

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЗДОРОВ'Я ТВАРИН
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»
Магістерська програма «Ветеринарне забезпечення здоров'я собак і котів»

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Зав. кафедри епізоотології та інфекційних
хвороб тварин
д. вет. наук, проф. _____ О.А.Ткаченко
« » _____ 2021 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ГЕМОЛІТИЧНИХ
ШТАМІВ *ESCHERICHIA COLI* В УМОВАХ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ
РЕГІОНАЛЬНОЇ ДЕРЖАВНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ ДЕРЖАВНОЇ СЛУЖБИ
УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА
ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ

26.03 – ДР. 873 21 05 08.055. ПЗ

Студентка-дипломниця _____ А.О. Ільїна

Керівник дипломної роботи

канд. вет. наук, доц. _____ В.В. Глебенюк

Консультанти:

з охорони праці

канд. с.-г. наук, доц. _____ В.О. Сапронова

з економічних питань

канд. вет. наук, доц. _____ В.В. Зажарський

Зміст

РЕФЕРАТ	3
АНОТАЦІЯ	4
ВСТУП	6
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1. Біологічні властивості ешеріхій	9
1.2. Клінічні ознаки та перебіг ешеріхіозу	13
1.3. Аналіз антибіотикорезистентності штамів <i>Escherichia coli</i> , виділених від тварин та людини	15
2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	25
2.1. Матеріал і методи досліджень	25
2.2. Характеристика лабораторії	31
2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз	34
2.3.1. Частота виділення гемолітичних штамів <i>Escherichia coli</i> з біологічного матеріалу різних видів тварин	34
2.3.2. Результати визначення антибіотикорезистентності штамів <i>Escherichia coli</i>	37
2.4. Розрахунок економічної ефективності	42
3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ	45
3.1. Аналіз стану охорони праці у Дніпропетровській регіональній державній лабораторії Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів	45
3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів	46
3.3. Пожежна безпека	48
ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	51
ДОДАТКИ	56

РЕФЕРАТ

Дипломна робота на тему «Моніторинг антибіотикорезистентності гемолітичних штамів *Escherichia coli* в умовах Дніпропетровської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів» викладена на 57 сторінках, містить 7 таблиць, 7 рисунків та 2 додатки.

Об'єкт дослідження – біологічні властивості ешеріхій.

Предмет дослідження – антибіотикорезистентність гемолітичних штамів *Escherichia coli*.

Дослідження проводили застосовуючи мікроскопічний, бактеріологічний та імунологічний методи.

Під час досліджень були отримані результати, які засвідчили, що:

- за бактеріологічного дослідження біологічного матеріалу виділено 90 гемолітичних штамів *Escherichia coli*, з них: 35 - від свиней, 23 – від собак, 18 – від котів, 9 – від курей та 5 – від великої рогатої худоби;
- кишкову паличку частіше (66,7 % всіх випадків) ізолюють від тварин з кишковою формою клінічного прояву захворювання;
- резистентність патогенних ешеріхій найбільше проявляється до амоксициліну та окситетрацикліну (57,8 та 56,7 % штамів відповідно), а найменшу – до енрофлораксацину та ципрофлораксацину (3,3 та 4,4 % штамів відповідно);
- мультирезистентні штамів *E. coli* найчастіше виділяють від собак (13,0 %), рідше від курей, котів (по 11,1 %) та від свиней (8,8 %).

Виходячи з цих висновків, рекомендуємо для емпіричного вибору терапевтичного (протимікробного) засобу за ешеріхіозу обирати препарати цефалоспоринового ряду.

АНОТАЦІЯ

ІЛЬІНА А.О. Моніторинг антибіотикорезистентності гемолітичних штамів *Escherichia coli* в умовах Дніпропетровської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів

Під час досліджень було використано мікроскопічний, бактеріологічний та імунологічний методи.

Матеріалом для досліджень були штами ешеріхій, ізольовані від тварин різних видів та форм прояву захворювання.

У бактерій вивчали біологічні властивості та фенотипову стійкість до протимікробних препаратів.

