УДК: 579.62: 577.29
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.67

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В МИКРОБИОМЕ КИШЕЧНИКА ПОРОСЯТ, КОРОВ И КУР-БРОЙЛЕРОВ

Сыромятников М.Ю. [1,2*] – кан. биол. наук, доц., вед. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0001-9028-0613); **Нестерова Е.Ю.** [1] – мл. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0003-0918-3547); **Котарев В.И.** [2] – д-р с-х. наук, проф., гл. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0003-4411-9372); **Лядова Л.В.** [2] – канд. с-х. наук, доц., вед. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0002-1673-9892); **Буракова Е.Ю.** [1] – мл. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0002-5881-0845); **Михайлов Е.В.** [2] – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0001-5457-1325).

[1]ФГБОУВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»
[2]ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

[*] mihan.vrn@mail.ru

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, куры, свиньи, крупный рогатый скот, высокопроизводительное секвенирование*

Key words: *antibiotic resistance, chickens, pigs, cattle, high-throughput sequencing*

Финансирование: *Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FZGW-2024-0003).*

Поступила: 27.08.2024 **Принята к публикации:20.09.2024**
Опубликована онлайн: 01.10.2024

РЕФЕРАТ

Антибиотикорезистентность является серьезной проблемой аграрного сектора экономики во всем мире. Бактерии кишечника животных может являться резервуаром для генов антибиотикорезистентности. Целью работы явился сравнительный анализ распространенности генов антибиотикорезистентности в кишечном микробиоме коров, кур-бройлеров и свиней, с помощью метода высокопроизводительного секвенирования. В качестве поискового объектов исследования выступал содержимое кишечнике поросят (n=6), коров (n=6) и кур-бройлеров (n=6), собранных в хозяйствах Воронежской области. Секвенирование проводили на платформе DNBSEQ-G50 (MGI, Китай). Для идентификации генов устойчивости к антибиотикам полученные последовательности после выравнивания сопоставляли с эталонными последовательностями ARG, извлеченными из единой кластеризованной базы данных. Наибольшее количество генов устойчивости к антибиотикам было детектировано у поросят (25 генов). Распространенность генов антибиотикорезистентности среди кур-бройлеров и коров была существенно ниже, 3 и 1 ген соответственно. Био-

информатический анализ секвенированных последовательностей установил широкую распространенность генов резистентности к тетрациклинам (*TetW)* и аминогликозидам (*Aph3-III)*. Среди носителей генов антибиотикорезистентности были идентифицированы опасные для здоровья животных и человека виды, среди которых *Clostridioides difficile*, *Streptococcus suis, Trueperella pyogenes, Campylobacter coli* и *Campylobacter jejuni.* В кишечном микробиоме был идентифицирован патогенный штамм *Staphylococcus aureus*, геном которого обладал генами устойчивости к противомикробным препаратам тетрациклиновой (*TetL*), стрептомициновой (*Ant6-Ia)* и аминогликозидной (*Sat4A)* группам. В то же время установлено, что более 60% бактерий, в содержимом кишечнике поросят, обладающих геном резистентности к тетрациклинам *TetW,* относились к роду *Lactobacillus*. Обнаруженные гены устойчивости к антибиотикам у патогенов могут нести угрозу здоровью поголовья животных в связи неэффективностью будущей антибиотикотерапии.

ВВЕДЕНИЕ/ INTRODUCTION

Самыми распространенными сельскохозяйственными животными в молочной и мясной промышленностях принято считать крупный рогатый скот (КРС), свиней и кур. Стратегии ведения хозяйств у каждой из отрасли различны и оптимизированы под особенности роста, развития и размножения животных. Однако подход применения противомикробных препаратов для стабилизации роста поголовья объединяет все животноводческие комплексы [1].

Антибиотикорезистентность является серьезной проблемой аграрного сектора экономики во всем мире [2]. К антибиотикам, получившим широкое распространение в сельском хозяйстве, относят β-лактамы, сульфаниламиды, аминогликозиды, линкозамиды, макролиды, плевромутилины и тетрациклины [3]. Данные противомикробные препараты применяются повсеместно на различных животноводческих комплексах не только в качестве терапевтического агента, но и как стимуляторы роста. Такое не всегда рациональное использование антибиотиков может приводить к появлению множественной лекарственной устойчивости у поголовья, а также является причиной миграции генов резистентности в окружающую среду, загрязняя всю прилегающую к хозяйству территорию и сточные воды [4].

