. – 2022. – Vol.12 – P.2870-2876. doi: [10.14202/vetworld.2022.2870-2876](https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2870-2876)

28 Merle, R. The therapy frequency of antibiotics and phenotypical resistance of *Escherichia coli* in calf rearing sites in Germany [Text] / R. Merle [and etc.] // Front. Vet. Sci. – 2023 – Vol.10 – P.1152246. doi:10.3389/fvets.2023.1152246.

29 Hariharan, H. Antibiotic resistance among enterotoxigenic *Escherichia coli* from piglets and calves with diarrhea [Text] / H. Hariharan [and etc.] // Can. Vet. J. – 2004 – Vol.45(7) – P.605-6.

30 Алимбеков, С.А. Колибактериозға антибиотиктердің әсері [Текст] / С.А. Алимбеков [и др.] // Научно-практический журнал Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана Ғылым және білім (Наука и образование). - 2012. - № 3 (28). – С. 68-71

31 Molina, F. Improved detection of *Escherichia coli* and coliform bacteria by multiplex PCR [Text] / F. Molina [and etc.] // BMC Biotechnol. - 2015. – Vol.15 – P.48. doi:10.1186/s12896-015-0168-2.

32 Galani, I. Colistin Susceptibility Testing by Etest and Disk Diffusion Methods [Text] / I. Galani [and etc.] // Int. J. Antimicrob. Agents – 2008. – Vol.31 – P.434–439. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.01.011.

33 Magiorakos, A.P. Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant and Pandrug-Resistant Bacteria: An International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance [Text] / A.P. Magiorakos [and etc.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2012. –Vol.18 – P.268–281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

34 Gerdes, S.Y. Experimental determination and system level analysis of essential genes in *Escherichia coli* MG1655 [Text] / S.Y. Gerdes [and etc.] // J Bacteriol. – 2003. – Vol.185 – P.5673–84. doi: 10.1128/JB.185.19.5673-5684.2003.

35 Marani, P. New *Escherichia coli* outer membrane proteins identified through prediction and experimental verification [Text] / P. Marani [and etc.] // Protein Sci. – 2006. – Vol.15 – P.884–889. doi: [10.1110/ps.051889506](https://doi.org/10.1110/ps.051889506).

REFERENCES

1 ZHivotnovodstvo Kazahstana: sverhcennaya ideya agroproma Horoshun V. - 2020 (<https://eldala.kz/specproekty/194-zhivotnovodstvo-kazahstana-sverhcennaya-ideya-agroproma>)

2 Petryankin, F.G. Bolezni molodnyaka zhivotnyh [Tekst]: ucheb. dlya vuzov / F.G. Petryankin. - SPb.: Lan', 2014. - 352 s.

3 Donnenberg, M. *Escherichia coli*: pathotypes and principles of pathogenesis [Text]: book/ M. Donnenberg. - USA.: Elsevier Press, 2013. – 612p.

4 Zinnah, M.A. Characterization of *Escherichia coli* isolated from samples of different biological and environmental sources [Text] / M.A. Zinnah [and etc.] // Bangl. J.. Vet. Med. – 2007. – Vol. 5. – P. 25–32. doi:10.3329/bjvm.v5i1.1305.

