

С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің Ғылым жаршысы (пәнаралық) = Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина(междисциплинарный). -2022 -№1 (112). –С. 324-334

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *SALMONELLASPP.*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ НА ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА

Мендыбаева Анара Муратовна
Магистр ветеринарных наук,
докторант, Костанайский региональный
университет им.А.Байтурсынова,
г.Костанай, Казахстан
E-mail: jks1992@mail.ru,

Рыщанова Раушан Миранбаевна
Доктор PhD, асс.профессор, Костанайский
региональный университет им.А.Байтурсынова,
г.Костанай, Казахстан
E-mail: raushan5888@mail.ru

Аннотация

Сальмонеллы являются основными зоонозными патогенами пищевого происхождения. Возникновение и распространение устойчивых форм патогенных бактерий является глобальной проблемой ветеринарии и общественного здравоохранения. Настоящее исследование направлено на изучение антибиотикорезистентности штаммов сальмонелл, выделенных на территории Северного Казахстана. Для этого был проведен анализ фенотипической и генотипической устойчивости штаммов сальмонелл изолированных из биологического материала КРС, МРС, свиней и кур.

В работе использовали общепринятые методы выделения и идентификации микроорганизмов рода *Salmonella*, которые включали также использование хромогенных сред и классических биохимических тестов. Тестирование чувствительности к противомикробным препаратам проводилось диско-диффузным методом по Кирби-Бауэру [11]. Детекцию генов, кодирующих устойчивость к антибактериальным препаратам, проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Было выделено и идентифицировано 27 изолятов сальмонелл в период с января по декабрь 2021 года. Преобладающее число изолятов относились к серотипам *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium*. Тестирование чувствительности к антибактериальным препаратам показало, что 96,3% изолятов были устойчивы по крайней мере к одному препарату. Наибольшее число изолятов сальмонелл проявляли устойчивость к препаратам тетрациклина (62,9%), фуразолидона (59,3%), фурадонина (51,8%) и

налидиксовой кислоты (51,8%). Тестирование методом ПЦР показало наличие генов устойчивости к препаратам групп бета-лактамов, аминогликозидов, тетрациклинов, сульфаниламидов и хинолонов.

В результате проведенных исследований получены данные о резистентности штаммов сальмонелл изолированных от животных и птиц на территории Северного региона Казахстана.

Полученные данные свидетельствуют о существующем потенциале передачи устойчивости к антибактериальным препаратам не только животным, но и людям, а также подчеркивают необходимость усиления мер по борьбе с антибиотикорезистентностью.

Постоянный мониторинг на всех этапах «от фермы до вилки» позволит предотвратить распространение устойчивости к антибактериальным препаратам.

Ключевые слова: *Salmonella enteritidis*; *Salmonella typhimurium*; антибиотикорезистентность; пищевая безопасность; пищевые патогены; полимеразная цепная реакция; фенотип устойчивости.

Введение

Сальмонелла одна из четырех наиболее распространенных возбудителей пищевых инфекций. Род *Salmonella* представлен двумя видами, которые включают около 2600 различных серотипов. Среди них наиболее важными являются серотипы *Enteritidis Salmonella enterica* и *Typhimurium Salmonella enterica* способные передаваться от животных человеку. Бактерии рода *Salmonella* широко распространены среди домашних и диких животных, в особенности среди сельскохозяйственных животных и птицы. *Salmonella* может проходить через всю пищевую цепь – от корма для животных, первичного производства и до дома или предприятий общественного питания [1].

Основной путь заражения сальмонеллой у людей – алиментарный, при употреблении в пищу зараженных продуктов питания (куриное мясо, яйца,

молочные продукты, свинину, овощи, фрукты и т.д.).

По оценкам ВОЗ, 600 миллионов человек – почти каждый десятый человек в мире – заболевают после употребления загрязненных пищевых продуктов и 420 000 человек ежегодно умирают, что приводит к потере 33 миллионов лет здоровой жизни [2, 3]. Для лечения сальмонеллезных инфекций, как в ветеринарии, так и в медицине человека применяют в основном антибактериальные препараты таких фармакологических групп как бета-лактамы, тетрациклины, фторхинолоны [4]. Как следствие, неконтролируемого использования антибиотиков возникла такая глобальная проблема как устойчивость к противомикробным препаратам. Опасность антибиотикорезистентности

заключается в неэффективности противомикробной терапии, а в следствии затяжное лечение,

осложнения, экономические убытки, смерть [5].

В соответствии с концепцией «Единого здоровья» (т.е. взаимосвязанности здоровья людей, животных и окружающей среды), появление устойчивости к антибиотикам (противобактериальным средствам) является основной проблемой [6]. Прогнозируется, что к 2025 году многие противомикробные препараты первой линии потеряют свою эффективность, что даст начало «постантибиотиковой эре». С учетом ускорения роста устойчивости к противомикробным препаратам и распространения бактерий с множественной лекарственной устойчивостью можно ожидать, что лечение распространенных инфекций и безопасное выполнение простейших хирургических операций будет становиться всё более затруднительным. А к 2050 году устойчивые к лекарственным препаратам инфекции, включая бактериальные, вирусные, грибковые и паразитические, – могут привести к увеличению

Материалы и методы.