Профилактическая антибиотикотерапия может стать причиной появления резистентного патогенного штамма в животноводческих хозяйствах [5]. Например, продемонстрировано отсутствие эффективности антимикробных препаратов, относящихся классам циклических полипептидов и пенициллинов в отношении штамма синегнойной палочки *Pseudomonas aeruginosa,* изолированного из патологического материала свиней [6]. Похожие результаты удалось зафиксировать с бактериальным изолятом *Staphylococcus aureus*, выделенным из молока клинически здоровых коров [7]. В результате многолетнего исследования динамики антибиотикорезистентности установлен ежегодный рост уровня антимикробной устойчивости *Enterococcus* spp., выделенного из микробиома молочно-товарной фермы [8]. На птицефабрике выявлен высокий уровень микробной устойчивости к антибиотикам, относящимся к группе фторхинолов, а также выявлен плазмидно-опосредованный механизм передачи генов резистентность у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, изолированных из кишечного микробиома цыплят-бройлеров [9].

Бактерии кишечника животных может являться резервуаром для генов антибиотикорезистентности. До сих пор не очевидно, для каких сельскохозяйственных животных характерно наибольшее разнообразие генов антибиотикорезистентности. Работа посвящена сравнительному анализу распространенности генов антибиотикорезистентности в кишечном микробиоме коров, кур-бройлеров и свиней, с помощью метода высокопроизводительного секвенирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В качестве поисковых объектов исследования выступало содержимое кишечника поросят(n=6), коров (n=6) и кур-бройлеров (n=6), собранных в хозяйствах Воронежской области. Идентификация генов антибиотикорезистентности проводилась по методике описанной ранее [10]. Для экстракции ДНК из образцов использовали коммерческий набор HiPure DNA MicroKit (Magen, Китай). Высокопроизводительное секвенирование проводили на платформе DNBSEQ-G50 (MGI,Китай). ДНК фрагментировали с использованием набора MGIEasyFast FS LibraryPrepModule (MGI, Китай). Лигирование адаптеров проводили с комплектом адаптеров A для праймеров MGIEasy UDB (MGI, Китай). Библиотеки были объединены и секвенированы с использованием платформы секвенирования MGI DNBSEQ-G50 (MGI, Китай). Идентификация генов антибиотикорезистентности проводилась с использованием программного обеспечения GROOT с предварительно рассчитанным индексом ARG-ANNOT. Метод сочетает в себе графическое представление наборов генов с локально-чувствительной схемой индексации, чтобы обеспечить быструю классификацию считываний метагеномных последовательностей по сходству. Для идентификации генов устойчивости к антибиотикам полученные последовательности после выравнивания сопоставляются с эталонными последовательностями ARG, извлеченными из единой кластеризованной базы данных.

Таблица 1 – Гены антибиотикорезистентности, детектированные в исследуемых группах сельскохозяйственных животных

Гены устойчивости	Поросята	Куры-бройлеры	Коровы
(AGly)Aac6-Aph2	-	+	-
(AGly)AadA12	+	-	-
(AGly)AadA2	+	-	-
(AGly)AadA5	+	-	-
(AGly)Ant6-Ia	+	-	-
(AGly)Aph3-III	+	+	-
(AGly)Sat4A	+	-	-
(AGly)StrA	+	-	-
(AGly)StrB	+	-	-
(Bla)ACI1	+	-	-
(Bla)AmpC1_Ecoli	+	-	-
(Bla)CTX-M-1	+	-	-
(Bla)CTX-M-32	+	-	-
(Bla)CTX-M-79	+	-	-
(Bla)Penicillin_Binding_Protein_Ecoli	+	-	-
(Bla)TEM-135	+	-	-
(Bla)TEM-54	+	-	-
(Bla)TEM-98	+	-	-
(MLS)LnuB	+	-	-
(Phe)CmlA1	+	-	-
(Sul)SulII	+	-	-
(Sul)SulIII	+	-	-
(Tet)TetA	+	-	-
(Tet)TetL	+	-	-
(Tet)TetR	+	-	-
(Tet)TetW	+	+	+

РЕЗУЛЬТАТЫ/ RESULTS

После проведения высокопроизводительного секвенирования был проведен биоинформатический анализ с целью идентификации генов антибиотикорезистентности. Данные о распространенности генов устойчивости к различным классам антибиотиков среди исследуемых популяций поросят, кур-бройлеров и коров, полученные по результатам ПЦР, представлены в таблице 1.

