

Biological threats in the fish industry of Ukraine due to antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains in fish and fish products

I. Musiiets¹ | I. Rublenko¹ | O. Chechet² | O. Horbatiuk² | O. Pishchanskyi² | V. Melnychuk^{3,4} | S. Rublenko¹ | L. Balanchuk² | N. Mekh² | O. Zhovnir⁴

Article info

Correspondence Author
O. Horbatiuk
E-mail:
gorilova@ukr.net

¹ Bila Tserkva National Agrarian University,
126 Stavishchanska st., Bila Tserkva, 09100, Ukraine

² State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise,
30 Donetska st., Kyiv, 03151 Ukraine

³ Poltava State Agrarian University,
Skovorody Str., 1/3, Poltava, 36003, Ukraine

⁴ Institute of Veterinary Medicine National Academy of Agrarian Sciences,
30 Donetska st., Kyiv, 03151, Ukraine

Citation: Musiiets, I., Rublenko, I., Chechet, O., Horbatiuk, O., Pishchanskyi, O., Melnychuk, V., Rublenko, S., Balanchuk, L., Mekh, N., & Zhovnir, O. (2025). Biological threats in the fish industry of Ukraine due to antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains in fish and fish products. *Scientific Progress & Innovations*, 28 (1), 141–149. doi: 10.31210/spi2025.28.01.22

Ukraine's fishing industry is part of the food sector and requires quality control and biological safety of fish and fish products. Significant spread of enteropathogenic strains of *Escherichia coli* recorded in EU member states. The resistance of such strains to antibiotics poses a global problem for the health of humans, animals, and poultry due to the transmission of antibiotic resistance to other types of bacteria, including the gut microbiota. The main priorities of the global One Health strategy are to preserve human, animal and poultry health while producing high-quality and safe products. According to the strategy, Ukraine has implemented a national action plan to combat antimicrobial resistance. Therefore, the aim of the study was to investigate *E. coli* strains isolated from fish and fish products for susceptibility to antibiotics of different groups, to study and interpret the antibiogram, to assess the level of susceptibility to antibiotic drugs, to identify and select strains of *E. coli* resistant to indicator cephalosporins and carbapenems for further screening for the production of acquired resistance enzymes. The study was conducted by the disc diffusion method. Discs with antibiotics were used, their diffusion into agar was controlled, and the results of the study of isolated *E. coli* strains were interpreted according to the current EUCAST versions. Among the 45 *E. coli* cultures isolated from fish and fish products, 4 (9.8 %) experimental strains were found to be sensitive to all antibiotics of different groups. The remaining 41 strains of *E. coli* (91.2 %) showed different levels of antibiotic resistance, ranging from mono- to multi-antibiotic resistance. Resistance to 1–2 antibiotics was detected in 17 (37.8 %) of the tested *E. coli* strains. Multidrug resistance to 3 to 7 antibiotics was found in 62.2 % of the isolated *E. coli* strains. The analysis of antibiograms showed that all 45 (100 %) strains of *E. coli* were susceptible to aztreonam (monobactams group), amikacin and gentamicin (aminoglycosides group). Sensitivity to nitrofurantoin (group of various agents) was detected in 1 (2.2 %) strain of *E. coli*. Sensitivity to tobramycin (aminoglycoside group), norfloxacin and moxifloxacin (fluoroquinolone group) was inherent in 2 (4.4 %) strains of *E. coli*, respectively. High resistance to all other antibiotics was found – from 3 to 20 (6.7 % and 44.4 %, respectively) of the tested *E. coli* strains. Based on the results of the study, 20 experimental strains of *E. coli* that showed resistance to the indicator cephalosporins ceftazidime, cefepime, cefoxitin and the carbapenems meropenem and ertapenem were selected for screening for the production of acquired resistance enzymes.

Keywords: *Escherichia coli*, antibiotic resistance, multidrug resistance, biosafety, carbapenems, cephalosporins, fluoroquinolones.

Біологічні загрози у рибній галузі України за антибіотикорезистентності штамів *Escherichia coli* у риби та рибній продукції

I. В. Мусієць¹ | I. О. Рубленко¹ | О. М. Чет² | О. І. Горбатюк² | О. В. Піщанський² | В. В. Мельничук^{3,4} | С. В. Рубленко¹ | Л. В. Баланчук² | Н. Я. Мех² | О. М. Жовнір⁴

¹ Білоцерківський національний аграрний університет,
м. Біла Церква, Україна

² Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики і ветеринарно-санітарної експертизи,
м. Київ, Україна

³ Полтавський державний аграрний університет,
м. Полтава, Україна

⁴ Інститут ветеринарної медицини НААН,
м. Київ, Україна

Рибницька галузь України є частиною продовольчого сектору і потребує контролю з якості і біологічної безпеки щодо риби та рибної продукції. В країнах-членах ЄС зафіксовано значне поширення ентеропатогенних штамів *Escherichia coli*. Стійкість таких штамів до антибіотиків створює глобальну світову проблему щодо збереження здоров'я людини, тварин, птиці через передачу антибіотикорезистентності іншим видам бактерій, в т. ч. і мікробіоті кишковика. Тому, представляло інтерес дослідити штами *E. coli*, виділені із зразків риби та рибної продукції, на чутливість до антибіотиків різних груп, визначити, вивчити та інтерпретувати антибіотикограму, оцінити рівень чутливості та стійкості до антибіотичних препаратів, виявити та відібрати штами, резистентні до індикаторних цефалоспоринів та карбапенемів для подальшого проведення скринінгу на виявлення продукції набутих ферментів стійкості. Дослідження проведено диско-дифузійним методом. Використано диски з антибіотиками та проведено облік за останньою версією EUCAST. Серед 45 культур *E. coli*, виділених і риби і рибної продукції, виявлено 4 (9,8 %) дослідних штами, чутливих до всіх використаних антибіотиків різних груп. У решті 41 штаму *E. coli* (91,2 %) встановлено різні рівні стійкості до антибіотиків – від моно- до поліантибіотикорезистентних. Резистентність до 1–2 антибіотиків виявлено у 17 (37,8 %) дослідних штамів ешерихій. Полірезистентність від 3 до 7 антибіотиків встановлено у 62,2 % дослідних штамів *E. coli*. Аналіз антибіотикограм показав, що у всіх 45 (100,0 %) дослідних штамів ешерихій засвідчено чутливість до азтреонаму (група монобактамів), амікацину і гентаміцину (група аміноглікозидів). Чутливість до нітрофурантоїну (група різних агентів) була виявлена у 1 (2,2 %) штаму *E. coli*. Високий рівень чутливості до тобраміцину (група аміноглікозидів), до норфлоксацину і моксифлоксацину (група фторхінолонів) був притаманний по 2 (4,4 %) штамам ешерихій відповідно. До дії всіх інших антибіотиків із різних груп виявлено високу стійкість – від 3 до 20 (6,7 % і 44,4 % відповідно) дослідних штамів *E. coli*. За результатами досліджень визначено та відібрано 20 дослідних штамів *E. coli*, які проявляли стійкість до індикаторних цефалоспоринів цефтазідиму, цефепіму, цефокситину та карбапенемів меропенему і ертапенему для проведення скринінгу на виявлення продукції ними набутих ферментів резистентності.

Ключові слова: *Escherichia coli* антибіотикорезистентність, чутливість, біобезпека, карбапенем, цефалоспоринони, фторхінолонони.

Бібліографічний опис для цитування: Мусієць І. В., Рубленко І. О., Чет О. М., Горбатюк О. І., Піщанський О. В., Мельничук В. В., Рубленко С. В., Баланчук Л. В., Мех Н. Я., Жовнір О. М. Біологічні загрози у рибній галузі України за антибіотикорезистентності штамів *Escherichia coli* у риби та рибній продукції. *Scientific Progress & Innovations*. 2025. № 28 (1). С. 141–149.