За результатами бактеріологічних досліджень виділено 90 гемолітичних штамів *Escherichia coli*, з них: 35 - від свиней, 23 – від собак, 18 – від котів, 9 – від курей та 5 – від великої рогатої худоби. Кишкову паличку частіше (66,7 % всіх випадків) ізолюють від тварин з кишковою формою клінічного прояву захворювання.

Резистентність патогенних ешеріхій найбільше проявляється до амоксіциліну та окситетрацикліну (57,8 та 56,7 % штамів відповідно), а найменшу – до енрорфлораксацину та ципрофлораксацину (3,3 та 4,4 % штамів відповідно).

Мультирезистентні штами *E. coli* найчастіше виділяють від собак (13,0 %), рідше від курей, котів (по 11,1 %) та від свиней (8,8 %).

Ключові слова: кишкова паличка, серотипи, біологічний матеріал, моніторинг.

SUMMARY

IL'INA A.O. Antibiotic resistance of strains of *Escherichia coli* in the Dnipropetrovsk regional state laboratory of the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection

Microscopic, bacteriological and immunological methods were used during the research.

The material for the study were strains of *Escherichia coli* isolated from animals of different species and forms of disease.

Escherichia coli studied the biological properties and phenotypic resistance to antimicrobial preparations.

According to the results of bacteriological studies, 90 strains of *Escherichia coli* were isolated, of which: 35 - from pigs, 23 - from dogs, 18 - from cats, 9 - from chickens and 5 - from cattle. *Escherichia coli* is more often (66.7% of all cases) isolated from animals with the intestinal form of the clinical manifestation of the disease.

Resistance of *Escherichia coli* is most pronounced to amoxicillin and oxytetracycline (57.8 and 56.7% of strains, respectively), and least to enrofloxacin and ciprofloxacin (3.3 and 4.4% of strains, respectively).

Multidrug-resistant strains of *Escherichia coli* are most often isolated from dogs (13.0%), less often from chickens, cats (11.1% each) and from pigs (8.8%).

Key words: *Escherichia coli*, serotypes, biological material, monitoring.

ВСТУП

Резистентність бактерій до протимікробних препаратів – це глобальна проблема, яка загрожує здоров'ю тварин і людини в усьому світі.

Починаючи з середини минулого століття, антибіотики широко використовувалися в тваринництві як стимулятори росту та для профілактики бактеріальних захворювань. Пероральне введення антибіотиків вважається найбільш використовуваним. Так, до 2006 року близько 60-90% всіх антибіотиків застосовували як добавку до корму або води в таких країнах як Данія, Австрія, Німеччина, Великобританія та ін.

Для підвищення ефективності використання протимікробних препаратів і запобігання поширенню полірезистентних штамів у високопродуктивних тварин необхідно проводити системні дослідження з вивчення наявності і тенденцій розвитку стійкості мікроорганізмів, що циркулюють в стаді (Неверковець Н.Ю., та ін., 2014).

За останні десятиліття використання антимікробних препаратів для лікування інфекційних захворювань людей та тварин створило підґрунтя для розвитку антимікробної резистентності як патогенних, так і коменсальних мікроорганізмів. У відповідь на терапевтичну дію антимікробних препаратів кишкова мікрофлора може зазнати кількісних та якісних змін.

Антибіотикорезистентні штами бактерій виживають та поширюються як серед тварин, так і серед людей, оскільки за невеликим винятком одні і ті самі препарати різних класів використовуються для терапії та профілактики інфекційних хвороб.

Використання протимікробних препаратів в промисловому тваринництві призводить до колонізації тварин антибіотикорезистентними бактеріями, які потім контамінують продукти харчування і, в свою чергу, передаються людям. Залежно від технологічних умов ведення тваринництва з профілактичною метою для зниження рівня захворюваності та смертності тварин використовується згодовування (випоювання) антибіотиків. Тому, у

тварин різних вікових або технологічних груп існує високий ризик набуття коменсальною мікрофлорою стійкості до протимікробних препаратів (Глебенюк В.В. та ін., 2018).

В умовах нераціонального використання антибіотиків виникають дві проблеми: збільшення частоти виділення резистентних штамів мікроорганізмів і, відповідно, недостатній спектр антибіотиків, здатних пригнічувати їх розвиток і поширення.

