УДК 579.62 : 579.61 : 579.26

РАЗРАБОТКА СЕЛЕКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИТАТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ DRIGALSKI LACTOSE AGAR

Ермаков Владимир Викторович, канд. биол. наук, доцент кафедры «Эпизоотология, патология и фармакология», ФГБОУ ВО Самарская ГСХА.

446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2.

E-mail: Vladimir_21_2010@mail.ru

Датченко Оксана Олеговна, канд. биол. наук, доцент кафедры «Эпизоотология, патология и фармакология», ФГБОУ ВО Самарская ГСХА.

446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2.

E-mail: Vladimir_21_2010@mail.ru

Курлыкова Юлия Александровна, канд. биол. наук, доцент кафедры «Анатомия, акушерство и хирургия», ФГБОУ ВО Самарская ГСХА.

446442, Самарская область, п.г.т. Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2.

E-mail: Vladimir_21_2010@mail.ru

Ключевые слова: антибиотики, среда, добавка, питательная, селективная.

Цель исследований – совершенствование селективной добавки к элективным средам для выделения энтеробактерий. Задачи исследований – выявить чувствительность выделенных штаммов энтеробактерий к антибиотикам; разработать новую селективную добавку с антибиотиками к питательной среде Drigalski Lactose Agar. Среды должны иметь рецептуру, оптимально обеспечивающую рост и размножение микроорганизмов определённого вида или семейства. Интенсивное развитие биотехнологии и микробиологии позволяет сегодня разрабатывать новые питательные среды и модифицировать уже имеющиеся рецептуры сред. Объект исследования – новая селективная добавка с антибиотиками к питательной среде Drigalski Lactose Agar. Материал для исследований — 253 изолята бактерий, выделенных из кишечного микробиотопа различных видов животных. Исследование проводили в период

по 2017 гг. Наибольшую антимикробную активность в отношении всех выделенных культур энтеробактерий проявляли карбенициллин 30±2,3 из группы карбоксипенициллинов и пиперациллин 37±2,5 из группы уреидопенициллинов, канамицин 24±1,5, амикацин 26±1,7 и гентамицин 25±0,8, цефепим 38±3,2 из группы цефалоспоринов IV поколения, тетрациклин 28±1,6, доксициклин 34±2,3 и хлорамфеникол 31±2,5, налидиксовая кислота 37±2,8, триметоприм 35±3,4. Высокую устойчивость энтеробактерии проявляли к бензилпенициллину из группы естественных пенициллинов, к стрептомицину, цефалотину из группы цефалоспоринов I поколения, к полимиксину В, к офлоксацину (таривид) и метронидазолу. В ходе выбора селективных компонентов рассматривали антибактериальные препараты, эффективные в отношении сопутствующей грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. Были выбраны из группы гликопептидов ванкомицин, из группы оксазолидинонов линезолид, из группы кетолидов телитромицин. В состав разработанной селективной добавки к среде Drigalski Lactose Agar введены антибиотики ванкомицин и телитромицин в дозе 0,008 г/дм³, линезолид 0,004 г/дм³ среды.

THE PRODUCTION OF SELECTIVE ADDITIVES TO GROWING MEDIUM DRIGALSKI LACTOSE AGAR

Ermakov V. V., Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the department «Epizootology, pathology and pharmacology», FSBEI HE Samara SAA.

446442, Samara region, settlement Ust'-Kinelsky, Uchebnaya street, 2.

E-mail: Vladimir_21_2010@mail.ru

Datchenko O. O., Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the department «Epizootology, pathology and pharmacology», FSBEI HE Samara SAA.

446442, Samara region, settlement Ust'-Kinelsky, Uchebnaya street, 2.

E-mail: Vladimir 21 2010@mail.ru

Kurlykova Yu. A., Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the department «Anatomy, obstetrics and surgery», FSBEI HE Samara SAA.

446442, Samara region, settlement Ust'-Kinelsky, Uchebnaya street, 2.

E-mail: Vladimir_21_2010@mail.ru

Keywords: antibiotics, medium, additive, nutrient, selective.