Наибольшее количество генов устойчивости было детектировано в группе поросят (25 генов). Распространенность антибиотикорезистентности среди кур-бройлеров и коров была существенно ниже. Так, например, анализ показал, что в пробах, полученных от коров, присутствовали гены резистентности лишь к тетрациклину (*TetW*).

Относительное содержание генов антибиотикорезистентности, обнаруженных в образцах, полученных от поросят, представлено на рисунке 1.

Наибольшее количество генов, детектированных в образцах, принадлежали к тетрациклиновой группе – 47%. На бета-лактамные антибиотики приходилось 23% генов, аминогликозиды– 17%, сульфаниламиды–9%, хлорамфеникол–2%, и макролиды-линкозамиды-стрептограмины–1%.

В образцах, полученных от кур-бройлеров, были детектированы гены устойчивости к аминогликозидам (75%) и тетрациклинам (25%). Гены резистентности к другим группам антибиотиков не были обнаружены. (рисунок 2).

Биоинформатический анализ последовательностей, полученных по результатам секвенирования, позволил установить, что в исследуемой выборке образцов всех животных наиболее распространенными оказались гены *TetW* и *Aph3-III*.

Было показано, что более 60% бактерий в фекалиях поросят обладающих генами*TetW,* относились к роду *Lactobacillus.* Следующими по распространенности оказались представители *Limosilactobacillus* – на чью долю приходилось 31%. Доля других бактерий не превышала 1%. Подробные результаты отражены на рисунке 3.

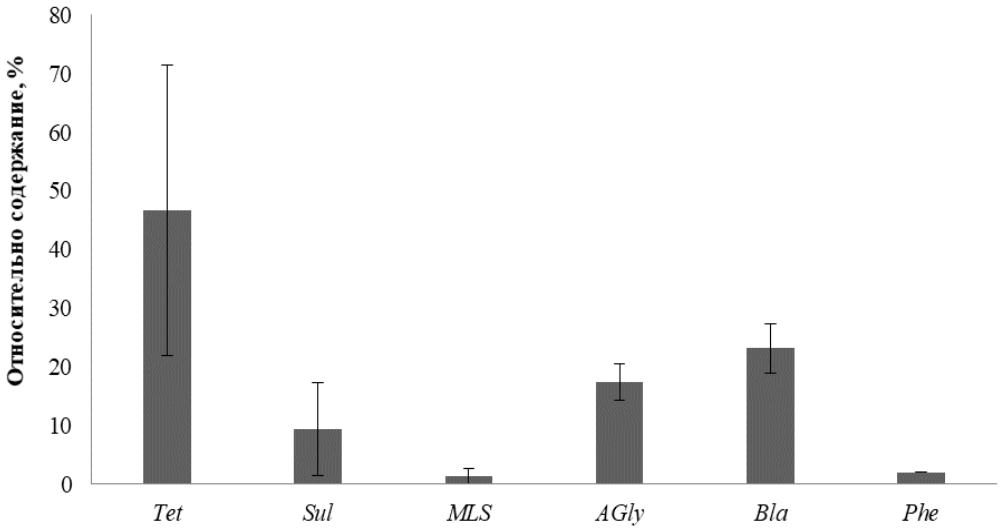

Рисунок 1 - Распространенность генов устойчивости к различным классам антибиотиков в поросят.

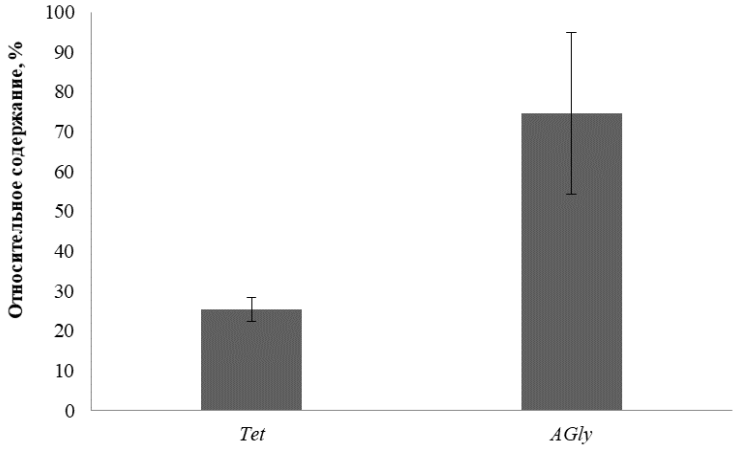

Рисунок 2 - Относительное содержание генов устойчивости к различным классам антибиотиков в группе кур-бройлеров.