- 5 Arenas-Hernandez, M.M. Clinical implications of enteroadherent *Escherichia coli* [Text] / M.M. Arenas-Hernandez [and etc.] // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2012. – Vol. 14. – P.386–394. doi: 10.1007/s11894-012-0277-1.
- 6 Franck, S.M. Multiplex PCR for Enterotoxigenic, attaching and effacing, and shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains from calves [Text] / S.M. Franck [and etc.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1998. – Vol. 36. – P. 1795–1797. doi: 10.1128/jcm.36.6.1795-1797.1998.
- 7 Sandhu, K.S. Pathogenic shiga toxin-producing *Escherichia coli* in the intestine of calves [Text] / K.S. Sandhu [and etc.] // *Can. J. Vet. Res.* – 2002. – Vol. 66. – P. 65–72.
- 8 Melton-Celsa, A.R. Shiga toxin (Stx) classification, structure, and function [Text] / A.R. Melton-Celsa // *Microbiol. Spectr.* – 2014. – Vol. 2. – P.1–21. doi: 10.1128/microbiolspec.EHEC-0024-2013
- 9 Shahrani, M. Characterization of *Escherichia coli* virulence genes, pathotypes and antibiotic resistance properties in diarrheic calves in Iran [Text] / M. Shahrani [and etc.] // *Biol. Res.* – 2014. – Vol. 47. – P. 1–13. doi: 10.1186/0717-6287-47-28.
- 10 De Rycke, J. Necrotoxic *Escherichia coli* (NTEC): two emerging categories of human and animal pathogens [Text] / J. De Rycke [and etc.] // *Vet. Res.* – 1999. – Vol. 30. – P. 221–233.
- 11 De Rycke, J. 1990: Evidence for two types of cytotoxic necrotizing factor in human and animal clinical isolates of *Escherichia coli* [Text] / J. De Rycke [and etc.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol. 28. – P. 694–699.
- 12 Wray, C. Experimental infection of neonatal pigs with CNF toxin-producing strains of *Escherichia coli* [Text] / C. Wray [and etc.] // *Res. Vet. Sci.* – 1993. – Vol. 54. – P. 290–298. doi: 10.1016/0034-5288(93)90125-y.
- 13 Kaper, J.B. Pathogenic *Escherichia coli* [Text] / J.B. Kaper [and etc.] // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2004. – Vol. 2(2). – P.123-140. doi: 10.1038/nrmicro818.
- 14 Bashahun, G.M. Colibacillosis in calves: A review of literature [Text] / G.M. Bashahun [and etc.] // *Journal of Animal Science and Veterinary Medicine* – 2017. – Vol. 2. – P.62-71. doi: 10.31248/JASVM.
- 15 Rojas-Lopez, M. Intestinal pathogenic *Escherichia coli*: insights for vaccine development [Text] / M. Rojas-Lopez [and etc.] // *Front Microbiol.* – 2018. – Vol. 9. – P.1–17. doi: 10.3389/fmicb.2018.00440.
- 16 Zaroza, V.G. Kolibakterioz novorozhdennyh telyat [Tekst] / V.G. Zaroza [i dr.] // *Veterinariya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh.* – 2008. – № 4. – S. 10–17.
- 17 Barrera, S. Changes in dominant *Escherichia coli* and antimicrobial resistance after 24 h in fecal matter [Text] / S. Barrera [and etc.] // *MicrobiologyOpen.* – 2019. – Vol.8 – P.e00643. doi: 10.1002/mbo3.643.
- 18 Tadesse, D.A. McDermott P.F. Antimicrobial Drug Resistance in *Escherichia coli* from Humans and Food Animals, United States, 1950–2002 [Text] / D.A. Tadesse [and etc.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2012 – Vol.18. – P.741–749. doi: 10.3201/eid1805.111153.
- 19 Berg, E.S. Norwegian patients and retail chicken meat share cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and IncK/bla CMY-2 resistance plasmids [Text] / E.S. Berg [and etc.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2017. – Vol.23 – P.407.e9–407.e15. doi: 10.1016/j.cmi.2016.12.035.
- 20 Johnson T.J. Associations Between Multidrug Resistance, Plasmid Content, and Virulence Potential Among Extraintestinal Pathogenic and Commensal *Escherichia coli* from Humans and Poultry [Text] / T.J. Johnson [and etc.] // *Foodborne Pathog. Dis.* – 2012. – Vol.9 – P.37–46. doi: 10.1089/fpd.2011.0961.
- 21 Liu, Y.Y. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study [Text] / Y.Y. Liu [and etc.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2016. Vol.16 – P.161–168. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.
- 22 Dobiasova, H. Prevalence and diversity of IncX plasmids carrying fluoroquinolone and β -lactam resistance genes in *Escherichia coli* originating from diverse sources and geographical areas [Text] / H. Dobiasova [and etc.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2016. – Vol.71 – P.2118–2124. doi: 10.1093/jac/dkw144.
- 23 Jansen, W. Colistin Use in European Livestock: Veterinary Field Data on Trends and Perspectives for Further Reduction [Text] / W. Jansen [and etc.] // *Vet Sci.* – 2022. – Vol. 9:650. doi: 10.3390/vetsci9110650.