The purpose of the study is to improve the selective supplement for selective media with the purpose to produce enterobacteria. Tasks of the study are to identify the sensitivity of strains obtained of enterobacteria in regard to antibiotics; develop a new selective supplement with antibiotics to the nutrient medium Drigalski Lactose Agar. Media should have a content that in the best way possible ensures the growth and reproduction of microorganisms of certain species or family. Intensive biotechnology development and Microbiology allows today to develop new nutrient media and modify the already existing content of media. The object of the study was a new selective additive with antibiotics to the nutrient medium Drigalski Lactose Agar. 253 isolates of bacteria produced from the intestinal microbiotope of different animal species have been the Material for research. The study was conducted in the period from 2010 to 2017. Carbenicillin 30±2.3 from the group of carboxypenicillins and piperacillin 37±2.5 from the group of ureidopenicillins, kanamycin 24±1.5, amikacin 26±1.7 and gentamicin 25±0,8, cefepime 38±3.2 from the group of IV generation cephalosporins, tetracycline 28±1.6, doxycycline 34±2.3 and chloramphenicol 31±2.5, nalidixic acid 37±2.8, trimethoprim 35±3,4 demonstrated the greatest antimicrobial activity against all cultures of enterobacteria that has been achieved. The high resistance of enterobacteria was shown to benzylpenicillin from the group of natural penicillins, to streptomycin, cephalotine from the group of cephalosporins of the first generation, to polymyxin B, to ofloxacin (tarivid) and metronidazole. Antibacterial drugs effective against the accompanying gram-positive and gramnegative microflora were considered as the samples of the selective components. Vancomycin from the group of glycopeptides. linezolid from the group of oxazolidinones, and telithromycin from the group of ketolides were chosen. Antibiotics vancomycin and telithromycin in a dose of 0.008 g/dm3, linezolid 0.004 g/dm3 were chosen as the selective additive to Drigalski Lactose Agar medium.

Совершенствование средств оценки показателей микробиоценоза животных, диагностики, профилактики, лечения незаразных и инфекционных болезней является наиболее значимой задачей, стоящей на сегодняшний день перед ветеринарными специалистами, микробиологами и биотехнологами. Одним из важных элементов в лабораторной диагностике инфекционных болезней является выделение возбудителя в чистой культуре на питательных средах [6, 7, 8].

Среды должны иметь рецептуру, оптимально обеспечивающую рост и размножение микроорганизмов определённого вида или семейства. Интенсивное развитие биотехнологии и микробиологии позволяет сегодня разрабатывать новые питательные среды и модифицировать уже имеющиеся рецептуры сред [1, 2, 3, 4, 5].

В связи с этим, конструирование и производство качественных питательных сред, разработка рецептур новых микробиологических сред и совершенствование уже применяемых сред — одно из важных направлений работы в области биотехнологии, медицинской и ветеринарной микробиологии [6, 7, 8, 9].

Цель исследований – совершенствование селективной добавки к элективным средам для выделения энтеробактерий.

Задачи исследований – выявить чувствительность выделенных штаммов энтеробактерий к антибиотикам; разработать новую селективную добавку с антибиотиками к питательной среде Drigalski Lactose Agar.

Материал и методы исследования. Объект исследований – новая селективная добавка с антибиотиками к питательной среде Drigalski Lactose Agar. Материал для исследований – 253 изолята бактерий, выделенных из кишечного микробиотопа различных видов животных. Исследования проводили в период с 2010 по 2017 гг.

Суспензию биоматериала для получения роста культур энтеробактерий высевали на дифференциально-диагностические и селективно-элективные питательные среды. Суспензию материала распределяли одноразовым стерильным микробиологическим г-образным шпателем по поверхности среды в чашке Петри и инкубировали в термостате при 25-30°C, 37°C 48-72 ч [10]. Чистые культуры микроорганизмов идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим, серологическим свойствам. Количество выросших колоний микроорганизмов (КОЕ – колониеобразующая единица) на плотных питательных средах проводили общепринятым методом на приборе ПСБ (прибор счёта бактерий).

