

**САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА, ЭКОЛОГИЯ, ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И
БИОБЕЗОПАСНОСТЬ / SANITATION, HYGIENE, ECOLOGY, VETERINARY AND SANITARY EXPERTISE
AND BIOSAFETY**

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2023.37.6>

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У
ЗДОРОВЫХ СВИНЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ**

Научная статья

Ширванян Ю.А.¹, Артушян И.С.², Овсепян Л.М.³, Ширванян А.Ю.⁴, Маркосян Т.А.^{5,*}

⁵ ORCID : 0000-0002-9769-965X;

^{1, 2, 3, 4, 5} Научный центр оценки и анализа рисков безопасности пищевых продуктов, Ереван, Армения

* Корреспондирующий автор (tigran79hm[at]yandex.ru)

Аннотация

В ходе исследования 87 проб внутренних органов здоровых свиней были выделены стафилококки, салмонеллы, коли-бактерии, аэрогенные микроорганизмы, протеи и другие микроорганизмы. С использованием теста систем Аpi для идентификации микроорганизмов был определен тип и подтип этих микробов с вероятностью до 99,8%. С помощью 28 дисков антибиотиков была определена устойчивость и чувствительность выделенных штаммов методом диско-диффузии. В результате исследования была выявлена выраженная чувствительность и резистентность одного и того же штамма к отдельным антибиотикам (до 100%). Результаты биохимических и морфотинктурных свойств выделенных штаммов помогли более точно определить тип и подтип изучаемых штаммов.

Ключевые слова: штаммы, биохимический, микроорганизм, идентификация, диско-диффузия.

**IDENTIFICATION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM HEALTHY
PIGS IN THE REPUBLIC OF ARMENIA**

Research article

Shirvanyan Y.A.¹, Artushyan I.S.², Ovsepyan L.M.³, Shirvanyan A.Y.⁴, Markosyan T.H.^{5,*}

⁵ ORCID : 0000-0002-9769-965X;

^{1, 2, 3, 4, 5} Scientific centre for risk assessment and analysis in food safety area, Yerevan, Armenia

* Corresponding author (tigran79hm[at]yandex.ru)

Abstract

In the course of examination of 87 samples of internal organs of healthy pigs, staphylococci, salmonellae, coli-bacteria, aerogenic microorganisms, olms and other microorganisms were isolated. Using the Api systems test for microbial identification, the type and subtype of these microbes were determined with a probability of up to 99.8%. Using 28 antibiotic discs, the resistance and sensitivity of the isolated strains were determined by disc diffusion method. The study showed marked sensitivity and resistance of the same strain to individual antibiotics (up to 100%). The results of biochemical and morphotinctural properties of the isolated strains helped to determine more precisely the type and subtype of the studied strains.

Keywords: strains, biochemical, microorganism, identification, disc diffusion.

Введение

По мере углубления знаний о взаимодействии микро и макромира стали накапливаться данные о неблагоприятных последствиях широкого и зачастую бесконтрольного применения кормовых форм антибиотиков, что продолжается до настоящего времени и в Республике Армения. В результате резко возросло число аллергических и токсических реакций у человека в связи с накоплением многих кормовых антибиотиков в продукциях животноводства и птицеводства; а также появились и стали распространяться устойчивые к антибиотикам микроорганизмы с увеличением числа множественных резистентных вариантов, что подтверждалось также результатами наших исследований. Кроме того, в настоящее время доказан факт циркуляции плазмид условно патогенных микроорганизмов от животных к человеку, и от человека к животным, что способствует быстрому распространению лекарственной резистентности микроорганизмов во всем мире [1], [2], [3], [4]. Учитывая глобальную угрозу распространения антибиотикорезистентных штаммов в животноводстве и прямую связь этого явления с чрезмерным использованием антибиотиков, в некоторых странах сформулировали стратегию ограничительной политики применения антибиотиков при ряде инфекций как реальную меру сдерживания резистентности [5], [6], [7].

При проведении микробиологических исследований важное место занимает выбор соответствующих питательных селективных сред, предназначенных для выращивания данного вида микроорганизма, результаты которых необходимы для идентификации, изучения ферментативных, морфо-тинкториальных свойств, а также определения устойчивости к антибиотикам [8], [9].

Данная работа в нашей республике проводится впервые, имея в виду, что в медицинских и ветеринарных лабораториях исследование пищевых проб осуществляется только при наличии токсикоинфекции у людей при использовании продуктов животного происхождения.