Вступ

Для України, яка проголосила безальтернативний курс на Євроінтеграцію, важливим питанням є адаптація до нової Спільної Аграрної Політики країн Євросоюзу. В таких напрямках країни-учасниці також мають формувати свою аграрну політику. В Україні пріоритетними питаннями у формуванні спільної аграрної політики та виконанні завдань Продовольчої програми в рамках концепції «Єдине здоров'я» є проведення моніторингів продукції всього агропромислового комплексу країни [1]. За означеними моніторингами проводять збір, аналіз і систематизацію інформації щодо забрудненості біотичними контамінантами сировини і продукції тваринництва та кормів для тварин і птиці. До біотичних контамінантів відносять збудників інфекційних хвороб, в т. ч. зоонозних.

На сучасному етапі розвитку тваринництва України важливою складовою національної безпеки держави є вирішення проблеми біологічної безпеки та біологічного захисту [2, 3]. Такі моніторинги передбачають можливість забезпечення і посилення контролю з якості і біобезпечності сільськогосподарської продукції. Біологічна безпека і біологічний захист спрямовані на мінімізацію біологічних ризиків, пов'язаних з профілактикою та виникненням особливо небезпечних (емерджентних) інфекційних хвороб тварин та зокрема зоонозів [4, 5]. Рибницька галузь України є частиною продовольчого сектора, який забезпечує населення продуктами харчування білкового походження та безпосередньо впливає на економічний розвиток держави [6–8]. Вона включає вилов і переробку, відтворення та охорону рибних запасів, розведення і вирощування промислової риби, племінне обслуговування, дослідження, дослідно-наукове забезпечення та галузеву багаторівневу систему навчання [9]. Правовою основою розвитку рибної галузі є постанова Кабінету Міністрів України «Про схвалення Стратегії розвитку галузі рибного господарства України на період до 2030 року та затвердження Операційного Плану заходів з її реалізації у 2023–2025 роках» Наказ № 402-р. від 02.05.2023 р.

Наразі в більшості країн-членів ЄС констатують як високий та дуже високий рівні поширеності ентеропатогенних штамів *E. coli*, збудників родів *Salmonella*, *Enterococcus*, *Campilobacter*, які представляють значну частку серед патогенів бактеріальної етіології. Додаткову проблему створює формування у таких бактерій стійкості до антибактеріальних препаратів. Науковці повідомляють, що зміна навколишнього середовища сприяє формуванню антибіотикорезистентності у бактерій, яка забезпечує умови виживання умовно- та патогенних мікроорганізмів [10, 11]. Стійкість до антибіотиків, поява мультирезистентних бактеріальних штамів та штамів з набутою антибіотикорезистентністю є проблемою глобального значення. Антибіотикорезистентність, особливо набута, спричиняє серйозні біологічні загрози людству, оскільки такі мікроорганізми здатні до передачі

стійкості іншим видам бактерій, в т. ч. мікробіоті людини, тварин, птиці [12, 13].

В нашій державі запроваджена Державна стратегія України щодо реалізації державної політики зі стримування розвитку стійкості до антимікробних препаратів (АМП) та зниження у тваринництві ризиків формування та поширення штамів мікроорганізмів, які мають таку стійкість. Для цього, в рамках Державної стратегії України, проводиться активний моніторинг за протимікробною резистентністю зоонозних та коменсальних бактерій у ветеринарній медицині, який включає, зокрема, моніторинг ентеробактерій з набутими бета-лактамазами розширеного спектру (ESBL), бета-лактамаз класу C (AmpC-ферментів), карбапенемазами (OXA-48 і OXA-48-подібних ферментами), які продукує *E. coli* і *Salmonella* spp. [14, 15].

Проте, такі важливі моніторинги щодо визначення протимікробної резистентності у бактеріальних зоонозних збудників, виділених із зразків риби і рибної продукції, на території України не проводяться.

Зважаючи на існуючі проблеми у рибній галузі України та їх актуальність, нам представляло науковий і практичний інтереси щодо проведення відповідних досліджень.

Мета дослідження

Метою роботи було виявити чутливі та резистентні дослідні штами *E. coli*, виділені із зразків риби та рибної продукції, до антибіотиків різних груп згідно вимог EUCAST, вивести антибіотикограму для кожного штамів ешерихій, з'ясувати рівні моно- та поліантибіотикорезистентності дослідних штамів ешерихій, виявити і відібрати дослідні штами *E. coli*, резистентні до індикаторних антибіотиків цефотаксиму, цефокситину, цефтазидиму, меропенему і ертапенему для подальшого проведення скринінгу з виявлення ймовірної продукції набутих ферментів резистентності.

Для досягнення поставленої мети необхідно виконати наступні завдання:

- провести контроль на стерильність та контроль росту середовища Мюллера-Хінтона для постановки контролю якості дисків з антибіотиками;
- провести диско-дифузійним методом контроль якості дисків з антибіотиками згідно вимог EUCAST;
- провести диско-дифузійним методом випробування на чутливість/резистентність дослідних штамів *E. coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції за проведення рутинних та власних поглиблених мікробіологічних досліджень, використовуючи диски з антибіотиками відповідно до вимог EUCAST;
- вивести антибіотикограму для кожного дослідного штамів *E. coli*;
- провести аналіз рівня антибіотикорезистентності кожного із дослідних штамів ешерихій;
- виявити та відібрати дослідні штами *E. coli* з резистентністю до індикаторних цефалоспоринових цефотаксиму, цефокситину, цефтазидиму, іміпенему,

меропенему для послідувального проведення скринінгу щодо підтвердження/спростування набутої резистентності.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на базах науково-дослідного бактеріологічного відділу (НДБВ) Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (ДНДІЛДВСЕ), м. Київ та кафедри мікробіології та вірусології Білоцерківського національного аграрного університету (БНАУ), м. Біла Церква. Дослідження виконували, проводячи повсякденні рутинні та власні поглиблені мікробіологічні випробуваннями. На сьогодні повсякденні рутинні методи досліджень риби та рибної продукції обмежені вимогами рибопереробних підприємств за їх власне розробленою чинною документацією (затвердженими ТУ, методичними вказівками) і проводяться на виявлення невідповідності щодо показників КМАФАнМ, БГКП, *Staphylococcus aureus*, збудників сальмонельозу, *Listeria monocytogenes*, сульфітрeredуючих клостридій лише згідно замовлень на дослідження самого виробника продукції або виробники володіють правом на обмеження цього переліку мікробіологічних показників. Тому, рутинні випробування не надають повної картини видового складу присутніх у зразках риби і рибної продукції мікроорганізмів, в т. ч. *E. coli*. Власні поглиблені мікробіологічні дослідження зразків риби та рибної продукції відрізнялися тим, що без обмежень проведено прямі пересіви із середовища накопичення (забуферена пептонна вода) на відповідні селективні середовища для ізоляції *Escherichia coli*. Попередньо в середовище накопичення було внесено відповідні зразки риби або рибної продукції, проведено культивування в термостаті за температури $37\pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ упродовж 24 год.

Протягом дослідного періоду за проведення рутинних та власних поглиблених мікробіологічних випробувань було досліджено 337 зразків риби та рибної продукції, зокрема зразків риби свіжої – 129; риби охолодженої – 45; риби мороженої – 11; риби соленої – 13; риби копченої – 13; оселедців – 37; ікри, молосків та інші продуктів моря – 60; напівфабрикатів та кулінарних виробів з морепродуктів – 29.

За проведення рутинних досліджень збудників ешерихій виділено не було. Після попередньо проведених власних поглиблених мікробіологічних досліджень виділено 45 ізолятів *E. coli*. Зокрема із риби свіжої виділено 4 ізоляти, риби охолодженої – 7; риби мороженої – 10, риби соленої – 4, риби копченої – 7, оселедців – 2, ікри, молосків, ракоподібних та ін. – 8, напівфабрикатів, кулінарних виробів із морепродуктів – 3 ізоляти. Після визначення морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей ізолятів за загальноприйнятими методами та підтвердження на мас-спектрофотометрі VITEK MS, всі дослідні ізоляти було визнано штамми [16].