Определение чувствительности выделенных нами от различных животных изолятов энтерорбактеий к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом на среде

AГВ и агаре Мюллера-Хинтона. Подбор антибиотиков и создание селективной добавки с антибиотиками к среде Drigalski Lactose Agar осуществляли методом серийных разведений в бульоне МПБ и на Эндо агаре.

Результаты исследований обрабатывали статистически по общепринятой методике с использованием компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследований. В процессе разработки новой селективной добавки к питательной среде Drigalski Lactose Agar выявлялась чувствительность энтеробактерий к антимикробным препаратам.

Результаты определения антибиотикочувствительности энтеробактерий к пенициллинам (ампициллин № 1, бензилпенициллин № 2, амоксициллин № 3, карбенициллин № 4 и пиперациллин № 5) и аминогликозидам посредством постановки диско-диффузионного теста представлены в таблицах 1 и 2.

Антибиотикочувствительность энтеробактерий к пенициллинам

Таблица 1

Таблица 2

Аптиои	Этикочувствитель	вность энтероо	aktopini k nom	іцинніпам	
Чистая культура		Пенициллины (значение зоны ингибиции роста (мм))			
энтеробактерий	№ 1	№ 2	№ 3	Nº 4	Nº 4
Escherichia coli	16±0,2	8±0,1	17±0,4	22±0,5	21±0,6
Shigella dysenteriae	18±0,4	3±0,07	18±0,6	23±0,8	22±0,5
Shigella flexneri	19±0,6	2±0,05	19±0,7	25±0,5	21±0,9
Salmonella Enteritidis	18±0,4	3±0,06	17±0,9	24±0,7	23±0,8
Klebsiella oxytoca	20±1,6	3±0,04	21±0,8	24±0,9	25±0,7
Proteus vulgaris	17±1,3	0,7±0,08	20±1,2	26±1,6	28±1,4
Providencia alcalifaciens	15±0,4	1±0,04	18±1,4	22±1,8	20±1,2
Hafnia alvei	20±1,8	0,4±0,3	19±1,5	25±1,8	28±1,7
Morganella morganii	18±2,5	0,5±0,06	20±1,3	23±1,6	27±1,5
Enterobacter cloacae	22±1,5	0,8±0,2	22±1,4	28±1,8	24±2,3
Citrobacter freundii	22±0,8	4±0,1	21±1,2	25±1,6	33±2,2
Serratia marcescens	18±0,4	2±0,08	17±1,5	21±1,4	23±1,8
Erwinia amylovora	24±3,8	0,4±0,05	28±1,7	30±2,3	37±2,5
Kluyvera cryocrescens	17±1,3	0,5±0,07	16±1,8	21±1,5	24±2,0
Yersinia enterocolitica	3±0,4	5±0,06	15±0,8	21±1,2	23±1,3

Антибиотикочувствительность энтеробактерий к аминогликозидам

Чистая культура Аминогликозиды (значение зоны ингибиции роста (мм)) энтеробактерий гентамицин стрептомицин канамицин амикацин Escherichia coli 17±0,1 18±0,4 15±0,3 16±0,2 24±1,2 20±0,6 Shigella dysenteriae 19±0,7 22 ± 0.8 Shigella flexneri 17±0,9 24±1,5 20±1,4 22±1,3 Salmonella Enteritidis 15±0,5 19±0,6 22±1,6 18±0,2 Klebsiella oxytoca 19±1,7 18±0,9 25±2,3 23±1,5 23±2,8 Proteus vulgaris 17±1,6 20±1,3 17±1,3 Providencia alcalifaciens 18±1,2 19±0,8 26±1.7 21±2,2 Hafnia alvei 18±1,2 19±1,7 21±1,4 22±2,6 Morganella morganii 19±1,8 22 ± 2.6 19±1,6 23±3,2 $22 \pm 1,2$ 23±1,7 20±1,3 Enterobacter cloacae 19±1,4 Citrobacter freundii 16±0,8 17±0.9 20 ± 0.8 19±0.5 Serratia marcescens 18±0,3 17±1,6 20±0,8 19±0,5 Erwinia amylovora 22±2,4 24±4,2 22±1,4 19±2,6 Kluyvera cryocrescens 15±1,2 19 ± 0.7 26±1,8 22±1,6 Yersinia enterocolitica 10±0,3 23±0,7 16±1,2 25±0,8

