

Влияние остаточных количеств антибиотиков на возникновение устойчивости у бактерий

Тонко О. В.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. На основании проведенных экспериментальных исследований разработан алгоритм изучения *in vitro* влияния остаточных количеств антибиотиков на культуры грамположительных микроорганизмов (*Listeria monocytogenes*). Методом агаровых пластинок предложено тестирование штаммов, подвергающихся *in vitro* воздействию остаточных количеств антибиотиков. Показано, что под влиянием остаточных количеств антибиотиков ранее чувствительные штаммы способны демонстрировать возникновение устойчивости к антимикробному препарату.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, пищевые продукты, *Listeria monocytogenes*, антимикробные препараты.

Введение. Антибиотикорезистентность является растущей международной проблемой для общественного здравоохранения. К значимым причинам возникновения и распространения антибиотикорезистентности среди микроорганизмов относят различные варианты использования антимикробных препаратов (АМП) в животноводстве (в качестве стимуляторов роста) и ветеринарии [1]. Неконтролируемое применение ветеринарных лекарственных средств с противомикробным действием способствует появлению резистентных штаммов и распространению генов антибиотикорезистентности, которые могут передаваться другим штаммам бактерий. Трансфер антибиотикорезистентных микроорганизмов обычно происходит при употреблении пищевых продуктов, а также может осуществляться при непосредственном контакте с животными. Формирование новых возбудителей в объектах окружающей среды путем трансмиссивной антибиотикорезистентности населяющих их микроорганизмов является угрозой для здоровья населения [2].

Надзор за антимикробной резистентностью патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от людей, животных и из продуктов питания, является необходимым источником для создания и осуществления стратегии пищевой безопасности, выявления факторов риска и предотвращения вспышек инфекций. Для достижения этих целей необходимо взаимодействие в различных сферах — в здравоохранении, животноводстве, производстве и сбыте продуктов питания. Важными данными для проведения мониторинга являются характеристики этиологических агентов инфекционных заболеваний и потреблению АМП в ветеринарии и медицине [3, 4, 5].

Существуют международные рекомендации WHO (Всемирная организация здравоохранения), FAO (Продовольственная и сельскохозяйственная организация) и OIE (Всемирная организация охраны здоровья животных) по созданию страновых программ за применением антибиотиков и устойчивостью микроорганизмов. Изучение проблемы антимикробной резистентности имеет большое значение для разработки мероприятий национального и международного масштаба, направленных на сдерживание устойчивости к антибиотикам [3].

По мнению экспертов WHO и OIE, программы надзора за резистентностью необходимы для установления связи между применением АМП и распространением устойчивых штаммов среди лю-

дей, животных, в продукции растениеводства, животноводства и продуктах в целом, в кормах и их ингредиентах, биологических отходах, сточных водах, навозе и других объектах внешней среды. Система надзора за резистентностью должна проводить оценку чувствительности/резистентности микроорганизмов следующих групп: передающихся через пищевые продукты, выделенных от животных; передающихся через пищевые продукты, выделенных от людей; изолированных из проб продуктов, взятых в торговой сети [3].

Так как микроорганизмы делятся с большой скоростью, резистентные клоны могут быстро стать доминирующими в бактериальной популяции конкретного биотопа организма животного, поскольку имеют преимущество перед конкурентной чувствительной флорой. Носителями резистентных микроорганизмов могут быть даже клинически здоровые животные, получавшие антимикробные препараты для профилактики инфекционных болезней. Устойчивые микроорганизмы могут быть переданы людям при непосредственном контакте с животными, через пищевые продукты и объекты внешней среды [6].

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет увеличение количества резистентных штаммов бактерий — возбудителей инфекционных заболеваний, общих для человека и животных. Такими микроорганизмами являются в первую очередь представители родов *Listeria*, *Salmonella*, *Campylobacter*, а также патогенные штаммы *E.coli*, обладающие различными факторами вирулентности, которые обуславливают развитие патологического процесса в организме. Листерии природно чувствительны к производным пенициллина и устойчивы к цефалоспорином. Большинство макролидовдолжны быть эффективны против *Listeria monocytogenes*, за исключением азитромицина и особенно спирамицина. Высокой активностью против листерий обладают аминогликозиды. Для большинства антибиотиков при действии на листерии *in vitro* характерен бактериостатический, а не бактерицидный эффект. Это относится к β -лактамным антибиотикам, макролидам, тетрациклинам, хлорамфениколу, рифампицину. У хинолонов бактерицидное действие против листерий выражено слабо. Антибактериальной активностью обладают аминогликозиды, тейкопланин, ко-тримоксазол в сочетании с триметопримом [7].

