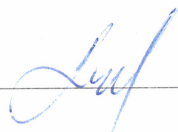


Латвийский сельскохозяйственный университет  
Факультет ветеринарной медицины

ОТЧЕТ

За период с 23.12.2019 до 01.11.2020.  
«Экспериментальная разработка системы COWOW»  
в соответствии с Договором № 3 .2.2.-91ТРК-81, (ТЕРV72) (Ваучер №.77)

Анда Валдовска \_\_\_\_\_



Профессор факультета ветеринарной медицины  
Ведущий ученый научной лаборатории биотехнологий

1 марта 2021 года  
Елгава, Латвия

Поддержка решения № VP-L-2019/69 Латвийского агентства инвестиций и развития (далее – Агентство) в проекте Европейского фонда регионального развития «Программа трансфера технологий»,  
1.2.1.2/16/I/001

## ОТЧЁТ

о выполнении работ по производственному исследованию «Экспериментальная разработка системы COWOW»

В приложении к заявке на проект определены следующие рабочие задачи:

1. Адаптация программного обеспечения (с использованием программных ресурсов SIA Vet Health Spektrum) для диагностики мастита по новым полученным данным;
2. Обновление программного обеспечения (с использованием программных ресурсов SIA Vet Health Spektrum) по результатам сравнения данных;
3. Программное обеспечение для диагностики мастита (с использованием программных ресурсов SIA Vet Health Spektrum) (бета-версия)
4. Подбор и подготовка к сканированию биомаркеров (бактериальных изолятов), характерных для возбудителей мастита;
5. Определение антибиотиков, используемых для лечения мастита;
6. Подготовка к сканированию антибиотиков, используемых для лечения мастита;
7. Анализ данных мониторинга молока на ферме, идентификация и отбор не менее 30 подходящих коров (по лактации и количеству соматических клеток (КСК) в молоке);
8. Сканирование групп выбранных коров (с повышенным КСК и без него) с помощью системы COWOW, забор образцов молока из каждой четверти вымени не менее 30 выбранных коров на месте, на ферме SIA Agro-Kaķenieki;
9. Микробиологическое тестирование полученных образцов молока из всех четвертей вымени в лаборатории (бактериология (выделение и идентификация возбудителей), резистентность к антибиотикам (определение резистентности к изолированным возбудителям мастита не менее чем к 6 группам антибиотиков), калифорнийский мастит-тест (СМТ) на взятых образцах молока);
10. Обобщение, анализ, сравнение, интерпретация данных, полученных обоими методами, а также подготовка отчёта.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4. Подбор и подготовка к сканированию биомаркеров (бактериальных изолятов), характерных для возбудителей мастита.

Одной из наиболее серьёзных проблем в молочных стадах является мастит, которым страдают более 20% коров (Maréchal et al., 2011), при этом наибольшие экономические потери вызывают возбудители инфекционного мастита (*Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma bovis*), а также наличие резистентных к антибиотикам микроорганизмов.

Valstsvidējais zinātniskā  
laboratorija  
LĻU, Stradiņa iela 1  
Jelgava, LV - 3004

Биомаркеры были получены из представленных для тестирования образцов молока с разных ферм от коров с диагнозом субклинического мастита. Всего было выделено 38 бактериальных изолятов с различным спектром резистентности к антибиотикам (см. ниже). Чистые культуры всех выделенных изолятов были перенесены в специальные стерильные стеклянные чашки Петри на питательный агар для дальнейшего сканирования.

*Escherichia coli*

Амоксициллин – резистентность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – резистентность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – резистентность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – резистентность  
Окситетрациклин – средняя чувствительность  
Пенициллин – резистентность  
Триметоприм+сульфаметоксазол – резистентность

*Staphylococcus equorum*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин – чувствительность  
Триметоприм+сульфаметоксазол – чувствительность

*Corynebacterium glutamicum*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – средняя чувствительность

*Streptococcus agalactiae*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – средняя чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – средняя чувствительность  
Окситетрациклин – резистентность  
Пенициллин G – средняя чувствительность

Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus aureus*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин G – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus epidermidis*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин G – резистентность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Streptococcus agalactiae*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – средняя чувствительность  
Окситетрациклин – резистентность  
Пенициллин G – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus aureus*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность

Биомаркеры были получены из представленных для тестирования образцов молока с разных ферм от коров с диагнозом субклинического мастита. Всего было выделено 38 бактериальных изолятов с различным спектром резистентности к антибиотикам (см. ниже). Чистые культуры всех выделенных изолятов были перенесены в специальные стерильные стеклянные чашки Петри на питательный агар для дальнейшего сканирования.

*Escherichia coli*

Амоксициллин – резистентность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – резистентность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – резистентность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – резистентность  
Окситетрациклин – средняя чувствительность  
Пенициллин – резистентность  
Триметоприм+сульфаметоксазол – резистентность

*Staphylococcus equorum*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин – чувствительность  
Триметоприм+сульфаметоксазол – чувствительность

*Corynebacterium glutamicum*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – средняя чувствительность

*Streptococcus agalactiae*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – средняя чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – средняя чувствительность  
Окситетрациклин – резистентность  
Пенициллин G – средняя чувствительность

Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus aureus*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин G – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus epidermidis*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – чувствительность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин G – резистентность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Streptococcus agalactiae*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность  
Неомицин – средняя чувствительность  
Окситетрациклин – резистентность  
Пенициллин G – чувствительность  
Триметоприм + сульфаметоксазол – чувствительность

*Staphylococcus aureus*

Амоксициллин – чувствительность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – чувствительность  
Ампициллин – чувствительность  
Цефалексин – чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефовецин – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – чувствительность





Новобиоцин – резистентность

*Serratia liquefaciens*

Амоксициллин – резистентность  
Амоксициллин + клавулановая кислота –  
резистентность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – резистентность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефтиофул – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Гентамицин – резистентность  
Неомицин – резистентность  
Окситетрациклин – резистентность  
Пенициллин G – резистентность  
Новобиоцин – резистентность

*Escherichia coli*

Амоксициллин – резистентность  
Амоксициллин + клавулановая кислота – средняя  
чувствительность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – резистентность  
Цефотаксим – чувствительность