Наибольшую антимикробную активность в отношении всех выделенных культур энтеробактерий проявляли карбенициллин из группы карбоксипенициллинов и пиперациллин из группы уреидопенициллинов, канамицин, амикацин и гентамицин. Высокую устойчивость энтеробактерии проявляли к бензилпенициллину из группы естественных пенициллинов и к стрептомицину.

Результаты определения антибиотикочувствительности энтеробактерий к цефалоспоринам (цефалотин № 1, цефтриаксон (лонгацеф) № 2, цефотаксим (клафоран) № 3, цефепим № 4, цефозопран № 5 и цефквин № 6) в результате постановки диско-диффузионного теста представлены в таблице 3. Результаты определения чувствительности энтеробактерий к к тетрациклину представлены в таблице 4.

Таблица 3 Антибиотикочувствительность энтеробактерий к цефалоспоринам

Чистая культура	Цефалоспорины (значение зоны ингибиции роста (мм))					
энтеробактерий	Nº 1	Nº 2	№ 3	Nº 4	№ 5	№ 6
Escherichia coli	10±0,5	21±1,2	23±1,7	25±1,9	23±1,6	22±1,5
Shigella dysenteriae	12±0,8	16±1,5	18±0,9	23±2,2	21±1,2	20±1,2
Shigella flexneri	10±1,3	17±0,9	19±1,8	24±1,4	20±1,3	19±0,7
Salmonella Enteritidis	12±0,9	18±1,7	18±0,6	26±1,7	18±0,9	18±0,5
Klebsiella oxytoca	8±0,5	20±1,9	17±1,3	32±2,3	25±1,7	23±1,9
Proteus vulgaris	10±1,5	17±0,7	22±2,5	26±1,2	22±1,2	21±2,3
Providencia alcalifaciens	12±0,7	22±1,2	21±2,2	28±1,9	19±0,7	20±0,7
Hafnia alvei	10±0,5	23±2,3	23±1,5	30±1,6	23±1,4	22±1,8
Morganella morganii	11±0,6	21±1,8	20±0,7	34±2,3	26±1,7	28±2,2
Enterobacter cloacae	10±0,4	20±2,4	17±0,4	33±2,6	22±1,2	24±1,6
Citrobacter freundii	13±1,7	18±0,8	16±0,9	30±1,8	19±1,9	25±2,4
Serratia marcescens	12±0,8	16±0,5	19±1,2	38±3,2	26±1,3	30±3,4
Erwinia amylovora	10±0,5	21±0,9	21±1,8	37±2,8	27±1,4	31±2,6
Kluyvera cryocrescens	8±0,3	20±1,3	23±2,5	31±2,6	22±2,3	26±1,8
Yersinia enterocolitica	10±0,7	15±0,6	20±1,7	27±1,8	20±1,8	22±1,5