Работа выполнена в период с января по декабрь 2021 года на базе Научно-исследовательского института прикладной биотехнологии Костанайского регионального университета им.А.Байтурсынова, в лабораториях микробиологии и молекулярно-генетических исследований.

Для бактериологического исследования были отобраны пробы биологического материала

общей смертности до десяти миллионов случаев в год [7]. Обширному распространению устойчивости к противомикробным препаратам способствует горизонтальный перенос генов. Гены устойчивости, приобретенные интегронами, плазмидами или транспозонами способны передавать устойчивость между разными видами бактерий [8].

Настоящие исследования в рамках поставленных стратегических задач Глобального плана действий по устойчивости к противомикробным препаратам [9] позволят повысить информированность и понимание антибиотикорезистентности, усилить эпиднадзор и научные исследования.

В связи с выше изложенным, целью настоящего исследования явилось исследование фенотипической и генотипической резистентности сальмонелл, выделенных от сельскохозяйственных животных и птицы на территории Северного Казахстана.

(истечения из матки, фекалии, с включением в пробу, при наличии, слизи и крови) от сельскохозяйственных животных и птиц. Отбор проб проводили на территории Костанайской, Северо-Казахстанской и Акмолинской областей. Всего было отобрано 528 образцов.

Выделение и идентификацию штаммов сальмонелл проводили согласно методическим указаниям [10]. После предварительного

посева на среды обогащения (забуференная пептонная вода, среда Раппапорт-Вассилиадис) проводили посев на плотные дифференциально-диагностические среды (висмут-сульфит агар (BCA), CHROMagar *Salmonella*).

Идентификацию изолятов проводили с использованием классических биохимических тестов, а также коммерческих экспресс-тестов (ENTEROtest-24).

Серотипирование проводили определением соматических O-антигенов и жгутиковых H-антигенов методом агглютинации на предметном стекле.

Тестирование чувствительности к антибактериальным препаратам проводили методом диско-диффузии по Кирби-Бауэру [11]. Интерпретацию проводили согласно рекомендациям EUCAST [12].

Для тестирования использовали следующие диски с 19 антибактериальными препаратами: бета-лактамы (ампициллин-10 мкг, амоксициллин-25 мкг, цефоперазон-75 мкг, цефокситин-

30 мкг, цефподоксим-10 мкг), аминогликозиды (стрептомицин-10 мкг, канамицин-30 мкг, гентамицин-120 мкг), амфениколы (левомицетин-30 мкг), тетрациклины (тетрациклин-30 мкг, доксициклин-30), фторхинолоны (энрофлоксацин-5 мкг, ципрофлоксацин-5 мкг, норфлоксацин-10 мкг, офлоксацин-5 мкг), хинолоны (налидиксовая кислота-30 мкг), сульфаниламиды (сульфаметоксазол с триметопримом-1,25/23,75), нитрофураны (фурадонин-300 мкг, фуразолидон-300 мкг).

Обнаружение генов, кодирующих резистентность к антибактериальным препаратам проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с визуализацией в 1,5% агарозном геле. Выделение ДНК проводили методом термического лизиса согласно [13]. В состав реакционной смеси входили вода без ДНКаз, DreamTaqGreen мастер микс, прямой и обратный праймеры (таблица 1), тестируемое ДНК. Для определения наличия генов методом ПЦР использовали следующие праймеры:

Таблица 1. Праймеры, для детекции генов резистентности

Праймер	Длина	t ⁰	Механизм устойчивости	Последовательность (5'-3')	Источник
Группа бета-лактамов: пенициллины					
blaTEM	857	56	бета-лактамазы	blaTEM-F-GAGTATTCAACATTTTCGT blaTEM-R-ACCAATGCTTAATCAGTGAG	[14]
blaSHV	768	63	плазмид-опосредованные β-лактамазы класса А	blaSHV-F-TCGCCTGTGTATTATCTCCC blaSHV-R-CGCAGATAAATCACCACAATG	[14]
CTX-M	608	60		CTX-MF-ATGTGCAGYACCAGTAARGT CTX-MR-	[14]

