бактерий кишечника крупного рогатого скота, выявленное с помощью высокопроизводительного секвенирования / А. А. Сухинин, А. Ю. Краснопеев, А. С. Горшкова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 27–36.

9. Хайрова И. М. Сравнительный аспект эффективности применения пробиотиков на показатели крови и прирост живой массы телят голштинской породы / И. М. Хайрова, О. Г. Петрова, М. И. Барашкин [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2024. – № 6 (110). – С. 213–218.

10. Khan M. T. Synergy and oxygen adaptation for development of next-generation probiotics / M. T. Khan, C. Dwibedi, D. Sundh [et al.] // Nature. – 2023. – Vol. 620. – P. 381–385. – DOI: 10.1038/s41586-023-06378-w.

DOI: 10.48612/sbornik-2026-1-11
УДК 619:579.842.17:599.53

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ДЕЛЬФИНОВ (*TURSIOPS TRUNCATUS*), АДАПТИРОВАННЫХ К НЕВОЛЕ

Горковенко Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук
Сербаев Ярослав Сергеевич, аспирант
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», г. Краснодар, Российская Федерация

Изучен состав микробиома верхних дыхательных путей дельфинов. По частоте встречаемости превалировали *Enterococcus faecalis* (27 %), *Proteus mirabillis* (14 %), *Vibrio alginolyticus* (13 %), а также дрожжеподобные грибы из рода *Candida* (27 %). Практически все выделенные изоляты обладали полирезистентностью (множественной лекарственной устойчивостью), то есть были устойчивы к большому числу АБП. Наибольшей степенью полирезистентности характеризовались изоляты *Enterococcus faecalis,* 70 % которых были устойчивы к 34 АБП. Высокая распространенность полирезистентности среди популяций бактерий, колонизирующих определенные биотопы содержащихся в ограниченном пространстве дельфинов, создает условия для формирования так называемых «резервуаров» полирезистентных бактерий, что со временем может привести к формированию у них панрезистентности.

Ключевые слова: дельфины; микробиом; антибактериальные препараты; чувствительность к антибиотикам; полирезистентность

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF UPPER RESPIRATORY TRACT MICROFLORA OF CAPTIVE-ADAPTED DOLPHINS (*TURSIOPS TRUNCATUS*)

Gorkovenko Natalya Evgenievna, *Dr. Biol. Sci.*
Serbaev Yaroslav Sergeyevich, PhD student
Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin, Krasnodar, Russian Federation

The composition of the upper respiratory tract microbiome of dolphins has been studied. *Enterococcus faecalis* (27 %), *Proteus mirabillis* (14 %), *Vibrio alginolyticus* (13 %), as well as yeast-like fungi from the genus *Candida* (27 %) prevailed in terms of frequency. Almost all isolated isolates were multidrug resistant, that is, resistant to a large number of ABPs. *Enterococcus faecalis* isolates were the most polyresistant, with 70 % resistant to 34 ABPs. The high prevalence of polyresistance among populations of bacteria colonizing certain biotopes of dolphins contained in a confined space creates the conditions for the formation of so-called "reservoirs" of polyresistant bacteria, which over time can

lead to the formation of pan-resistance in them.

Keywords: Dolphins; microbiome; antibacterial drugs; antibiotic sensitivity; polyresistance

Проблема распространения устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) в современном мире стоит достаточно остро как в ветеринарной, так и в медицинской практике [2, 3, 6, 7, 10]. На сегодняшний день ВОЗ разработала список из 12 приоритетных возбудителей заболеваний, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека, в который включено 3 группы бактерий, распределенных по категории приоритетности для разработки новых АБП. В первую категорию включены такие виды бактерий, как *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa,* а также семейство *Enterobacteriaceae.* Все микроорганизмы, включенную в первую группу, проявляют выраженную устойчивость к карбапенемам. Вторая категория включает *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Salmonella* и некоторые другие, чувствительность которых проявляется к нескольким группам АБП – фторхинолонам, ванкомицину и др. [1].