Цефтиофул – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Эритромицин – резистентность  
Неомицин – резистентность  
Новобиоцин – резистентность  
Окситетрациклин – средняя чувствительность  
Пенициллин G – резистентность

*Staphylococcus aureus*

Амоксициллин – резистентность  
Амоксициллин + клавулановая кислота –  
чувствительность  
Ампициллин – резистентность  
Цефалексин – средняя чувствительность  
Цефотаксим – чувствительность  
Цефтиофул – чувствительность  
Энрофлоксацин – чувствительность  
Эритромицин – резистентность  
Неомицин – средняя чувствительность  
Новобиоцин – резистентность  
Окситетрациклин – чувствительность  
Пенициллин G – резистентность

## 5. Определение антибиотиков, используемых для лечения мастита

*Цели исследования по выбору инъекторов, содержащих антибиотики, для лечения коровьего мастита:* получение исходной информации для формирования гипотез об актуальных тенденциях в вопросах выбора инъекторов для лечения мастита (далее – инъекторы) на молочных хозяйствах. Сравнение количества типов инъекторов, используемых в стаде в течение одного года. Изучение факторов, влияющих на выбор типов инъекторов и на переход на другие типы инъекторов. Обобщение информации о наиболее распространённых антибиотиках, входящих в состав инъекторов (о действующих веществах, группах антибиотиков).

**Предмет опроса.** Все доступные в Латвии инъекторы для лечения мастита, содержащие антибиотики и зарегистрированные в Регистре ветеринарных лекарств<sup>1</sup> Продовольственно-ветеринарной службы в качестве рецептурных ветеринарных лекарств. Перед началом опроса из регистра был получен полный список инъекторов для лечения мастита (классификационный код АТС: QJ51), в котором указывается торговое название инъектора, международное название активного вещества и имя держателя регистрационного удостоверения. Отдельно представлены 22 типа инъекторов для использования на коровах в период лактации (Таблица 1) и 21 тип инъекторов для использования в период запуска (Таблица 2).

**Тип и методика опроса.** Респонденты опрашивались в форме общего, неструктурированного телефонного интервью, в котором внимание уделялось факту использования каждого типа инъекторов, при этом без уточнения количественных показателей.

**Респонденты и размер хозяйств.** Всего в опросе участвуют 7 ветеринаров, активно занимающихся лечением сельскохозяйственных животных и обслуживающих молочные хозяйства разных размеров. Основной вопрос касается выбора инъекторов на крупных (более 100 коров) и средних (от 25 до 100 коров) хозяйствах. В отображении результатов респондентам присвоены коды в виде букв от А до Г. Пять ветеринаров предоставляют ответы о крупных хозяйствах и два ветеринара – о хозяйствах среднего размера. Учитывая небольшое количество респондентов, размер фермы не выделяется в качестве фактора для сравнения.

<sup>1</sup> [https://registri.pvd.gov.lv/vz/dati?a\\_c=QJ51&page=1](https://registri.pvd.gov.lv/vz/dati?a_c=QJ51&page=1)

**Результаты опроса.** Ответы респондентов демонстрируют очень широкую амплитуду уже начиная с того, насколько узок или разнообразен **спектр инъекторов**, используемых в хозяйстве (Таблица 3). Среднее значение или медиана показывает, что в типичном случае выбор делается между четырьмя типами инъекторов в период лактации и двумя типами инъекторов в период запуска. Более узкий спектр инъекторов, а именно 2 типа и 1 тип инъекторов соответственно, по мнению респондента G, является осознанным выбором, основанным на результатах регулярного микробиологического тестирования образцов мастита и мультирезистентности возбудителей мастита, широко распространённых на ферме. Респондент G указывает на то, что за редким исключением наиболее высокая чувствительность у возбудителей наблюдается к цефкиному. В свою очередь, респонденты С и F, говорят о наиболее широком спектре используемых инъекторов. Они отмечают возникновение проблем с доступностью инъекторов у оптовых продавцов ветеринарных препаратов. Типы инъекторов, которые использовались до сих пор, больше не будут доступны в Латвии из-за сокращения объёмов поставок, вызванного экономическим воздействием брексита на фармацевтические заводы в Ирландии. Вышеуказанные факты свидетельствуют о том, что спектр инъекторов, используемых на молочных хозяйствах, варьируется и зависит не только от распространённости мастита, но и от резистентности возбудителей к противомикробным препаратам и от предложения на фармацевтическом рынке.

Далее приводится анализ распространённости тенденции использования комбинированных инъекторов, то есть продуктов, содержащих более одного антибактериального вещества. Инъекторы, применяемые в период лактации (рис. 1), чаще всего содержат один антибиотик (однокомпонентные препараты). В регистре ветеринарных лекарств представлено 12 видов таких инъекторов, а из ответов респондентов следует, что на фермерских хозяйствах активно используются 8 из них. Также в период лактации широко используются инъекторы, сочетающие в себе два антибиотика (двухкомпонентные препараты) – в регистре ветеринарных лекарств представлено 7 видов этой категории, и 5 из них используются в хозяйствах, на которых работают респонденты. Не наблюдается однозначного отношения респондентов к инъекторам с 3 и 4 антибиотиками (поликомпонентные препараты), поскольку они подвергают существующих в хозяйстве возбудителей воздействию нескольких групп антибактериальных агентов одновременно и, возможно, способствуют развитию мультирезистентных бактерий. Спектр инъекторов, используемых в период запуска, более выражен для однокомпонентных препаратов – в регистре ветеринарных лекарств перечислены 14 инъекторов, из которых 6 указаны в ответах респондентов. Двухкомпонентных инъекторов всего 3 вида, 2 из которых представлены в ответах респондентов. В состав инъекторов для лечения в период запуска тоже могут входить одновременно три антибиотика.