				TGGGTRAARTARGTSACCAGA	
Тетрациклины					
tetA	210	60	«effluxpump»	tetA F-GCTACATCCTGCTTGCCT tetA R-CATAGATCGCCGTGAAGA	[15]
tetB	930	64	Носители тетрациклинов	tetBF- CATTAATAGGCGCATCGCTG tetBR -TGAAGGTCATCGATAGCAGG	[16]
Аминогликозиды					
aphA1	500	55	фосфотрансферазы аминогликозидов	aphA1-F-AAACGTCTTGCTCGAGGC aphA1-R-CAAACCGTTATTCATTCGTGA	[14]
aadA	525	68	Аденилтрансферазы аминогликозидов	aadA-F-GTGGATGGCGGCCTGAAGCC aadA-R-AATGCCAGTCGGCAGCG	[14]
Сульфаниламиды					
SUL 1	547	65	синтазы дигидроптероата	sul1-F-TTCGGCATTCTGAATCTCAC sul1-R-ATGATCTAACCCCTCGGTCTC	[14]
SUL 2	543	69		sul2-F-CGGCATCGTCAACATAACC sul2-R-GTGTGCGGATGAAGTCAG	[14]
Триметоприм					
Dfr1	254	58	редуктазы дигидрофолиата	Dfr1-F ACGGATCCTGGCTGTTGGTTGGACGC Dfr1-R CGGAATTCACCTTCCGGCTCGATGTC	[14]
Фторхинолоны					
qepA	218	60	плазмидо-опосредованный «effluxpump»	qepA F-GCAGGTCCAGCAGCGGGTAG qepA R -CTTCCTGCCCGAGTATCGTG	[17]
qnrA	516	53		qnrA F- ATTTCTCACGCCAGGATTTG qnrA R-GATCGGCAAAGGTTAGGTCA	[14]

Режим амплификации был подобран для каждой пары праймеров. Температурный режим состоял из денатурации при 94°C в течение 30 сек, температура отжига согласно таблицы 1, элонгация при 72°C в течение 60 сек. Время амплификации составляло 1 ч 45 мин. Детекцию продуктов амплификации проводили методом электрофореза в агарозном геле.

Результаты. В результате проведенной научно-исследовательской работы из 528 образцов биологического (патологического) материала от животных и птиц сальмонеллы выделены в 27 случаях (таблица 2), что составило 5,1%.

Таблица 2 - Источники выделения сальмонелл

Серovar	Источник выделения (количество выделенных изолятов/число образцов биоматериала)							Всего
	КРС	МРС	Свиньи	Лошади	Куры	Гуси	Утки	
<i>S.enteritidis</i>	12	0	0	0	4	0	0	16
<i>S.typhimurium</i>	5	0	0	0	0	0	0	5
<i>S.paratyphy C</i>	2	0	0	0	0	0	0	2
<i>S.dublin</i>	1	1	0	0	0	0	0	2
<i>S.choleraesuis</i>	0	0	1	0	0	0	0	1
<i>S.derby</i>	1	0	0	0	0	0	0	1
Всего	21/260	1/58	1/47	0/12	4/63	0/58	0/30	27

Так большинство изолятов было выделено от биоматериала крупного рогатого скота – 21 изолят (77,7%), 4 изолята от кур (14,8%), по одному изоляту от свиней и мелкого рогатого скота (3,7%).

Исходя из данных таблицы 2 видно, что преобладающим серотипом сальмонелл был *S.enteritidis* – 59,2% от всех выделенных изолятов (16/27). Реже встречались серотипы *S.typhimurium*, *S.paratyphy C* и

S.dublin, что составило 18,5%, 7,4% и 7,4%, соответственно.

Тестирование чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузным методом показало, что 96,3% выделенных штаммов сальмонелл были устойчивы как минимум к одному антибиотику, и только 1 штамм (3,7%) оказался чувствительным ко всем тестируемым антибактериальным препаратам (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты тестирования антибиотикорезистентности сальмонелл

Антибактериальный препарат	Источник выделения сальмонелл, количество				Всего изолятов
	КРС	МРС	Свиньи	Куры	
Ампициллин	9	0	0	2	11
Амоксициллин	4	0	0	3	7
Цефоперазон	2	0	0	0	2
Цефокситин	2	0	0	0	2
Цефподоксим	2	0	0	0	2
Стрептомицин	8	1	1	0	10

Канамицин	4	0	0	0	4
Гентамицин	1	0	0	0	1
Левомецетин	2	0	0	0	2
Тетрациклин	17	0	1	3	21
Доксициклин	7	1	1	2	11
Энрофлоксацин	9	1	1	3	14
Ципрофлоксацин	0	0	0	1	1
Норфлоксацин	1	0	0	0	1
Офлоксацин	1	0	0	0	1
Налидиксовая кислота	14	0	0	1	15
Сульфаметоксазол с триметопримом	2	0	0	1	3
Фурадонин	14	0	0	0	14
Фуразолидон	16	1	1	1	19

Исходя из данных полученных в таблице 3, можно сделать вывод, что изоляты сальмонелл, изолированные от крупного рогатого скота, чаще всего проявляли резистентность к таким антибактериальным препаратам, как тетрациклин (17/21), фуразолидон (16/21), фурадонин (14/21), налидиксовая кислота (14/21), энрофлоксацин (9/21), ампициллин (9/21). Тогда, как изоляты выделенные от кур чаще проявляли устойчивость к препаратам энрофлоксацина (3/4), тетрациклина (3/4), амоксициллина

(3/4), ампициллина (2/4), доксициклина (2/4). Изоляты, выделенные от свиней и мелкого рогатого скота, проявляли схожую устойчивость к препаратам фуразолидона, доксициклина, энрофлоксацина и стрептомицина, за исключением тетрациклина (таблица 3).