Учитывая возможность контаминации продуктов, в том числе мясных и продуктов из птицы, реализуемых населению, бактериями *L. amonocytogenes*, наличие у данных бактерий выраженных патогенных свойств и возрастающее влияние на возникновение патологии у человека, мониторинг антибиотикорезистентности этих микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов, является актуальным.

Использование антибиотиков у животных может привести к образованию остатков антибиотиков в пищевых продуктах, таких как молоко, яйца и мясо. Наиболее важным побочным эффектом остатков антибиотиков является перенос бактерий, устойчивых к антибиотикам, на человека благодаря подвижным свойствам устойчивости. Из-за этих нежелательных эффектов важно регулировать использование антибиотиков у пищевых животных.

Для научного обоснования допустимых суточных доз, нормирования величин остатков антибиотиков в пище и ограничения рисков для потребителей, связанных с возможностью передачи генов антибиотикорезистентности различным группам микроорганизмов через потребление человеком пищевых продуктов, необходим не только контроль выполнения правил адекватного использования антибиотиков, но и разработка методологии оценки взаимосвязей распространения резистентности между клиническими изолятами бактерий и бактериями, выделенными из объектов окружающей среды, включая пищевые продукты.

Цель работы — разработка алгоритма изучения *in vitro* влияния остаточных количеств антибиотиков на культуры грамположительных микроорганизмов.

Материалы и методы. Проведены исследования продуктов животного происхождения (мясо, рыба, птица) и других групп продуктов с целью изучения состава микробиоты непосредственно в пищевых продуктах.

Отбор проб пищевых продуктов проводился в соответствии с требованиями ГОСТ 31904-2012 «Продукты пищевые. Методы отбора проб для микробиологических испытаний». После доставки образцов пищевых продуктов их исследование по микробиологическим показателям проводилось в течение 24 ч в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 7218-2011 «Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям» с выполнением правил посева и методов определения патогенных микроорганизмов и показателей гигиены процесса в соответствии с ГОСТ 32031-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes*». Бактерии вида *L. monocytogenes* не должны определяться в 25 г про-

дукта. Исследование проводилось после предварительного обогащения продукта с использованием бульона Фрейзера. Выросшая культура пересевалась поверхностным методом на чашки Петри содержащие Алое–агар, Палкам-агар и Оксфорд-агар. Рост колоний учитывался после выдерживания чашек в течение 24–48 ч в термостате при температуре 37 ± 1 °С. Характерные колонии (оливково-зеленые с черным центром диаметр 0,5–1,0 мм с почернением среды на Палкам-агаре, сероватые, мелкие, с почернением среды — на Оксфорд-агаре, изумрудного цвета — на Алое–агаре) пересевали на Триптон-соевый агар с дрожжевым экстрактом для получения изолированных колоний. Посевы инкубировали при температуре 30 ± 1 °С в течение 24 ± 2 ч. Дальнейшую идентификацию суточной культуры бактерий проводили с использованием наборов для биохимической идентификации листерий APIListeria (Biomerieux).

Определение чувствительности микроорганизмов к АМП осуществляли одним из стандартных методов определения — с помощью диско-диффузионного метода и метода серийных разведений с использованием Е-тестов. Использовали Мюллер – Хинтонагар с добавлением 5%-й лизированной крови, инокулят *L. monocytogenes* $5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Инкубировали посевы при 35 ± 1 °С в течение 18 ± 2 ч.

Статистическая обработка цифрового материала с целью определения удельного веса и структуры первичных данных с достоверностью $p < 0,05$ проводилась с использованием программы EPI INFO.

Результаты и их обсуждение. Проведены исследования спектра патогенных микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов классическим микробиологическим методом. Идентификация выделенных штаммов выполнялась на анализаторе VitekCompact 2. Установлено, что данные изученные образцы пищевых продуктов не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям. Так, частота обнаружения *L. monocytogenes* составила 41,1 %, *Salmonella Enteritidis* — 29,4 %, *Salmonella Typhimurium* — 17,6 %, *Salmonella London* — 11,8 %.