Таблица 4 Антибиотикочувствительность энтеробактерий

	Антибиотикочув	вствительность эн	теробактерии		
Чистая культура	Антибиотики (значение зоны ингибиции роста (мм))				
энтеробактерий	тетрациклин	доксициклин	полимиксин В	хлорамфеникол	
Escherichia coli	17±0,3	16±0,8	18±1,5	18±0,7	
Shigella dysenteriae	19±1,2	18±0,5	10±0,3	25±2,3	
Shigella flexneri	20±1,6	15±0,4	12±0,8	20±2,6	
Salmonella Enteritidis	18±0,9	14±0,7	10±0,6	22±1,8	
Klebsiella oxytoca	24±1,8	13±0,9	19±1,3	31±2,5	
Proteus vulgaris	27±2,2	16±0,5	8±0,5	26±2,5	
Providencia alcalifaciens	22±1,4	20±1,2	10±1,8	20±2,3	
Hafnia alvei	20±0,8	18±0,7	12±1,2	23±1,4	
Morganella morganii	18±1,5	24±1,6	8±0,3	22±2,4	
Enterobacter cloacae	19±0,7	26±2,4	10±1,6	21±1,3	
Citrobacter freundii	25±2,3	28±2,7	18±1,4	19±1,5	
Serratia marcescens	28±1,6	16±1,3	12±1,2	23±1,6	
Erwinia amylovora	22±1,5	22±2,6	13±0,8	26±3,6	
Kluyvera cryocrescens	20±1,3	18±0,5	14±0,9	25±1,8	
Yersinia enterocolitica	10±0,5	34±2,3	13±1,5	27±2,7	

Наибольшую антимикробную активность в отношении энтеробактерий проявляли цефепим, тетрациклин, доксициклин и хлорамфеникол. Наибольшая устойчивость энтеробактерии выявлена к цефалотину и к полимиксину В. Результаты определения антибиотикочувствительности энтеробактерий к хинолонам (налидиксовая кислота (невиграмон) № 1, офлоксацин (таривид) № 2 и ципрофлоксацин № 3) представлены в таблице 5. Чувствительность энтеробактерий к метронидазолу № 1, фурадонину № 2, ко-тримоксазолу № 3 и триметоприму № 4 приведена в таблице 6.

Наибольшую антимикробную активность в отношении энтеробактерий проявляла налидиксовая кислота и триметоприм. Относительно хорошая устойчивость у большинства энтеробактерии выявлена к офлоксацину (таривид) и метронидазолу.

В ходе выбора селективных компонентов рассматривали антибактериальные препараты, эффективные в отношении сопутствующей грамположительной и грамотрицательной микрофлоры.

Были выбраны из группы гликопептидов ванкомицин, из группы оксазолидинонов линезолид, а из группы кетолидов телитромицин.

۸	
Антиоиотикочувствительность	энтеробактерий к хинолонам

Чистая культура	Хинолоны (значение зоны ингибиции роста (мм))		
энтеробактерий	№ 1	Nº 2	Nº 3
Escherichia coli	28±2,2	15±1,6	26±1,8
Shigella dysenteriae	20±1,3	16±0,8	23±1,5
Shigella flexneri	24±1,8	20±1,5	23±2,5
Salmonella Enteritidis	27±1,5	22±1,8	19±1,2
Klebsiella oxytoca	33±2,4	18±0,7	25±1,6
Proteus vulgaris	22±2,8	15±0,5	20±1,5
Providencia alcalifaciens	20±1,2	20±2,4	24±0,8
Hafnia alvei	28±3,4	24±3,2	20±0,6
Morganella morganii	20±3,8	17±0,5	29±1,4
Enterobacter cloacae	26±2,6	23±2,5	19±0,5
Citrobacter freundii	21±1,2	28±2,7	18±0,7
Serratia marcescens	24±1,7	16±2,2	22±1,8
Erwinia amylovora	33±3,6	19±1,6	20±1,3
Kluyvera cryocrescens	23±1,5	26±1,8	21±0,5
Yersinia enterocolitica	37±2,8	20±1,2	45±3,6