Тестирование наличия генов устойчивости к антибактериальным препаратам методом ПЦР показало, что из 26 фенотипически резистентных изолятов в 11-ти изолятах (42,3 %) обнаружены гены резистентности (таблица 4).

Таблица 4 – Гены устойчивости сальмонелл

Группа антибактериальных препаратов	Ген, кодирующий резистентность	Серотип (количество)	Источник выделения	Всего
Бета-лактамы	TEM	<i>S. enteritidis</i> (1)	КРС	3
		<i>S. enteritidis</i> (1)	Куры	

		<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	
	OXA1	<i>S.enteritidis</i> (1) <i>S.enteritidis</i> (1)	КРС Куры	2
	ctxM	<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	1
Аминогликозиды	aphA1	<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	1
	aadA	<i>S. paratyphy C</i> (1)	КРС	1
Тетрациклины	tetA	<i>S.enteritidis</i> (2)	КРС	3
		<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	
	tetB	<i>S.enteritidis</i> (1) <i>S.enteritidis</i> (1)	КРС Куры	2
Сульфаниламиды	SUL1	<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	1
	SUL2	<i>S.enteritidis</i> (1)	Куры	1
	dfr1	<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	1
Хинолоны	qnrA	<i>S.enteritidis</i> (2)	КРС	3
		<i>S.typhimurium</i> (1)	КРС	
	qepA	<i>S.enteritidis</i> (1)	КРС	2
		<i>S.enteritidis</i> (1)	Куры	

По результатам таблицы 4 видно, что штаммы *S.enteritidis* (7), *S.typhimurium* (3) и *S. paratyphy C* (1), изолированные от КРС и кур неслигены устойчивости к противомикробным препаратам групп бета-лактамов, аминогликозидов, тетрациклинов, сульфаниламидов и хинолонов.

Обсуждение

В настоящем исследовании из 528 образцов биологического (патологического) материала от сельскохозяйственных животных и птицы было выделено 27 изолятов сальмонелл. Так уровень распространенности сальмонелл среди крупного рогатого скота составил 8% (21/260), что на 5% выше данных полученных Bonifait L. с соавторами [18]. Для сальмонелл изолированных от кур уровень распространенности составил 6,3%, что в свою очередь

ниже данных полученных в Китае по результатам мониторинга крупных племенных ферм [19]. В разрезе серотипов наиболее часто выделялись *S.enteritidis* и *S.typhimurium*, что составило 59,2% и 18,5%, соответственно. Полученные данные согласовываются с данными полученными в Китае [19], России [20], Узбекистане [21]. Преобладание данных серотипов связано с присутствием их в широком круге носителей [1].

По результатам тестирования чувствительности к антибактериальным препаратам отмечен высокий уровень устойчивости к таким препаратам как тетрациклин (62,9%), фуразолидон (59,3%), фурадонин (51,8%), налидиксовая кислота (51,8%). Так тестирование чувствительности сальмонелл в провинциях Китая показало высокую устойчивость к препаратам стрептомицина (100%), налидиксовой кислоты (100%), ампициллину (98,4), тетрациклину (72,7%) [19, 20]. Высокий уровень резистентности изолятов сальмонелл к препаратам групп тетрациклинов и нитрофуранов связан с частым применением этих препаратов для лечения сальмонеллеза у животных. Почти все изоляты кур (3/4) были устойчивы к препаратам амоксициллина, тетрациклина и энрофлоксацина. Что касается крупного рогатого скота, то прослеживается тенденция роста неэффективности препаратов тетрациклина, в зоне риска также находятся препараты фуразолидона, фурадонина, а также налидиксовой кислоты. Текущая ситуация по устойчивости к антибактериальным препаратам у КРС и птиц в целом является

Заключение

Наше исследование позволило распространения сальмонелл среди сельскохозяйственных животных и птиц на территории Северного Казахстана. Кроме того, были определены уровни антибиотикорезистентности для изолятов сальмонелл, где

благоприятной с возможностью лечения сальмонеллеза противомикробными препаратами первого выбора.

В настоящем исследовании было выявлено 12 различных генов резистентности, кодирующих устойчивость к следующим фармакологическим группам: бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, сульфаниламиды, хинолоны. Так, обнаружены гены TEM, OXA1, ctxМявляющиеся основными медиаторами устойчивости к бета-лактамам. Данные показали, что гены этих подтипов широко распространены во всем мире [22, 23]. Как и ожидалось были обнаружены гены устойчивости к тетрациклинам классов А и В, ответственные за кодирование насосов оттока тетрациклина. Отмечается, что гены tetАи tetВ часто обнаруживают как в организме больных животных и птицы, так и в продукции животноводства и птицеводства [24, 25]. Таким образом, целесообразно дальнейшее исследование корреляции между уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам сальмонелл выделяемых как от животных, так и из продуктов животноводства.