- 24 Garcias, B. Characterization of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Diarrheic and Healthy Weaned Pigs in Catalonia [Text] / B. Garcias [and etc.] // *Animals* – 2024. – Vol.14 – P.487. doi:10.3390/ani14030487
- 25 Dobrzanska, D.A. Preventive antibiotic treatment of calves: emergence of dysbiosis causing propagation of obese state-associated and mobile multidrug resistance-carrying bacteria [Text] / D.A. Dobrzanska [and etc.] // *Microb Biotechnol.* - 2020 –Vol.13(3) – P.669-682. doi:10.1111/1751-7915.13496.
- 26 Formenti, N. Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* in Dairy Calves: A 15-Year Retrospective Analysis and Comparison of Treated and Untreated Animals [Text] / N. Formenti [and etc.] // *Animals (Basel)*. - 2021 –Vol.11(8) – P.2328. doi: 10.3390/ANI11082328
- 27 Haque, M.A. Isolation of multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. from sulfonamide-treated diarrheic calves [Text] / M.A. Haque [and etc.] // *Vet World*. – 2022. – Vol.12 – P.2870-2876. doi: 10.14202/vetworld.2022.2870-2876
- 28 Merle, R. The therapy frequency of antibiotics and phenotypical resistance of *Escherichia coli* in calf rearing sites in Germany [Text] / R. Merle [and etc.] // *Front. Vet. Sci.* – 2023 – Vol.10 – P.1152246. doi:10.3389/fvets.2023.1152246.
- 29 Hariharan, H. Antibiotic resistance among enterotoxigenic *Escherichia coli* from piglets and calves with diarrhea [Text] / H. Hariharan [and etc.] // *Can. Vet. J.* – 2004 – Vol.45(7) – P.605-6.
- 30 Alimbekov, S.A. Kolibakteriozға antibiotikterдің әсері [Текст] / S.A. Alimbekov [i dr.] // *Nauchno-prakticheskij zhurnal Zapadno-Kazahstanskogo agrarno-tehnicheskogo universiteta imeni ZHanger hana Fylym zhәне bilim (Nauka i obrazovanie)*. - 2012. - № 3 (28). – S. 68-71
- 31 Molina, F. Improved detection of *Escherichia coli* and coliform bacteria by multiplex PCR [Text] / F. Molina [and etc.] // *BMC Biotechnol.* - 2015. – Vol.15 – P.48. doi:10.1186/s12896-015-0168-2.
- 32 Galani, I. Colistin Susceptibility Testing by Etest and Disk Diffusion Methods [Text] / I. Galani [and etc.] // *Int. J. Antimicrob. Agents* – 2008. – Vol.31 – P.434–439. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.01.011.
- 33 Magiorakos, A.P. Multidrug-Resistant, Extensively Drug-Resistant and Pandrug-Resistant Bacteria: An International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance [Text] / A.P. Magiorakos [and etc.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2012. –Vol.18 – P.268–281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
- 34 Gerdes, S.Y. Experimental determination and system level analysis of essential genes in *Escherichia coli* MG1655 [Text] / S.Y. Gerdes [and etc.] // *J Bacteriol.* – 2003. – Vol.185 – P.5673–84. doi: 10.1128/JB.185.19.5673-5684.2003.
- 35 Marani, P. New *Escherichia coli* outer membrane proteins identified through prediction and experimental verification [Text] / P. Marani [and etc.] // *Protein Sci.* – 2006. – Vol.15 – P.884–889. doi: 10.1110/ps.051889506.

ТҮЙІН

Бактериялық антибиотикке төзімділік - бұл адамдарға ғана емес, жануарлардың алуан түрлеріне де әсер ететін жаһандық денсаулық мәселесі. Бұл құбылыс бірнеше себептерге байланысты пайда болады, соның ішінде инфекциялардың алдын алу немесе емдеу шаралары кезінде микробқа қарсы препараттарды шамадан тыс немесе орынсыз қолдану. Ветеринарлық медицинада бактериялық антибиотиктерге төзімділік тек мал шаруашылығында ғана емес, сонымен қатар денсаулық сақтау саласында да күрделі мәселе болып табылады.