Цель исследования. Настоящая работа целенаправленна выделению из органов здоровых свиней микроорганизмов непосредственно при убое, изучению морфо-тинкториальных и биохимических свойств, а также определению степени антибиотикорезистентности в Республике Армения. Целью указанного метода отбора проб является исключение вероятности всех видов контактов в процессе завершения убоя и перевозки до пунктов продажи в магазинах или на рынках.

Методы и принципы исследования

Для выделения микроорганизмов из внутренних органов свиней использовали 87 проб (лимфатические узлы, печень, почки, сердце, кишечник) в стерильной таре с этикеткой, с обозначением всех необходимых данных. Бактериологические исследования проводились в соответствии с методами, указанными в книгах по ветеринарной микробиологии [11], [13]. Использовали селективные питательные среды производства «Condalo» фирма Франция; (агар-манит-солевой для выделения стафилококков, агар-висмут-сульфат для сальмонелл, агар-Симонса с цитратом для дифференциации энтеробактерий, агар-Макконки в основном для выделения колиформ и других энтеробактерий). Указанные среды были приготовлены в соответствии с методическими указаниями по нормативам Европейской фармакопеи.

После получения микробных ростов были приготовлены мазки и окрашены по методу Грама. По результатам исследований оценивали морфологические и тинкториальные свойства выделенного штамма. Биохимические свойства оценивали способность ферментации ряда сахарных сред.

Для определения присутствия энзим-каталазы у выделенных штаммов на предметное стекло наносили каплю 1%-ого раствора перекиси водорода и процесс появления пузырьков свидетельствует, что выделенный штамм производит фермент каталазу. При этом выбирали метод Api Staph-тест. При отрицательной реакции энтеробактерий выбирали Api-20E для идентификации данного микроба.

Следовательно, данные, полученные микробиологическими методами исследований, дают возможность точного определения выделенного штамма микроорганизма. В таблице и в наборе Api Staph-тесте представлены 19 видов реагента, из числа которых 12 – сахарные среды, а в наборе Api 20E из 19 реагентов сахарные среды составляли всего 9 видов. Результаты реакций сахарных сред указывают сахаролитические свойства выделенного штамма микроба. Чувствительность резистентности выделенных штаммов микроб к антибиотикам тестировали диско-диффузионным методом в соответствии с методическим указанием МУК 4.2.1890-04 [8]. В работе использовали агар Мюллера, предназначенный для постановки теста диско-диффузии и диски 28 антибиотиков итальянского производства. На этикетках каждого антибиотика написаны содержание в мкг, название и срок годности.

Общим и принципиально важным для всех методов тестирования является стандартизация суспензии исследуемого микроорганизма, её концентрация должна составлять $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ мл, которая при визуальном контроле соответствует стандарту мутности 0,5 по МакФарланду, которые были получены в готовом виде фабричного производства (МУК 4.2.1890-04).

Основные результаты и обсуждение

Микробиологическими исследованиями 87 проб внутренних органов, взятых от здоровых свиней во время убоя, удалось выделить многие виды и подтипы стафилококков, сальмонелл, коли-бактерий, энтеробактерий аэрогенес, протеи, энтерококков и других видов микроб, с использованием соответствующих селективных питательных сред. Во всех селективных средах имеются таблицы, где указаны какие виды микробов могут иметь рост с изменением окраски среды и колоний. Стафилококки очень хорошо растут на агаре манит-солевой, окраска среды из розового меняется на желтый. Важно то, что при первом же посеве из патматериала получены чистые культуры стафилококков. В мазках, окрашенных по Граму под микроскопом, были видны Грамположительные кокки, расположенные единичными формами, парами, а большинство – гроздьями, спор и капсул не образуют, неподвижны. В процессе работ неоднократно было установлено, что стафилококки росли также и на среде Симонса, цвет среды изменялся из зеленого на синий, и в приготовленных масках под микроскопом были хорошо видны только стафилококки, окрашенные по Граму положительно. После посева на среду манит-агар получили жёлтые колонии, а окраска среды изменялась из розового на желтый. В доступной нам литературе не были найдены подобные сообщения. Нами было установлено также, что стафилококки в основном выделяются из лимфатических узлов свиней, в единичных случаях – из печени. Все виды, выделенные нами энтеробактерий по Граму, были окрашены отрицательно, под микроскопом были видны небольшие палочки, с закругленными концами, споры и капсулы отсутствовали, обладали активной подвижностью. *E. coli* и *Ent. aerogenes* хорошо росли на агаре МакКонки, Сальмонелла на агаре Симонса с цитратом окраска среды изменялась с зеленого на синий, а если окраска среды не меняется, то реакция считается отрицательной. При определении вида бактерий большое значение имеют также исследования биохимических свойств. Биохимическая активность выделенных из патматериалов бактерий чрезвычайно разнообразна и зависит от специфических ферментативных систем, содержащихся в клетке. Через 24 часа после постановки реакции регистрируем результаты, основываясь на изменении цвета каждого углевода.