Резистентность к антибактериальным препаратам у микроорганизмов неизбежно формируется в результате естественного процесса их приспособления к изменяющимся условиям среды. В настоящее время известно, что резистентность у микроорганизмов может формироваться несколькими способами. Во-первых, путем горизонтального переноса генетической информации с помощью самостоятельных обособленных структур – плазмид, транспозон и др., – которые могут самостоятельно перемещаться между бактериальными клетками, а также и в пределах клетки, и переносить определенные гены, в том числе и гены устойчивости к АБП. Во-вторых, путем мутационной изменчивости, которая происходит непосредственно в бактериальной клетке под влиянием меняющихся условий среды. Наличие у бактерий структур, способных самостоятельно перемещаться и переносить генетическую информацию, является одним из наиважнейших факторов их выживания в окружающей среде [4, 5, 8]. При этом перенос генетической информации возможен не только между бактериальными популяциями определенной экологической ниши, но и между популяциями, обитающими в совершенно разных экологических нишах. Например, бактерии водной среды могут обмениваться генетическим материалом с бактериями гидробионтов и при определенных условиях – человека [4]. Особенно это важно учитывать при работе с морскими млекопитающими, содержащимися в неволе (аквапарках, центрах по содержанию водных животных и прочих).

Поэтому мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов, обитающих в биотопах организма морских млекопитающих, является актуальной задачей для выяснения степени распространенности устойчивости этих микроорганизмов к антибиотикам. Что, в свою очередь, имеет довольно важное значение для принятия решения о назначении антимикробной терапии водным животным в случае необходимости.

Цель данного исследования состояла в изучении видового спектра микроорганизмов, обитающих на слизистой верхних дыхательных путей дельфинов-афалин, адаптированных к неволе, и изучения чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Методика исследований. Исследования проведены в Центре океанографии и морской биологии «Москвариум». Для проведения исследований по принципу парных аналогов были подобраны 2 группы дельфинов-афалин (*Tursiops truncatus*), по 3 в каждой. Первая группа дельфинов (опытная группа, n=3) состояла из условно здоровых особей; вторую группу (группа сравнения, n=3) составили дельфины, подвергавшиеся антибиотикотерапии по разным поводам.

От всех животных были получен биоматериал двукратно, в группе сравнения – с интервалом 28–30 дней, в опытной группе на фоне проводимого лечения – с интервалом 7–10 дней. Биоматериалом служили смывы со слизистой оболочки верхних дыхательных путей, взятые с помощью ватного тампона, который затем помещали в пробирку с транспортной средой и доставляли в лабораторию «Биовита». Из проб биоматериала готовили ряд десятикратных разведений, из которых осуществляли посев на питательные среды для бактерий (Эндо, солевой агар, МПА, кровяной агар) и дрожжеподобных грибов (агар Чапека). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологиче-

ским, тинкториальным и биохимическим свойствам с использованием стандартных тест-наборов. В ходе проведения исследования учитывали и изучали следующие показатели: вид выделенных микроорганизмов, их количественное содержание в исследуемом образце, чувствительность к антибактериальным препаратам. Чувствительность к АБП определяли диско-диффузионным методом на среде АГВ к различным группам препаратов.

Результаты исследований и их обсуждение. Микробиологическое исследование отобранных образцов показало, что изучаемый биотоп организма дельфинов населен достаточно разнообразными группами микроорганизмов. Превалировали по частоте встречаемости условно патогенные бактерии *Enterococcus faecalis* (27 %), *Proteus mirabillis* (14 %), *Vibrio alginolyticus* (13 %), а также дрожжеподобные грибы из рода *Candida* (27 %). Вместе с тем у особей группы сравнения микробиом верхних дыхательных путей оказался менее разнообразным, тогда как в опытной группе дельфинов выделен более широкий спектр патогенных и условно патогенных бактерий (таблица 1).

Среди выделенных бактерий значатся такие таксоны как энтерококки, эшерихии, протеи, стафилококки, псевдомонады, вибрионы. От каждой особи этой группы было выделено от 3 до 4 видов бактерий и по 1–2 вида дрожжеподобных грибов рода *Candida*. В то время как в группе сравнения дрожжеподобные грибы были выделены только от одной особи, микрофлора которой характеризовалась и более широким разнообразием.

У двух других особей группы сравнения было выделено всего лишь по одному виду бактерий – *Vibrio alginolyticus* в одном случае, и *Enterococcus faecalis* – во втором, а дрожжеподобных грибов не обнаружено вовсе. Вибрионы являются естественными обитателями водной среды и их обнаружение на слизистой верхних дыхательных путей морских млекопитающих не является необычной или этиологически значимой находкой. Хотя в некоторых случаях *Vibrio alginolyticus* может вызывать инфекционный процесс в мягких тканях человека при травмах кожи, например, во время серфинга.