В завершении приводится анализ, какие антибиотики, содержатся в инъекторах, и какие группы антибиотиков представлены в этой лекарственной форме. По разнообразию активных веществ самой широкой является группа бета-лактамов, в состав которой входят производные пенициллина (бензилпенициллин, пенетамат, амоксициллин с клавуленовой кислотой, ампициллин, клоксациллин, нафциллин) и цефалоспорины (цефалексин, цефапирин, цефазетрил, цефкином, цефалониум). Второй по распространённости группой антибиотиков являются аминогликозиды (стрептомицин, дигидрострептомицин, неомицин, гентамицин, фрамицетин, канамицин). Также в состав инъекторов линкозамиды (линкомицин, пирлимицин), тетрациклины (окситетрациклин), макролиды (спирамицин) и другие антибиотики (рифаксимин, новобиоцин, бацитрацин). Всего в состав инъекторов входят 23 антибиотика (Таблица 4). 9 из них входят в состав инъекторов для лечения как в период лактации, так и запуска (бензилпенициллин, ампициллин, клоксациллин, цефалексин, цефкином, стрептомицин, неомицин, рифаксимин, новобиоцин). Другие

laboratorija  
LŪU, Silvādu iela  
Jelgava, LV-3106



9 антибиотиков могут присутствовать только в составе инъекторов для лечения в период лактации (амоксциллин с клавуленовой кислотой, цефакетрил, тетрациклин, линкомицин, канамицин, бацитрацин, пирлимицин, спирамицин, гентамицин), при этом пирлимицин, спирамицин, гентамицин в составе инъекторов используется реже, возможно, только в особых случаях, так как эти инъекторы в ответах респондентов не упоминаются. Пять антибиотиков присутствуют только в инъекторах, предназначенных для использования у коров в период запуска (пенетамат, нафциллин, цефапирин, фрамицетин, цефалониум). Инъекторы, в состав которых входит цефалониум, респондентами не упоминаются.

Таблица 1

**Типы инъекторов для лечения мастита у коров в период лактации**

Оригинальное название	Международное название (активное вещество)	Держатель регистрационного удостоверения
Albiotic	Lincomycin, Neomycin	Huvepharma NV, Бельгия
Ampiclox LC	Ampicillin sodium, Cloxacillin sodium	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Caremast vet	Benzylpenicillin procaine monohydrate	Vetcare Oу, Финляндия
Cefaximin-L	Cephacetrile sodium, Rifaximin	Fatro S.p.A., Италия
Cefimam LC	Cefquinome (as cefquinome sulfate)	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Karallact	Cefquinome (as cefquinome sulfate)	Fatro S.p.A., Италия
Lactaclox	Ampicillin, Cloxacillin	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Lineomam LC	Lincomycin hydrochloride, Neomycin sulphate	Bioveta, a.s., Чехия
Linkidrum	Lincomycin hydrochloride	Fatro S.p.A., Италия
Mastijet Forte	Bacitracin, Neomycin, Prednisolone, Tetracycline hydrochloridum	Intervet International B.V., Нидерланды
Mastilex	Cefalexin, Gentamicin	Industrial Veterinaria, S.A., Испания
Multijet IMM	Neomycin sulphate, Streptomycin sulphate, Procainpenicillin, Prednisolone	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Noroclav	Amoxicillin, Clavulanic acid, Prednisolone	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Pirsue	Pirlimycin	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Plenix LC	Cefquinome	Ceva Sante Animale, Франция
Procapen Injector	Procaine benzylpenicillin	aniMedica GmbH, Германия
Rilexine 200	Cefalexin	Virbac S.A., Франция
Suanovil 20	Spiramycin	MERIAL S.A.S., Франция
Synulox LC	Amoxicillin trihydrate, Prednisolone acetate, Clavulanic acid	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Tetra-Delta	Novobiocin sodium, Penicillin G procaine, Dihydrostreptomycin sulphate, Neomycin sulphate	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Ubrolixin	Cefalexin, Kanamycin sulphate	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Германия
Zeromast	Cloxacillin	Bimeda Animal Health Limited, Ирландия

Latvian Veterinary Academic Institute  
 Laboratory  
 LLU, Stradiņa iela 1  
 Jelgava, LV-3004

## Типы инъекторов для лечения мастита у коров в период запуска

Оригинальное название	Международное название (активное вещество)	Держатель регистрационного удостоверения
Albadry Plus	Novobiocin sodium, Procaine benzylpenicillin	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Arentor DC	Cefalonium	Univet Ltd., Ирландия
Benestermycin	Benethamine penicillin, Framycetin sulphate, Penethamate hydroiodide	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Германия
Bovaclox DC	Ampicillin, Cloxacillin	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Cefa-Safe	Cephapirin benzathine	Intervet International B.V., Нидерланды
Cefimam LC	Cefquinome (as cefquinome sulfate)	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Cefshot DC	Cefalonium	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Cepravin Dry Cow	Cefalonium	Intervet International B.V., Нидерланды
Cepritect	Cefalonium	Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Ирландия
Cloxacillin-Benzathin	Cloxacillin benzathine	Dimela Veta Latvija, Латвия
Drycloxa-kel	Cloxacillin benzathine	Kela Laboratoria NV, Бельгия
Fatroximin Dry Cow	Rifaximin	Fatro S.p.A., Италия
Kefamast Dry Cow	Cefalexin monohydrate, Dihydrostreptomycin sulphate	Bimeda Animal Health Limited, Ирландия
Multimast Dry Cow	Procaine benzylpenicillin, Neomycin sulphate, Penethamate hydroiodide	Bimeda Animal Health Limited, Ирландия
Nafpenzal DC	Procaine benzylpenicillin, Dihydrostreptomycin sulphate, Nafcillin	Intervet International B.V., Нидерланды
Nafpenzal MC	Benzylpenicillin, Nafcillin, Dihydrostreptomycin	Intervet International B.V., Нидерланды
Noroclox DC	Cloxacillin	Norbrook Laboratories, Ирландия
Orbenin EDC	Cloxacillin benzathine	Zoetis Belgium S.A., Бельгия
Rilexine DC	Cefalexin	Virbac S.A., Франция
Seclaris DC	Cefalonium	Ceva Sante Animale, Франция
Virbactan	Cefquinome (as cefquinome sulfate)	Virbac S.A., Франция

Таблица 3

## Спектр применения инъекторов в хозяйстве

Респондент	Виды инъекторов для лечения в период лактации	Виды инъекторов для лечения в период запуска
A	7	2
B	4	2
C	8	5
D	4	2
E	4	2
F	10	6
G	2	1
<b>Медиана</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