В таблице 1 представлены три подтипа стафилококков и наименований сахаров. Ферментации сахаров обозначены знаком «+», а отсутствие ферментации данного подтипа – «-». Отсюда 5 штаммов *St. aureus*, 7 штаммов *St. xylosus* и 4 штамма *St. lentus* из 12 видов сахара проявили 100% ферментацию. *St. aureus* раффинозу ферментировал из 5 штаммов – 1, а ксилозу из 5 штаммов – 2. Отсутствие ферментации наблюдается в двух углеводах – ксилитол и мелибиоза. *St. xylosus* из 7 штаммов не ферментировали ксилитол 3 штамма, мелибиозу – 3 штамма, раффинозу – 3 штамма. *St. lentus* из четырёх штаммов не ферментировали мелибиозу – 3, ксилозу – 3 и ксилитол – 1 штамм.

Таблица 1 - Сахаролитические свойства некоторых видов стафилококков, выделенных из органов свиней

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2023.37.6.1>

Сахарные среды	<i>St.aureus</i> n-5	<i>St.xylosus</i> n-7	<i>St.lentus</i> n-4
Глюкоза-Д	+++++	+++++++	++++
Лактоза-Д	+++++	+++++++	++++
Мальтоза-Д	+++++	+++++++	++++
Сахароза-Д	+++++	+++++++	++++
Фруктоза-Д	+++++	+++++++	++++
Манноза-Д	+++++	+++++++	++++
Триахоза-Д	+++++	+++++++	++++
Маннитол-Д	+++++	+++++++	++++
Ксилитол-Д	-----	++-+--	-+++
Мелибиоза-Д	-----	++-+--	+---
Рафиноза-Д	-+---	-+++--	++++
Ксилоза-Д	++---	+++++--	+---

Примечание: «+» - присутствие ферментации сахара,
«-» - отсутствие ферментации сахара

Как видно из таблицы 1, выделенные из патматериалов штаммы подтипов стафилококк не одинаково ферментируют все указанные углеводы, особенно ксилитол, мелибиоз, рафиноз и ксилоз, при этом в одном случае штамм данного подтипа ферментирует все указанные углеводы, в другом – частично.

В таблице 2 представлены результаты сахаролитических свойств некоторых энтеробактерий.

Таблица 2 - Сахаролитические свойства некоторых видов энтеробактерий выделенных из органов свиней

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2023.37.6.2>

Сахарные среды (энтеробактерии)	<i>Salmonella</i> <i>typhimurium</i> n-4	<i>E.coli</i> n-4	<i>Enterobacteria</i> <i>aerogenes</i> n-3
Уреаза	-+--	---+	---
Глюкоза-Д	++++	++++	+++
Манитол-Д	++++	++++	+++
Инозитол	+---	----	---
Сорбитол-Д	++++	++++	+++
Раминоза-Д	++++	++++	+++
Сахароза-Д	-+++	-+++	+++
Мелибиоза-Д	++++	++++	+++
Арабиноза-Л	++++	++++	+++

Примечание: «+» - присутствие ферментации сахара,
«-» - отсутствие ферментации сахара

Из таблицы 2 видно, что 4 штамма *Salmonella* и 4 штамма *E.coli* из 9 углеводов ферментировали -6, а 3 штаммы *Enterobacteria aerogenes* из 9- и 7 углеводов. Указанные энтеробактерии не ферментировали уреазу, кроме 1 штамма *Salmonella* и *E.coli*. Все штаммы *E.coli* и *Enterobacteria aerogenes* не ферментировали инозитол, а *Salmonella* из 4 штамма – 1. Сахарозу ферментировали из 4-х 3 штамма *Salmonella* и *E.coli*.