Розвинені країни все більше уваги приділяють боротьбі з ризиками надмірного або неправильного використання антибіотиків і появи стійкості до них мікроорганізмів.

Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла в 2015 році глобальний план дій по боротьбі зі стійкістю до протимікробних препаратів, в якому акцентовано на важливості оптимізації використання протимікробних препаратів в охороні здоров'я людини і тварин.

В Україні, також, затверджено план дій боротьби зі стійкістю до антимікробних препаратів, який включає, з одного боку, обмеження застосування протимікробних препаратів в якості стимуляторів росту в тваринництві, птахівництві та рослинництві, а з іншого, – синхронізацію методів дослідження і діагностики для визначення стійкості до протимікробних препаратів сучасним стандартам. Тому моніторинг залишається ефективним засобом у боротьбі зі зменшенням ризику поширення антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів (Schroeder С.М. et al., 2002).

Метою нашої роботи було проведення моніторингу антибіотикорезистентності гемолітичних штамів *Escherichia coli*.

Об'єктом дослідження були біологічні властивості ешеріхій, а предметом дослідження – антибіотикорезистентність гемолітичних штамів *Escherichia coli*.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

1. Встановити частоту виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli*

від тварин різних видів з різними клінічними формами прояву ешеріхіозу;

2. Провести аналіз антибіотикорезистентності штамів ешеріхій;

3. Визначити частку мультирезистентних штамів кишкової палички.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Біологічні властивості ешеріхій

Ешеріхії належать до типу *Proteobacteria*, класу *Proteobacteria*, родини *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia* (Берджі, 1997).

Морфологія. При мікроскопічному дослідженні мазків з патологічного матеріалу, після фарбування методом Грама, кишкова паличка має вигляд грамнегативних коротких та товстих паличок розміром $2-3 \times 0,3-0,5$ мкм. У мазках розміщуються поодинокі, спор не утворюють, окремі штами можуть утворювати капсулу. При дослідженні методом «роздавленої краплі» або «висячої краплі» виявляють рухливість збудника інфекції в ізотонічному розчині.

Культуральні властивості. *E. coli* добре росте на універсальних живильних середовищах (м'ясо-петонний агар, м'ясо-пептонний бульйон, серцево-мозковий бульйон, серцево-печінковий бульйон, тощо). Оптимальна температура росту становить $36-38$ °С, рН $7,0-7,6$. За типом дихання збудника відносять до факультативних анаеробів. Після посіву з біологічного матеріалу на живильному середовищі через 18-24 год спостерігається інтенсивне помутніння середовища, випадіння осаду та рідше утворення пристінкового росту (Бортнічук В.А. та ін., 2007).

На МПА утворюються окремо розташовані колонії середнього розміру S-форми з округлими та рівними краями, гладенькою та блискучою поверхнею, сіруватого кольору.

У МПЖ виявляють ріст ешеріхій по місцю інокуляції матеріалу без розрідження желатину. При цьому відмічають формування бокових відростків, що надає вигляду «йоршика».

На середовищі Ендо типові колонії *E. coli* набувають темно-малинового кольору з металевим блиском. На середовищі Левіна кишкова паличка утворює колонії фіолетового або чорного кольору (Количев Н.М., 2012).

Біохімічні властивості. Біохімічні властивості у ешерихій досить виражені. Мікроб ферментує до кислоти й газу глюкозу, лактозу, маніт, мальтозу, рамнозу. Рідко відмічають ферментацію сахарози і дульциту. Не утворює сірководню. Здатний виробляти індол. Утворює згусток при висіві в молоко зумовлює зсідання молока. Не розчеплює сечовини, каталізує перетворення нітритів із нітратів.

На диференційно-діагностичному середовищі Ендо, до складу якого входять звичайний МПА, лактоза та фуксин, знебарвлений сульфідом натрію, колонії набувають темно-малинового кольору з металевим блиском. Це відбувається внаслідок того, що ешерихії розщеплюють субстрат – лактозу. При цьому утворюється кислота, яка відновлює червоний колір фуксину. Внаслідок цього, типові колонії *E. coli* набувають темно-малинового кольору з металевим блиском (Козловська Г.В. та ін., 2006).