Biotehnoloģiju zinātniskā  
laboratorija  
LLU, Strazdu iela 1  
Jelgava, LV - 3004

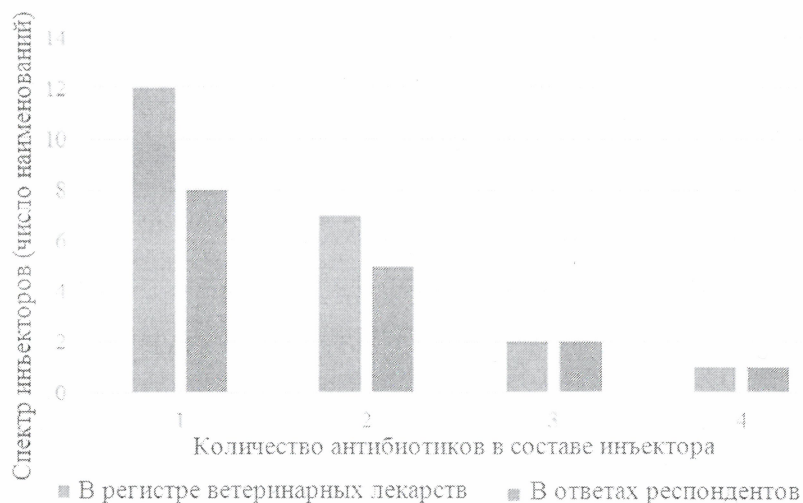


Рисунок 1. Характеристика спектра инъекторов, используемых в период лактации, по количеству активных веществ.

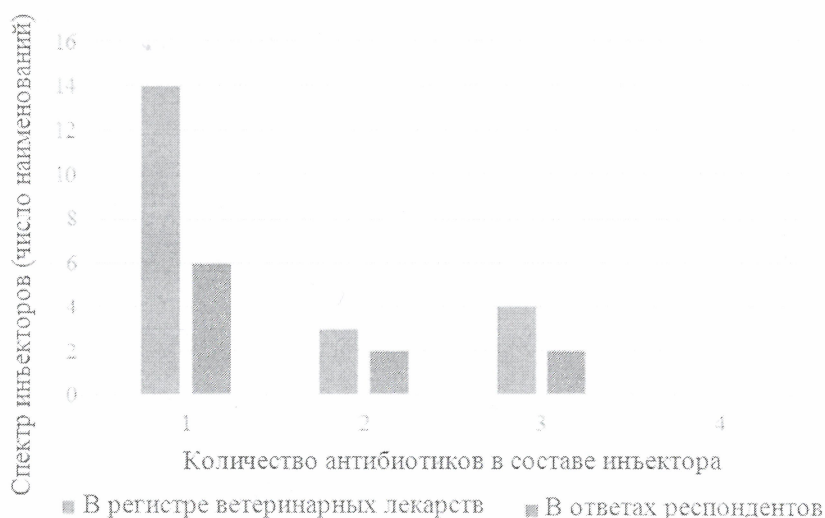


Рисунок 2. Характеристика спектра инъекторов, используемых в период запуска, по количеству активных веществ.

**Таблица 4**  
**Наличие антибиотиков в составе инъекторов для лечения в период лактации и запуска.**

В инъекторах на период лактации и запуска	В инъекторах только на период лактации	В инъекторах только на период запуска
Бензилпенициллин	Амоксициллин с клавулановой кислотой	Пенетамат
Ампициллин	Цефакетрил	Нафциллин
Клоксациллин	Тетрациклин	Цефепим
Цефалексин	Линкомицин	Фрамицетин
Цефтриаксон	Канамицин	
Стрептомицин	Бацитрацин	
Неомицин	Пирлимицин*	Цефалониум*
Рифаксимин	Спирамицин*	
Новобиоцин	Гентамицин*	

\*Отсутствует в составе инъекторов, названных респондентами.

**Biotehnoloģiju zinātniskā  
laboratorija**  
LLU, Strazdu iela 1  
Jelgava, LV - 3004

## 6. Подготовка к сканированию антибиотиков, используемых для лечения мастита

Для сканирования были выбраны диски компании Oxoid, рекомендованные Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI) для оценки резистентности к антибиотикам, а также на основе наиболее часто используемых антибиотиков для лечения мастита на латвийских фермах: амоксициллин, амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин, цефалексин, цефотаксим, цефтиофур, энрофлоксацин, эритромицин, неомицин, новобиоцин, тетрациклин, пенициллин, триметоприм + сульфаметоксазол.

## 7. Анализ данных мониторинга молока на ферме, идентификация и отбор не менее 30 подходящих коров (по лактации и количеству соматических клеток (КСК) в молоке)

Для получения в ходе исследования данных о фоне возбудителей субклинического мастита и распространённости возбудителей инфекционного заболевания на молочных хозяйствах в начале 2020 года в Agro-Kaķenieki были отобраны коровы с повышенным количеством соматических клеток (картина субклинического мастита). Исследование было организовано в большом молочном хозяйстве с 960 дойными коровами.

Доеение коров осуществляется при помощи доильного устройства карусельного типа. Была сформирована и протестирована группа из 30 коров в соответствии со следующими критериями включения и исключения:

1. В исследуемую группу включены коровы только со 2-й, 3-й и 4-й лактацией;
2. В исследование не входят коровы на последнем месяце лактации;
3. В исследование не входят коровы, которых начали лечить от мастита или других заболеваний.

Одним из основных критериев отбора коров было количество соматических клеток (КСК), полученное на основе данных мониторинга молока на ферме. Таким образом было создано 3 группы:

1. Десять животных отобрано из коров без подозрения на субклинический мастит, т. е. количество соматических клеток не превышает 200 000 клеток/мл (группа 1);
2. Десять животных отобрано из коров с возможным субклиническим маститом, так как количество соматических клеток в молоке составляло от 250 000 до 400 000 клеток/мл (группа 2);
3. Десять животных отобрано из коров с повышенной вероятностью субклинического мастита, у которых количество соматических клеток превышало 400 000 клеток/мл (группа 3).