оценить существующий уровень преобладала устойчивость к тетрациклинам и хинолонам. Представленные результаты свидетельствуют о существующем потенциале передачи устойчивости к антибактериальным препаратам

не только животным, но и стратегии контроля и человеку. профилактики, а также

Понимание проблемы дальнейшего распространения резистентности изолятов устойчивых форм бактерий.

сальмонелл позволит улучшить

Информация о финансировании

Исследования выполнены в рамках научно-технической программы BR10764944 «Разработка методов аналитического контроля и проведения мониторинга безопасности пищевой продукции» программно-целевого финансирования Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан на 2021-2023 г.

Список литературы

1 Сальмонелла (небрюшнотифозная). Всемирная организация здравоохранения. – 2018. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) (дата обращения: 22.12.2021).

2 Безопасность продуктов питания. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень 30 апреля 2020 г. [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> (дата обращения 09.12.2021).

3 Безопасность пищевых продуктов. Всемирный день безопасности пищевой продукции [Электронный ресурс]. – 2018. – URL: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37630029&pos=5;-106#pos=5;-106 (дата обращения 09.12.2021).

4 Jajere S.M. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance // *Veterinary World* – 2019. Vol. 12, Issue 4. P. 504-521. DOI: 10.14202/vetworld.2019.504-521.

5 Anderson A. D., Nelson J.M., Rossiter Sh., Angulo F. J. Public Health Consequences of Use of Antimicrobial Agents in Food Animals in the United States // *Microbial Drug Resistance*. - 2003. Vol. 9, Issue 4. P. 373-379. URL: <http://doi.org/10.1089/107662903322762815> (дата обращения 2021-12-09).

6 Рациональное и эффективное применение противомикробных препаратов в свиноводстве и птицеводстве: руководство / У.Магнуссон[и др.]. – Рим: ФАО, 2019. – 48 с.

7 Устойчивость к антибиотикам: учет культурных контекстов здоровья при решении глобальной проблемы здравоохранения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ [Электронный ресурс]. - 2019. - URL.: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330028/9789289054386-rus.pdf?ua=1> (дата обращения 09.02.2022).

8 Nair D.V.T., Venkitanarayanan K, KollanoorJohny A. Antibiotic-Resistant *Salmonella* in the Food Supply and the Potential Role of Antibiotic Alternatives for Control // *Foods*. -2018. – Vol. 7. № 10. P. 167. <https://doi.org/10.3390/foods7100167>

9 Устойчивость к антибиотикам [Электронный ресурс]. – 2020. – URL.: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (дата обращения 09.02.2022).

10 МУ 4.2.2723-10. Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды: Методические указания. – М. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 111 с.

11 Yang X., Wang D., Zhou Q. et al. Antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae: determination of disk content and Kirby-Bauer breakpoint for ceftazidime/avibactam // BMC Microbiol. – 2019. – Vol. 19. № 240. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1613-5>.

12 The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. – URL.: <http://www.eucast.org>. (дата обращения 27.10.2021).

13 Protocol for identification of *C. jejuni*, *C. coli* and *C. lari* by gel-based PCR. National veterinary institute (SVA). April 2021, Version 1. – URL: https://www.sva.se/media/ju015ios/eurl_protocol-identification-jejuni-coli-lari_gelpcr_v1.pdf (дата обращения 22.10.2021).

14 Rychshanova R., Ruzauskas M., Chuzhebayeva G., Mockeliunas R., Mamiyev N., Virgailis M., Shevchenko P., Siugzdiniene R., Anskiene L., & Mendybayeva A. Differences in antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolated from humans, animals and food products in Kazakhstan // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society – 2021. – Vol. 72, № 3. P. 3091-3100. doi: <https://doi.org/10.12681/jhvms.28498>

15 Ghodduzi A., NayeriFasaei B., Karimi V., Ashrafi Tamai I., Moulana Z., Zahraei Salehi T. Molecular identification of *Salmonella Infantis* isolated from backyard chickens and detection of their resistance genes by PCR // Iranian journal of veterinary research – 2015. – Vol. 16. № 3. P. 293–297.

16 Lanz R., Kuhnert P., Boerlin P. Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland // Veterinary Microbiology – 2003.- Vol. 91, Issue 1. P.73-84. ISSN 0378-1135. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00263-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00263-8).

17 Liu J.-H., Deng Y.-T., Zeng Z.-L., Gao J.-H., Chen L., Arakawa Y., Chen Z.-L. Coprevalence of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants QepA, Qnr, and AAC(6')-Ib-cr among 16S rRNA Methylase RmtB-Producing *Escherichia coli* Isolates from Pigs // Antimicrobial Agents and Chemotherapy – 2008. – Vol. 52. № 8. P. 2992–2993. doi:10.1128/AAC.01686-07

18 Bonifait L., Thépault A., Baugé L., Rouxel S., Le Gall F., Chemaly M. Occurrence of *Salmonella* in the Cattle Production in France // Microorganisms -2021. – Vol. 9. № 4. P. 872. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040872>.