Перед постановкою основного дослідів на чутливість до антибіотичних препаратів диско-дифузійним методом, згідно рекомендацій останньої діючої версії

EUCAST, був проведений контроль якості дисків антибіотиків на відповідність величини діаметрів зон затримки росту тестової культури *Escherichia coli* ATCC 25922 після дії на неї антибіотичних препаратів [17].

Для досліджень (постановки контролю якості дисків, повсякденних рутинних і власних поглиблених мікробіологічних випробувань) використовували диски з АБП в концентраціях за вимогами EUCAST, а саме цефтазидим (10 мкг), ампіцилін (10), цефепім (30), цефокситин (30), тігекілін (15), нітрофурантоїн (100), левофлоксацин (5), тобраміцин (10), моксіфлоксацин (5), амікацин (30), офлоксацин (5), триметоприм (5), норфлоксацин (10), гентаміцин (10), іміпенем (10), амоксицилін/клавуланова кислота (20/10 мкг) [17, 18]. Всі диски з антибіотиками виробництва Himedia Laboratories Pvt. Limited, Індія з відповідними термінами придатності. Диски зареєстровані в Україні та відповідають міжнародним стандартам якості ISO, CE, WHO GMP.

Для проведення досліджень з визначення чутливості/резистентності дослідних штамів ешерихій диско-дифузійним методом використовували Mueller Hinton Agar M173 (агар Мюллера-Хінтона) з рівнем рН в діапазоні 7,2–7,4. Виробник HIMEDIA, дана партія перевірена і стандартизована відповідності останніми вимогами документу CISI – M6. Протокол оцінки сухого агару Мюллер-Хінтона. Приготування агару проводили згідно описаного способу. Готові чашки з агаром Мюллера-Хінтона перевіряли на стерильність та придатність для росту ешерихій. Для постановки контролю стерильності бактеріологічні чашки з середовищем Мюллера-Хінтона залишали в термостаті за температури $37,0\pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 24 год. Контроль ростових властивостей середовища Мюллера-Хінтона перевіряли, використовуючи для посіву тестову культуру *E. coli* ATCC 25922 з послідувочним культивуванням в термостаті за температури $37,0\pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 24 год. та визначенням інтенсивного росту культури.

Для приготування інокулятів тестової *E. coli* ATCC 25922 та дослідних штамів *E. coli* застосовували прямий метод виготовлення бактеріальних суспензій. Стерильною бактеріологічною петлею відбирали кілька типових колоній відповідної добової культури, вносили в стерильний фізіологічний розчин, ретельно перемішували, вимірювали щільність за використання денсі-ла-метра «Lachema», доводячи концентрацію до 0,5 standard каламутності за Мак-Фарландом [18].

Виготовлені дослідні бактеріальні інокуляти *E. coli* наносили на чашки з агаром Мюллер-Хінтона в об'ємі по $0,1\text{ cm}^3$ на кожну чашку та ретельно втирали у поверхню агару стерильним свабом, попередньо змоченим у відповідній бактеріальній суспензії. Втиральні рухи виконували, обертаючи чашку з агаром по колу. Засіяні чашки витримували за кімнатної температури близько 15 хв для дифузії в агар дослідної культури та наносили відповідні диски з антибіотиками у кількості по 4 на поверхню агару. Проводили інкубацію чашок протягом 24 год в термостаті за температури $37\pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Облік результатів здійснювали шляхом вимірювання величини діаметрів зон затримки росту навколо дисків з відповідними антибіотиками візуально на відстані близько 30 см від очей. Для вимірювання зон затримки росту культур бактеріологічну чашку з закритою кришкою розміщували дном доверху над темною матовою поверхнею так, щоб світло падало під кутом 45° – ефект відбитого світла. Зона інгібування росту дослідних штамів ешерихій була чіткою, без наявності будь-якого росту в її межах. Вимірювання діаметрів зон інгібування росту

ешерихій проводили за допомогою штанген-циркуля з точністю до міліметра. Інтерпретацію результатів проводили згідно останньої чинної версії EUCAST та розроблених методичних рекомендацій [19–21].

Результати та їх обговорення

Результати контролю якості дисків з антибіотиками на відповідність величині діаметрів зон інгібування росту згідно вимог EUCAST показано на **таблиці 1**.

Таблиця 1

Контроль якості дифузії дисків з антибактеріальними препаратами з тестовою культурою *Escherichia coli* ATCC 25922

Назва препарату	EUCAST (згідно рекомендацій за Version 13.2, 2023 р.)		Результати досліджень з контролю якості дифузії дисків з антибіотиками:		
	вміст препарату, мкг	діапазон допустимих значень діаметрів, мм	з тестовою культурою <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 (за EUCAST)	відповідність рекомендаціям EUCAST	допуск до постановки основного досліджу
Імпінем	10	26–32	30	в межах діапазону допустимих значень	допущений
Ампіцилін	10	15–22	19	— «» —	— «» —
Цефепім	30	31–37	35	— «» —	— «» —
Цефокситін	30	23–29	25	— «» —	— «» —
Тігециклін	15	20–27	23	— «» —	— «» —
Нітрофурантоїн	100	17–23	22	— «» —	— «» —
Левовфлоксацин	5	29–37	33	— «» —	— «» —
Тобраміцин	10	18–26	22	— «» —	— «» —
Моксіфлоксацин	5	28–35	30	— «» —	— «» —
Амікацин	30	19–26	23	— «» —	— «» —
Офлоксацин	5	29–33	32	— «» —	— «» —
Триметопрім	5	21–28	26	— «» —	— «» —
Норфлоксацин	10	28–35	31	— «» —	— «» —
Гентаміцин	10	19–26	24	— «» —	— «» —
Амоксицилін/ клавулонова к-та	30 (20/10)	18–24	22	— «» —	— «» —

Аналіз одержаних результатів контролю якості дисків з антибіотиками за використання тестової культури *E. coli* ATCC 25922 показав, що діаметри зон інгібування її росту знаходилися в межах діапазону допустимих значень за вимогами EUCAST. Тому, надалі диски з антибіотиками використано для постановки основного досліджу.

Результати досліджень з вивчення чутливості до антибіотиків виділених *E. coli* показали, що серед них лише 4 (штами pEc2, pEc7, pEc12, pEc13) із 45 ідентифікованих, були чутливими до всіх застосованих антибіотичних препаратів, що складало частку 9,8 %. Всі останні – 41 дослідний штам ешерихій виявилися резистентними та полірезистентними до певних груп антибіотиків за різних ступенів – від 1 до 7 препаратів та складала частку 91,1 %. Результати досліджень представлені у **таблицях 2–5**.

Якщо проводити оцінку стійкості ідентифікованих штамів *E. coli* до антибіотиків за кількістю препаратів, то резистентність до 1 антибіотика виявлено у 11 випадках (штами pEc1, pEc3, pEc4, pEc6, pEc11, pEc23, pEc48, pEc50, pEc54, pEc56, pEc62), що складало 24,4 % серед дослідних культур.

До 2 антибіотиків різних груп виявлено стійкість у 6 дослідних штамів ешерихій (штами pEc5, pEc29,

pEc30, pEc39, pEc52, pEc63), що становить частку у 13,3 % серед дослідних культур.

Полірезистентність до 3 антибіотиків була виявлена у 4 (8,9 % від дослідних) штамів *E. coli* (штами pEc36, pEc37, pEc38, pEc51). Доречно повідомити, що найчастіше прослідковується резистентність до представників групи цефалоспоринів: амоксиклаву та у меншій мірі – до представників групи різних агентів – фосфоміцину і нітрофурантоїну.

До 4 антибіотиків різних груп виявлена стійкість у 8 (17,8 %) дослідних *E. coli* (штами pEc24, pEc25, pEc26, pEc28, pEc45, pEc46, pEc47), що засвідчує поліантибіотикорезистентність означених бактеріальних культур, які склали частку 17,8 % від дослідних. Найчастіше згадані культури *E. coli* проявили резистентність високого рівня до представників груп цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів та амоксиклаву.