Проанализировав антибиотикограммы грамположительных представителей транзитной и резидентной микробиоты пищевой продукции животного происхождения, необходимо отметить выявленную устойчивость к клиндамицину и эритромицину, умеренную устойчивость к эритромицину. Единичные случаи устойчивости были выявлены к оксациллину, ванкомицину, нитрофурантоину, хинупристину.

Нами изучен профиль резистентности к antimicrobным препаратам штаммов *L. monocytogenes*, выделенных из различных из пищевых продуктов животного происхождения (таблица 1).

Таблица 1 — Профиль чувствительности штаммов *L. monocytogenes* к антибактериальным препаратам, выделенных из пищевых продуктов животного происхождения

Антибактериальные препараты	Число штаммов <i>L. monocytogenes</i>			
	устойчивых		чувствительных	
	абс.	%	абс.	%
Пенициллин	0	0	54	100
Ампициллин	0	0	54	100
Меропенем	0	0	54	100
Эритромицин	18	33,3	36	66,7
Триметоприм/сульфаметоксазол	46	85,2	8	14,8

Установлено, что из 54 протестированных культур устойчивыми к эритромицину являются 33,3 %, к триметоприм/сульфаметаксозолу — 85,2 % штаммов *L. monocytogenes*. При этом, все штаммы были чувствительны к пенициллину, ампициллину и меропенему.

С целью изучения в лабораторных условиях влияния остаточных количеств антибиотиков на микроорганизмы была проведена серия различных экспериментов по воздействию антибактериальных препаратов на штаммы бактерий.

В результате был разработан алгоритм изучения *in vitro* влияния остаточных количеств антибиотиков на культуры грамположительных микроорганизмов. Предложено тестировать штаммы, подвергая их контактам с антибактериальными препаратами последовательно на нескольких этапах опыта и оценивая их резистентность (чувствительность) методом «агаровых пластинок».

Алгоритм апробирован на 4 штаммах *L. monocytogenes*, выделенных из продукции животного происхождения. Учет устойчивости к антибактериальным препаратам был проведен согласно

рекомендациям Европейского комитета по тестированию к антимикробным препаратам (EUCAST).

Прежде чем оценить результаты воздействия антибактериальных препаратов на рост микроорганизмов? была проведена оценка исходного уровня устойчивости тестируемых штаммов к рекомендуемым противомикробным препаратам (таблица 2).

Таблица 2 — Диаметр зоны задержки роста *L. monocytogenes* до воздействия антибактериальных препаратов

Штамм микроорганизмов	Референсные значения и интерпретация результатов к антибактериальным препаратам							
	Pen.		Amp.		Er.		Trim./sulf.	
	S ≥ 13	R < 3	S ≥ 16	R < 16	S ≥ 25	R < 25	S ≥ 29	R < 29
<i>L. monocytogenes</i> № 6	32		34		30		33	
<i>L. monocytogenes</i> № 12	30		33		28		30	
<i>L. monocytogenes</i> № 16	30		25		25		28 R	
<i>L. monocytogenes</i> № 17	30		32		28		30	
<i>L. monocytogenes</i> ATCC	30		30		29		30	
Среднее значение	30,5		31		27,8		30,3	

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксазол; категории чувствительности (S), устойчивости (R).

Таким образом, 3 штамма *L. monocytogenes* были чувствительны до контакта с остаточными количествами антибиотиков *in vitro* ко всем тестируемым антибактериальным препаратам — бензилпенициллину, ампициллину, эритромицину и триметоприм/сульфаметаксозолу и 1 штамм *L. monocytogenes* был чувствителен к бензилпенициллину, ампициллину, эритромицину и устойчив к триметоприм/сульфаметаксозолу. Исследования проводились в 3 повторностях для каждого штамма на всех этапах исследования, учитывался среднеарифметический результат зоны задержки роста.

Проведение исследования состояло из нескольких этапов, составивших алгоритм. Для исследуемых культур были подготовлены суспензии микроорганизмов 0,5 единиц по МакФарланду. В питательном агаре были проделаны лунки и внесены подготовленные суспензии микроорганизмов в количестве 15 мкл. Поверх лунки, содержащей суспензию микроорганизма, укладывали микробиологические диски с антибиотиками с дальнейшим культивированием в термостате при температуре 35 ± 1 °C в течение 18 ± 2 ч в микроаэрофильных условиях с содержанием 5 % CO₂. На культуры в лунках накладывали следующие диски: пенициллин, ампициллин, эритромицин, триметоприм/сульфаметоксазол.