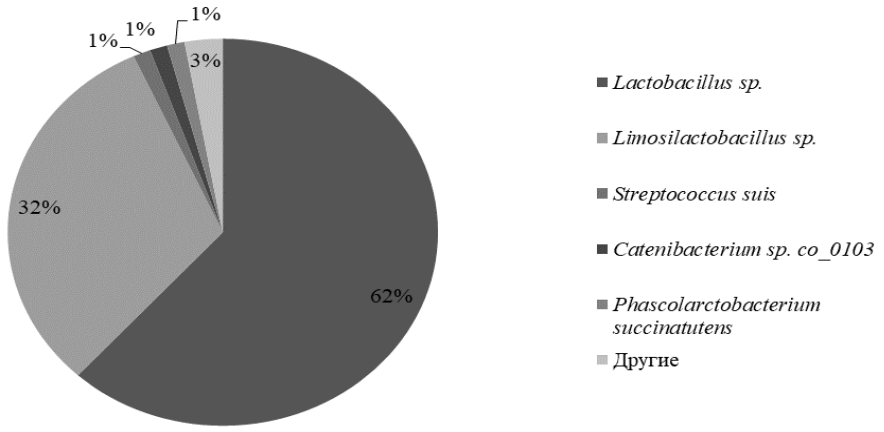

Рисунок 3 - Распределение копий гена TetW между бактериями, изолированными их кишечника поросят.

Среди обилия идентифицированных бактерий, которые несли копии гена *TetW,* были обнаружены опасные для здоровья животных и человека виды, такие как *Clostridioides difficile* и *Streptococcus suis,* последняя из которых является важнейшим патогеном свиней [11].

На рисунке 4 представлена диаграмма встречаемость гена *TetW* среди бактерий, изолированных из кишечника кур-бройлеров.

Подавляющее большинство бактерий, несущих ген *TetW*, не представляет угрозы для жизни и здоровья кур-бройлеров и человека. Однако среди 20 детектированных в микробиоме видов были идентифицированы два патогенных вида – *Clostridioides difficile* (8%) и *Trueperella pyogenes* (2%). *C. difficile* представляет собой опасный патоген, колонизирующий кишечник и вызывающий острые приступы тяжелой диареи у людей. Последствиями инфицирования может стать летальный исход [12]. Условно-патогенная бактерия *T. pyogenes* при попадании в организм животных способствует развитию гнойных инфекций, тем самым нанося значительный урон животноводческим хозяйствам [13].

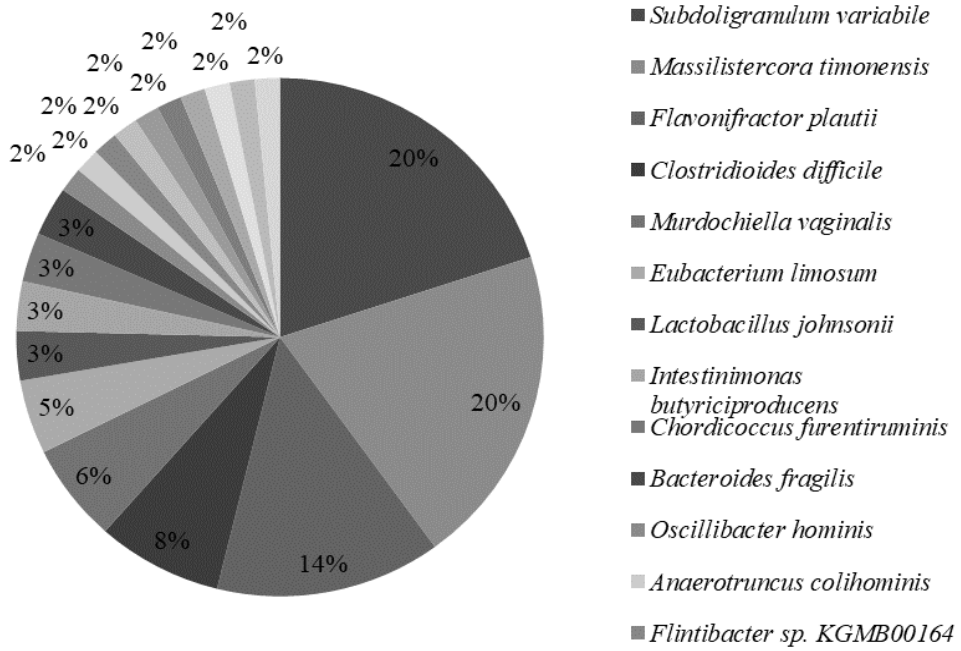

Рисунок 4 - Распределение копий гена TetW между бактериями, изолированными из кишечника кур-бройлеров.

