

Abstract. The article explores influence of probiotic specimens Vetom 2.25 and Vetom 3.22 on hematological parameters of hens by means of UV (465–480 nm) photosensibilization. Effect of the specimens studied shows increasing of hemoglobin concentration in the blood of hens at natural insolation. UV photosensibilization doesn't influence hemoglobin concentration in the blood of hens. The authors observed increase in concentration of erythrocytes under modeling of UV photosensibilization of circadian rhythms. Probiotics and modeling of UV photosensibilization of circadian rhythms influence less this chronopharmacological parameter. Probiotic Vetom 2.25 doesn't affect greatly concentration of erythrocytes in the poultry blood in case of modeling of UV photosensibilization of circadian rhythms. Probiotics or UV photosensibilization slightly influences concentration of leucocytes in the poultry blood. Absolute amplitude, acrophase and bathyphase of this parameter didn't differ among the poultry studied.

УДК 619:616.981

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕЛЯТ

Н. Н. Шкиль, кандидат ветеринарных наук
Институт экспериментальной ветеринарии Сибири
и Дальнего Востока
E-mail: nicola07@mail.ru

Ключевые слова: антибиотикочувствительность, микроорганизм, телята, антибиотик, аминокликозиды, хинолоны/фторхинолоны, энрофлоксацин

Реферат. Изучение динамики чувствительности микроорганизмов, вызывающих болезни желудочно-кишечного тракта телят, показало волнообразный характер изменения в отношении различных антибиотиков с доминированием препаратов аминокликозидного и хинолонового/фторхинолонового рядов. Средние значения коэффициента антибиотикостойчивости у микроорганизмов в течение 2001–2010 гг. у представителей рода *Proteus* составили $0,91 \pm 0,03$, *Streptococcus* – $0,89 \pm 0,02$, *Escherichia* – $0,87 \pm 0,05$, *Salmonella* – $0,86 \pm 0,04$, *Klebsiella* – $0,84 \pm 0,05$. Установлено, что уровень и коэффициент антибиотикочувствительности отражают общий уровень «агрессивности» возбудителей и характеризуют патогенный потенциал микроорганизмов. Изучение уровня коэффициента антибиотикорезистентности показало, что наибольшим показателем обладали микроорганизмы рода *Proteus* – $0,91 \pm 0,03$, а наименьшим – рода *Klebsiella* – $0,84 \pm 0,05$, что совпадает с общей чувствительностью этих микроорганизмов к изучаемым антибиотикам (0–100,0 и 4,17–31,25 % соответственно). Оценка динамики коэффициента антибиотикорезистентности микроорганизмов показала определённую связь между ростом и падением показателя чувствительности к препаратам аминокликозидной и хинолоновой/фторхинолоновой групп. Наименьший показатель коэффициента у всех изучаемых микроорганизмов отмечен в 2006–2008 гг., что соответствует моменту снижения чувствительности к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда и ростом этого показателя к антибиотикам аминокликозидной группы.

Респираторные и желудочно-кишечные заболевания телят полиинфекционной природы в ранний постнатальный период остаются основной причиной недополучения ремонтного молодняка в скотоводстве. Падёж от них может достигать от 10 до 35% новорожденного поголовья. Установлено также снижение уровня продуктивности животных.

Основным методом лечения животных остаётся широкое использование антибиотиков с различным спектром действия, в зависимости от

чувствительности возбудителя и этиологии заболевания. Это привело к формированию устойчивости микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам и в целом отрицательно отразилось на эффективности терапии [1–4].

Изменение биологических свойств возбудителей инфекционных заболеваний (в том числе и антибиотикочувствительности) осуществляется за счёт передачи информации внутри сообщества микроорганизмов. В настоящее время выделяют несколько способов передачи инфор-

мации о биологических свойствах микроорганизмов. Первый – за счёт кольцевой ДНК-плазмиды, второй – посредством химических соединений и ферментных структур микроорганизмов, третий – физический, или энергополевой, без непосредственного контакта микроорганизмов [5–8]. Так, гибнущая от хлорамфеникола культура *Vibrio costisola* посылает сигнал стимулирующего роста другой культуре [9]. Также установлен факт повышения резистентности к антибиотикам у *Bacillus carbonifillus*, посылаемой культурой как одного, так и разных видов микробов в условиях разделения испытуемых культур сплошным слоем. Предполагается, что передача сигнала обеспечивается электромагнитными или ультразвуковыми волнами [9, 10].