После культивирования проводили оценку жизнеспособности микроорганизмов после воздействия антибактериальных препаратов, удаляли диски с антибиотиками, забирали тампоном мазок с пластинки агара над лунками после диска с антибиотиком и помещали в 3 мл бульона для обогащения—триптиказо-соевый бульон (ТСБ), затем посеы инкубировали при 36 ± 1 °C в течение 24 ± 2 ч. Проведение оценки жизнеспособности проводили по помутнению бульона. Образование помутнения бульона свидетельствовало о росте микроорганизма, прозрачный бульон — об отсутствии роста микроорганизма (таблица 3).

Таблица 3 — Результаты учета жизнеспособности *L. monocytogenes* в ТСБ после воздействия антибиотиков

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen.	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> № 6	м	м	м	Роста нет
<i>L. monocytogenes</i> № 12	Роста нет	Роста нет	м	м
<i>L. monocytogenes</i> № 16	м	м	м	Роста нет
<i>L. monocytogenes</i> № 17	м	м	м	м

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксазол; м — образование мутности/

В результате рекультивации штаммов в ТСБ после их контакта с антибиотиками отсутствовал рост *L. monocytogenes* № 6, отобранный под диском с триметоприм/сульфаметоксозолом, *L. monocytogenes* № 12 под дисками с пенициллином и ампициллином, *L. monocytogenes* № 16 под диском с триметоприм/сульфаметоксозолом. Штамм *L. monocytogenes* № 17 выжил после контакта со всеми тестируемыми антибиотиками.

Подтверждение жизнеспособности и подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) проводили путем подтверждения роста *L. monocytogenes* на твердых питательных средах, для этого после образования учета роста культуры в ТСБ производили высев на агар со средой общего назначения — кровяной агар, с дальнейшим культивированием посевов в термостате при 36 ± 1 °C в течение 24 ± 2 ч. Учет результатов представлен в таблице 4.

Таблица 4 — Количество *L. monocytogenes* (КОЕ/мл) на кровяном агаре после контакта с антибиотиком и культивирования в ТСБ

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen.	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> № 6	$>10^8$	$>10^8$	$>10^8$	Роста нет
<i>L. monocytogenes</i> № 12	Роста нет	Роста нет	$5,0 \cdot 10^7$	$>10^8$
<i>L. monocytogenes</i> № 16	$2,0 \cdot 10^8$	$5,0 \cdot 10^6$	$5,0 \cdot 10^6$	$1,0 \cdot 10^5$
<i>L. monocytogenes</i> № 17	$2,0 \cdot 10^8$	$>10^8$	$3,0 \cdot 10^8$	$2,0 \cdot 10^8$

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксозол.

Установлено, что посеvy после контакта с антибиотиком и рекультивированием в ТСБ содержали высокие значения *L. monocytogenes*, представленные от $1,0 \cdot 10^5$ КОЕ/мл до сливного роста на кровяном агаре (более 10^8 КОЕ/мл).

После проведения подсчета выросших колоний, отсеивали и получали культуры *L. monocytogenes* в логарифмической фазе роста. Проведение исследования чувствительности к антимикробным препаратам *L. monocytogenes* (инокулят — 0,5 McF). Результаты тестируемых штаммов к противомикробным препаратам представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Диаметр зоны задержки роста микроорганизмов после контакта *L. monocytogenes* с антибактериальными препаратами (культуры, отобранный под диском и рекультивированные в ТСБ)

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen.	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> № 6, извлеченная из-под диска: с пенициллином ампициллином эритромицином триметоприм/сульфаметоксозолом	29	27	25	24 R
	28	28	26	30
	29	27	25	27 R
	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
Среднее значение	28,6	27,3	25,3	27 R
<i>L. monocytogenes</i> № 12, извлеченная из-под диска: с пенициллином ампициллином эритромицином триметоприм/сульфаметоксозолом	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
	28	29	25	30
	25	28	25	21 R
Среднее значение	26,5	28,5	25	25,5 R
<i>L. monocytogenes</i> № 16, извлеченная из-под диска с пенициллином ампициллином эритромицином триметоприм/сульфаметоксозолом	35	31	26	30
	26	30	23 R	25 R
	25	28	28	25 R
	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
Среднее значение	28,7	29,7	25,6	26,6 R