Полірезистентність до 5 антибіотиків виявлена у 5 (по 11,1 % до дослідних) дослідних *E. coli* (штами pEc9, pEc22, pEc34, pEc43, pEc44).

До 6 антибіотиків встановлена полірезистентність у 6 (13,3 % від дослідних) культур *Escherichia coli* (штами pEc10, pEc14, pEc17, pEc19, pEc 20, pEc33).

Таблиця 2

Антибіотикограма дослідних штамів *Escherichia coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції (штами *E. coli* – pEc1–pEc8)

№ п/п антибіотику	Назва антибіотиків	Концентрація антибіотику, мкг	За EUCAST інтерпретація результатів, мм			Облік результатів та їх інтерпретація																	
			штами <i>Escherichia coli</i> , виділені із зразків риби та рибної продукції																				
					pEc1		pEc2		pEc3		pE4		pEc5		pEc6		pEc7		pEc8				
			S≥	R<	I	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація	%они вибування росту	Інтерпретація				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
1	Меропенем (карбапенеми)	10	22	16	-	30	Ч	28	Ч	26	Ч	31	Ч	25	Ч	27	Ч	28	Ч	15	Р		
2	Ертапенем (карбапенеми)	10	23	23	-	32	Ч	29	Ч	31	Ч	30	Ч	24	Ч	30	Ч	30	Ч	22	Р		
3	Іміпенем (карбапенеми)	10	22	19	-	30	Ч	25	Ч	28	Ч	24	Ч	23	Ч	27	Ч	30	Ч	18	Р		
4	Азтреонам (монобактами)	30	26	21	-	33	Ч	30	Ч	31	Ч	30	Ч	28	Ч	32	Ч	32	Ч	27	Ч		
5	Фосфоміцини (різні агенти)	200	24	24	-	28	Ч	25	Ч	24	Ч	22	Р	26	Ч	26	Ч	26	Ч	25	Ч		
6	Нітрофурантоїн (різні агенти)	100	11	11	-	29	Ч	30	Ч	28	Ч	30	Ч	18	Ч	30	Ч	26	Ч	18	Ч		
7	Триметопрім (різні агенти)	5	15	15	-	23	Ч	22	Ч	24	Ч	20	Ч	20	Ч	26	Ч	24	Ч	19	Ч		
8	Цефтазідім (цефалоспори́ни)	10	22	19	-	25	Ч	23	Ч	22	Ч	20	ПЧ	18	Р	24	Ч	24	Ч	17	Р		
9	Цефепім (цефалоспори́ни)	30	27	24	-	28	Ч	25	ПЧ	25	ПЧ	25	ПЧ	23	ПЧ	26	ПЧ	27	Ч	22	Р		
10	Цефокситін (цефалоспори́ни)	30	19	19	-	24	Ч	22	Ч	23	Ч	20	Ч	18	Р	24	Ч	25	Ч	15	Р		
11	Ампіцилін (пеніцилі́ни)	10	14	14	-	22	Ч	20	Ч	21	Ч	19	Ч	19	Ч	20	Ч	22	Ч	18	Ч		
12	Тігесиклін (тетрациклі́ни)	15	18	18	-	21	Ч	20	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	23	Ч	21	Ч		
13	Левофлоксацин (фторхіноло́ни)	5	25	22	-	28	Ч	26	Ч	27	Р	28	Ч	27	Ч	28	Ч	28	Ч	26	Ч		
14	Моксифлоксацин (фторхіноло́ни)	5	22	22	-	28	Ч	24	Ч	24	Ч	23	Ч	24	Ч	25	Ч	24	Ч	24	Ч		
15	Офлоксацин (фторхіноло́ни)	5	24	22	-	20	Р	25	Ч	26	Ч	24	Ч	26	Ч	27	Ч	26	Ч	26	Ч		
16	Норфлоксацин (фторхіноло́ни)	10	24	24	-	30	Ч	28	Ч	30	Ч	25	Ч	26	Ч	29	Ч	31	Ч	26	Ч		
17	Тобраміцин (аміноглікози́ди)	10	16	16	-	33	Ч	30	Ч	28	Ч	20	Ч	19	Ч	27	Ч	29	Ч	18	Ч		
18	Амікацин (аміноглікози́ди)	30	18	18	-	28	Ч	20	Ч	22	Ч	20	Ч	20	Ч	23	Ч	24	Ч	19	Ч		
19	Гентаміцин (аміноглікози́ди)	10	17	17	-	24	Ч	20	Ч	21	Ч	21	Ч	21	Ч	22	Ч	22	Ч	18	Ч		
20	Амоксіклав / клавуланова к-та (пеніцилі́ни/інгібітор)	30	19	19	19-20	18	ПЧ	22	Ч	20	ПЧ	21	Ч	23	Ч	ср	Р	21	Ч	ср	Р		

Примітки: *Ш – діаметр зони інгібування росту; ср – суцільний ріст; Ч – чутливість; Р – резистентність; ПЧ – помірна чутливість.

Таблиця 3

Антибіотикограма дослідних штамів *Escherichia coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції (штами *E. coli* – pEc9–pEc24)

№ п/п антибіотиків	Облік результатів за постановки ДДМ та їх інтерпретація																					
	штами <i>Escherichia coli</i> , виділені із зразків риби та рибної продукції																					
	pEc9		pEc10		pEc11		pEc12		pEc13		pEc14		pEc17		pEc19		pEc20		pEc22		pEc23	
	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш	Ш
23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
1	16	Р	15	Р	18	ПЧ	20	ПЧ	22	Ч	14	Р	33	Ч	33	Ч	36	Ч	34	Ч	35	Ч
2	20	Р	20	Р	22	Р	23	Ч	24	Ч	21	Р	30	Ч	30	Ч	30	Ч	32	Ч	31	Ч
3	17	Р	18	Р	24	Ч	26	Ч	27	Ч	17	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	25	Ч	30	Ч
4	25	ПЧ	25	ПЧ	26	Ч	25	ПЧ	29	Ч	26	Ч	33	Ч	35	Ч	38	Ч	30	Ч	31	Ч
5	23	Р	25	Ч	27	Ч	26	Ч	27	Ч	28	Ч	ср	Р	27	Ч	ср	Р	ср	Р	32	Ч
6	19	Ч	21	Ч	29	Ч	30	Ч	28	Ч	22	Ч	27	Ч	29	Ч	28	Ч	21	Ч	18	Ч
7	21	Ч	22	Ч	30	Ч	29	Ч	25	Ч	24	Ч	18	Ч	23	Ч	18	Ч	12	Р	30	Ч
8	20	ПЧ	15	Р	26	Ч	28	Ч	27	Ч	16	Р	25	Ч	22	Ч	24	Ч	24	Ч	25	Ч
9	24	ПЧ	21	Р	24	ПЧ	25	ПЧ	26	ПЧ	23	Р	29	Ч	32	Ч	32	Ч	33	Ч	32	Ч
10	26	Ч	18	Р	26	Ч	26	Ч	27	Ч	18	Р	20	Ч	ср	Р	ср	Р	14	Р	24	Ч
11	18	Ч	21	Ч	22	Ч	24	Ч	24	Ч	22	Ч	ср	Р	ср	Р	ср	Р	20	Ч	24	Ч
12	20	Ч	24	Ч	25	Ч	26	Ч	27	Ч	24	Ч	11	Р	16	Р	14	Р	18	Ч	22	ПЧ
13	25	Ч	23	ПЧ	24	ПЧ	25	Ч	26	Ч	26	Ч	20	Р	22	ПЧ	23	ПЧ	20	Р	24	Ч
14	23	Ч	24	Ч	23	Ч	24	Ч	23	Ч	28	Ч	23	Ч	28	Ч	24	Ч	26	Ч	30	Ч
15	27	Ч	28	Ч	26	Ч	27	Ч	26	Ч	30	Ч	25	Ч	ср	Р	ср	Р	19	Р	26	Ч
16	25	Ч	25	Ч	26	Ч	28	Ч	29	Ч	26	Ч	20	Р	34	Ч	35	ПЧ	34	Ч	30	Ч
17	20	Ч	25	Ч	30	Ч	31	Ч	30	Ч	30	Ч	24	Ч	10	Р	13	Р	30	Ч	31	Ч
18	23	Ч	31	Ч	27	Ч	28	Ч	29	Ч	30	Ч	25	Ч	27	Ч	26	Ч	28	Ч	24	Ч
19	21	Ч	24	Ч	25	Ч	26	Ч	27	Ч	28	Ч	31	Ч	24	Ч	25	Ч	22	Ч	24	Ч
20	ср	Р	20	Ч	22	Ч	23	Ч	24	Ч	21	Ч	20	ПЧ	26	Ч	24	Ч	8	35	18	Р

Примітки: *Ш – діаметр зони інгібування росту; ср – суцільний ріст; Ч – чутливість; Р – резистентність; ПЧ – помірна чутливість.