19 Yang J., Gao S., Chang Y., Su M., Xie Y., Sun Sh. Occurrence and Characterization of *Salmonella* Isolated from Large-Scale Breeder Farms in Shandong Province, China // BioMed Research International – 2019. - Vol. 2019. P. 1-8. Article ID 8159567. <https://doi.org/10.1155/2019/8159567>.

20 Edelstein M., Pimkin M., Dmitrachenko T., Semenov V., Kozlova N., Gladin D., Baraniak A., Stratchounski L. Multiple Outbreaks of Nosocomial Salmonellosis in Russia and Belarus Caused by a Single Clone of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Producing an Extended-Spectrum β -Lactamase // Antimicrobial Agents and Chemotherapy – 2004. - Vol. 48. № 8. P. 2808-2815; DOI: 10.1128/AAC.48.8.2808-2815.2004.

21 Saidkasimova, N. S., et al. Epidemiological and Epizootological Characteristics of Salmonellosis and Improvement of Their Epidemiological Control // JournalNX – 2021. P. 610-618.

22 Seo K.W., Kim J.J., Mo I.P., Lee Y.J. Molecular characteristic of antimicrobial resistance of *Salmonella Gallinarum* isolates from chickens in Korea, 2014 to 2018 // Poultry Science – 2019. – Vol. 98, Issue 11. P. 5416-5423. <https://doi.org/10.3382/ps/pez376>.

23 Zhu Yu. et al. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Salmonella* strains isolated from broiler chickens along the slaughtering process in China // International journal of food microbiology – 2017. -Vol. 259. P. 43-51. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.07.023.

24 Mattiello S.P., Drescher G., Barth V.C. et al. Characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* strains isolated from Brazilian poultry production // Antonie van Leeuwenhoek – 2015. – Vol. 108. P. 1227–1238. <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0577-1>

25 Pavelquesi S.L.S. et al. Presence of Tetracycline and Sulfonamide Resistance Genes in *Salmonella spp.*: Literature Review // Antibiotics (Basel, Switzerland) – 2021. - Vol. 10. № 11. P. 1314. doi:10.3390/antibiotics10111314

References

1 Sal'monella (nebryushnotifoznaya). Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya. – 2018. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) (data obrashcheniya: 22.12.2021).

2 Bezopasnost' produktov pitaniya. Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya. Informacionnyjbyulleten' 30 aprelya 2020 g. [Elektronnyjresurs]. – 2020. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> (data obrashcheniya 09.12.2021).

3 Bezopasnost' pishchevyh produktov. Vsemirnyj den' bezopasnosti pishchevoj produkcii [Elektronnyjresurs]. – 2018. – URL: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37630029&pos=5;-106#pos=5;-106 (data obrashcheniya 09.12.2021).

4 Jajere S.M. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance // Veterinary World – 2019. Vol. 12, Issue 4. P. 504-521. DOI: 10.14202/vetworld.2019.504-521.

5 Anderson A. D., Nelson J.M., Rossiter Sh., Angulo F. J. Public Health Consequences of Use of Antimicrobial Agents in Food Animals in the United States // Microbial Drug Resistance. - 2003. Vol. 9, Issue 4. P. 373-379. URL: <https://doi.org/10.1089/107662903322762815>.

6 Racionalnoe i effektivnoe primenenie protivomikrobnih preparatov v svinovodstve i pticevodstve_ rukovodstvo / U. Magnusson [i dr.]. – Rim_ FAO_ 2019. – 48 s.

7 Ustojchivost' k antibiotikam: uchet kul'turnyh kontekstov zdorov'ya pri reshenii global'noj problemy zdavoohraneniya. Kopengagen: Evropejskoe regional'noebyuro VOZ [Elektronnyjresurs]. - 2019. - URL.: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330028/9789289054386-rus.pdf?ua=1> (data obrashcheniya 09.02.2022).

8 Nair D.V.T., Venkitanarayanan K, KollanoorJohny A. Antibiotic-Resistant *Salmonella* in the Food Supply and the Potential Role of Antibiotic Alternatives for Control // Foods. - 2018. – Vol. 7. № 10. P. 167. <https://doi.org/10.3390/foods7100167>

9 Ustojchivost' k antibiotikam [Elektronnyjresurs]. – 2020. – URL.: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (data obrashcheniya 09.02.2022).

10 MU 4.2.2723-10. Laboratornaya diagnostika sal'monellezov, obnaruzhenie sal'monell v pishchevyh produktah i ob"ektah okruzhayushchej sredy: Metodicheskie ukazaniya. – M. Federal'nyj centr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2011. – 111 s.

11 Yang X., Wang D., Zhou Q. et al. Antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae: determination of disk content and Kirby-Bauer breakpoint for ceftazidime/avibactam // BMC Microbiol. – 2019. – Vol. 19. № 240. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1613-5>.

12 The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. – URL.: <http://www.eucast.org>. (датаобращения 27.10.2021).