В научной практике идентификацию выделенных из патматериалов микробных штаммов по Арі тесту, типы и подтипы определяли соответствиями результатов морфологических, тинкториальных и биохимических свойств. Именно в основе Арі теста лежит применение различных углеводов, результаты реакции которых оцениваются изменением цвета каждого углевода. При этом в конечном результате определяется «очень хорошая идентификация», «хорошая идентификация» данного выделенного микробного штамма.

В таблице 3 представлены средние арифметические показатели выделенных микробных штаммов из органов здоровых свиней, полученные диско-диффузионным методом. В таблице видно, что в графиках каждого штамма написаны три показателя – резистентность, умеренная резистентность и чувствительность, которые соответствуют

размерам диаметра зон задержки роста микроба вокруг дисков антибиотиков. Учитывая многочисленность цифровых показателей, были выделены только высокие показатели резистентности и чувствительности данного штамма микроба к каждому антибиотику отдельно. Что касается низких показателей умеренной резистентности и чувствительности, то по всей вероятности, это связано с многократными использованиями данного антибиотика в виде кормовых добавок или инъекциями против возбудителей данной болезни, в результате которого, они в дальнейшем становятся более устойчивыми, а лечение – неэффективным. В последнее время на этот вопрос уделяют большое внимание, которое выражается в основном сокращением использования кормовых антибиотиков.

Как видно из таблицы, *St.aureus* из 28 антибиотиков проявлял 100% чувствительность к 6-и, 80% к 6 антибиотикам. До 80% резистентность проявлял к 7-и антибиотикам. Низкие показатели чувствительности к остальным антибиотикам представлены в таблице.

St.xylosus из 28 антибиотиков имел 75-100% чувствительность только к 7 антибиотикам, а к 12 антибиотикам проявлял резистентность до 87,5%, а к остальным 9-и антибиотикам – умеренную резистентность.

St.lentus имел большую разницу по сравнению с *St. aureus* и *St.xylosus*. При этом из 28 антибиотиков проявлял 100% чувствительность к 23 (82.10%) и только к 3 антибиотикам – 50% устойчивость. Это говорит о том, что подтип *St.lentus* сравнительно неустойчив к антибиотикам.

Следовательно, по результатам исследований можно заключить, что разные подтипы стафилококков, выделенные из органов здоровых свиней, не одинаково проявляют резистентность и чувствительность к многочисленным антибиотикам. Поэтому необходимо уделять внимание не только типам данного микроба, а также подтипам.

Энтеробактерий. *E.coli* – из 28 антибиотиков 100% чувствительность проявлял к 12 – и (42,9%) и 100% резистентность к 5-и (17,9%), а к 11 антибиотикам (39,5%) – сравнительно низкие показатели резистентности и чувствительности, то есть проявляли бактериостатическое действие.

Salmonella проявлял 100% чувствительность к 10-и антибиотикам (35,7%), а к 7-и антибиотикам 75% резистентность, а к остальным 11 антибиотикам (39,5%) – низкие и умеренные показатели резистентности и чувствительности, то есть проявляли бактериостатическое действие.

Ent.aerogenes из 28 антибиотиков проявлял 100% чувствительность к 11-и (39,3%) и 100% резистентность к 6-и (21,4%), до 75% резистентность и чувствительность – к 11-антибиотикам (39,3%). В таблице видно, что против штамма *Ent. aerogenes* среди указанных антибиотиков проявляли низкие показатели резистентности и чувствительности, то есть бактериостатическое действие на микробных штаммов.

Таблица 3 - Средне-арифметические показатели резистентности и чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам

DOI: <https://doi.org/10.23649/JAE.2023.37.6.3>

Антибиотики	<i>Staphylococcus</i>									<i>Enterobacteriaceae</i>								
	<i>Aureus</i> (n=5)			<i>Xylosus</i> (n=8)			<i>Lentus</i> (n=4)			<i>E.coli</i> (n=5)			<i>Salmonella</i> (n=4)			<i>Ent.aerogenes</i> (n=4)		
	Р, %	У, %	Ч, %	Р, %	У, %	Ч, %	Р, %	У, %	Ч, %	Р, %	У, %	Ч, %	Р, %	У, %	Ч, %	Р, %	У, %	Ч, %
Netilmicin 30	0	20	80	12	0	88	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Imipenem 10	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Streptomycin 10	60	20	20	38	24	38	0	0	100	60	0	40	50	50	0	50	0	50
Nov	20	60	20	12,5	25	62,5	0	0	100	40	20	40	75	0	25	25	0	75