Таблиця 4

Антибіотикограма дослідних штамів *Escherichia coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції (штами *E. coli* – pEc25–pEc43)

№ п/п антибіотиків		Облік результатів за постановки ДДМ та їх інтерпретація																																															
		штами <i>Escherichia coli</i> , виділені із зразків риби та рибної продукції																																															
		pEc25		pEc26		pEc28		pEc29		pEc30		pEc33		pEc34		pEc35		pEc36		pEc37		pEc38		pEc39		pEc43																							
%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація		%зони інгібування росту		Інтерпретація																							
23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49																							
1	42	ч	34	ч	32	ч	32	ч	38	ч	32	ч	28	ч	35	ч	36	ч	33	ч	38	ч	34	ч	36	ч																							
2	30	ч	18	Р	30	ч	28	ч	36	ч	28	ч	27	ч	30	ч	32	ч	30	ч	32	ч	29	ч	30	ч																							
3	30	ч	31	ч	23	ч	23	ч	27	ч	28	ч	28	ч	20	ч	22	ч	24	ч	28	ч	24	ч	23	ч																							
4	34	ч	32	ч	34	ч	34	ч	34	ч	32	ч	30	ч	37	ч	34	ч	38	ч	35	ч	36	ч	30	ч																							
5	30	ч	34	ч	32	ч	31	ч	34	ч	26	ч	27	ч	30	ч	22	Р	30	ч	ср	Р	25	ч	19	Р																							
6	21	ч	15	ч	18	ч	11	ч	23	ч	20	ч	20	ч	13	ч	18	ч	10	Р	21	ч	22	ч	16	ч																							
7	29	ч	28	ч	12	Р	24	ч	29	ч	ср	Р	14	Р	24	ч	25	ч	24	ч	30	ч	20	ч	21	ч																							
8	26	ч	25	ч	25	ч	26	ч	26	ч	Рок	Р	28	ч	22	ч	21	ПЧ	28	ч	27	ч	26	ч	20	ПЧ																							
9	рок	Р	35	ч	30	ч	33	ч	33	ч	32	ч	32	ч	32	ч	33	ч	32	ч	34	ч	32	ч	35	ч																							
10	24	ч	22	ч	ср	Р	ср	Р	ср	Р	12	Р	с.р.	Р	22	ч	21	ч	28	ч	15	Р	22	ч	10	Р																							
11	23	ч	13	Р	20	ч	17	ч	21	ч	8	Р	10	Р	ср	Р	20	ч	ср	Р	28	ч	12	Р	20	ч																							
12	16	Р	21	ч	17	Р	18	ч	18	ч	17	Р	15	Р	16	Р	14	Р	18	ч	20	ч	20	ч	24	ч																							
13	21	Р	21	Р	25	ч	25	ч	27	ч	26	ч	29	ч	22	ПЧ	24	ч	23	ПЧ	23	ПЧ	26	ч	21	Р																							
14	25	ч	28	ч	22	ч	26	ч	28	ч	32	ч	26	ч	23	ч	27	ч	25	ч	31	ч	26	ч	20	Р																							
15	26	ч	25	ч	27	ч	30	ч	28	ч	25	ч	27	ч	22	ПР	28	ч	25	ч	27	ч	23	ПЧ	26	ч																							
16	30	ч	32	ч	33	ч	35	ч	30	ч	26	ч	32	ч	20	Р	33	ч	32	ч	32	ч	31	ч	21	ч																							
17	26	ч	30	ч	20	ч	30	ч	18	ч	23	ч	21	ч	23	ч	22	ч	22	ч	21	ч	23	ч	25	ч																							
18	21	ч	21	ч	22	ч	21	ч	22	ч	22	ч	20	ч	23	ч	22	ч	23	ч	21	ч	23	ч	21	ч																							
19	22	ч	22	ч	21	ч	23	ч	20	ч	20	ч	22	ч	34	ч	27	ч	24	ч	22	ч	23	ч	21	ч																							
20	ср	Р	ср	Р	ср	Р	9	Р	ср	Р	15	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р																							

Примітки: *Ø – діаметр зони інгібування росту; ср – суцільний ріст; рок – ріст окремих колоній у зоні інгібування росту у напрямку до диска з антибіотиком; Ч – чутливість; Р – резистентність; ПЧ – помірна чутливість.

Таблиця 5

Антибіотикограма дослідних штамів *Escherichia coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції (штами *E. coli* – pEc44–pEc63)

№ п/п антибіотиків		Облік результатів за постановки ДДМ та їх інтерпретація																						
		штами <i>Escherichia coli</i> , виділені із зразків риби та рибної продукції																						
		pEc44	pEc45	pEc46	pEc47	pEc48	pEc50	pEc51	pEc52	pEc54	pEc56	pEc62	pEc63											
	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація	%зони інгібування росту	Інтерпретація				
23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
1	32	ч	32	ч	33	ч	33	ч	33	ч	34	ч	31	ч	34	ч	36	ч	35	ч	34	ч	34	ч
2	28	ч	27	ч	30	ч	30	ч	31	ч	30	ч	30	ч	32	ч	35	ч	30	ч	30	ч	30	ч
3	21	ПЧ	22	ч	22	ч	26	ч	22	ч	30	ч	28	ч	28	ч	28	ч	30	ч	20	ПЧ	22	ч
4	20	ПЧ	35	ч	30	ч	31	ч	30	ч	35	ч	30	ч	34	ч	37	ч	21	ПЧ	35	ч	30	ч
5	30	ч	22	Р	22	Р	23	Р	24	ч	28	ч	10	Р	22	Р	23	ПЧ	33	ч	39	ч	28	ч
6	22	ч	22	ч	21	ч	26	ч	21	ч	24	ч	20	ч	24	ч	23	ч	22	ч	21	ч	20	ч
7	ср	Р	24	ч	25	ч	26	ч	25	ч	29	ч	26	ч	24	ч	24	ч	25	ч	21	ч	22	ч
8	27	ч	23	ч	22	ч	23	ч	24	ч	26	ч	22	ч	27	ч	30	ч	27	ч	26	ч	21	ПЧ
9	32	ч	32	ч	33	ч	34	ч	34	ч	33	ч	32	ч	38	ч	36	ч	22	ч	32	ч	29	ч
10	13	Р	ср	Р	18	Р	ср	Р	19	ПЧ	24	ч	22	ч	30	ч	28	ч	36	ч	27	ч	9	Р
11	13	Р	12	Р	18	ч	30	ч	22	ч	27	ч	13	Р	17	ч	17	ч	18	ч	25	ч	24	ч
12	23	ч	24	ч	26	ч	21	ч	20	ч	20	ч	20	ч	20	ч	20	ч	18	ч	26	ч	23	ч
13	22	ПЧ	20	Р	21	Р	22	ПР	23	ПЧ	22	ПЧ	23	ПЧ	22	ПЧ	23	ч	22	ч	24	ПЧ	27	ч
14	21	Р	28	ч	27	ч	22	ч	25	ч	30	ч	26	ч	26	ч	26	ч	25	ч	24	ч	21	ч
15	23	ПЧ	30	ч	27	ч	21	Р	25	ч	30	ч	25	ч	27	ч	26	ч	23	ПЧ	26	ч	21	ПЧ
16	30	ч	32	ч	33	ч	29	ч	32	ч	31	ч	29	ч	33	ч	32	ч	30	ч	28	ч	27	ч
17	22	ч	23	ч	24	ч	21	ч	19	ч	18	ч	20	ч	20	ч	22	ч	22	ч	17	ч	18	ч
18	23	ч	30	ч	22	ч	21	ч	20	ч	20	ч	20	ч	18	ч	21	ч	24	ч	19	ч	18	ч
19	22	ч	20	ч	22	ч	20	ч	21	ч	20	ч	20	ч	21	ч	22	ч	24	ч	21	ч	18	ч
20	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	1	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р	ср	Р

Примітки: *Ø – діаметр зони інгібування росту; ср – суцільний ріст; Ч – чутливість; Р – резистентність; ПЧ – помірна чутливість.