Разнообразие бактерий, изолированных из кишечника коров, было ограничено 6 видами: *Oscillibacter hominis, Faecalibacterium prausnitzii, Schaalia turicensis, Succinivibrio dextrinosolvens*, *Trueperella pyogenes* и *Clostridioides difficill*. Как было описано ранее (см. выше), две последние бактерии являются патогенными для человека и животных (рисунок 5).

Множество бактерий, изолированных из кишечника кур-бройлеров, несли ген *Aph3-III* (рисунок 6).

Помимо наличия гена *TetW,* патогенные бактерии *Clostridioides difficile* несли ген устойчивости к аминогликозидам. Гены *Aph3-III* были детектированы у патогенных для человека бактерий рода *Campylobacter – Campylobacter coli*(3%) и *Campylobacter jejuni* (3%). Они колонизируют желудочно-кишечный тракт, вызывая развитие гастроэнтеритов [14]. При этом для домашних птиц эти бактерии являются компонентами нормальной микрофлоры [15].

У поросят были обнаружены единичные копии гена *Aph3-III*, а их носителей удалось определить лишь до филума Bacillota. У коров, в свою очередь, бактерии, несущие этот ген детектированы не были.

В кишечном микробиоме был идентифицирован патогенный штамм *Staphylococcus aureus*, геном которого обладал генами устойчивости к противомикробным препаратам тетрациклиновой (*TetL*), стрептомициновой (*Ant6-Ia)* и аминогликозидной (*Sat4A)* групп. Доказано, что золотистый стафилококк может стать причиной развития так называемой стафилококковой инфекции, которая выражается артритом, синуситом, кишечными и общими респираторными заболеваниями домашней птицы [16].

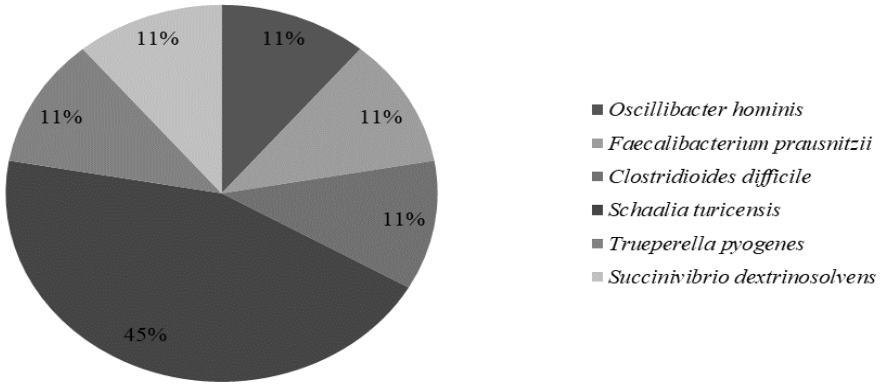

Рисунок 5 - Распределение копий гена TetW между бактериями, изолированными из кишечника коров.