Номер животного	Имя	Лактация	Порода	Дата рождения	МОЛОКО	ЖИРЫ	КСК	Группа 1 2 3
LV012359516253	JURTA	2	HM	20.10.2016	59.4	2.94	7	1
LV012359516306	SLOKA	2	HM	13.11.2016	41.2	2.56	79	1
NL840316817	CORRIE 89	3	HS	30.12.2015	54.9	4.07	86	1
LV012359515936	LAIMA	3	HM	10.04.2016	36.5	4.24	87	1
LV012359515711	VATE	3	HM	30.11.2015	58.2	3.4	101	1
LV012359515825	TURAIDA	3	HM	28.01.2016	53.8	3.44	105	1
LV012810513727	RUBINA	2	HM	25.12.2015	32	5.63	151	1
LV012359515141	VIRZA	3	XP	12.01.2015	35.4	4.59	162	1
LV060247010220	DUDA	3	HM	25.06.2015	44.4	3.37	196	1
NL644138053	TERESA 72	3	HM	06.10.2015	35.2	4.25	197	1
LV012359515284	LAIVA	3	HM	11.04.2015	44.8	3.15	200	2
LV012359515148	SIETLA	4	HM	13.01.2015	42.2	3.35	254	2
LV012359515676	AINAVA	3	XP	11.11.2015	44.3	3.83	255	2
NL866756743	JOHANNA 347	3	HM	23.07.2015	53.6	3.98	259	2

LV012810513739	SNIGA	3	HM	01.01.2016	43.8	3.24	294	2
LV012359516263	TILDE	2	HM	29.10.2016	63.5	2.84	301	2
NL877083063	MIRANDA 375	4	HS	14.06.2015	48.1	2.88	326	2
LV012359516508	TUNDRA	2	HM	07.03.2017	24.4	4.83	335	2
LV044650315738	PŪCE	2	HS	09.08.2017	40.1	4.57	349	2
LV012359515122	CIEDRA	4	HM	28.12.2014	28.5	4.68	351	2
LV012359516495	ROGA	2	HM	28.02.2017	50.3	3.65	1461	3
LV012359515885	MINTAVA	3	HM	10.03.2016	45.2	4.3	2022	3
LV012359516577	EIKALIPTA	2	HM	21.04.2017	33.3	5.88	2289	3
LV006110411110	AMATA	4	HS	16.04.2014	44	3.8	2910	3
NL657461171	-	4	HM	06.05.2015	47.6	3.19	3405	3
LV044650315703	LAIME	2	HM	06.12.2016	48.9	3.03	887	3
LV012359514717	GLORIJA	4	HM	09.03.2014	26.7	4.49	931	3
NL671028541	H EKE 747	2	HM	06.09.2015	28.3	4.02	1727	3
LV012359516018	DOME	2	HM	29.05.2016	31	4	2525	3
LV012359515997	DALASA	2	HM	17.05.2016	36.5	4.16	2839	3

**8. Сканирование групп выбранных коров (с повышенным КСК и без него) с помощью системы COWOW, забор образцов молока из каждой четверти вымени не менее 30 выбранных коров на месте, на ферме SIA Agro-Kaķenieki**

Образцы молока были получены асептическим способом по методике, описанной авторами (Bradley, 2012).

Таким образом, на начало 2020 года на молочной ферме было забрано и исследовано в общей сложности 120 образцов молока из всех четвертей вымени 30 дойных коров (10 здоровых (животные из группы 1) и 20 коров с подозрением на субклинический мастит (животные из группы 2 и 3))

**9. Микробиологическое тестирование полученных образцов молока из всех четвертей вымени в лаборатории (бактериология (выделение и идентификация возбудителей), резистентность к антибиотикам (определение резистентности к изолированным возбудителям мастита не менее чем к 6 группам антибиотиков), калифорнийский мастит-тест (СМТ) на взятых образцах молока)**

**Методика.**

Каждый образец молока, взятый в транспортную пробирку, в Научной лаборатории биотехнологий (LLU BZL) кафедры молекулярной биологии и микробиологии (MBMN) сначала асептически наносился на следующие питательные среды для дальнейшего бактериологического исследования: кровяной агар (Blood agar), агар Байрд-Паркера (Baird Parker agar), фиолетово-красный желчный глюкозный агар (Violet Red Bile Glucose agar), агар МакКонки (MacConkey agar), агар TBX (Tryptone Bile X-glucuronide medium) (Oxoid, Великобритания), т. е. нанесённую культуру в чашках Петри (ø 90 мм) равномерно распределили по всей поверхности питательной среды, не касаясь стенок чашки. Затем подготовленные чашки были помещены в термостат для инкубации при температуре 37±10°C на время 24-48±2 часов.

После периода инкубации оценивался рост бактериальных культур. В случае смешанной колонии, полученные бактериальные культуры снова переносили на вышеупомянутые среды (грамположительные кокки также наносили на желчно-эскулиновый агар) и повторно инкубировали при температуре 37±10°C в течение 24-48±2 часов.

Если при посеве в чашки с кровяным агаром было выделено менее 3 видов микроорганизмов, мы идентифицировали все бактериальные изоляты, но если в чашках обнаруживалось более 3 видов микроорганизмов, мы оценивали, принадлежит ли какой-либо из них к основным возбудителям мастита: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* и *Trueperella pyogenes*. При идентификации

перечисленных видов микроорганизмов образец считался положительным для основных условно-патогенных микроорганизмов, упомянутых выше, а другие культуры микроорганизмов регистрировались как основная флора. Если из образца были выделены 3 или более колонии различных микроорганизмов и ни одна из них не принадлежала к упомянутым видам возбудителя мастита, то в соответствии с рекомендациями авторов Хокинса и Купера (Hawkins & Cooper, 2014) образец считался загрязнённым.

Для дальнейшей идентификации чистых культур полученных бактерий использовали мазок и окраску по Граму, оксидазный тест, каталазный тест, индольный тест, и коагулазный тест – на стафилококки.

**Идентификацию полученных бактериальных изолятов до видового уровня проводили** с использованием идентификационного оборудования MALDI-TOF MS и VITEK 2 (bioMérieux, Франция).

Отобранные образцы молока были протестированы с помощью теста **СМТ (калифорнийский тест на мастит)**, для выяснения, в какой именно молочной железе наблюдается повышенное КСК.