Слід зауважити, що в обох випадках найчастіше дослідні штами означених ешерихій проявляли стійкість до представників груп карбапенемів, цефалоспоринів та фторхінолонів у різних варіаціях.

Ще у 1 (2,2 % від досліджених) культури *E. coli* (штам pEc8) виявлено найвищий рівень поліантибіотикорезистентності серед дослідних штамів ешерихій за стійкістю одночасно до 7 антибіотиків, серед яких були представники різних груп – карбапенемів, цефалоспоринів, фторхінолонів і аміноглікозидів.

Якщо розглядати бактерицидну дію антибіотиків на ешерихії за їх окремими групами, то аналіз результатів мікробіологічних випробувань показав,

що всі 45 дослідних штамів *E. coli* були чутливими до азтреонаму, представника групи монобактамів, та амікацину і гентаміцину, представників групи аміноглікозидів. Високу чутливість до антибіотиків групи амікоглікозидів було підтверджено бактерицидною дією тобраміцину. Лише у 2 (4,4 %) випадках серед дослідних *E. coli* (штами pEc19, pEc20) була встановлена резистентність до згаданого антибіотичного препарату.

Серед представників групи різних агентів, за бактерицидною активністю найбільш ефективним виявився нітрофурантоїн, що було підтверджено виявленням лише одним стійким до нього дослідним

штамом *E. coli* (pEc37). Решта дослідних штамів ешерихій були чутливими до цього препарату. До триметопіму, були стійкими 6 (13,3 % від дослідних) дослідних культур ешерихій (штами pEc22, pEc24, pEc28, pEc33, pEc34, pEc44). Стійкість до фосфоміцину була притаманна 13 дослідним *E. coli* (штами pEc4, pEc9, pEc17, pEc20, pEc22, pEc36, pEc38, pEc43, pEc45, pEc46, pEc47, pEc51, pEc52), що складало частку 28,9 %. Одержані дані свідчили, що АБП групи різних агентів, за дії на ешерихії, проявляють бактерицидну ефективність від низької (13 резистентних культур до фосфоміцину) до високої (1 резистентна культура до нітрофурантоїну). Тому, кожен антибіотик із цієї групи варто досліджувати самостійно.

За аналізу одержаних результатів експерименту з вивчення чутливості дослідних ізолятів *E. coli* до антибіотиків групи фторхінолонів встановлено, що найвищою бактерицидною активністю володіли препарати моксіфлоксацин і норфлоксацин. Ці дані підтверджуються результатами досліджень, за якими резистентність дослідних культур ешерихій виявлена лише у 2 (4,4 % від досліджених) випадках відповідно (штами pEc43, pEc44 та штами pEc17, pEc35 відповідно). До офлоксацину формувалася стійкість у 5 (11,1 %) дослідних *E. coli* (штами Ec1, Ec19, Ec20, pEc22, pEc47), що підтверджено ростом окремих колоній ешерихій по всій площі зони інгібування росту. Цей факт засвідчував появу резистентних особин серед чутливих до офлоксацину бактерій у популяціях. Серед групи фторхінолонів найменшою бактерицидністю стосовно дослідних ешерихій володів левофлоксацин. За одержаними даними цей до цього препарату були резистентними 8 культур *E. coli* (штами pEc3, pEc17, pEc22, pEc25, pEc26, pEc43, pEc45, pEc46), які складали частку у 17,8 %.

Якщо розглядати бактерицидну дію антибіотиків групи тетрациклінів, представлених тігекцикліном, то у 9 (20,0 % від досліджених) дослідних *E. coli* (штами Ec17, pEc19, Ec20, Ec25, Ec28, Ec33, Ec34, Ec35, Ec36) було виявлено високий рівень резистентності. При цьому діапазон величин діаметрів зон затримки росту дослідних культур за дії тігекцикліну коливався у межах від 16 до 11 мм, що було нижчим в 1,13–1,64 рази від допустимого граничного значення за EUCAST.

Визначення чутливості дослідних штамів *E. coli* до антибіотиків групи пеніцилінів, представлених ампіциліном, засвідчило малоефективну бактерицидну дію препарату, оскільки резистентність до означеного антибіотику була притаманна 13 (28,9 % від досліджених) дослідним культурам ешерихій (штами Ec17, Ec19, Ec20, Ec24, Ec26, Ec33, Ec34, Ec35, Ec37, Ec39, Ec44, Ec45, Ec51). Більше того, серед дослідних *E. coli* у 4 випадках (штами Ec26, Ec33, Ec34, Ec39) спостерігався ріст окремих колоній по всій зоні інгібування, складало частку у 8,9 %. Такий факт свідчив про формування стійкості до ампіциліну у окремих представників популяції чутливих бактерій.

Результати досліджень антибіотиків групи карбапенемів, показали високу стійкість дослідних штамів ешерихій. Зокрема, до меропенему

резистентність було виявлено у 4 (8,9 %) культур *E. coli* (штами pEc8, pEc9, pEc10, pEc14). До ертапенему виявлено резистентність у 13,3 % дослідних ешерихій (штами pEc8, pEc9, pEc10, pEc11, pEc14, pEc26). До іміпенему були резистентними 15,6 % дослідних *E. coli* (штами pEc8, pEc9, pEc10, pEc14, pEc17, pEc19, pEc20). Слід звернути увагу на те, що штами ешерихій pEc8, pEc9, pEc10, pEc14 проявляли резистентність до всіх використаних представників карбапенемів.

За аналізом результатів випробувань серед застосованих антибіотиків групи цефалоспоринів найбільш бактерицидно ефективним виявився антибіотик цефепім, оскільки лише 1 (2,2 % серед досліджених) із штамів *E. coli* (pEc25) проявляв стійкість до цього препарату. Цефалоспоринони є групою індикаторних антибіотиків для виявлення продукції набутих ферментів резистентності у ентеробактерій, зокрема у ешерихій. Результати проведених досліджень з виявлення стійкості дослідних штамів *E. coli* до антибіотиків групи цефалоспоринів показали високий рівень їх резистентності до цефтазидиму – у 5 (11,1 %) випадках (штами pEc5, pEc8, pEc10, pEc14, pEc33). Це підтверджено величиною діаметрів зон інгібування росту, які були меншими від діаметру граничної межі (19<), встановлених EUCAST. Слід зазначити, що у деяких штамів, зокрема, штаму pEc33 по всій зоні інгібування росту росли поодинокі колонії *E. coli* у напрямку до диску з антибіотиком, що свідчило про формування серед популяції антибіотикочутливих ешерихій, бактеріальних клітин з резистентністю до цього антибіотику.