Окончание табл. 1

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen.	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> №17, извлеченная из-под диска с пенициллином	30	30	27	30
ампициллином	27	28	30	32
эритромицином	30	33	28	30
триметоприм/сульфаметоксазолом	26	30	28	26 R
Среднее значение	28,3	30,25	28,25	29,5
Среднее суммарное значение для всех штаммов	28	28,9	26	27,1

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксазол; категории устойчивости (R).

В пробирку с ТСБ, где был отмечен рост культур, вносили диски с антибактериальными препаратами. Инкубирование проводили при 36 ± 1 °С в течение 24 ± 2 ч, затем проводили оценку жизнеспособности по помутнению бульона с измерением оптической плотности и высевом на кровяной агар для подсчета КОЕ/мл.

Для получения культуры *L. monocytogenes* в логарифмической фазе роста отсеивали и накапливали суточные культуры (инокулят — 0,5 McF). Определение чувствительности культур после двойного воздействия антибактериальных препаратов производился на агаре Мюллер-Хинтон с добавлением крови (таблица 6).

Таблица 6 — Диаметр зоны задержки роста микроорганизмов после двойного контакта *L. monocytogenes* с антибактериальными препаратами (культуры, отобранный под диском, рекультивированные в ТСБ, культивированные в бульоне с добавлением диска антибиотика)

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen.	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> № 6, культивирование:	22	20	20 R	19 R
с пенициллином	27	25	26	29
ампициллином	25	26	24 R	25 R
эритромицином	28	30	28	30
триметоприм/сульфаметоксазолом				
Среднее значение	25,5	25,3	24,5 R	25,8 R
<i>L. monocytogenes</i> № 12, культивирование:				
с пенициллином	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
ампициллином	Роста нет	Ростанет	Роста нет	Ростанет
эритромицином	30	30	26	25R
триметоприм/сульфаметоксазолом	27	28	28	25 R
Среднее значение	28,5	29	27	25 R
<i>L. monocytogenes</i> № 16, культивирование:				
с пенициллином	30	28	27	29
ампициллином	28	27	24 R	26 R
эритромицином	30	29	27	26 R
триметоприм/сульфаметоксазолом	28	27	25	28 R
Среднее значение	29	27,8	25,8	30
<i>L. monocytogenes</i> № 17, культивирование:				
с пенициллином	28	28	30	30
ампициллином	23	24	23 R	21 R
эритромицином	25	24	26	28 R
триметоприм/сульфаметоксазолом	30	28	28	30
Среднее значение	26,5	26	26,8	27,3 R
Среднее суммарное значение для всех штаммов	27,4	27	26	27

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксазол; категории устойчивости (R).

Таким образом, в серии опытов было получено, что под влиянием остаточных количеств антибиотиков 3 ранее чувствительных к триметоприм-сульфаметоксазолу штамма приобрели к препарату устойчивость, еще у 2 из 4 штаммов *L. monocytogenes* возникла устойчивость к эритромицину. Кроме того, в результате проведенного эксперимента было получено уменьшение зон задержки роста вокруг всех исследуемых антибиотиков у 4 тестируемых штаммов (таблица 7).

Таблица 7 — Диаметр зоны задержки роста штаммов *L. monocytogenes*, подвергнувшихся *in vitro* влиянию остаточных количеств антибиотиков (культуры, отобранный под диском, рекультивированные в ТСБ, культивированные в бульоне с добавлением диска антибиотика)

Штамм микроорганизмов	Антибактериальные препараты			
	Pen	Amp.	Er.	Trim./sulf.
<i>L. monocytogenes</i> № 6:				
до контакта с антибиотиком	32	34	30	33
после контакта с антибиотиком	28,6	27,3	25,3	27 R
после двойного контакта с антибиотиком	25,5	25,3	24,5 R	25,8 R
<i>L. monocytogenes</i> № 12:				
до контакта с антибиотиком	30	33	28	30
после контакта с антибиотиком	28,5	29	27	25 R
после двойного контакта с антибиотиком	26,5	28,5	25 R	25,5 R
<i>L. monocytogenes</i> № 16				
до контакта с антибиотиком	30	25	25	28 R
после контакта с антибиотиком	29	27,8	25,8	30
после двойного контакта с антибиотиком	28,7	29,7	25,6	26,6 R
<i>L. monocytogenes</i> № 17				
до контакта с антибиотиком	30	32	28	30
после контакта с антибиотиком	28,3	30,25	28,25	29,5
после двойного контакта с антибиотиком	26,5	26	26,8	27,3 R
<i>L. monocytogenes</i> ATCC19115	30	30	29	30