Установлено, что уровень чувствительности микроорганизмов к антибиотикам может быть обусловлен широким кругом химических и лекарственных веществ (гормоны, витамины, минеральные соли, органические и неорганические соединения) [2, 5, 11]. Так, на фоне применения животным тетрациклинов и хлорамфеникола отмечено приобретение устойчивости (мультирезистентности) микроорганизмов не только к этим препаратам, но и к β -лактамам и хинолонам [13]. Установлено, что культивирование *E. coli* в присутствии апромицина – представителя аминогликозидного ряда – в концентрации 18 мкг/мл вызывает утрату R-плазмиды, отвечающей за резистентность к β -лактамам [11, 14, 15].

Изучение закономерностей передачи свойств антибиотикоустойчивости открывает широкие перспективы управления инфекционным процессом и, как следствие, создаёт предпосылки для повышения эффективности лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

Цель исследования – провести анализ динамики изменения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и её закономерностей.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выделение возбудителей инфекционных заболеваний телят осуществляли в течение 2001–2010 гг. ежегодно из хозяйств Новосибирской, Кемеровской, Томской областей и Алтайского края. При исследовании 224 проб от мёртвых, абортировавшихся плодов и телят от суточного до 6-месячного возраста патологический или биологический материал высевали на МПА, среды

Эндо, Китта – Тарроцци. Для выделения микоплазм и уреаплазм использовали специальные питательные среды производства НИИПОИ (г. Омск). Для индикации выделенных культур посева из биоматериала от мышей проводили на МПА. Типирование и изучение биохимических свойств выделенных культур проводили по методическим рекомендациям системы СИБ «Новые ускоренные методы индикации патогенных микроорганизмов» (ИМБИО, г. Нижний Новгород).

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли дискодиффузионным методом [16] с дисками мономицина, тетрациклина, стрептомицина, левомицетина, полимиксина, неомицина, гентамицина, окситетрациклина, амоксицикла, синюлокса, левомицетина, кламоксила, апромицина, ампициллина, тилана, канамицина, нетилмицина, бензилпенициллина, энрофлоксацина, ципрофлоксацина, линкомицина, эритромицина, цефуроксима.

Коэффициент резистентности к антибиотикам рассчитывали для каждого изолята по следующей формуле: $K = R/N$, где K – коэффициент резистентности; R – число антибиотиков; к которым исследуемый изолят резистентен; N – общее количество тестируемых антибиотиков для данного изолята [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследованы 21 (9,4%) проба от абортировавшихся и мёртвых плодов телят, 71 (31,8%) – от телят профилактического периода, 67 (30,0%) – от телят от 10-дневного до месячного возраста, 47 (21,0%) – от 1–3-месячных телят, 18 (8,0%) – от телят старше 3 месяцев. В 32% случаев патогенную микрофлору выделяли от телят с клиническими признаками желудочно-кишечных заболеваний. Респираторный синдром отмечали у 68% телят.

В 54,5% пробах выделяли бактерии родов *Enterococcus* и *Streptococcus*. Семейство *Enterobacteriaceae* было представлено микроорганизмами родов *Escherichia* в 38,0% пробах патологического материала, *Proteus* – в 23,2%, *Klebsiella* – в 21,4%, *Salmonella* – в 5,4%. Представители рода *Pasteurellaceae* были выявлены в 4,9% пробах. Микроорганизмы других родов (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Clostridium*, *Listeria*, *Shigella*, *Bordetella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Mycoplasmatalis*, *Neiseriae*) выделяли в 21,4%

случаях. Выделенная микрофлора в 81,5 % случаев обладала патогенностью для белых мышей.

При проведении исследований выявлены наиболее часто встречаемые ассоциации микроорганизмов родов *Escherichia*, *Enterococcus* и *Streptococcus*, что послужило основанием для рассмотрения динамики коэффициента антибиотикоустойчивости (рис. 1, 2).

Проведённые исследования показали волнообразный характер изменения антибиотикочувствительности микроорганизмов родов *Streptococcus* и *Escherichia*, причём период спада показателя у одного из родов сопровождается ростом у другого.