Цефокситин також належить до індикаторних антибіотиків з виявлення набутих ферментів резистентності. За результатами аналізу проведених досліджень виявлено високий рівень резистентності до цефокситину у 20 (44,4 %) дослідних *E. coli* (штами pEc5, pEc8, pEc10, pEc14, pEc19, pEc20, pEc22, pEc24, pEc28, pEc29, pEc30, pEc33, pEc34, pEc38, pEc43, pEc44, pEc45, pEc46, pEc47, pEc63). Це може свідчити про ймовірну продукцію ними набутих ферментів антибіотикорезистентності і потребує скринінгу на підтвердження такої продукції. Слід відзначити, що у більшості штамів *E. coli* ріст поодиноких колоній було виявлено по всій площині зони інгібування росту з цим антибіотиком. Це свідчить про формування стійких до цефокситину бактерій серед популяції чутливих ешерихій. Більше того, серед дослідних штамів *E. coli* у 5 (11,1 % від досліджених) випадках виявлено стійкість одночасно до цефтазидиму, цефепіму та цефокситину (штами Ec5, Ec8, Ec10, Ec14, Ec33).

Вчені наголошують на тому, що на сьогодні одну з основних проблем створюють бактерії родини *Enterobacteriaceae*, у яких формується резистентність до цефалоспоринів III і IV поколінь за рахунок продукції нами ESBL – ферментів (бета-лактамаз) розширеного спектру дії [22–25]. За продукції таких ферментів ешерихіями, вони стають особливо небезпечними через ймовірну можливість передачі ними іншим мікроорганізмам резистентності до інгібіторів бета-лактамаз (клавуланової кислоти, тазобактаму, сульбактаму).

Результати наших випробувань, які вказують на зростання стійкості до антибіотиків групи карбапенемів, підтверджуються даними інших науковців. Вони звертають увагу, що поширення полірезистентних мікроорганізмів з роду *Enterobacteriaceae* і горизонтальний перенос між ними плазмід, які експресують карбапенемазу, викликають невпинне підвищення стійкості до карбапенемів [26, 27].

Одержані нами результати підтверджують дані інших науковців в питанні формування антибіотикорезистентності у дослідних штамів *E. coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції [28–30]. Після проведення аналізу досліджень виявлено резистентність одночасно до індикаторних антибіотиків цефтазидиму, цефепіму та цефокситину. Ймовірно, це може свідчити про набути резистентність такими штамми ешерихій. Тому, всі дослідні штами *E. coli*, яким притаманна резистентність до індикаторних цефалоспоринів, відібрані для подальшого їх скринінгу на продукцію набутих ферментів резистентності.

Ряд авторів стверджують, що однією із причин бактеріальної контамінації внутрішніх органів гідробіонтів, в т. ч. риби, є забруднення водою різними видами бактерій, зокрема *E. coli*. За даними дослідників серед виділеної видової різноманітності мікроорганізмів частка *E. coli* складає від 15,0 до 35,0 % [31–33].

Результати наших досліджень співпадають із даними вчених, які виявляли поліантибіотикорезистентність ізолятів *E. coli* одночасно до 6–8 антибіотиків у 12,0 % випадків [34].

Висновки

Виявлено серед 45 культур *E. coli*, виділених і риби і рибної продукції, 4 (9,8 %) штами дослідних ешерихій чутливих до всіх використаних антибіотиків різних груп. У решти 41 штаму *E. coli* (91,2 %) встановлено стійкість до антибіотиків різних ступенів – від моно- до поліантибіотикорезистентності. Резистентність до 1–2 антибіотиків виявлено у 17 (37,8 %) дослідних штамів ешерихій. Полірезистентність від 3 до 7 антибіотиків встановлено у 62,2 % штамів *E. coli*.

За аналізом антибіотикограм у всіх 45 (100,0 %) дослідних штамів ешерихій засвідчено чутливість до азтреонаму (група монобактамів), амікацину і гентаміцину (група аміноглікозидів). Чутливість до нітрофурантоїну (група різних агентів) була виявлена у 1 (2,2 %) штаму *Escherichia coli*. Високочутливими до тобраміцину (група аміноглікозидів), до норфлоксацину і моксіфлоксацину (група фторхінолонів) було виявлено по 2 (4,4 %) штами ешерихій відповідно. До дії всіх інших антибіотиків із різних груп встановлено високий рівень стійкості серед дослідних від 3 до 20 (6,7 і 44,4 % відповідно) штамів *E. coli*.

Відібрано, за результатами досліджень, 20 дослідних штамів *E. coli*, які проявляли стійкість до індикаторних цефалоспоринів цефтазидиму, цефепіму, цефокситину та карбапенемів меропенему і ертапенему для проведення скринінгу на виявлення продукції ними набутих ферментів резистентності.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні скринінгу дослідних штамів *E. coli*, виділених із зразків риби та рибної продукції для підтвердження/спростування продукції набутих ферментів антибіотикорезистентності з метою зменшення ризиків їх розповсюдження та для підвищення спроможності підприємств рибопереробної галузі до виробництва якісної, безпечної харчової сировини і продукції із риби.

Подяки

Ми вдячні підтримці Чеських науковців в галузі розвитку, яка дозволила розпочати цю наукову співпрацю / We are grateful for the support of Czech Development Scientists, which allowed us to start this scientific cooperation.

Конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

1. Honcharova, O. V., & Kutishchev, P. S. (2023). Aspects of formation of the potential and development of Ukrainian aquaculture under the conditions of European integration of innovative solutions. *Water Bioresources and Aquaculture*, 1, 73–82. <https://doi.org/10.32851/wba.2023.1.6>
2. Samofatova, V., & Neveseliuk, V. (2020). Current state of fishing industry of Ukraine. *Food Industry Economics*, 12 (2). <https://doi.org/10.15673/fie.v12i2.1738>
3. Nepran, I. V. (2022). Current state of aquatic bioresources and fisheries of Kharkiv region. *Taurian Scientific Herald*, 124, 232–238. <https://doi.org/10.32851/2226-0099.2022.124.32>
4. Rud, Yu., Zaloilo, O., Buchatsky, L., & Hrytsyniak, I. (2020). The impact of climate change on fish infectious diseases (a review). *Fisheries Science of Ukraine*, 4 (54), 78–110. <https://doi.org/10.15407/fsu2020.04.078>
5. Gadzalo, Ya. M. (2023). Domestic agriculture in modern conditions: challenges and ways to overcome them. *Report at the session of the General Assembly of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine* (60 p). Kyiv. Retrieved from: <http://naas.gov.ua/slide/v-tchiznyane-s-lske-gospodarstvo-v-suchas-nikh-umovakh-vikliki-ta-shlyakhi-kh-podolannya-dopov-d-prez/>
6. Burgaz, M. I., Matvienko, T. I., Bezik, K. I., & Soborova, O. M. (2019). The current state of fish market in Ukraine. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2 (3), 6–10. <https://doi.org/10.32718/ujvas2-3.02>
7. Garkavenko, T. O., & Malimon, Z. V. (2018). Analysis of non-conformity to microbiological criteria detected in frozen fish and fish products imported to Ukraine. *Bulletin Veterinary Biotechnology*, 32 (2), 85–91. [https://doi.org/10.31073/vet_biotech32\(2\)-10](https://doi.org/10.31073/vet_biotech32(2)-10)
8. Vdovenko, N. M., Pavlenko, M. M., & Sinenok, I. O. (2020). The Organizational and Economic Bases for the Development of Fishing and Aquaculture Industry in Ukraine. *Business Inform*, 4 (507), 221–228. <https://doi.org/10.32983/2222-4459-2020-4-221-228>
9. Van Boeckel, T. P., Pires, J., Silvester, R., Zhao, C., Song, J., Criscuolo, N. G., Gilbert, M., Bonhoeffer, S., & Laxminarayan, R. (2019). Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries. *Science*, 365 (6459). <https://doi.org/10.1126/science.aaw1944>
10. Rawson, T. M., Sharma, S., Georgiou, P., Holmes, A., Cass, A., & O'Hare, D. (2017). Towards a minimally invasive device for beta-lactam monitoring in humans. *Electrochemistry Communications*, 82, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2017.07.011>
11. Mdegela, R. H., Mwakaheje, E. R., Rubegwa, B., Gebeyehu, D. T., Niyigenga, S., Msambichaka, V., Nonga, H. E., Antoine-Moussiaux, N., & Fasina, F. O. (2021). Antimicrobial use, residues, resistance and governance in the food and agriculture sectors, Tanzania. *Antibiotics*, 10 (4), 454. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040454>