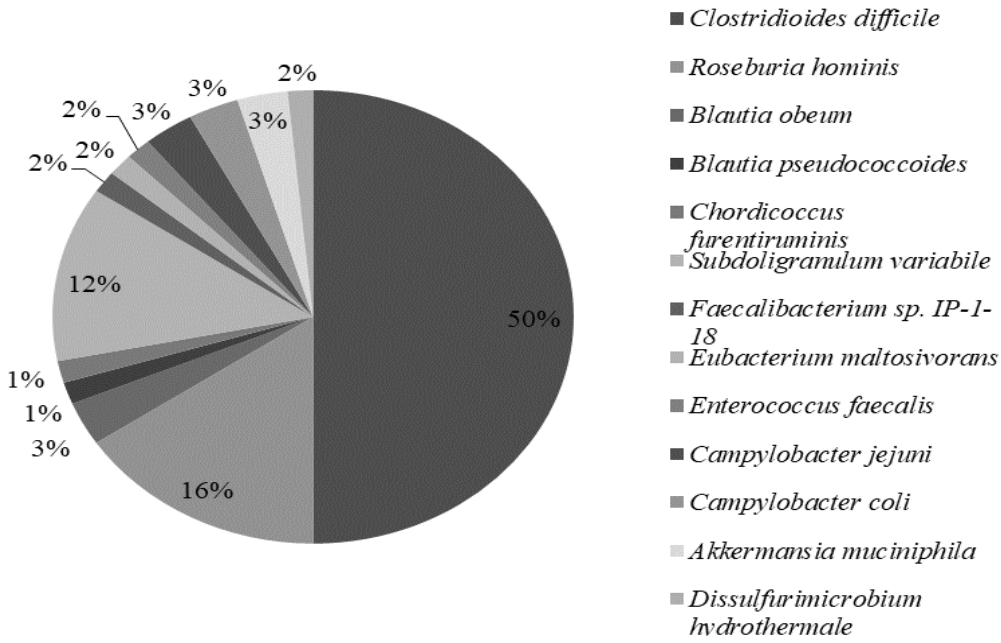

Рисунок 6 - Распределение копий гена Aph3-III между бактериями, изолированными из кишечника кур-бройлеров.

ВЫВОДЫ/ CONCLUSION

Высокопроизводительное секвенирование позволило выявить распространенность генов антибиотикорезистентности в кишечном микробиоме кур-бройлеров, свиней и коров. Наибольшее количество генов устойчивости было детектировано в группе поросят, при этом распространенность антибиотикорезистентности среди кур-бройлеров и коров была существенно ниже. Обилие генов резистентности среди поросят, возможно, может свидетельство-

вать об активном и не всегда рациональном использовании антибиотиков для профилактики и лечения заболеваний в свиноводческих хозяйствах.

Биоинформатический анализ последовательностей, полученных по результатам секвенирования, позволил установить, что в исследуемой выборке образцов наиболее распространенными оказались гены к антибиотикам тетрациклиновой (*TetW)* и аминогликозидной (*Aph3-III)* групп.

Были идентифицированы опасные для здоровья животных и человека виды бактерий, которые обладают генами антибиотикорезистентности, среди которых *Clostridioides difficile*, *Streptococcus suis, Trueperella pyogenes, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni* и *Staphylococcus aureus.* Обнаруженные нами гены устойчивости к антибиотикам у данных патогенов могут нести угрозу здоровью поголовья сельскохозяйственных животных в связи неэффективностью будущей антибиотикотерапии. Рациональное применение противомикробных препаратов, а также лечение альтернативными средствами может способствовать решению этой проблемы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES IN THE INTESTINE MICROBIOME OF PIGLETS, COWS AND BROILER CHICKENS

Syromyatnikov M.Yu. [1,2*] – PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher (ORCID 0000-0001-9028-0613); **Kotarev V.I.** [2] – PhD in Agricultural Sciences, Professor, Chief Researcher, (ORCID 0000-0003-4411-9372); **Lyadova L.V.** [2] – PhD in Agricultural Sciences, Associate Professor, Leading Researcher (ORCID 0000-0002-1673-9892); **Nesterova E.Yu.** [1] – Junior Researcher (ORCID ID 0000-0003-0918-3547); **Burakova I.Yu.** [1] – Junior Researcher (ORCID ID 0000-0002-5881-0845); **Mikhaylov E.V.** [2] – PhD in Veterinary Sciences, Leading Researcher (ORCID ID 0000-0001-5457-1325).

[1]Voronezh State University of Engineering Technology

[2]All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

* mihan.vrn@mail.ru

Funding: *The research was carried out within the state assignment of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project FZGW-2024-0003).*

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a serious problem in the agricultural sector of the economy worldwide. The intestines of animals can be a reservoir for antibiotic resistance genes. The aim of the work was a comparative analysis of the prevalence of antibiotic resistance genes in the intestinal microbiome of cows, broiler chickens and pigs using high-throughput sequencing. The largest number of antibiotic resistance genes was detected in piglets (25 genes). The prevalence of antibiotic resistance genes among broiler chickens and cows was significantly lower, 3 and 1 gene, respectively. Bioinformatics analysis of the sequences established a wide prevalence of resistance genes to tetracyclines (*TetW*) and aminoglycosides (*Aph3-III*). Among the carriers of antibiotic resistance genes, species dangerous to animal and human health were identified, including *Clostridioides difficile, Streptococcus suis, Trueperella pyogenes, Campylobacter coli, Campylobacter jejuni* and *Staphylococcus aureus*. At the same time, it was established that more than 60% of bacteria in piglet feces possessing the tetracycline resistance gene *TetW* belonged to the genus *Lactobacillus*. The detected antibiotic resistance genes in pathogens may pose a threat to the health of livestock due to the ineffectiveness of future antibiotic therapy.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1.Мурленков Н.В. Проблемы и факторы развития антибиотикорезистентности в сельском хозяйстве / Н.В. Мурленков // Биология в сельском хозяйстве. – 2019. –