Средние значения коэффициента антибиотикоустойчивости у микроорганизмов в течение 2001–2010 гг. составили у микроорганизмов рода *Proteus* $0,91 \pm 0,03$, *Streptococcus* – $0,89 \pm 0,02$, *Escherichia* – $0,87 \pm 0,05$, *Salmonella* – $0,86 \pm 0,04$, *Klebsiella* – $0,84 \pm 0,05$.

Результаты исследований показали, что наибольшая чувствительность выявлена к антибиотикам хинолонового/фторхинолонового (энрофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) и аминогликозидного (гентамицин, левомицетин, неомицин, нетилимцин) рядов. При анализе динамики изменения чувствительности возбудителей инфекционных заболеваний телят выявлены общие закономерности для всех изучаемых родов микроорганизмов, а именно волновой характер изменчивости показателя. Отмечено, что повышенная чувствительность к определённому ряду антибиотика соответствует снижению аналогичного показателя в этот же год, при этом смена повышенной чувствительности в течение нескольких лет сменяется понижением показателя в течение ряда последующих лет (рис. 3–7). Так,

2001 г. характеризовался высокой чувствительностью микрофлоры к препаратам аминогликозидного ряда, однако с 2002 по 2005–2006 гг. отмечен стабильный рост показателя чувствительности к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда с последующим снижением к 2010 г. Также установлено, что степень проявления этой закономерности у разных родов микрофлоры неодинакова.

В группе микроорганизмов, которые чаще выделялись при заболеваниях желудочно-кишечного тракта телят (*Proteus*, *Escherichia*, *Salmonella*), отмечены характерные изменения (см. рис. 3–5). В 2001 г. в данной группе родов установлена высокая чувствительность к аминогликозидам – у 27,1; 50,0 и 75,0 % выделенных изолятов соответственно.

Последующие годы характеризуются резким ростом показателя чувствительности к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда с максимальными значениями в 2005 и 2006 гг. у рода *Proteus* – 80,0 и 100,0 и рода *Escherichia* – 62,5 и 66,0 % соответственно. Однако в 2007 г. эти показатели выравниваются с препаратами аминогликозидного ряда, а в течение 2009 и 2010 гг. отмечается к ним максимальная чувствительность из всего спектра изучаемых антибактериальных препаратов. В 2009 г. у микроорганизмов родов *Proteus* и *Escherichia* отмечен максимальный показатель чувствительности к аминогликозидам (33,3 и 50,0 %) при полной устойчивости к антибиотикам хинолонового/фторхинолонового ряда. За 10 лет мониторинга чувствительность микроорганизмов рода *Proteus* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда составила в среднем $18,1 \pm 11,3$ и $38,9 \pm 25,3$ % соответственно.

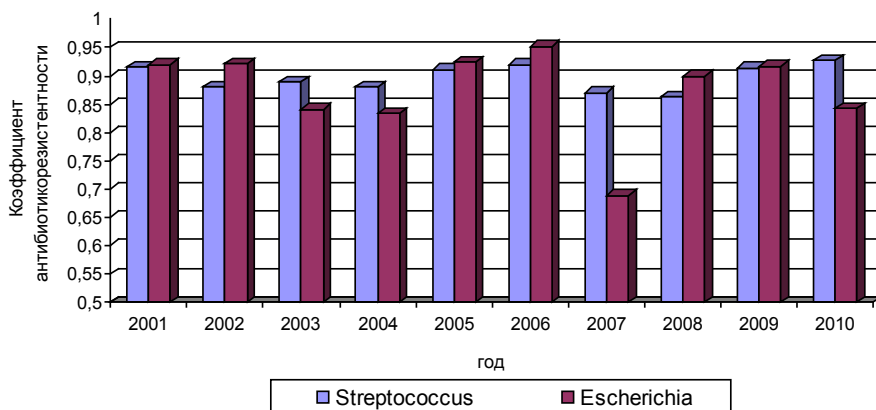


Рис. 1. Динамика коэффициента антибиотикорезистентности микроорганизмов родов *Streptococcus* и *Escherichia*