Стійкість. *E. coli* достатньо стійкі до дії зовнішніх факторів зовнішнього середовища. При 60 °С бактерії гинуть до 30 хв, при 100 °С – до 1 хв. На об'єктах зовнішнього середовища ешерихії можуть зберігати життєздатність до 6-8 міс. Різні хімічні засоби дезінфекції знищують бактерії до 20 хв (Костенко Т.С. та ін., 2001).

Антигенна структура. На основі виявлення трьох основних антигенів: О-, Н-, та К-антигену проводять серологічну типізацію ешерихій. О-антиген – соматичний, термостабільний, міститься у клітинній стінці; Н-антиген – джгутиковий, термолабільний, знаходиться у джгутиках; К-антиген – поверхневий, зв'язаний з капсулою та оболонкою. На даний час розрізняють більше 150 різновидів О-антигенів, біля 100 – К-антигенів і не менше 50 – Н-антигенів (Скородумов Д.И. та ін., 2005).

Патогенність. До збудника сприйнятливі майже всі види сільгосподарських, домашніх та диких тварин. Найбільш чутливі молоді тварин. Хворіють тварини як у неонатальний період, так і постнатальний. Серед лабораторних тварин найбільш чутливі білі миши та курчата (Шевченко А.А. та ін., 2009).

Фактори патогенності. Окремі штами кишкової палички виробляють гемолізін, який утворює зону β -гемолізу навколо колоній бактерій на агарі кров'яному агарі. Значення цього цитолізіну як детермінанти бактеріальної патогенності було встановлено на моделях тварин із використанням генно-інженерних ізогенних штамів бактерій. Про значну роль у зараженні тварин вказує зв'язок між продукцією гемолізіну та ступенем захворювання. Дослідження на молекулярно-генетичному рівні визначили чотири гени, необхідні для синтезу, посттрансляційної модифікації та секреції гемолізіну. Структурний ген *hlyA* кодує 107-110 тис поліпептидів, який повинен модифікуватися до своєї активної форми за допомогою сніжного гена *hlyC*. Гени *hlyB* та *hlyD* кодують білки, які експортують молекулу до позаклітинного середовища. Сигнал для секреції міститься в С-кінцевій частині молекули токсину (Short E. C. and Kurtz H. J., 1971).

Виділений гемолізін атакує плазматичні мембрани клітин ссавців-мішеней, входячи у вигляді мономеру в бішарову частину і генеруючи гідрофільні трансмембранні пори діаметром приблизно 2 нм. Пори мають помітну селективність щодо катіонів над аніонами. Відкриття пор залежить від наявності потрібного трансмембранного потенціалу. Зв'язування з мембраною не вимагає присутності специфічного рецептора. Пори можуть утворюватися в плоских ліпідних мембранах, що складаються виключно з фосфатидилхоліну.

Утворення пор у ядерних клітинах може спровокувати вторинні реакції, такі як стимуляція метаболізму арахідонату з вивільненням ліпідних медіаторів, імовірно ініційованих пасивною дифузією позаклітинного Ca^{2+} . Перфузія субцитолітичних доз через ізольовані та вентильовані легені лабораторних тварин індукує набряк легень. Здатність гемолізіну кишкової палички пошкоджувати тканини через первинні та вторинні процеси узгоджується з концепцією його патогенної ролі в інфекціях тварин та людини (Bhakdi S. et al., 1988).

При вивченні деяких властивостей безклітинних та асоційованих з клітинами гемолізинів кишкової палички було встановлено, що деякі штами, виділені із кишечника свиней, продукують велику кількість безклітинного гемолізину при культивуванні на живильному середовищі з додаванням дефібринованої крові. Безклітинний гемолізін не екстрагується ліпідними розчинниками і не піддається діалізу. Він являє собою кислу речовину, яка зустрічається у двох формах. Він інактивується трипсином та розщеплюється лецитиназою, лізоцимом, рибонуклеазою або дезоксирибонуклеазою та виявляє оптимальну активність з рН 7,0-8,0 і для активації потребує іони кальцію. Кінетика літичної реакції найбільше узгоджується з гіпотезою, що однієї молекули безклітинного гемолізину достатньо для лізування одного еритроциту і що він інактивується в цій реакції. Гемолізін недостатньо пошкоджує клітину в долітичний період, щоб викликати лізис після порушення гемолізін-кальцієво-еритроцитарного комплексу. Клітинно-асоційований гемолізін тісно пов'язаний із метаболічним статусом клітини. Мікроорганізми втрачають більшу частину своєї гемолітичної здатності в присутності ціаніду натра, стрептоміцину, налідиксової кислоти та рифампіцину (Short E. C. and Kurtz H. J., 1971).