В тестовую чашку добавляли 1 мл молока и 1,5 мл реагента СМТ (PL) для теста на мастит DeLaval, затем, после лёгкого вращения чашки, результат считывали через 15 секунд.

Результат оценивался как отрицательный, если не наблюдалось изменений в консистенции, или как реакция 1, 2 или 3 степени, в зависимости от интенсивности образования сгустка. 1 степень означает возможное увеличение КСК, а 2 и 3 степени говорят о достоверном увеличении КСК.

**Определение резистентности к антибиотикам** изолированных потенциальных возбудителей мастита проводилось с использованием диско-диффузионного метода Кирби-Бауэра, а результаты оценивались в соответствии с требованиями стандарта CLSI (CLSI, 2010) и рекомендациями производителя дисков с антибиотиками.

Бактериальные изоляты были чувствительны к следующим антибиотикам: амоксициллин (AML; 25 µg), ампициллин (AMP; 10 µg), цефотаксим (CTX; 30 µg), окситетрациклин (OT; 30 µg), пенициллин G (P; 10 µg); триметоприм-сульфа ((Co-trimoxazole) (SXT; 25 µg)). Для определения чувствительности *in vitro* использовались диски с антибиотиками Oxoid™ (Thermo Scientific).

## **10. Обобщение, анализ, сравнение, интерпретация данных, полученных обоими методами**

**Результаты бактериологического тестирования** коров с различным уровнем КСК показывают (см. таблицы 1, 2 и 3), что в ~ 90% случаев преобладающая микрофлора в молоке содержит коагулазонегативные стафилококки (КНС) и лишь в нескольких случаях – возбудители мастита *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*.

С помощью статистической обработки данных были выявлены следующие зависимости:

1. В модели линейной регрессии анализируется, как на количество соматических клеток (КСК) влияют 2 фактора: «субклинический мастит» и «день лактации». Данные, полученные в ходе исследования, подтверждают гипотезу о том, что «субклинический мастит» является определяющим фактором, повышающим уровень КСК ( $P=0,054$ ).

2. При оценке влияния субклинического мастита на количество соматических клеток модель линейной регрессии учитывает поправку, связанную с количеством

дней лактации. Следует отметить, что механизмы иммунной защиты в вымени коровы часто могут зависеть от функционирования других систем организма (пищеварительной системы, кровообращения, мочеполовой системы), а также различных факторов внешней среды, поэтому модель, в которой оцениваются значения, полученные за одну диагностику, не объясняет более 21% от общего разброса данных по КСК. В дальнейшем было бы целесообразно провести повторное исследование в динамике тех же животных, провести мониторинг состояния здоровья вымени.