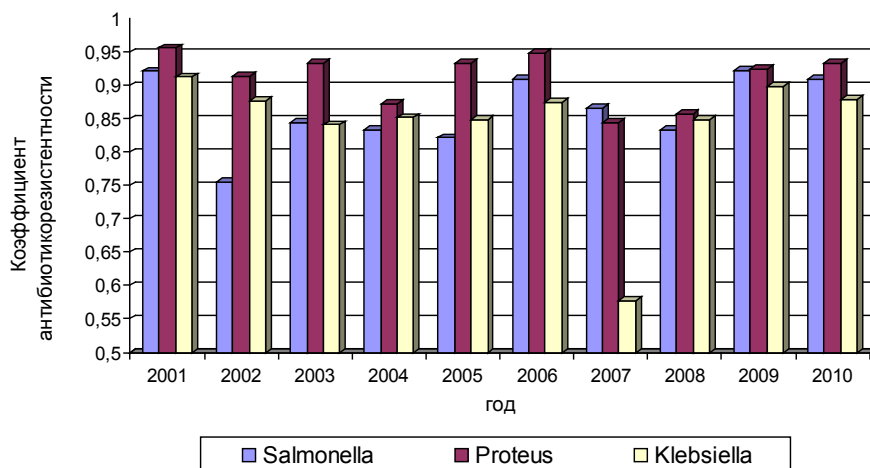


Рис. 2. Динамика коэффициента антибиотикорезистентности микроорганизмов родов *Salmonella*, *Klebsiella* и *Proteus*



Рис. 3. Динамика чувствительности микроорганизмов рода *Proteus* к антибиотикам

Средняя чувствительность в период диагностических исследований у микроорганизмов рода *Escherichia* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда составила $33,1 \pm 13,5$ и $29,4 \pm 18,0\%$ соответственно.

Наиболее резкие изменения показателей у микроорганизмов рода *Escherichia*, видимо, связаны с наиболее развитым механизмом формирования резистентности как способа адаптации (ген *micF* вызывает положительную модуляцию транскрипции, продукт которого, антисмысловая РНК, ингибирует синтез пориновых белков на уровне трансляции, положительно воздействуя на содержание в клетках фактора множественной стрессорной устойчивости σ^5) к фторхинолонам [12, 17] в 2008–2010 гг.

Динамика изменения антибиоткочувствительности у микроорганизмов рода *Salmonella* отличается отсутствием резких колебаний показателя

в течение 2002–2010 гг. наблюдения. Уровень чувствительности к препаратам аминогликозидного ряда в период его доминирования у микроорганизмов рода *Salmonella* был выше аналогичного показателя к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда. Так, в 2001 г. он составлял 75,0%, в 2006 г. – 43,0, в 2007 г. – 59,0, в 2008 г. – 57,0, в 2009 г. – 57,6, в 2010 г. – 46,0%. Чувствительность к хинолоновому/фторхинолоновому ряду в 2002–2005 гг. варьировала от 40,0 до 48,18%. Средняя чувствительность в период диагностических исследований у микроорганизмов рода *Salmonella* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда составила $41,4 \pm 18,0$ и $36,5 \pm 8,1\%$ соответственно.

Изучение изменения чувствительности у микроорганизмов родов *Enterococcus*, *Streptococcus* и *Klebsiella*, выделенных преимущественно при заболеваниях респираторного тракта, на протяже-

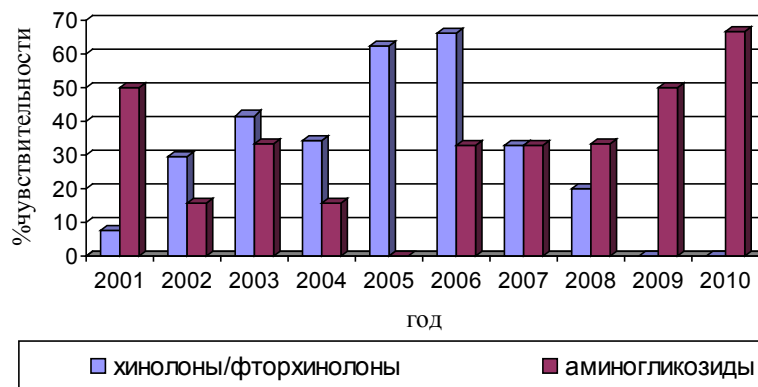


Рис. 4. Динамика чувствительности микроорганизмов рода *Escherichia* к антибиотикам