Выделение дрожжеподобных грибов рода *Candida* из верхних дыхательных путей дельфинов опытной группы, по-видимому, связано с общим снижением иммунного статуса организма, а также с применением АБП для их лечения и уменьшения в этой связи количества бактериальной флоры, составляющей в обычных условиях конкуренцию дрожжеподобным грибам. Это также косвенно подтверждается и увеличением численности популяций дрожжеподобных грибов в опытной группе по сравнению с предыдущим исследованием.

Определение чувствительности выделенных изолятов микроорганизмов проводили в отношении широкого набора антибиотиков, включающего 37 антимикробных препаратов разных групп – полусинтетические пенициллины (4 препарата), тетрациклины (1 препарат), цефалоспорины (11 препаратов), фторхинолоны (4 препарата), карбапенемы (4 препарата), макролиды (2 препарата), аминогликозиды (3 препарата), ансамицины (2 препарата) и другие (6 препаратов).

Анализ результатов определения чувствительности выделенной микрофлоры к АБП показал, что практически все выделенные изоляты обладали полирезистентностью (множественной лекарственной устойчивостью), то есть были устойчивы к большому числу АБП. Наибольшей степенью полирезистентности характеризовались изоляты *Enterococcus faecalis,* 70 % которых были устойчивы к 34 АБП, остальные – к 32–33 АБП. Энтерококки проявляли чувствительность к ампициллину, амоксициллину и амоксициллин-клавунату.

Также множественная лекарственная устойчивость была установлена у двух выделенных изолятов *Staphylococcus aureus* и трех изолятов *Escherichia coli,* которые проявляли чувствительность только к карбапенемам, а к остальным АБП были резистентны. Устойчивость к β-лактамным антибиотикам цефалоспоринам обусловлена способностью бактерий продуцировать фермент β-лактамазу.

Такая особенность характерная для многих видов микроорганизмов, при этом гены, кодирующие синтез этих ферментов, могут располагаться не только в хромосоме, но также и в структурах, способных к самостоятельному перемещению (плазмидах, транспозонах) и переносу генетической информации между бактериями [8, 9].

Таблица 1 – Спектр условно патогенных микроорганизмов верхних дыхательных путей дельфинов

№	Вид бактерий	Гемолитическая активность	Количество бактерий, КОЕ/г	
			1 исследование	2 исследование
Опытная группа (n=3)				
В1	*Staphylococcus aureus*	+	10^2 – 10^4	10^2 – 10^4
	Enterococcus faecalis	+	до 10^2	10^2 – 10^4
	Vibrio alginolyticus	+	10^2 – 10^4	10^2 – 10^4
В3	*Proteus mirabillis*	+	10^2 – 10^4	до 10^2
	Enterococcus faecalis	+	10^2 – 10^4	до 10^2
	Escherichia coli (Л⁻)	–	до 10^2	до 10^2
В6	*Pseudomonas aeruginosa*	+	10^2 – 10^4	–
	Escherichia coli (Л⁺)	–	10^2 – 10^4	–
	Enterococcus faecalis	+	10^2 – 10^4	10^2 – 10^4
	Proteus mirabilis	+	–	10^2 – 10^4
Группа сравнения (n=3)				
1	*Vibrio alginolyticus*	+	до 10^2	до 10^2
2	*Enterococcus faecalis*	+	до 10^2	до 10^2
3	*Proteus mirabillis*	+	10^2 – 10^4	до 10^2
	Vibrio alginolyticus	+	10^2 – 10^4	–
	Alcaligenes faecalis	–	10^2 – 10^4	–
	Enterococcus faecalis	+	до 10^2	до 10^2
Примечание: Л⁻ –неферментирующие лактозу, Л⁺ – ферментирующие лактозу				

Среди выделенных изолятов *Vibrio alginolyticus* резистентность была выявлена к меньшему числу АБП – к 14–15 препаратам. Большинство выделенных *Vibrio alginolyticus* проявляли устойчивость к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, линкомицину, линезолиду и цефалоспоринам I (цефалексин, цефазолин) и II поколения (цефуроксим). К остальным тестируемым цефалоспоринам они были высокочувствительны.