13 Protocol for identification of *C. jejuni*, *C. coli* and *C. lari* by gel-based PCR. National veterinary institute (SVA). April 2021, Version 1. – URL: https://www.sva.se/media/ju0l5ios/eurl_protocol-identification-jejuni-coli-lari_gelpcr_v1.pdf (датаобращения 22.10.2021).

14 Rychshanova R., Ruzauskas M., Chuzhebayeva G., Mockeliunas R., Mamiyev N., Virgailis M., Shevchenko P., Siugzdiniene R., Anskiene L., & Mendybayeva A. Differences in antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolated from humans, animals and food products in Kazakhstan // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society – 2021. – Vol. 72, № 3. P. 3091-3100. doi: <https://doi.org/10.12681/jhvms.28498>

15 Ghoddusi A., NayeriFasaei B., Karimi V., Ashrafi Tamai I., Moulana Z., Zahraei Salehi T. Molecular identification of *Salmonella Infantis* isolated from backyard chickens and detection of their resistance genes by PCR // Iranian journal of veterinary research – 2015. – Vol. 16. № 3. P. 293–297.

16 Lanz R., Kuhnert P., Boerlin P. Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland // Veterinary Microbiology – 2003.- Vol. 91, Issue 1. P.73-84. ISSN 0378-1135. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00263-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00263-8).

17 Liu J.-H., Deng Y.-T., Zeng Z.-L., Gao J.-H., Chen L., Arakawa Y., Chen Z.-L. Coprevalence of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants QepA, Qnr, and AAC(6')-Ib-cr among 16S rRNA Methylase RmtB-Producing *Escherichia coli* Isolates from Pigs // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* – 2008. – Vol. 52. № 8. P. 2992–2993. doi:10.1128/AAC.01686-07

18 Bonifait L., Thépault A., Baugé L., Rouxel S., Le Gall F., Chemaly M. Occurrence of *Salmonella* in the Cattle Production in France // *Microorganisms* -2021. – Vol. 9. № 4. P. 872. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040872>.

19 Yang J., Gao S., Chang Y., Su M., Xie Y., Sun Sh. Occurrence and Characterization of *Salmonella* Isolated from Large-Scale Breeder Farms in Shandong Province, China // *BioMed Research International* – 2019. - Vol. 2019. P. 1-8. Article ID 8159567. <https://doi.org/10.1155/2019/8159567>.

20 Edelstein M., Pimkin M., Dmitrachenko T., Semenov V., Kozlova N., Gladin D., Baraniak A., Stratchounski L. Multiple Outbreaks of Nosocomial Salmonellosis in Russia and Belarus Caused by a Single Clone of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Producing an Extended-Spectrum β -Lactamase // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* – 2004. - Vol. 48. № 8. P. 2808-2815; DOI:10.1128/AAC.48.8.2808-2815.2004.

21 Saidkasimova, N. S., et al. Epidemiological and Epizootological Characteristics of Salmonellosis and Improvement of Their Epidemiological Control // *JournalNX* – 2021. P. 610-618.

22 Seo K.W., Kim J.J., Mo I.P., Lee Y.J. Molecular characteristic of antimicrobial resistance of *Salmonella Gallinarum* isolates from chickens in Korea, 2014 to 2018 // *Poultry Science* – 2019. – Vol. 98, Issue 11. P. 5416-5423. <https://doi.org/10.3382/ps/pez376>.

23 Zhu Yu. et al. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Salmonella* strains isolated from broiler chickens along the slaughtering process in China // *International journal of food microbiology* – 2017. -Vol. 259. P. 43-51. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.07.023.

24 Mattiello S.P., Drescher G., Barth V.C. et al. Characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* strains isolated from Brazilian poultry production // *Antonie van Leeuwenhoek* – 2015. – Vol. 108. P. 1227–1238. <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0577-1>

25 Pavelquesi S.L.S. et al. Presence of Tetracycline and Sulfonamide Resistance Genes in *Salmonella spp.*: Literature Review // *Antibiotics (Basel, Switzerland)* – 2021. - Vol. 10. № 11. P. 1314. doi:10.3390/antibiotics10111314

**СОЛТҮСТІКҚАЗАҚСТАНАУМАҒЫНДАЖАНУАРЛАРМЕНҚҰС
ТАРДАНБӨЛІНПАЛЫНҒАН*SALMONELLA*
*SPP.*ШТАМДАРЫНЫҢАНТИБИОТИКТЕРГЕТӨЗІМДІДІГІ**

Мендыбаева Анар а Муратовна
Ветеринария ғылымдарының магистрі,
докторанты, А.Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік
университеті, Қостанай қ.,Қазақстан
E-mail: jks1992@mail.ru,
РыщановаРаушанМиранбаевна
PhD, доцент, А.Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік
университеті, Қостанай қ.,Қазақстан
E-mail: raushan5888@mail.ru

Түйін

Сальмонелла-тамақтан шыққан негізгі зоонозды патогенді қоздырғыштар. Патогендік бактериялардың тұрақты формаларының пайда болуы және таралуы ветеринария мен денсаулық сақтаудың жаһандық мәселе болып табылады. Осы зерттеу Солтүстік Қазақстан аумағында бөлінген сальмонеллалар штаммдарының антибиотикке төзімділігін зерттеуге бағытталған. Ол үшін ІҚМ, ҰММ, шошқа және тауықтың биологиялық материалынан оқшауланған сальмонеллалар штаммдарының фенотиптік және генотиптік тұрақтылығына талдау жүргізілді.