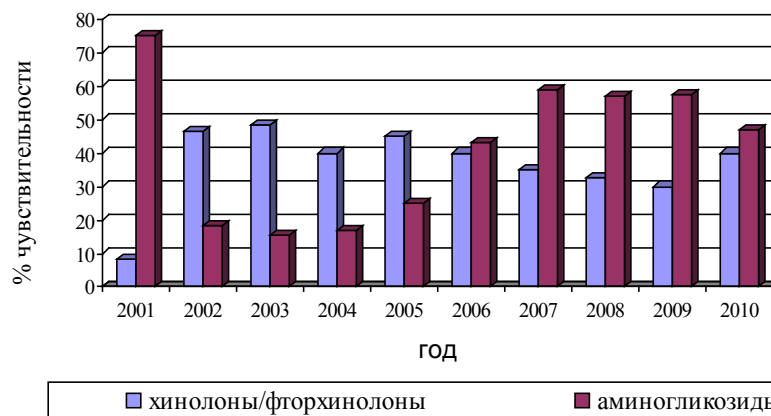


Рис. 5. Динамика чувствительности микроорганизмов рода *Salmonella* к антибиотикам

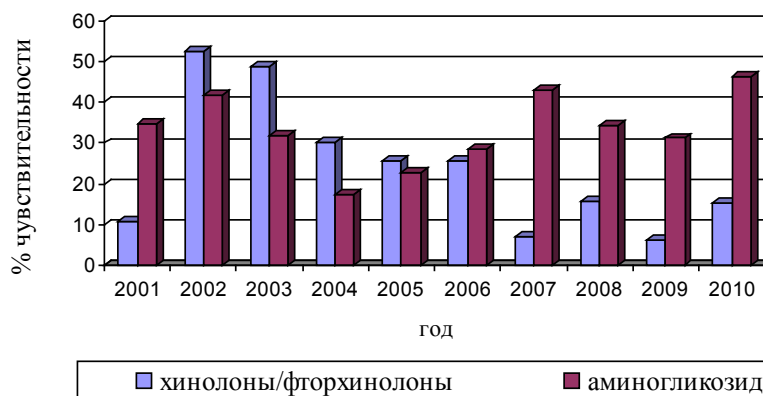


Рис. 6. Динамика чувствительности микроорганизмов родов *Enterococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам

нии периода наблюдения не показало абсолютно-го превалирования антибиотиков одного из рядов (см. рис. 6, 7).

Наибольшую чувствительность микроорганизмов родов *Enterococcus* и *Streptococcus* к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда отмечали в 2002–2005 гг. с последующим сниже-

нием в 2006–2010 гг. Период роста чувствительности микроорганизмов к препаратам аминогликозидного ряда в 2001, 2007–2010 гг. характеризуется более выраженным доминированием над препаратами хинолонового/фторхинолонового ряда. Так, в 2001 г., 2006–2010 гг. показатель чувствительности составлял 34,6; 28,5; 42,86;

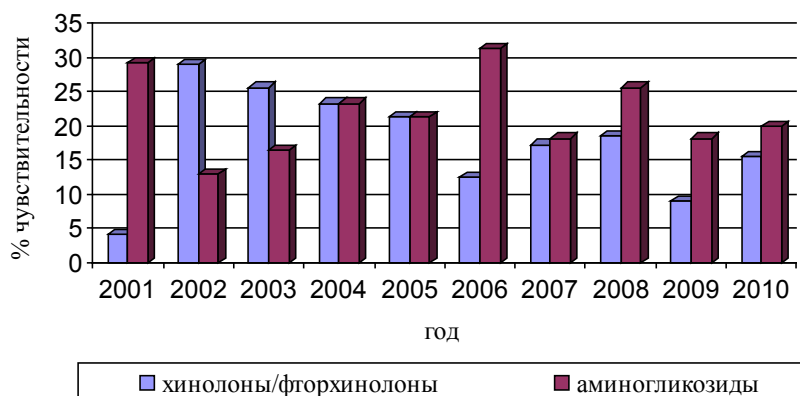


Рис. 7. Динамика чувствительности микроорганизмов рода *Klebsiella* к антибиотикам

34,21; 31,25; 46,15% соответственно. Средняя чувствительность в период диагностических исследований у микроорганизмов рода *Enterococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда составила $33,15 \pm 6,8$ и $23,8 \pm 12,8\%$ соответственно.

Наиболее выраженную устойчивость микроорганизмов родов *Enterococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда по сравнению с аминогликозидным обеспечивают соответствующие области генов *gyrA*, *gyrB*, *parC* и *parE*, определяющие устойчивость к хинолонам (QRDR – quinolone resistance determining region) [18, 19].