Escherichia coli — вируленттіліктің белгілі бір белгілерін алуға және үй жануарларында көптеген ауруларды тудыруға қабілетті комменсальды микроорганизм. Мал фермаларында көбінесе бұзау колибактериозының себебі *E. coli* болып табылады, бұл олардың денсаулығы мен әл-ауқаты үшін үлкен мәселе тудырады, аурушандық пен өлімнің жоғары деңгейіне және үлкен экономикалық шығындарға алып келуі мүмкін. Атап айтқанда, бұл мәселе микробқа қарсы препараттарға төзімділіктің болуынан, емдеу шараларының тиімсіздігімен байланысты болуы мүмкін. Бұл әсіресе Ia (STa) типті ыстыққа төзімді токсин және k99 фимбриясы сияқты вируленттілік факторлары бар *E. coli*-ге қатысты.

Қазақстандағы ірі қара малдың микрофлорасында микробқа қарсы препараттарға төзімділік туралы ақпараттың жеткіліксіздігі бізді ішек инфекциясының клиникалық белгілері

бар бұзаулардың нәжісінен окшауланған *E. coli* штамдары арасында антибиотиктерге төзімділіктің таралуын бағалауға бағытталған осы зерттеуді жүргізуге итермеледі. Алынған изоляттардың антибиотиктерге сезімталдығын фенотиптік сынау нәтижесінде *E. coli* изоляттарындағы микробқа қарсы төзімділіктің жалпы таралуы сыналған сегіз микробқа қарсы дәрілер класының көпшілігі үшін өте жоғары екені анықталды. Изоляттар арасындағы ең жоғары төзімділік деңгейі аминогликозидтерге (87,3%), поликетидтерге (60%) және аминопенициллиндерге (57 %), одан кейін сульфаниламидтерге (47%), амфениколдарға (43%) және фторхинолондарға (33%) екені анықталды. Төзімділіктің ең төменгі деңгейі колистинге байқалды (3%).

ӨОЖ 617.713.002.1: 617.711-002.153
FTAXP 68.41.37; 68.41.43; 68.41.63

DOI 10.52578/2305-9397-2024-2-1-140-149

Әбирбекқызы Ж., ветеринария ғылымдарының магистрі, 2-ші оқу жылының PhD докторанты, негізгі автор, <https://orcid.org/0009-0002-2000-2903>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, Jarykjuldyz@mail.ru

Заманбеков Н.А., ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, <https://orcid.org/0000-0002-6019-7947>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, ernur_elnur@mail.ru

Туржигитова Ш.Б., PhD, қауым. профессор, <https://orcid.org/0000-0001-8538-5488>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, turzigitova@mail.ru

Кобдикова Н.К., ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауым. профессор, <https://orcid.org/0000-0002-6932-9272>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, nurzilya54@mail.ru

Қорабаев Е.М., ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауым. профессор, <https://orcid.org/0000-0001-7450-8198>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, erganat1968@mail.ru

Жылыгелдиева А. А., PhD, қауым. профессор, <https://orcid.org/0000-0003-4617-2353>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, asel_issik@mail.ru

Баймұрзаева М.С., PhD, қауым. профессор, <https://orcid.org/0000-0001-9765-0154>

«Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ., Абай даңғылы 8, 050010, Қазақстан, BaimurzaevaM@mail.ru

Abirbekkizi Zh., master of Veterinary Sciences, PhD student of the 2-nd academic year, **the main author**, <https://orcid.org/0009-0002-2000-2903>

NJSC «Kazakh National Agrarian Research University», Almaty, Abay Avenue 8, 050010, Kazakhstan, Jarykjuldyz@mail.ru

Zamanbekov N. A., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, <https://orcid.org/0000-0002-6019-7947>

"Kazakh National Agrarian Research University" NJSC, Almaty, Abay Avenue 8, ernur_elnur@mail.ru

Turzhigitova Sh. B., PhD, Associate professor, <https://orcid.org/0000-0001-8538-5488>

NJSC «Kazakh National Agrarian Research University», Almaty, Abay Avenue 8, 050010, Kazakhstan,

turzigitova@mail.ru

Kobdikova N. K., candidate of veterinary sciences, Associate professor, <https://orcid.org/0000-0002-6932-9272>

NJSC «Kazakh National Agrarian Research University», Almaty, Abay Avenue 8, 050010, Kazakhstan, nurzilya54@mail.ru

Korabayev Y.M., Candidate of Veterinary Sciences, professor, <https://orcid.org/0000-0001-7450-8198>