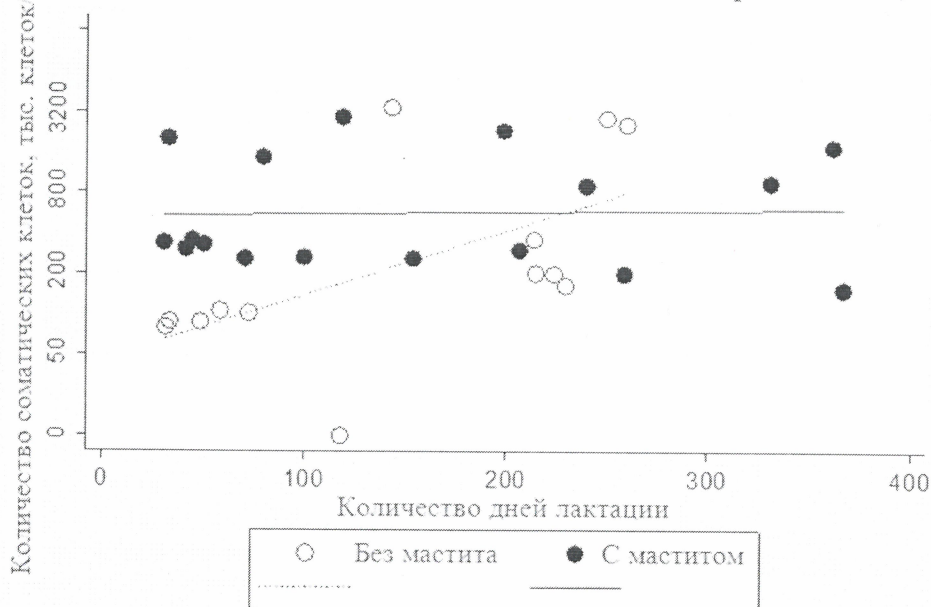
3. Сравнив двух коров с одинаковым количеством дней лактации, мы обнаружили, что количество соматических клеток у коровы с субклиническим маститом по прогнозам будет примерно в 3 раза выше, чем у коровы без субклинического мастита ( $2^{1.424} = 2.7 \approx 3$ ).

```
. regress k_lscs i.dg_lab lkt_dn_100 lkt_dn_100cntsq if dtms==6
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	30
Model	23.7968963	3	7.93229875	F( 3, 26) =	2.35
Residual	87.8626671	26	3.37933335	Prob > F =	0.0959
Total	111.659563	29	3.85032977	R-squared =	0.2131
				Adj R-squared =	0.1223
				Root MSE =	1.8383

k_lscs	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
1.dg_lab	1.423756	.7039929	2.02	0.054	-.0233218 2.870834
lkt_dn_100	.6722838	.3668463	1.83	0.078	-.0817797 1.426347
lkt_dn_100cntsq	-.3601766	.3553176	-1.01	0.320	-1.090542 .3701891
_cons	3.46475	.6975108	4.97	0.000	2.030996 4.698504

Динамика количества соматических клеток во время лактации



*Leaf*

Группа	Уровень соматических клеток	Сенсорная диагностика Общая совпадаемость	Количество ошибок (+) случаев	Количество ошибок (-) случаев
1 (n=11)	до 200 тысяч клеток/мл	1 из 11 (9%)	8	2
2 (n=9)	от 250 тысяч до 400 тысяч клеток/мл	6 из 9 (67%)	1	2
3 (n=10)	больше 400 тысяч клеток/мл	9 из 10 (90%)	1	0
ИТОГО	...	16 из 30 (53%)	10	4

Была оценена **резистентность выделенных из молока микроорганизмов к антибиотикам**, результаты представлены в таблицах 4, 5 и 6.

**Результаты производственного исследования «Экспериментальная разработка системы COWOW» позволяют прийти к следующим выводам:**

1. Существует широкий выбор инъекторов для лечения коровьего мастита в периоды лактации и запуска. Ассортимент инъекторов, используемых на молочных фермах, варьируется и зависит не только от распространённости мастита, но и от резистентности возбудителей к противомикробным препаратам и от колебаний на фармацевтическом рынке. В состав названных респондентами инъекторов входят 19 различных антибиотиков, четыре из которых доступны для лечения коров только в период запуска.
2. Модель линейной регрессии подтверждает, что 79%-ный фактор «Увеличение количества соматических клеток» совпадает с фактором «субклинический мастит» ( $R^2=0,2131$ ), но наряду с этим также следует оценивать и фактор «день лактации».
3. Результаты использованной в тестировании сенсорной диагностики COWOW в настоящее время с наибольшей точностью (совпадение 90% с результатами лабораторных исследований) подтверждаются для животных группы 3 (т. е. коров с КСК более 400 тысяч клеток/мл), но не для диагностики здоровых коров (совпадение 9%). В связи с тем, что на механизмы иммунной защиты в вымени коровы часто может быть оказано воздействие, важно продолжить начатое исследование на участвующих в нём животных в течение более длительного периода и в динамике, например, по крайней мере, 3 раза с интервалом не менее 1 недели.





LV012810513739	SNIGA	3	294	2	0	Staphylococcus haemolyticus	3	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	2	2
LV012359516263	TILDE	2	301	2	2	Corynebacterium bovis	0	нет колонии	0	Corynebacterium amycolatum	0	нет колонии	2	1
NL877083063	MIRANDA 375	4	326	2	0	нет колонии	0	Pseudomonas oyujihabitans	2	Enterococcus faecium	0	нет колонии	2	2
LV012359516508	TUNDRA	2	335	2	1	Staphylococcus chromogenes	0	нет колонии	2	Staphylococcus aureus; Staphylococcus hyicus	1	нет колонии	2	2
LV044650315738	PŪCE	2	349	2	3 plus	Streptococcus uberis	1	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	2	1
LV012359515122	CIEDRA	4	351	2	3	нет колонии	X	X	0	нет колонии	1	нет колонии	1	2

Таблица 3

## Из коров с КСК более 400 тысяч клеток/мл для диагностики мастита отобрано 10 коров

Номер животного	Имя	Лактация	КСК	Группа 1_2_3	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	лаб. Диагноз: здоровая 1, больная 2	сенсорна; ДИАГНОСТИК-здоровая ; больная ;
LV012359516495	ROGA	2	1461	3	0	нет колонии	3	Streptococcus uberis	0	нет колонии	0	нет колонии	2	2
LV012359515885	MINTAVA	3	2022	3	0	Staphylococcus chromogenes	3	Streptococcus uberis	3 plus	нет колонии	0	нет колонии	2	2
LV012359516577	EIKALIPTA	2	2289	3	3 plus	Bacillus licheniformis	3 plus	Streptococcus mitis	1	Streptococcus mitis	0	нет колонии	2	2
LV006110411110	AMATA	4	2910	3	0	Staphylococcus chromogenes	0	нет колонии	3	Streptococcus uberis	3	нет колонии	2	2
NL657461171	-	4	3405	3	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	1	1
LV044650315703	LAI ME	2	887	3	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	3 plus	Enterococcus faecium	2	2
LV012359514717	GLORIJA	4	931	3	1	нет колонии	3	Enterococcus faecium	2	Staphylococcus xylosus	1	Corynebacterium bovis	2	2
NL671028541	H EKE 747	2	1727	3	1	нет колонии	1	Enterococcus faecium	3	нет колонии	1	нет колонии	2	2
LV012359516018	DOME	2	2525	3	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	1	1
LV012359515997	DALASA	2	2839	3	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	1	нет колонии	1	2

Таблица 1  
Из коров с КСК менее 200 тысяч клеток/мл (без подозрения на мастит) для диагностики мастита отобрано 10 коров

Номер животного	Имя	Лактация	КСК	Группа 1_2_3	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	лаб. Диагноз: здоровая 1, больная 2	сенсорная диагностика: здоровая 1, больная 2
LV012359516253	JURTA	2	7	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	Bacillus licheniformis	0	нет колонии	0	1	2
LV012359516306	SLOKA	2	79	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	1	1
NL840316817	CORRIE 89	3	86	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	Staphylococcus chromogenes	0	нет колонии	0	1	2
LV012359515936	LAIMA	3	87	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	1	2
LV012359515711	VATE	3	101	1	0	нет колонии	0	Corynebacterium amucolatum	2	нет колонии	1	нет колонии	1	1	2
LV012359515825	TURAJDA	3	105	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	0	1	2
LV012810513727	RUBĪNA	2	151	1	1	Enterococcus faecalis	1	нет колонии	0	нет колонии	2	Staphylococcus chromogenes	2	2	1
LV012359515141	VIRZA	3	162	1	1	нет колонии	3	нет колонии	1	нет колонии	0	Staphylococcus haemolyticus	1	1	2
LV060247010220	DŪDA	3	196	1	1	нет колонии	0	Enterococcus faecium	0	нет колонии	0	нет колонии	0	1	2
NL644138053	TERESA 72	3	197	1	0	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	1	нет колонии	1	2	1
LV012359515284	LAIVA	3	200	1	0	нет колонии	0	Corynebacterium amucolatum	1	нет колонии	1	нет колонии	1	1	2

Таблица 2