Чувствительность микроорганизмов рода *Klebsiella* характеризуется более быстрым переходом показателя наибольшей чувствительности к хинолоновому/фторхинолоновому ряду, который наблюдали в 2002–2003 гг., к периоду одинаковой чувствительности с препаратами аминогликозидного ряда в 2004–2005 гг. и росту показателя чувствительности к аминогликозидному ряду в 2006–2010 гг. Кроме того, род *Klebsiella* характеризуется наименьшей чувствительностью к антибиотикам сопоставляемых рядов, максимальное значение которого установлено в 2006 г. – у 31,25% выделенных изолятов к препаратам аминогликозидного ряда.

Средняя чувствительность в период диагностических исследований у микроорганизмов рода *Klebsiella* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда составила $21,6 \pm 4,5$ и $17,6 \pm 5,9\%$ соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Результаты диагностических исследований чувствительности микроорганизмов родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам аминогликозидного и хинолонового/фторхинолонового ряда показали, что чаще всего рост показателя в одной группе препаратов сопровождается падением этого показателя в другой группе препаратов.
2. Наиболее резкие изменения показателей антибиотикоустойчивости с наличием абсолютных значений отмечены у микроорганизмов рода *Escherichia*.
3. Микроорганизмы рода *Salmonella* показали более высокий уровень чувствительности к препаратам аминогликозидного ряда и доминировали по аналогичному показателю над препаратами хинолонового/фторхинолонового ряда. Так, в 2001 г. он составлял 75,0%, в 2006 г. – 43,0, в 2007 г. – 59,0, в 2008 г. – 57,0, в 2009 г. – 57,6, в 2010 г. – 46,0%. Чувствительность к хинолоновому/фторхинолоновому ряду в 2002–2005 гг. варьировала от 40,0 до 48,18%.
4. Выявлена наиболее выраженная устойчивость микроорганизмов родов *Enterococcus* и *Streptococcus* к препаратам хинолонового/фторхинолонового ряда в сравнении с антибиотиками аминогликозидной группы.
5. Результаты диагностических исследований в течение 2001–2010 гг. чувствительности к антибиотикам микроорганизмов родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterococcus* и *Streptococcus* показали максимальную чувствительность к антибиотикам

аминогликозидного ряда, которая составила $33,1 \pm 13,5$; $41,4 \pm 18,0$; $21,6 \pm 4,5$ и $33,1 \pm 6,8\%$ соответственно. Наименьший показатель чувствительности к этому ряду установили у микроорганизмов рода *Proteus* – $18,1 \pm 11,3\%$.

6. Оценка динамики коэффициента антибиотикорезистентности микроорганизмов показала его определённую связь между ростом и падением показателя чувствительности к препаратам аминогликозидной и хинолоновой/фторхинолоновой групп. Так, наименьший показатель коэффициента у всех изучаемых микроорганизмов отмечен в 2006–2008 гг., что соответствует моменту снижения чувствительности к препаратам хинолонового/

фторхинолонового ряда и ростом этого показателя к антибиотикам аминогликозидной группы.