Кишкова паличка є найпоширенішим кишковим мікроорганізмом, що викликає позакишкові інфекції, особливо сечовивідних шляхів, очеревини та крові. Цілком ймовірно, що консорціум факторів вірулентності *E. coli* відповідає за ініціювання та тяжкість перебігу позакишкових інфекцій. Властивості, що пов'язані з вірулентністю, включають вироблення гемолізину, вироблення K1-антигену, різні O-антигени та секвестрацію ферума. Визнано, що здатність лізувати еритроцити є фенотиповою властивістю для штамів *E. coli*, виділених при інфекціях, ніж ті, що ізолюються від фекалій здорового макроорганізму.

Ізольована послідовність ДНК, що кодує гемолізін, додана за допомогою технології рекомбінантної ДНК до авірулентних негемолітичних штамів кишкової палички, призводить до того, що штами мають більшу

вірулентність у експериментальній моделі перитоніту щурів (Welch R. et al., 1981).

1.2. Клінічні ознаки та перебіг ешеріхіозу

Значні економічні збитки, спричинені захворюваннями неонатальних та постнатальних тварин, були визнані протягом багатьох років. Ешеріхіоз (колібактеріоз) на сьогоднішній день є найпоширенішою інфекцією, що зустрічається у господарствах всіх форм власності (Коваленко Л.М. та ін., 2013; Глебенюк В.В., 2014).

Клінічні симптоми, пов'язані із колібактеріозом, може значно відрізнятися. У молодих тварин може відмічатися діарея протягом тривалого періоду часу або вони можуть раптово загинути за гострого перебігу інфекції (септицемії).

Симптоми, пов'язані з колібактеріозом, можна розділити на три форми в залежності від клінічних ознак та розвитком можливого патогенезу.

Хвороба перебігає у трьох клінічних формах: септичній, ентеротоксемічній та ентеритній. Прояв тієї чи іншої форми залежить від токсинів, продукованих збудником (Волинець Л.К. та Ковальчик Л.М., 1979; Багдасарова І.В., 2010).

Телята сприйнятливі у перші години і дні після народження; поросята хворіють як у період новонародженості, так і після відйому. Крім того, у поросят зустрічається ще одна форма ешеріхіозу – набрякова хвороба.

Птахи уражуються в основному у перші 2–4 міс. Дорослі тварини колібактеріозом не хворіють, але являються бактеріоносіями патогенних штамів збудника (Каришева А.Ф., 2002; Івченко В.М., 2018).

Перша форма колібактеріозу – колісептична. Як правило, призводить до швидкої загибелі тварин та пов'язана з бактеріємією. При цьому один

штам кишкової палички виділяють з різних внутрішніх органів одного макроорганізму. Друга форма – ентеротоксемічна, третя – ентеритна.

Колібактеріоз ссавців або птиці може проявлятися як локальна або системна інфекція з проявом у вигляді колісептицемії, геморагічної септицемії, колігранулеми (хвороби Харре), синдрому набрякlosti голови, перитоніту, сальпінгіту, орхіту, остеомієліту / синовітиту, панофтальміту, енцефаліту, омфаліту. За гострого перебігу, зокрема септицемії, смерть настає швидко, а за підгострого відмічають гепатит, повітряним сакулітом та іншими ураженнями. Характерним є наявність ексудату в очеревині (черевній порожнині), включаючи сироватку крові, фібрин та запальні клітини (гній). Фібрин є продуктом запальної реакції, який спостерігається на поверхнях багатьох органів, включаючи яйцепровід, яєчник, кишечник, альвеоли, серце, легені та печінку (Конопаткин А.А. та ін., 1984; Ковальов О., 2000; Гусев В.В., 2004).