Антибиотикочувствительность энтеробактерий

Таблица 6

Таблица 5

Чистая культура	Антибиотики (значение зоны ингибиции роста (мм))			
энтеробактерий	№ 1	№ 2	№ 3	Nº 4
Escherichia coli	8±0,8	18±1,2	17±0,5	26±2,3
Shigella dysenteriae	6±0,5	22±1,9	20±1,2	28±2,8
Shigella flexneri	5±0,4	26±2,2	25±1,5	30±2,6
Salmonella Enteritidis	8±1,4	15±0,8	20±1,6	22±1,8
Klebsiella oxytoca	10±1,6	8±1,8	25±3,2	24±1,5
Proteus vulgaris	12±1,8	12±1,3	25±3,8	28±2,5
Providencia alcalifaciens	8±0,8	20±1,4	25±2,6	25±1,8
Hafnia alvei	10±1,2	18±2,2	23±2,5	23±2,0
Morganella morganii	12±1,5	10±3,5	27±4,5	26±1,7
Enterobacter cloacae	10±1,4	8±1,4	26±1,9	27±2,2
Citrobacter freundii	8±0,5	20±1,6	25±1,5	30±2,4
Serratia marcescens	8±1,2	19±0,6	22±0,7	35±3,4
Erwinia amylovora	10±2,2	12±1,3	37±6,2	34±2,6
Kluyvera cryocrescens	12±2,6	18±1,2	21±0,9	32±3,6
Yersinia enterocolitica	10±1,5	28±0,6	21±0,7	30±2,7

Ванкомицин является антибиотиком, ингибирующим биосинтез клеточной стенки бактерий, блокируя синтез пептидогликана. Ванкомицин проявляет активность в отношении большинства грамположительных микроорганизмов, особенно в отношении Staphylococcus spp., Streptococcus spp. и Enterococcus spp., в том числе проявляющих устойчивость к антибактериальным препаратам других групп. Устойчивой резистентности к ванкомицину у грамположительных микроорганизмов не выявлено, за исключением единичных клинических случаев. Ванкомицин не имеет перекрёстной резистентности с другими антибиотиками.

Линезолид ингибирует биосинтез микробного белка по принципиально новому механизму действия, чем существенно превосходит по эффективности макролиды, линкозамиды, хлорамфеникол, тетрациклины и аминогликозиды. Линезолид высоко активен в отношении полирезистентных Staphylococcus spp. и Enterococcus spp., а также в отношении Streptococcus pneumonia, Bacillus spp., Corynebacterium spp., Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis и Rhodococcus spp., Clostridium perfringens, C. difficile, Peptostreptococcus spp., Bacteroides fragilis. K линезолиду проявляют чувствительность и грамотрицательные бактерии Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Legionella spp., Bordetella pertussis и В. parapertussis. Линезолид обладает достаточно высокой активностью в отношении чувствительных и устойчивых грамположительных бактерий к оксациллину, аминогликозидам, фторхинолонам, макролидам и гликопептидам.

Телитромицин ингибирует биосинтез микробного белка у грамположительных бактерий (прежде всего у Staphylococcus spp. и Streptococcus spp.), проявляет активность в отношении некоторых грамотрицательных бактерий (Neisseria spp., Haemophilus spp., Legionella spp., Helicobacter spp.), а также высокоактивен в отношении Chlamydia spp., Mycoplasma spp. Телитромицин (кетолид) сохраняет активность в отношении всех штаммов бактерий, устойчивых к макролидам и линкосамидам.

В результате минимальная подавляющая концентрация (МПК) ванкомицина и телитромицина для большинства культур энтеробактерий составляла 0,063 г/дм³, а МПК линезолида была на уровне 0,031 г/дм³. Обильный рост культур энтеробактерий наблюдался при концентрации ванкомицина и телитромицина 0,008 г на дм³ среды, а линезолида в концентрации 0,004 на дм³ среды. В итоге разработанная селективная добавка к питательной среде Drigalski Lactose Agar включает ванкомицин, линезолид и телитромицин (табл. 7). В связи с этим было решено присвоить данной добавке следующее наименование «Селективная добавка ВЛТ».

Состав селективной добавки ВЛТ

Таблица 7

Препараты антибактериальные		Концентрация, г/дм ³	
	Ванкомицин	0,008	
	Линезолид	0,004	
	Тепитромицин	0.008	