12. Tsarenko, T., & Korniienko, L. (2021). Intensive animal farming operations and outbreaks of zoonotic bacterial diseases in Ukraine. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12 (3), 479–489. <https://doi.org/10.15421/022166>
13. Chechet, O. N., Gorbatiuk, O. I., Rublenko, I. O., Kuryata, N. V., Buchkovska, G. A., Musiets, I. V., Shchur, N. V., Shalimova, L. O., Ordynska, D. O., Balanchuk, L. V., & Togachynska, L. V. (2023). Zoonotic and commensal bacteria from pigs with acquired antimicrobial resistance. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(4), 624–629. <https://doi.org/10.15421/022390>
14. Lomovskaya, O., Nelson, K., Rubio-Aparicio, D., Tsivkovski, R., Sun, D., & Dudley, M. N. (2020). Impact of intrinsic resistance mechanisms on potency of QPX7728, a new ultrabroad-spectrum beta-lactamase inhibitor of serine and metallo-beta-lactamases in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64 (6). <https://doi.org/10.1128/aac.00552-20>
15. Garkavenko, T. O., Gorbatiuk, O. I., Dybkova, S. M., Kozytska, T. G., Andriyashchuk, V. O., Kukhtyn, M. D., & Horiuk, Y. V. (2021). Screening of epidemiologically significant mechanisms of antibiotics to β -Lactams in Enterobacteriaceae - pathogens of zoonoses. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 15 (3), 1245–1256. <https://doi.org/10.22207/jpam.15.3.14>
16. Musiets, I., Rublenko, I., Chechet, O., Horbatiuk, O., Pishchanskyi, O., Rublenko, S., Ruda, M., Balanchuk, L., Mekh, N., & Zhovnir, O. (2024). Species composition of microorganisms and their quantitative indicators in microbiological tests of fish and fish products. *Scientific Journal of veterinary Medicine*, 2 (192), 56–68. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2024-192-2-56-68>
17. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 13.2, 2023. (2023). *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. Retrieved from: <http://www.eucast.org>
18. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024. (2024). *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. Retrieved from: <http://www.eucast.org>
19. Harkavenko, T. O., Horbatiuk, O. I., Dybkova, S. M., Kozytska, T. G., Harkavenko, V. M., & Azyrkina, I. I. (2020). *Methodological recommendations for determining the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs*. Kyiv: DNDILDVSE
20. Harkavenko, T. O., Horbatiuk, O. I., Kozytska, T. G., Andriyashchuk, V. O., Harkavenko, V. M., Musiets, I. V., Ordynska, D. O., & Shchur, N. V. (2021). *Isolation and identification of enterobacteria producing ESBL, AmpC-beta-lactamase and carbapenemases (including OXA-48 and OXA-48-like enzymes): methodical recommendations*. Kyiv: DNDILDVSE.
21. Harkavenko, T. O., Horbatiuk, O. I., Kozytska, T. G., & Andriyashchuk, V. A. (2021). *Guidelines on the procedure for surveillance (active monitoring) of antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in veterinary medicine: methodical recommendations*. Kyiv: DNDILDVSE.
22. Andersen, V. D., Jensen, V. F., Vigre, H., Andreassen, M., & Agerso, Y. (2015). The use of third and fourth generation cephalosporins affects the occurrence of extended-spectrum cephalosporinase-producing *Escherichia coli* in Danish pig herds. *The Veterinary Journal*, 204 (3), 345–350. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.03.014>
23. Peretyatko, O., Yagniuk, Y., Sklyar, N., Bolshakova, G., & Holodna, T. (2022). Beta-lactamases of Enterobacteria: general characteristics, mechanisms and regional features of distribution. *Annals of Mechnikov's Institute*, 3, 7–12. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7070850>
24. Cheng, G., Dai, M., Ahmed, S., Hao, H., Wang, X., & Yuan, Z. (2016). Antimicrobial drugs in fighting against antimicrobial resistance. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00470>
25. Romaniuk, L. B., Kravets, N. Y., Klymniuk, S. I., Kopcha, V. S., & Dronova, O. Y. (2020). ANTIBIOTIC-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome. *Infectious Diseases*, 4, 63–71. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2019.4.10965>
26. Banerji, A., Brinkman, N. E., Davis, B., Franklin, A., Jahne, M., & Keely, S. P. (2024). Food webs and feedbacks: the untold ecological relevance of antimicrobial resistance as seen in harmful algal blooms. *Microorganisms*, 12 (11), 2121. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112121>
27. Pylypenko, M., Ovsienko, T., & Bondar, M. (2019). The combination of carbapenem resistance and colistin resistance of pathogens of severe Gram-negative nosocomial infections: the first signs of the start of the postantibiotic era. *Emergency Medicine*, 2 (97), 54–62. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.97.2019.161643>
28. Potter, R. F., D'Souza, A. W., & Dantas, G. (2016). The rapid spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Drug Resistance Updates*, 29, 30–46. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2016.09.002>
29. Hadzevych, O. V., Paliy, A. P., Stehni, B. T., Stehni, A. B., Chechet, O. N., Hadzevych, D. V., Paliy, A. P., Pavlichenko, O. V., Severyn, R. V., Petrov, R. V., & Livoshchenko, L. P. (2023). Antibiotic resistance of microbiotas of fishery enterprises hydro ecosystems. *Microbiological Journal*, 84 (4), 77–87. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.04.077>
30. Kotelevych, V., Huralaska, S., & Honcharenko V. (2023). Veterinary and sanitary assessment of fish and seafood by quality and safety indicators. *Scientific Progress & Innovations*, 26 (3), 103–112. <https://doi.org/10.31210/spi2023.26.03.19>
31. Novak Babič, M., Gostinčar, C., & Gunde-Cimerman, N. (2020). Microorganisms populating the water-related indoor biome. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104 (15), 6443–6462. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10719-4>
32. Wilson, W. R., Kline, E. G., Jones, C. E., Morder, K. T., Mettus, R. T., Doi, Y., Nguyen, M. H., Clancy, C. J., & Shields, R. K. (2019). Effects of KPC variant and porin genotype on the *in vitro* activity of meropenem-vaborbactam against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63 (3). <https://doi.org/10.1128/aac.02048-18>
33. Lichna, A. I., Bezyk, K. I., & Kudelina, O. Yu. (2023). Analysis of FAO data on the global fisheries and aquaculture production volume. *Water Bioresources and Aquaculture*, 1, 188–197. <https://doi.org/10.32851/wba.2023.1.14>
34. Dhawde, R., Macaden, R., Saranath, D., Nilgiriwala, K., Ghadge, A., & Birdi, T. (2018). Antibiotic resistance characterization of environmental *E. coli* isolated from river Mula-Mutha, Pune District, India. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15 (6), 1247. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061247>

ORCID

- | | |
|---|---|
| I. Musiets  | https://orcid.org/0000-0002-2456-560X |
| I. Rublenko  | https://orcid.org/0000-0002-1401-0969 |
| O. Chechet  | https://orcid.org/0000-0001-5099-5577 |
| O. Horbatiuk  | https://orcid.org/0000-0002-0573-2089 |
| O. Pishchanskyi  | https://orcid.org/0009-0002-0111-4977 |
| V. Melnychuk  | https://orcid.org/0000-0003-1927-1065 |
| S. Rublenko  | https://orcid.org/0000-0003-0678-5497 |
| L. Balanchuk  | https://orcid.org/0000-0003-0989-5886 |
| N. Mekh  | https://orcid.org/0009-0006-9472-5054 |
| O. Zhovnir  | https://orcid.org/0000-0003-1677-2120 |



2025 Musiets I. et al. This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.