Жұмыста *Salmonella* тектес микроорганизмдерді бөліп алудың және анықтаудың жалпы қабылданған әдістері қолданылды, оған хромогендік ортаны және классикалық биохимиялық тесттерді қолдану кірді. Микробқа қарсы препараттарға сезімталдықты тестілеу Кирби-Бауэр бойынша диско-диффузды әдіспен жүргізілді. Бактерияға қарсы препараттарға төзімділікті кодтайтын гендерді анықтау полимеразды тізбекті реакция (ПТР) әдісімен жүргізілді.

2021 жылғы қаңтар-желтоқсан аралығында 27 сальмонелле изоляты бөлініп, сәйкестендірілді. Изоляттардың басым бөлігі *Salmonella enteritidis* және *Salmonella typhimurium* сероварларына тиесілі болды. Бактерияға қарсы препараттарға сезімталдықты тестілеу изоляттардың 96,3% кем дегенде бір препаратқа төзімді екенін көрсетті. Сальмонелла изоляттарының ең көп саны тетрациклин (62,9%), фуразолидон (59,3%), фурадонин (51,8%) және налидикс қышқылы (51,8%) препараттарына төзімділік көрсетті. ПТР әдісімен тестілеу бета-лактамдар, аминогликозидтер, тетрациклиндер, сульфаниламидтер және хинолондар топтарының препараттарына төзімді гендердің болуын көрсетті.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде Қазақстанның солтүстік аймағының аумағында жануарлар мен құстардан оқшауланған сальмонеллалар штаммдарының резистенттілігі туралы деректер алынды.

Алынған деректер бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің жануарларға ғана емес, адамдарға да берілу әлеуетін көрсетеді, сондай-ақ антибиотикке төзімділікке қарсы күрес шараларын күшейту қажеттілігін атап көрсетеді.

"Фермадан шанышқыға дейін" барлық кезеңдерде үнемі бақылау бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің таралуын болдырмайды.

Кілт сөздер: *Salmonella enteritidis*; *Salmonella typhimurium*; антибиотикке төзімділік; тамақ қауіпсіздігі; тамақ патогендері; полимеразды тізбекті реакция; тұрақтылық фенотипі.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *SALMONELLA SPP.* STRAINS ISOLATED FROM ANIMALS AND BIRDS IN THE TERRITORY OF NORTHERN KAZAKHSTAN

Mendymbayeva Anara Muratovna

Master of Veterinary Sciences,

doctoral student, A. Baitursynov Kostanay Regional University,

Kostanay, Kazakhstan

E-mail: jks1992@mail.ru ,

Rychshanova Raushan Miranbaevna

PhD, ass. professor, Kostanay Regional University named after A. Baitursynov,

Kostanay, Kazakhstan

E-mail: raushan5888@mail.ru

Abstract

Salmonella are the main zoonotic foodborne pathogens. The emergence and spread of resistant forms of pathogenic bacteria is a global veterinary and public health problem. The present study is aimed at studying the antibiotic resistance of *Salmonella* strains isolated in the territory of Northern Kazakhstan. For this, an analysis of the phenotypic and genotypic resistance of *Salmonella* strains isolated from the biological material of cattle, small cattle, pigs and chickens was carried out.

In the work, we used generally accepted methods for the isolation and identification of microorganisms of the genus *Salmonella*, which also included the use of chromogenic media and classical biochemical tests. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby-Bauer disk diffusion method. The detection of genes encoding resistance to antibacterial drugs was carried out by polymerase chain reaction (PCR).

27 *Salmonella* isolates were isolated and identified between January and December 2021. The predominant number of isolates belonged to the serovars *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium*. Antibacterial susceptibility testing showed 96.3% of the isolates were resistant to at least one drug. The greatest number of *Salmonella* isolates showed resistance to tetracycline (62.9%), furazolidone (59.3%), furadonin (51.8%) and nalidixic acid (51.8%) drugs. PCR

testing showed the presence of resistance genes to beta-lactams, aminoglycosides, tetracyclines, sulfonamides and quinolones.

As a result of the research, data were obtained on the resistance of *Salmonella* strains isolated from animals and birds in the Northern region of Kazakhstan.

The findings highlight the potential for transmission of antimicrobial resistance not only to animals but also to humans, and highlight the need to strengthen efforts to combat antibiotic resistance.

Constant monitoring at all stages "from farm to fork" will prevent the spread of resistance to antibacterial drugs.

Keywords: *Salmonella enteritidis*; *Salmonella typhimurium*; antibiotic resistance; food safety; food pathogens; polymerase chain reaction; resistance phenotype.