У окремих дослідженнях охарактеризовано штами *E. coli*, виділені із фекалій десяти коней з діареєю та 14 коней без діареї. Встановлено, що кількість генотипів кишкової палички суттєво не відрізнялася у коней з діареєю та без неї. Крім того, всі штами *E. coli* з різними відбитками ДНК були протестовані за допомогою ПЛР на гени, що кодують фактори вірулентності K88, F41, F17, CS31a, Sta1, LT1, VT2, CNF та BFP. Гени, що кодують K88, F41, BFP, STa1, VT2 та CS31A не було виявлено. Гени CNF були виявлені у штамів одного коня з діареєю та одного коня з нормальними фекаліями. Гени для фімбрій F17 були виявлені у штамів трьох коней з діареєю (30%) і в жодному із штамів від здорових коней. У двох із цих коней штами кишкової палички з різними характеристиками поліморфізму ДНК були F17 позитивними; проте жоден із цих штамів не мав генів LT1, Sta1 або CNF. Гемолітичні штами *E. coli* були виділені лише у двох коней з діареєю та у жодної зі здорових коней. Дев'ятнадцять відсотків усіх штамів кишкової палички не ферментували лактозу. Вісім відсотків лактозонегативних штамів були від коней з діареєю, тоді як 32 % були від коней без діареї. Фактори

вірулентності були присутні в ізолятах *E. coli* від коней з діареєю та без неї, за винятком F17, який був виявлений лише у бактерій від коней з діареєю (Duijkeren E. et al., 2000; Камінська М.В., 2010).

1.3. Аналіз антибіотикорезистентності штамів *Escherichia coli*, виділених від тварин та людини

Профілі антибіотикорезистентності позакишкових штамів кишкової палички, виділених від курей, свиней та качок були значно відмінними, ніж від корів. Значна кількість ізолятів кишкової палички (більше 90 %) демонстрували стійкість принаймні до одного антимікробного препарату. В той же час, жоден з них не був стійким до всіх тестованих антимікробних препаратів. Найвищі показники резистентності (більше 80 % штамів) були виявлені до тетрацикліну, сульфаметоксазолу, ампіциліну, енрофлоксацину та триметоприм-сульфаметоксазолу. Дещо нижчою виявилася стійкість до амікацину, цефтазидиму, цефотаксиму, левоміцетину та ципрофлоксацину.

Серед антимікробних препаратів з помірними показниками резистентності гентаміцин був найбільш поширеним серед усіх чотирьох видів тварин (від курей - 70 %, свиней - 40 %, великої рогатої худоби - 78 %, качок – 80 %), потім стрептоміцин (від курей – 26 %; свиней - 37 %; великої рогатої худоби - 38 %; качок - 7 %). Ізоляти кишкової палички з усіх чотирьох видів тварин були найбільш чутливі до ертапенему (0,3 % від курей, по 0,1 % від свиней, великої рогатої худоби та качок) та амоксициліну / клавуланової кислоти (від курей 3,0 %, від свиней 2,5 %; від великої рогатої худоби 8,0 %).

Загалом 83 % штамів показали стійкість принаймні до трьох антимікробних препаратів (від качок - 100 %, курей - 88,0 % та свиней - 82,0 %, великої рогатої худоби - 21,0 %). Ізоляти від великої рогатої худоби були стійкими до 11 антимікробних препаратів (Yassin A.K. et al., 2017).

Результати досліджень окремих вчених показують різні типи стійкості до кількох антибіотиків, які широко застосовувалися на певних територіях різних країн. Зокрема тетрацикліну, сульфаметоксазолу, триметоприм-сульфаметоксазолу та ампіциліну. Найвищі показники стійкості виявлено до тетрацикліну, який широко використовується у складі кормової добавки для тварин з метою лікування бактеріальних захворювань (Gong J. et al., 2013; Chen X. et al., 2014; Zhang P. et al., 2017).

У випадку з препаратами пеніцилінового ряду, резистентність до ампіциліну була найбільш поширеною (загалом понад 70 % штамів), тоді як до амоксициліну / клавуланової кислоти була незначною (загалом не більше 4 %). Ретроспективний аналіз вивив зростання стійкості до ампіциліну з 23,0 % у 1970 р. до 75,0 % у 2003 р. (Yang H. et al., 2004; Li D. et al., 2010).