Довольно широкую устойчивость к АБП проявляли и все изоляты *Proteus mirabilis,* 100 % которых были устойчивы к пенициллинам, фторхинолонам, макролидам, аминогликозидам и цефалоспоринам I–II поколения.

У одного дельфина опытной группы был выделен изолят *Pseudomonas aeruginosa,* который проявил хорошую чувствительность только к двум из 37 АБП – амикацину и нетилмицину, и промежуточную чувствительность к гентамицину и ципрофлоксацину.

Чувствительность выделенных дрожжеподобных грибов из рода *Candida* определяли к 9 противогрибковым препаратам. Среди выделенных изолятов *Candida albicans* выявлена чувствительность лишь к трем противогрибковым препаратам, 3 изолята были чувствительны к кетоконазолу, 2 – к вориконазолу и 5 – к тербинафину. Более 70 % изолятов были устойчивы к пяти из 9 тестируемых препаратов. *Candida crusei* в большинстве случаев проявляли низкую степень чувствительности ко всем препаратам, за исключением вориконазола, чувствительность к которому проявил один изолят.

Выводы. В результате проведенного исследования показана значительная распространенность на слизистой верхних дыхательных путей дельфинов, содержащихся в неволе, микроорганизмов разных групп с множественной лекарственной устойчивостью. Следует отметить, что устойчивость бактерий к АБП имеет большое значение не только для принятия решений о назначении терапии дельфинам в случае возникновения заболевания. Высокая распространенность полирезистентности среди популяций бактерий, колонизирующих определенные биото-

пы содержащихся в ограниченном пространстве дельфинов, создает условия для формирования так называемых «резервуаров» полирезистентных бактерий, что со временем может привести к формированию у них панрезистентности. Полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости исследований по созданию новых антимикробных препаратов, а также поиску альтернативных антибиотикам средств лечения и профилактики бактериальных инфекций у содержащихся под опекой человека животных.

Список литературы

1. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. – URL: https://www.who.int/ru/ (дата обращения: 03.04.2026).

2. Горковенко Н. Е. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий / Н. Е. Горковенко, Ю. А. Макаров // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2018. – № 137. – С. 197–206.

3. Денисенко Т. Е. Обнаружение устойчивых к антибактериальным препаратам микроорганизмов в популяциях морских млекопитающих арктического региона РФ / Т.Е. Денисенко // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения : сборник трудов научно-практической конференции, Москва, 08 ноября 2022 года / под общей редакцией С.В. Позябина, Л.А. Гнездиловой. – Москва : Сельскохозяйственные технологии, 2022. – С. 328–329.

4. Землянко О. М. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам / О.М. Землянко, Т.М. Рогоза, Г.А. Журавлева // Экологическая генетика. – 2018. – Т. 16. – № 3. – С. 4–17.

5. Коменкова Т. С. Современные представления о механизмах резистентности к антимикробным препаратам Enterococcus faecalis и Enterococcus faecium / Т. С. Коменкова, Е. А. Зайцева // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Вып. 65. – С. 38–48.

6. Сербаев Я. С. Влияние качества среды обитания на микробный и иммунный статус морских млекопитающих, содержащихся в неволе / Я. С. Сербаев, Н. Е. Горковенко // Вестник КрасГАУ. – 2025. – № 9 (222). – С. 141–152.

7. Широкова И. Противомикробная терапия выходит на новый уровень / И. Широкова, Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2017. – № 7–8. – С. 38–44.

8. Bengtsson-Palme J. The human gut microbiome as a transporter of antibiotic resistance genes between continents / J. Bengtsson-Palme, M. Angelin, M. Huss [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2015. – Vol. 59, Iss. 10. – P. 6551–6560.

9. Martak D. Populations of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae are different in human-polluted environment and food items: a multicentre European study / D. Martak [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2022. – Vol. 28, Iss. 3. – P. 447.e7–447.e14.

10. Schaefer A. M. Temporal Changes in Antibiotic Resistance Among Bacteria Isolated from Common Bottlenose Dolphins (Tursiops truncatus) in the Indian River Lagoon, Florida, 2003-2015 / A.M. Schaefer, G.D. Bossart, T. Harrington [et al.] // Aquatic Mammals. – 2019. – Vol. 45, Iss. 5. – P. 533–542.