Заключение. Наибольшую антимикробную активность в отношении всех выделенных культур энтеробактерий проявляли карбенициллин 30±2,3 из группы карбоксипенициллинов и пиперациллин 37±2,5 из группы уреидопенициллинов, канамицин 24±1,5, амикацин 26±1,7 и гентамицин 25±0,8, цефепим 38±3,2 из группы цефалоспоринов IV поколения, тетрациклин 28±1,6, доксициклин 34±2,3 и хлорамфеникол 31±2,5, налидиксовая кислота 37±2,8, триметоприм 35±3,4. Высокую устойчивость энтеробактерии проявляли к бензилпенициллину из группы естественных пенициллинов, к стрептомицину, цефалотину из группы цефалоспоринов I поколения, к полимиксину В, к офлоксацину (таривид) и метронидазолу. В ходе выбора селективных компонентов рассматривали антибактериальные препараты, эффективные в отношении сопутствующей грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. Были выбраны из группы гликопептидов ванкомицин, из группы оксазолидинонов линезолид, из группы кетолидов телитромицин. В состав разработанной селективной добавки к среде Drigalski Lactose Agar введены антибиотики ванкомицин и телитромицин в дозе 0,008 г/дм³, линезолид в дозе 0,004 г/дм³ среды.

Библиографический список

- 1. Ермаков, В. В. Модификация дифференциально-диагностической среды для выявления и дифференциации энтеробактерий / В. В. Ермаков, О. О. Датченко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра зоотехнии и ветеринарии. 2018. Т. 7, № 1. С. 174-179.
- 2. Поздеев, О. К. Детекция бета-лактамаз амрсуклинических изолятов энтеробактерий / О. К. Поздеев, Н. Ю. Куряева, А. З. Валиуллина [и др.] // Практическая медицина. 2018. № 1 (112). С. 148-152.
- 3. Парамонова, Н. Ю. Мониторинг распространения антимикробной резистентности в Костромской области / Н. Ю. Парамонова, В. В. Кузьмичёв, М. Ю. Якубовская // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. 2017. № 4 (16).– С. 160-163.
- 4. Стребкова, В. В. Динамика распространения карбапенемаз грамотрицательных бактерий в отделениях Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10 / В. В. Стребкова, О.Н. Затолокина, М.С. Старкова, М.И. Калинина // Многопрофильный стационар. 2017. Т.4, №1. С. 19-21.
- 5. Тапальский, Д. В. Металло-бета-лактамазы и карбапенемазы экстремально-антибиотикорезистентных энтеробактерий: распространение в Беларуси / Д. В. Тапальский, В. А. Осипова, Е. О. Евсеенко // Здравоохранение (Минск). 2017. № 3. С. 40-47.
- 6. Шепелин, А. П. Современное состояние и тенденции в разработке, производстве и применении питательных сред // Бактериология. 2016. Т. 1, № 1. С. 42-47.

- 7. Шелепин, А. П. Современное состояние и направления развития производства питательных сред в России // Современная лабораторная диагностика. 2015. № 2 (16). С. 18-20.
- 8. Шилова, А. Н. Характеристика энтеробактерий с множественной резистентностью, колонизирующих кишечный тракт у детей раннего возраста с врождёнными пороками сердца при поступлении в кардиохирургический стационар / А. Н. Шилова, В. Н. Ильина, А. И. Субботовская // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 1. С. 68-74.
- 9. Эленшлегер, А. А. Влияние препарата «Ветом 2» на микробный пейзаж кишечника у телят после антибиотикотерапии / А. А. Эленшлегер, В. А. Афанасьеф // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2017. № 2 (148). С. 126-132.
- 10. Пат. 163081 Российская Федерация, МПК С12М 1/14, А61В 10/02. Одноразовый стерильный микробиологиче-ский г-образный шпатель / Ермаков В. В. №2016100537/14 ; заявл.11.01.2016 ; опубл. 10.07.2016 ; Бюл. № 19.