ob io ci n 30																		
A zit hr o m yc in 15	20	20	60	62,5	0	37,5	0	0	100	60	20	20	0	0	100	25	25	50
N eo m yc in 30	0	60	40	12,5	12,5	75	0	0	100	0	40	60	0	0	100	0	25	75
N ail di xi c ac id 30	80	0	20	62,5	12,5	25	50	0	50	0	0	100	50	0	50	0	0	100
A mi ka ci n A K 30	0	20	80	12,5	12,5	75	0	0	100	0	0	100	0	50	50	0	0	100
Ce fta zi di m e 30	40	40	20	62,5	25	12,5	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Te tra cy cli ne 30	40	40	20	12,5	50	37,5	0	0	100	40	20	40	50	25	25	50	25	50
Ci pr ofl ox ac in 5	20	0	80	75	0	25	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Of lo xa ci n 5	40	20	40	62,5	25	12,5	50	0	50	0	0	100	0	0	100	0	0	100
N or	40	20	40	87,5	0	12,5	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100

flo xa ci n 10																			
Po li m yx in B 30	0	100	0	37,5	37,5	25	0	0	100	20	40	40	20	60	20	25	25	50	
C hl or a m ph en ic ol 30	20	0	80	50	12,5	37,5	0	50	50	0	0	100	60	20	20	0	0	100	
Cl ox ac illi n 5	20	40	40	12,5	25	62,5	0	0	100	100	0	0	100	0	0	100	0	0	
M in oc yc lin e 30	0	0	100	12,5	12,5	75	0	0	100	0	60	40	0	0	100	100	0	0	
Va nc o m yc in 5	40	40	20	62,5	37,5	0	0	27	75	100	0	0	100	0	0	0	50	50	
Pe ni cil lin 10	40	20	40	25	12,5	62	0	0	100	100	0	0	50	0	50	100	0	0	
Ce fot ax im e 30	0	0	100	25	12,5	62,5	0	0	100	0	0	100	25	0	75	100	0	0	
A m ox ici lli n 10	20	20	60	12,5	12,5	75	0	0	100	60	0	40	25	0	75	75	0	25	
Ce ph al	0	0	100	0	0	75	0	0	100	60	40	0	75	0	25	50	50	0	

ot hi n 30																			
Li nc o m yc in 2	40	20	40	87,5	0	12,5	50	0	50	100	0	0	100	0	0	0	0	0	100
Le vo flo xa ci n 5	0	0	100	62,5	0	37,5	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0	100
C hl ari thr o m yc in 15	20	0	80	50	0	50	0	0	100	40	40	20	100	0	0	25	50	25	
Er yt hr o m yc in 15	20	0	80	0	37,5	62,5	0	0	100	100	0	0	75	0	25	100	0	0	
A m pi cil lin su lb ac ta m 20	0	0	100	0	25	75	0	0	100	40	0	60	0	50	50	50	0	50	
G en ta mi ci n 10	40	20	40	12,5	25	62,5	0	0	100	0	0	100	0	75	25	100	0	0	

Примечание: P – резистентные, У - умеренно резистентные, Ч- чувствительные

Заключение

Основываясь на результатах исследований, можно констатировать, что в организме здоровых свиней существуют многие виды микроорганизмов и их подтипов, которые после выделения из органов во время убоя проявляли резистентность и чувствительность к 28 антибиотикам с выраженными различиями. При этом из указанных антибиотиков многие не имели бактериоцидных действий на выделенные штаммы микробов. Низкие показатели

чувствительности возбудителя к антибиотикам могут быть обусловлены тем, что животных кормили обогащенными антибиотиками кормами.

Таким образом, обобщая результаты исследований, можно констатировать, что если выделенный возбудитель чувствителен (до 100%) к определенному количеству антибиотиков, тогда выражено бактерицидное действие, а при умеренной резистентности – с бактериостатическим действием. Последние блокируют репликацию и деление клеток, не вызывая их гибели. Клетки сохраняют способность к росту и при низкой резистентности организма возможен рецидив заболевания, а бактерицидное действие характеризуется гибелью клеток в присутствии антибиотика, относительно которых существуют также научные данные [14].

Основываясь на результатах исследований, можно заключить, что в организме здоровых свиней существуют многие виды и подтипы микроорганизмов, которые проявляют резистентность и чувствительность к 28 антибиотикам с выраженными различиями. Некоторые подтипы выделенных микробов проявляют 100% резистентность к отдельным антибиотикам.