Из коров с КСК от 250 тысяч до 400 тысяч клеток/мл для диагностики мастита отобрано 10 коров

Номер животного	Имя	Лактация	КСК	Группа 1_2_3	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	бактериология	СМТ	лаб. Диагноз: здоровая 1, больная 2	сенсорная диагностика: здоровая 1, больная 2
LV012359515148	SIETLA	4	254	2	3	нет колонии	0	нет колонии	0	нет колонии	2	Staphylococcus chromogenes	2	2	2
LV012359515676	AINAVA	3	255	2	0	нет колонии	3	Corynebacterium bovis	1	нет колонии	2	нет колонии	2	2	2
NL866756743	JOHANNA 347	3	259	2	2	Corynebacterium bovis	0	нет колонии	1	нет колонии	0	нет колонии	2	2	2

Таблица 4

## Резистентность бактерий, выделенных из молока, к антибиотикам у коров с КСК менее 200 тысяч клеток/мл

Номер животного	Имя	бактериология	AML	AMP	CTX	OT	P	SXT	лабораторная диагностика здоровая 1, больная 2	сенсорная диагностика здоровая 1, больная 2
LV012359516253	JURTA	Bacillus licheniformis	резистентна	резистентна	резистентна	резистентна	резистентна	чувствительна	1	2
LV012359516306	SLOKA	нет колонии							1	1
NL840316817	CORRIE89	Staphylococcus chromogenes	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	1	2
LV012359515936	LAIMA	Corynebacterium bovis							1	2
LV012359515711	VATE	Corynebacterium amycolatum	чувствительна	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	резистентна	1	2
LV012359515825	TURIDA	нет колонии							1	2
LV012810513727	RUBINA	Enterococcus faecalis	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	резистентна	чувствительна	2	1
LV012359515141	VIRZA	Staphylococcus chromogenes Staphylococcus haemolyticus	чувствительна средне чувствительна	чувствительна резистентна	чувствительна средне чувствительна	чувствительна резистентна	чувствительна резистентна	чувствительна чувствительна	2 1	1 2
LV060247010220	DUDA	Enterococcus faecium	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	резистентна	чувствительна	1	2
NL644138053	TERESA72	Staphylococcus haemolyticus	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	1
LV012359515284	LAIVA	Corynebacterium amycolatum							1	2

Таблица 5  
Резистентность бактерий, выделенных из молока, к антибиотикам у коров с КСК от 200 тысяч до 400 тысяч клеток/мл

Номер животного	Имя	бактериология	AML	AMP	CTX	OT	P	SXT	лабораторная диагностика здоровая 1, больная 2	сенсорная диагностика здоровая 1, больная 2
LV012359515148	SIETLA	Staphylococcus chromogenes	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
LV012359515676	AINAVA	Corynebacterim bovis							2	2
NL866756743	JOHANNA 347	Corynebacterim bovis	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
LV012810513739	SNIGA	Staphylococcus haemolyticus	чувствительна	резистентна	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	2	2
LV012359516263	TILDE	Streptococcus uberis	чувствительна	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	чувствительна	2	2
NL877083063	MIRANDA 375	Corynebacterium amycolatum	чувствительна	резистентна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	резистентна	2	1
LV012359516508	TUNDRA	Enterococcus faecium	чувствительна	чувствительна	резистентна	резистентна	резистентна	резистентна	2	2
LV044650315738	PŪCE	Staphylococcus chromogenes	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
LV012359515122	CIEDRA	Staphylococcus aureus	чувствительна	резистентна	средне чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	2	2
		Streptococcus uberis	чувствительна	средне чувствительна	средне чувствительна	резистентна	средне чувствительна	чувствительна	2	1
		нет колонии							1	2

Таблица 6

## Резистентность бактерий, выделенных из молока, к антибиотикам у коров с КСК более 400 тысяч клеток/мл

Номер животного	Имя	бактериология	AML	AMP	CTX	OT	P	SXT	лабораторная диагностика здоровая 1, больная 2	сенсорная диагностика здоровая 1, больная 2
LV012359516495	ROGA	Streptococcus uberis	чувствительна	средне чувствительна	чувствительна	резистентна	средне чувствительна	чувствительна	2	2
LV012359515885	MINTAVA	Staphylococcus chromogenes	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
		Streptococcus uberis	чувствительна	средне чувствительна	резистентна	средне чувствительна	чувствительна			
LV012359516577	EIKALIPTA	Streptococcus mitis	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	резистентна	2	2
LV006110411110	AMATA	Staphylococcus chromogenes	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
		Streptococcus uberis	чувствительна	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна			
NL657461171	-	нет колонии							1	1
LV044650315703	LAIME	Enterococcus faecium	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	резистентна	чувствительна	2	2
LV012359514717	GLORIJA	Enterococcus faecium	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	резистентна	чувствительна	2	2
NL6711028541	HEKE 747	Enterococcus faecium	чувствительна	чувствительна	резистентна	чувствительна	чувствительна	чувствительна	2	2
LV012359516018	DOME	нет колонии							1	1
LV012359515997	DALASA	нет колонии							1	2

## ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Coelho M.L.V., Nascimento J.S., Fagundes P.C., Madureira D.J., de Oliveira S.S., de Paiva Brito M.P.V., de Freire Bastos M.C. (2007) Activity of staphylococcal bacteriocins against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* involved in bovine mastitis. *Research in Microbiology*, 158 (7), 625-630.
2. Elias A.O., Cortez A., Brandão P.E., da Silva R.C., Langoni H. (2012) Molecular detection of *Streptococcus agalactiae* in bovine raw milk samples obtained directly from bulk tanks. *Research in Veterinary Science*, 93 (1), 34-38.
3. Keefe G.P., Dohoo I.R., Spangler E. (1997) Herd Prevalence and Incidence of *Streptococcus agalactiae* in the Dairy Industry of Prince Edward Island. *Journal of Dairy Science*, 80(3), 464-470.
4. Klevens R.M., Morrison M.A., Fridkin S.K., Reingold A., Petit S., Gershman K., Ray S., Harrison L.H., Lynfield R., Dumyati G., Townes J.M., Craig A.S., Fosheim G., McDougal L.K., Tenover F.C. (2007) Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and healthcare risk factors. *Emerg Infect Dis*, 12, 1991–1993.
5. Le Maréchal C., Thiery R., Vautor E., Le Loir Y. (2011) Mastitis impact on technological properties of milk and quality of milk products – a review. *Dairy Sci. Technol.* 91(3), 247–282.
6. Tenhagen B.A., Köster G., Wallmann J., Heuwieser W. (2006) Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany. *Journal of Dairy Science*, 89, 2542–2551.