Примечание. Pen. — пенициллин, Amp. — ампициллин, Er. — эритромицин, Trim./sulf. — триметоприм/сульфаметоксазол; категории устойчивости (R).

Заключение. Из пищевой продукции животного происхождения выделены и изучены патогенные микроорганизмы. Установлено, что основными патогенными микроорганизмами являлись *L. monocytogenes* и *Salmonella enterica* сероваров *Typhimurium*, *Enteritidis* и *London*. Частота обнаружения *L. monocytogenes* составила 41,1 %, *Salmonella Enteritidis* — 29,4 %, *Salmonella Typhimurium* — 17,6 %, *Salmonella London* — 11,8 %.

Установлено, что из протестированных 54 культур *L. monocytogenes* устойчивыми к эритромицину являются 33,3 %, к триметоприм/сульфаметаксазолу — 85,2 % штаммов *L. monocytogenes*. Полная чувствительность отмечена к пенициллину, ампициллину и меропенему. В ходе проведения серии экспериментов на основе разработанного алгоритма изучения *in vitro* влияния остаточных количеств антибиотиков на культуры грамположительных микроорганизмов, установлена возможность влияния остаточных количеств антибиотиков на чувствительные штаммы *L. monocytogenes*, которые приобрели устойчивость к эритромицину и триметоприм/сульфаметаксазолу.

Литература

1. Golding, S. E. Shared Goals, Different Barriers: A Qualitative Study of UK Veterinarians' and Farmers' Beliefs About Antimicrobial Resistance and Stewardship/ S. E. Golding, J. Ogden, H. M. Higgins // Front Vet Sci. [Electronic resource]. — 2019. — Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00132>. — Date of access: 10.09.2020.
2. Короткевич, Ю. В. Анализ резистентности к антибиотикам энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из пищевых продуктов / Ю. В. Короткевич // Вопросы питания. — 2016. — Т. 85, № 2. — С. 5–13.
3. Acar, J. F. Integrating animal health surveillance and food safety: the issue on antimicrobial resistance / J. F. Acar, G. Moulin // Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics). — 2013. — Vol. 32, № 2. — P. 383–392.

4. Silley, P. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic consumption in humans and animals / P. Silley, S. Simjee, S. Schwarz // *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*. — 2012. — Vol. 31, № 1. — P. 105–120.
5. Springer, B. Letter to the Editor: Salmonella Stanley outbreaks — a prompt to reevaluate existing food regulations / B. Springer, F. Allerberger, C. Kornschöber // *Eurosurveillance*. — 2014. — Vol. 19. — P. 22–23.
6. Забровская, А. В. Чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от сельскохозяйственных животных и из продукции животноводства / А. В. Забровская // *Vet. Pharma*. — 2013. — № 1. — С. 78–83.
7. Ulusoy, B. H. Two perspectives of *Listeria monocytogenes* hazards in dairy products: the prevalence and the antibiotic resistance / B. H. Ulusoy, K. Chirkena // *Food Quality and Safety*. — 2019. — Vol. 3, № 4. — P. 233–241. doi:10.1093/fqsafe/fyz035.

The impact of residual quantities of antibiotics on the emergence of resistance in bacteria

Tonko O. V.

*State Educational Institution «The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus*

Experimental studies have been carried out and an algorithm has been developed for studying in vitro the effect of residual amounts of antibiotics on the culture of gram-positive microorganisms (*Listeria monocytogenes*). Strains of *Listeria monocytogenes* were tested by the method of «agar plates». It was found that under the influence of residual amounts of antibiotics, resistance to the antimicrobial drug develops.

Keywords: antibiotic resistance, food products, *Listeria monocytogenes*, antimicrobial drugs.

Поступила 20.10.2020