Из указанных антибиотиков многие не имели бактерицидного действия на разных подтипы микробов. Низкие показатели чувствительности выделенных возбудителей к отдельным антибиотикам могут являться результатом использования кормов, обогащенных этими антибиотиками.

На селективной питательной среде Агар-манит-солевой при первом же посеве из патматериала получена чистая культура стафилококков. Цвет среды из розового меняется на желтый, с ростом колоний желтого цвета. Стафилококки хорошо росли также на селективной среде «Агар Симонса с цитратом», цвет среды менялся из зеленого на синий, колонии-бесцветные, а в мазках были видны только стафилококки. После пересева на среде манит-агар, получили хороший рост колоний желтого цвета, с изменением цвета среды с розового на желтый, такие данные отсутствуют в литературе и в методиках этих сред.

В процессе работ нами было установлено, что из всех исследованных внутренних органов свиней стафилококки выделялись из лимфатических узлов (в основном шейных) в 100%, в единичных случаях – из печени.

Установлено, что одни и те же подтипы стафилококков или энтеробактерий, выделенных из органов разных свиней, при определении идентификации и антибиотикорезистентности отличаются друг от друга, следовательно, при назначении антибиотиков в процессе лечения, необходимо проводить данные исследования.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта № 21Т-4А187.

Funding

The work was supported by the Science Committee of RA, within the frame of the research project № 21Т-4А187.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Chattopadhyay M.K. Use of Antibiotics as Feed Additives: a Burning Question / M.K. Chattopadhyay // *Front. Microbiol.* — 5: 334. — 2014.
2. Ghimpeteanu O. M. Antibiotic Use in Livestock and Residues in Food-A Public Health Threat: A Review / O. M. Ghimpeteanu [et al.] // *Foods* 11. — 1430. — 2022. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9142037/> (accessed: 09.08.2023)
3. Ohene Larbi R. Antimicrobial, Multi-Drug and Colistin Resistance in Enterobacteriaceae in Healthy Pigs in the Greater Accra Region of Ghana, 2022: A Cross-Sectional Study | Ohene Larbi R. [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19, 10449, 2022. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36012083/> (accessed: 09.08.2023)
4. Lechner I. Exposure Pathways to Antimicrobial Resistance at the Human-Animal Interface- A Qualitative Comparison of Swiss Expert and Consumer Opinions / I. Lechner, C. Freivogel, K. D. Stärk [et al.] // *Front. Public Health* 8. — 2020. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850585/> (accessed: 09.08.2023)
5. Katala B. Genetic Diversity and Risk Factors for the Transmission of Antimicrobial Resistance across Human, Animals and Environmental Compartments in East Africa: A review / B. Katala [et al.] // *Antimicrob. Resist. Infect. Control* 6:9 (1). — 2020. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762743/> (accessed: 09.08.2023)
6. Sweileh W. M. Global Research Activity on Antimicrobial Resistance in Food-Producing Animals / W. M. Sweileh // *Arch. Public Health* 13;79(1):49. — 2021. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849636/> (accessed: 09.08.2023)
7. Bonnet M. Bacterial Culture through Selective and Non-Selective Conditions: the Evolution of Culture Media in Clinical Microbiology / M. Bonnet, J. Lagier, D. Raoult [et al.] // *New Microbes New Infect* 34. — 100622, 2019. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31956419/> (accessed: 09.08.2023)
8. Minarini LADR Andrade LNd Editorial: Antimicrobial Resistance as a Global PublicHealth Problem: How Can We Address It? / Minarini LADR Andrade LNd, De Gregorio E. Grosso F., Naas T. [et al.] // *Front. Public Health* 8:612844 2020. — URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.612844/full> (accessed: 09.08.2023)
9. Ventola C.L. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats / C.L. Ventola. — P. — V. 40. — 2015. — P. 277-283.