7. Уровень и коэффициент антибиотикочувствительности отражают общий уровень «агрессивности» возбудителей и характеризуют патогенный потенциал микроорганизмов. Изучение уровня и коэффициента антибиотикорезистентности показало, что наибольшим показателем обладали представители рода *Proteus* – $0,91 \pm 0,03$, а наименьшим – рода *Klebsiella* – $0,84 \pm 0,05$, что совпадает с общей чувствительностью этих микроорганизмов к изучаемым антибиотикам (0 – $100,0$ и $4,17$ – $31,25\%$) соответственно.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Джупина С.И. Этиология и профилактика массовых желудочно-кишечных болезней телят // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 28–30.
2. Сидоров М.А., Федоров Ю.Н., Савич О.М. Иммунный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 3–5.
3. Попов Ю.Г., Глуценко Е.Е. Изучение влияния смектовета на организм здоровых новорожденных телят // Вестн. НГАУ. – 2012. – № 3 (24). – С. 77–80.
4. Попов Ю.Г., Мигда Т.Б., Горб Н.Н. Влияние препарата аэросан на анатомо-физиологические показатели телят // Вестн. НГАУ. – 2012. – № 1 (22). – С. 92–94.
5. Бухарин О.В. Проблема персистенции патогенов в инфектологии // ЖМЭИ. – 2006. – № 4. – С. 4–8.
6. Габидулина З.Г., Габидулин Ю.З., Ахтариева А.А. Характеристика свойств, определяющих персистенцию моно- и ассоциированных культур условно патогенных энтеробактерий // Там же. – С. 62–64.
7. Карасевич Ю.Н. Экспериментальная адаптация микроорганизмов. – М.: Наука, 1975. – 179 с.
8. Cellular signals regulating antibiotics sensitivities of bacteria / M. Matsushashi [et al.]. // Microbiol. Drug Res. – 1996. – Vol. 2, N. 1. – P. 91–93.
9. Николаев Ю.А. Диктантные взаимодействия между клетками бактерий // Микробиология. – 1992. – Т. 61, № 6. – С. 1066–1071.
10. *Bacillus carbonifillus* cells respond to growth-promoting physical signals from cells of homologous and heterologous bacteria / M. Matsushashi, A.N. Pancrushina, K. Endoh [et al.]. // J. Gen. Appl. Microbiol. – 1996. – Vol. 42. – P. 315–320.
11. Ткаченко А.Г., Пожидаева О.Н., Шумков М.С. Роль полиаминов в формировании множественной антибиотикочувствительности *E. coli* в условиях стрессорных воздействий // Биохимия. – 2006. – № 9 (Т. 71). – С. 1287–1297.
12. Сидоренко С.В. Механизмы резистентности микроорганизмов // БИО. – 2005. – № 5 (56) – С. 2–4.
13. Волчанская О.А., Татарчук О.П. Апромицин и проблема плазмидной резистентности бактерий // Рос. вет. журн. – 2006. – № 1. – С. 8–9.
14. Combating drug-resistant bacteria: small molecule mimics of plasmid incompatibility as antiplasmid compounds / J.C. DeNap, J.R. Thomas, D.J. Musk, P.J. Hergenrothor // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – Vol. 126, N 47. – P. 15402–15404.
15. Gomes-Lus R. Evolution of bacterial resistance to antibiotic during the last decades // Int. Microbiol. – 1998. – N 1. – P. 279–284.
16. Rice L.B., Bonomo R.A. Genetic and biochemical mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents // Antibiotics in laboratory medicine. – NY: Williams&Wikins, 1996. – P. 453–501.
17. Методы бактериологического исследования в клинической микробиологии: метод. рекомендации (утв. Минздравом СССР 17.01.1983)[Электрон. ресурс]. – Режим доступа: lawru.info/doc/1983/01/17/n1184014.htm.