Т. 25. – № 4. – С.11-14.
2.Manyi-Loh C. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications / C. Manyi-Loh, S. Mamphweli, E. Meyer[et al.] // Molecules. – 2018. – Vol. 23. – № 4. – 795 p. – DOI 10.3390/ molecules23040795.
3.Winkworth-Lawrence C. Antibiotic resistance genes in freshwater biofilms may reflect influences from high-intensity agriculture / C. Winkworth-Lawrence, K. Lange // Microbial Ecology. – 2016. – Vol. 72. – № 4. – P. 763-772. – DOI 10.1007/ s00248-016-0740-x.
4.Baynes R.E. Health concerns and management of select veterinary drug residues / R.E. Baynes, K. Dedonder, L. Kissell[et al.] // Food and Chemical Toxicology. – 2016. – Vol. 88. – P. 112-122. – DOI 10.1016/ j.fct.2015.12.020.
5.Пруцаков С.В. Изучение вирулентных свойств выделенных изолятов Pseudomonas aeruginosa // С.В. Пруцаков, И.А. Болоцкий, В.И. Семенцов [идр.] // Ветеринария Кубани. – 2011. – №1. – С. 16-20.
6.Скориков А.В. Антибиотикорезистентность штаммов Pseudomonas aeruginosa в свиноводческих хозяйствах Краснодарского края / А.В. Скориков, Н.Ю. Басова, Р.А. Кривонос [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2018. – № 2. – С 5-7.
7.Артемьева О.А. Антибиотикорезистентность штаммов Staphylococcus aureus, выделенных из молока высокопродуктивных коров / О.А. Артемьева, Д.А. Никанова, Е.Н. Котковская [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 6. – С. 867-874. – DOI 10.15389/ agrobiology.2016.6.867rus.
8.Кривоногова А.С. Динамика антимикробной резистентности энтерококков на молочно-товарной ферме / А.С. Кривоногова, А.Г. Исаева, О.В. Соколова [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2021. – №4. – С 1-6. – DOI 10.33861/2071-8020-2021-4-9-12.
9.Кривоногова А.С. Антибиотикорезистентность Enterobacter iaceae в микробиомах цыплят-бройлеров / А.С. Кривоногова, И.М. Донник, А.Г. Исаева [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – 2023. – Т. 53. – № 4. – С. 710-717. – DOI 10.21603/2074-9414-2023-4-2472.
10.Сыромятников М.Ю. Анализ генов антибиотикорезистентности Escherichia coli из кишечника поросят с диареей / М. Ю. Сыромятников, С.В. Шабунин, Е.Ю. Нестерова [и др.] // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". – 2024. – Т. 60. – № 2. – С. 95-100. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-2-95-100.
11.Spigaglia P. Clostridioides difficile in pigs and dairy cattle in northern italy: prevalence, characterization and comparison between animal and human strains / P. Spigaglia, F. Barbanti, S. Faccini [et al.] // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11. – № 7. – 1738 p. – DOI 10.3390/ microorganisms11071738.
12.Sandhu B.K. Clostridioides difficile / B.K. Sandhu, S.M. McBride // Trends Microbiology. – 2018. – Vol. 26. – № 12. – P. 1049-1050. – DOI 10.1016/ j.tim.2018.09.004.
13.Rzewuska M. Pathogenicity and virulence of trueperellapyogenes: a review / M. Rzewuska, E. Kwiecień, D. Chrobak-Chmiel [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 20. – № 11. – P. 2737. – DOI 10.3390/ijms20112737.
14.Alfredson D.A. Antibiotic resistance and resistance mechanisms in Campylobacter jejuni and Campylobacter coli / D.A. Alfredson, V. Korolik // FEMS Microbiology Letters. – 2007. – Vol. 277. – № 2. – P. 123-32. – DOI 10.1111/j.1574-6968.2007.00935.x.
15.Mehat J.W. Campylobacter jejuni and Campylobacter coliautotransporter genes exhibit lineage-associated distribution and decay / J.W. Mehat, R.M. La Ragione, A.H.M. van Vliet // BMC Genomics. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – 314 p. – DOI 10.1186/ s12864-020-6704- z.
16.Jiang X. Synergistic pathogenicity of avian orthoreovirus and Staphylococcus aureus on SPF chickens / X. Jiang, D. He, L. Gao [et al.] // Poultry Science. – 2023. – Vol. 102. – № 10. – P. 102996. – DOI 10.1016/j.psj.2023.102996.