10. Волченко А.Н. Влияние, niliviyа антибиотиков в продуктах питания на формирование антибиотико-резистентных микроорганизмов / А.Н. Волченко. — Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья ГУ, 2020. — 8 с.
11. Костенко Т.С. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии / Т. С. Костенко, Е.И. Скаршевская, С.С Гительсон. — Москва 1989. — 272 с.
12. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. — 2004
13. Плотников А.О. Частная микробиология и систематика / А.О. Плотников // Методические указания к лабораторному практикуму. — Оренбург 2007. — 75 с.
14. Потехин А.В. Мониторинг антибиотикорезистентности изолятов *Actinobacillus pleuropneumoniae*, выделенных в Российской Федерации в 2012-2014 гг. / А.В. Потехин, В.С. Русланов // Ветеринария сегодня. — Владимир, 2016. — С. 24-29

Список литературы на английском языке / References in English

1. Chattopadhyay M.K. Use of Antibiotics as Feed Additives: a Burning Question / M.K. Chattopadhyay // Front. Microbiol. — 5: 334. — 2014.
2. Ghimpeteanu O. M. Antibiotic Use in Livestock and Residues in Food-A Public Health Threat: A Review / O. M. Ghimpeteanu [et al.] // Foods 11. — 1430. — 2022. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9142037/> (accessed: 09.08.2023)
3. Ohene Larbi R. Antimicrobial, Multi-Drug and Colistin Resistance in Enterobacteriaceae in Healthy Pigs in the Greater Accra Region of Ghana, 2022: A Cross-Sectional Study | Ohene Larbi R. [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health 19, 10449, 2022. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36012083/> (accessed: 09.08.2023)
4. Lechner I. Exposure Pathways to Antimicrobial Resistance at the Human-Animal Interface- A Qualitative Comparison of Swiss Expert and Consumer Opinions / I. Lechner, C. Freivogel, K. D. Stärk [et al.] // Front. Public Health 8. — 2020. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850585/> (accessed: 09.08.2023)
5. Katale B. Genetic Diversity and Risk Factors for the Transmission of Antimicrobial Resistance across Human, Animals and Environmental Compartments in East Africa: A review / B. Katale [et al.] // Antimicrob. Resist. Infect. Control 6:9 (1). — 2020. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762743/> (accessed: 09.08.2023)
6. Sweileh W. M. Global Research Activity on Antimicrobial Resistance in Food-Producing Animals / W. M. Sweileh // Arch. Public Health 13;79(1):49. — 2021. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849636/> (accessed: 09.08.2023)
7. Bonnet M. Bacterial Culture through Selective and Non-Selective Conditions: the Evolution of Culture Media in Clinical Microbiology / M. Bonnet, J. Lagier, D. Raoult [et al.] // New Microbes New Infect 34. — 100622, 2019. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31956419/> (accessed: 09.08.2023)
8. Minarini LADR Andrade LNd Editorial: Antimicrobial Resistance as a Global Public Health Problem: How Can We Address It? / Minarini LADR Andrade LNd, De Gregorio E. Grosso F., Naas T. [et al.] // Front. Public Health 8:612844 2020. — URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.612844/full> (accessed: 09.08.2023)
9. Ventola C.L. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats / C.L. Ventola. — P. — V. 40. — 2015. — P. 277-283.
10. Volchenko A.N. Vliyanie, niliviyа antibiotikov v produktah pitaniya na formirovanie antibiotiko-rezistentnyh mikroorganizmov [The Effect of the Presence of Antibiotics in Food on the Formation of Antibiotic-Resistant Microorganisms] / A.N. Volchenko. — Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health of GU, 2020. — 8 p. [in Russian]
11. Kostenko T.S. Praktikum po veterinarnoj mikrobiologii i imunologii [Workshop on Veterinary Microbiology and Immunology] / T. S. Kostenko, E.I. Skarshevskaya, S.S Gitel'son. — M. 1989. — 272 p. [in Russian]
12. МУК 4.2.1890-04 Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Metodicheskie ukazaniya [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Methodical instructions]. — 2004 [in Russian]
13. Plotnikov A.O. CHastnaya mikrobiologiya i sistematika [Private Microbiology and Systematics] / A.O. Plotnikov // Metodicheskie ukazaniya k laboratornomu praktikumu [Guidelines for laboratory practice]. — Orenburg 2007. — 75 p. [in Russian]
14. Potekhin A.V. Monitoring antibiotikorezistentnosti izolyatov *Actinobacillus pleuropneumoniae*, vydelennyh v Rossijskoj Federacii v 2012-2014 gg [Monitoring of Antibiotic Resistance of *Actinobacillus Pleuropneumoniae* Isolates Isolated in the Russian Federation in 2012-2014] / A.V. Potekhin, V.S. Ruslanov // Veterinariya segodnya [Veterinary Medicine Today]. — Vladimir, 2016. — P. 24-29 [in Russian]