References

- 1. Ermakov, V. V. (2018). Modifikaciya differencialino-diagnosticheskoi sredy dlya vyiavleniya i differenciaciy enterobakteriy [Modification of differential diagnostic environment for the detection and differentiation of enterobacteria]. Scientific bases for improving the productivity and health of farm animals '18: *sbornik nauchnykh trudov collection of proceedings*. (pp. 174-179). Krasnodar: Krasnodar state University Research center of animal science and veterinary medicine [in Russian].
- 2. Pozdeev, O. K, Kuryaeva, N. Yu., Valiullina, A. Z., Karaganov, V. A., & Shulaeva, M. P. (2018). Detekciya beta-laktamaz amrsuklinicheskikh izolyatov enterobakterii [Detection of beta-lactamase amrsuclinic enterobacteria isolates]. *Prakticheskaya medicina Practical medicine*, *1* (112), 148-152 [in Russian].
- 3. Paramonova, N. Yu., Kuzmichyov, V. V., & Yakubovskaya, M. Yu. (2017). Monitoring rasprostraneniya antimikrobnoi rezistentnosti v Kostromskoi oblasti [Monitoring of spreading of antimicrobial resistance in the Kostroma region]. *Innovacii v APK: problemy i perspektivy Innovations in Agricultural Complex: problems and perspectives, 4 (16),* 160-163 [in Russian].
- 4. Strebkova, V. V., Zatolokin, O. N., Starkova, M. S., & Kalinina, M. I. (2017). Dinamika rasprostraneniya karbapenemaz gramotricatelinykh bakterii v otdeleniyakh Voronezhskoi gorodskoi klinicheskoi bolnicy skoroi medicinskoi pomoshchi № 10 [Dynamics of spread of carbapenemases of gram-negative bacteria in the departments of the Voronezh City Clinical Emergency Hospital № 10]. Mnogoprofilinyi stacionar. *Multidisciplinary Hospital Versatile hospital, Vol. 4, 1,* 19-21 [in Russian].
- 5. Tapalsky, D. V., Osipova, V. A., Evseenko, E. O., Savelieva, A. K., Kozlovskaya, I. V., & Kozik, A. P. et al. (2017). Metallo-beta-laktamazy i karbapenemazy ekstremalino-antibiotikorezistentnykh enterobakterii: rasprostranenie v Belarusi [Metal-beta-lactamase and carbapenemases of extremely antibiotic-resistant enterobacteria: spread in Belarus]. *Zdravoohraneniye* (*Minsk*) *Healthcare* (*Minsk*), 3, 40-47 [in Russian].
- 6. Shelepin, A. P. (2016). Sovremennoye sostoyaniye i tendencii v razrabotke, proizvodstve i primenenii pitatelinykh sred [Current status and trends in the development, production and use of culture media]. *Bakteriologiya Bacteriology, Vol. 1, 1,* 42-47 [in Russian].
- 7. Shelepin, A. P. (2015). Sovremennoye sostoyaniye i napravleniya razvitiya proizvodstva pitatelinykh sred v Rossii [The current state and directions of development of production of nutrient media in Russia]. *Sovremennaya laboratornaya diagnostika Modern laboratory diagnostics*, 2 (16), 18-20 [in Russian].
- 8. Shilova, A. N., Ilyina, V. N., Subbotovskaya, A. I., Kozyreva, V. S., Strunin, O. V., & Lomivorotov, V. V. (2016). Harakteristika enterobakterii s mnozhestvennoi rezistentnostiyu, koloniziruyushchih kishechnyi trakt u detei rannego vozrasta s vrozhdyonnymi porokami serdca pri postuplenii v kardiohirurgicheskii stacionar [Characteristics of multiresistance enterobacteria that colonize the intestinal tract in young children with congenital heart defects when admitted to a cardiac hospital]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 18, 1,* 68-74 [in Russian].
- 9. Elenshleger, A. A., & Afanasef, V. A. (2017). Vliyanie preparata «Vetom 2» na mikrobnyi peizazh kishechnika u teliat posle antibiotikoterapii [The influence of Vetom 2 on the microbial intestinal landscape in calves after antibiotic therapy]. Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta Bulletin of Altai State Agrarian University, 2 (148), 126-132 [in Russian].
- 10. Ermakov, V. V. (2016). Odnorazovyi sterilinyi mikrobiologicheskii g-obraznyi shpatel [One-time sterile microbiological g-shaped rod]. *Patent 163081, RussianFederation, 2016100537/14* [in Russian].