REFERENCES
1.Murlenkov N.V. Problems and factors of development of antibiotic resistance in agriculture / N.V. Murlenkov // Biology in agriculture. 2019:25(4):11-14 (In Russ).
2.Manyi-Loh C. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications / C. Manyi-Loh, S. Mamphweli, E. Meyer [et al.] // Molecules. 2018:23 (4):795. – DOI 10.3390/molecules23040795.
3.Winkworth-Lawrence C. Antibiotic resistance genes in freshwater biofilms may reflect influences from high-intensity agriculture / C. Winkworth-Lawrence, K. Lange // Microbial Ecology. 2016:72(4):763 -772. – DOI 10.1007/s00248-016-0740-x.
4.Baynes R.E. Health concerns and management of select veterinary drug residues / R.E. Baynes, K. Dedonder, L. Kissell[et al.] // Food and Chemical Toxicology. 2016:88:112-122. – DOI 10.1016/ j.fct.2015.12.020.
5.Prutsakov S.V. Study of virulence properties of isolated Pseudomonas aeruginosa isolates // S.V. Prutsakov, I.A. Bolotsky, V.I. Semenov [et al.] // Veterinary Science of Kuban. 2011:1:16-20 (In Russ).
6.Skorikov A.V. Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa strains in pig farms of Krasnodar Krai / A.V. Skorikov, N.Yu. Basova, R.A. Krivonos [et al.] // Veterinary Science of Kuban. 2018:2:5-7 (In Russ).
7.Artemyeva O.A. Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus strains isolated from milk of high-yielding cows / O.A. Artemyeva, D.A. Nikanova, E.N. Kotkovskaya [et al.] // Agricultural biology. 2016:51 (6):867-874. – DOI 10.15389/ agrobiology.2016.6.867rus (In Russ).
8.Krivonogova A.S. Dynamics of antimicrobial resistance of enterococci on a dairy farm / A.S. Krivonogova, A.G. Isaeva, O.V. Sokolova [et al.] // Veterinary Science of Kuban. 2021:4:1-6. – DOI 10.33861/2071-8020-2021-4-9-12 (In Russ).
9.Krivonogova A.S. Antibiotic resistance of Enterobacter iaceae in the microbiomes of broiler chickens / A.S. Krivonogova, I.M. Donnik, A.G. Isaeva [et al.] // Equipment and technology of food production. 2023:53 (4):710-717. – DOI 10.21603/2074-9414-2023-4-2472 (In Russ).
10.Syromyatnikov M.Yu. Analysis of antibiotic resistance genes of Escherichia coli from the intestines of piglets with diarrhea / M. Yu. Syromyatnikov, S.V. Shabunin, E.Yu. Nesterova [et al.] // Scientific notes of the educational institution "Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine". 2024:60(2):95-100. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-2-95-100 (In Russ).
11.Spigaglia P. Clostridioides difficile in pigs and dairy cattle in northern italy: prevalence, characterization and comparison between animal and human strains / P. Spigaglia, F. Barbanti, S. Faccini [et al.] // Microorganisms. 2023:11(7):1738. – DOI 10.3390/microorganisms11071738.
12.Sandhu B.K. Clostridioides difficile / B.K. Sandhu, S.M. McBride // Trends Microbiology. – 2018. – Vol. 26. – № 12. – P. 1049-1050. – DOI 10.1016/ j.tim.2018.09.004.
13.Rzewuska M. Pathogenicity and virulence of trueperellapyogenes: a review / M. Rzewuska, E. Kwiecień, D. Chrobak-Chmiel [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2019:20(11):2737. – DOI 10.3390/ ijms20112737.
14.Alfredson D.A. Antibiotic resistance and resistance mechanisms in Campylobacter jejuni and Campylobacter coli / D.A. Alfredson, V. Korolik // FEMS Microbiology Letters. 2007:277(2):123-32. – DOI 10.1111/ j.1574-6968.2007.00935.x.
15.Mehat J.W. Campylobacter jejuni and Campylobacter coliautotransporter genes exhibit lineage-associated distribution and decay / J.W. Mehat, R.M. La Ragione, A.H.M. van Vliet // BMC Genomics. 2020:21(1):314 p. – DOI 10.1186/s12864-020-6704- z.
16.Jiang X. Synergistic pathogenicity of avian orthoreovirus and Staphylococcus aureus on SPF chickens / X. Jiang, D. He, L. Gao [et al.] // Poultry Science. 2023:102 (10):102996. – DOI 10.1016/ j.psj.2023.102996.