18. Решедько Г.К. Аминогликозиды: перспективы клинического использования в стационарах России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – № 3 (Т. 10). – С. 260–270.
19. Роль мутаций в ДНК-гиразе и топоизомеразе IV в устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к фторхинолонам / В.В. Федорчук, С.А. Грудина, Л.А. Кротова [и др.] // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. – 2002. – № 6 (43). – С. 349–352.
1. Dzhupina S.I. *Etiologiya i profilaktika massovykh zheludочно-kishechnykh bolezney telyat* [Veterinarnaya patologiya], no. 2 (2003): 28–30.
2. Sidorov M.A., Fedorov Yu.N., Savich O.M. *Immunnyy status i infektsionnye bolezni novorozhdennykh telyat i porosyat* [Veterinariya], no. 11 (2006): 3–5.
3. Popov Yu.G., Glushchenko E.E. *Izuchenie vliyaniya smektoveta na organizm zdorovykh novorozhdennykh telyat* [Vestn. NGAU], no. 3 (24) (2012): 77–80.
4. Popov Yu.G., Migda T.B., Gorb N.N. *Vliyaniye preparata aerosan na anatomo-fiziologicheskie pokazateli telyat* [Vestn. NGAU], no. 1 (22) (2012): 92–94.
5. Bukharin O.V. *Problema persistentsii patogenov v infektologii* [ZhMEI], no. 4 (2006): 4–8.
6. Gabidulina Z.G., Gabidulin Yu.Z., Akhtarieva A.A. *Kharakteristika svoystv, opredelyayushchikh persistentsiyu mono- i assotsiirovannykh kul'tur uslovno patogennykh enterobakteriy* [Tam zhe]. pp. 62–64.
7. Karasevich Yu.N. *Ekspiermental'naya adaptatsiya mikroorganizmov*. Moscow: Nauka, 1975. 179 p.
8. Cellular signals regulating antibiotics sensitivities of bacteria / M. Matsushashi [et al.]. // Microbiol. Drug Res. – 1996. – Vol. 2, N. 1. – P. 91–93.
9. Nikolaev Yu.A. Diktantnye vzaimodeystviya mezhdu kletkami bakteriy. *Mikrobiologiya*, T. 61, no. 6 (1992): 1066–1071.
10. Matsushashi M., Pancrushina A.N., Endoh K. et al. Bacillus carbonifillus cells respond to growth-promoting physical signals from cells of homologous and heterologous bacteria. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, Vol. 42 (1996): 315–320.
11. Tkachenko A.G., Pozhidaeva O.N., Shumkov M.S. *Rol' poliaminov v formirovaniy mnozhestvennoy antibiotikochuvstvitel'nosti E. coli v usloviyakh stressornykh vozdeystviy* [Biokhimiya], no. 9, T. 71 (2006): 1287–1297.
12. Sidorenko S.V. *Mekhanizmy rezistentnosti mikroorganizmov* [BIO], no. 5 (56) (2005): 2–4.
13. Volchanskaya O.A., Tatarchuk O.P. *Apromitsin i problema plazmidnoy rezistentnosti bakteriy* [Ros. vet. zhurn], no. 1 (2006): S. 8–9.
14. DeNap J.C., Thomas J.R., Musk D.J., Hergenrother P.J. Combating drug-resistant bacteria: small molecule mimics of plasmid incompatibility as antiplasmid compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 126, no. 47 (2004): 15402–15404.
15. Gomes-Lus R. Evolution of bacterial resistance to antibiotic during the last decades. *Int. Microbiol.*, no. 1 (1998): 279–284.
16. Rice L.B., Bonomo R.A. Genetic and biochemical mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Antibiotics in laboratory medicine*. NY: Williams&Wikins, 1996. pp. 453–501.
17. Metody bakteriologicheskogo issledovaniya v klinicheskoy mikrobiologii: metod. rekomendatsii (utv. Minzdravom SSSR 17.01.1983): lawru.info/doc/1983/01/17/n1184014.htm.
18. Reshed'ko G.K. *Aminoglikozidy: perspektivy klinicheskogo ispol'zovaniya v statsionarakh Rossii* [Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya], no. 3 (Т. 10) (2008): 260–270.
19. Fedorchuk V.V., Grudinina S.A., Krotova L.A. i dr. *Rol' mutatsiy v DNK-giraze i topoizomerase IV v us-toychivosti Streptococcus pneumoniae k ftorkhinolonam* [Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Khimiya], no. 6 (43) (2002): 349–352.

CHANGES OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF CALVES ANTIANIMAL AGENTS

Shkil N.N.

Key words: antibiotic susceptibility, microorganism, calves, aminoglycosides, quinolones, fluoroquinolones, enrofloxacin

Abstract. The paper investigates susceptibility of microorganisms, which cause calves' gastrointestinal disorders and shows wave changes in application of different antibiotics where aminoglycoside and quinolone/fluoroquinolone are dominating. The authors found out average coefficient of antibiotic susceptibility of Proteus – 0.91 ± 0.03 , Proteus – 0.91 ± 0.03 , Streptococcus – 0.89 ± 0.02 , Escherichia – 0.87 ± 0.05 , Salmonella – 0.86 ± 0.04 , Klebsiella – 0.84 ± 0.05 during 2001–2010. The research shows that level and coefficient of antibiotic susceptibility correspond to the general level of “aggression” of antianimal agents and characterize pathogenic potential of microorganisms. Studying the coefficient of antibiotic susceptibility shows that Proteus has maximum rate (0.91 ± 0.03) and Klebsiella microorganisms have the lowest rate (0.84 ± 0.05). This correlates with the general susceptibility of these microorganisms to the antibiotics studied (from 0–100.0% and 4.17–31.25%). Estimation of coefficient variations has shown the relation between the coefficient increasing and decreasing in concern of application of aminoglycoside and quinolone/fluoroquinolone specimens. The authors observed the minimal rate of coefficient in 2006–2008; this corresponds to the period of low susceptibility to quinolone/fluoroquinolone specimens and high susceptibility to aminoglycoside antibiotics.