Рівень резистентності *E. coli* до цефалоспоринів третього покоління, зокрема цефтазидиму, цефтріаксону та цефотаксиму, був відносно низьким і складав від 7 до 33 % (Zhang P. et al., 2017)

Значне (понад 90 %) поширення резистентних до флорфеніколу було виявлено серед штамів *E. coli*, виділених від великої рогатої худоби. Крім стійкості до левоміцетину та флорфеніколу, усі штами були стійкими щонайменше до чотирьох антимікробних препаратів, а 78 % ізолятів були стійкими щонайменше до дев'яти антимікробних препаратів. Найбільш поширений профіль антимікробної резистентності серед штамів, виділених великої рогатої худоби, включав стійкість до хлорамфеніколу, флорфеніколу, амоксициліну, ампіциліну, цефтіофуру, цефалотину, гентаміцину, канаміцину, стрептоміцину, сульфаметоксазолу, тетрацикліну та триметопрізол-сульфамету (White D.G. et al., 2000).

Більше 70 % штамів *E. coli* від індиків були стійкими до сульфаметоксазолу та стрептоміцину, 72 % до тетрацикліну, 50 % до ампіциліну, 40 % до цефалотину, 30 % до амоксициліну-клавуланової кислоти, 25 % до гентаміцину та 18 % до налідиксової кислоти. Встановлено, що у ізолятів, стійких до налідиксинової кислоти, коефіцієнт

бактеріостатичної дії ципрофлоксацину коливався в діапазоні від 0,11 до 8,1 мкг/мл. В той же час, у кожного із чутливих до налідиксинової кислот штамів бактеріостатична концентрація ципрофлоксацину становила менше 0,05 мкг/мл.

Профілі резистентності серед штамів, виділених від великої рогатої худоби, курей та свиней, були певною мірою схожі між собою. Половина штамів великої рогатої худоби були стійкими до стрептоміцину, 50 % - до тетрацикліну, 45 % - до сульфаметоксазолу та 16 % - до ампіциліну. Серед штамів від курей 70 % був стійким до стрептоміцину, 59 % - до тетрацикліну, 55 % - до сульфаметоксазолу, 22 % - до гентаміцину, 18 % - до триметоприм-сульфаметоксазолу та 11 % - до ампіциліну. Понад 80 % штамів від свиней були стійкими до тетрацикліну, 60 % - до стрептоміцину, 30 % - до сульфаметоксазолу та 25 % - до ампіциліну.

Частота резистентності була найнижчою для ізолятів від непродуктивних тварин, однак 23 % були стійкими до стрептоміцину, 19 % - до сульфаметоксазолу та 16 % - до тетрацикліну. Стійкими до стрептоміцину, сульфаметоксазолу та тетрацикліну виявилися штами від продуктивних тварин 78 %, 80 % та 68 % відповідно.

Із ізолятів, стійких до ампіциліну, 75 % були стійкими до стрептоміцину та тетрацикліну. З ізолятів, стійких до цефокситину, 90 % були стійкими до амоксицилін-клавуланової кислоти. Кожен із п'яти ізолятів, стійких до цефтіофур, був стійким до цефокситину та амоксицилін-клавуланової кислоти (Schroeder C.M. et al., 2002).

Половина штамів кишкової палички виявляли стійкість до одного або декількох антимікробних засобів, включаючи пеніциліни, сульфаніламід, цефалоспорини, тетрацикліни та аміноглікозиди. Це може свідчити що використання цих препаратів було ключовим фактором у виникненні протимікробної стійкої кишкової палички (Teshager T. et al., 2002).

Поява значної кількості полірезистентних штамів може бути наслідком мутацій позахромосомних генетичних елементів. Наприклад, спостереження,

що майже 70 % резистентних до ампіциліну ізолятів кишкової палички були також стійкими до стрептоміцину та тетрацикліну, свідчить про те, що гени стійкості до препаратів пов'язані з плазмідами.

При дослідженні штамів кишкової палички серогрупи O:157, ізольованих від людей, великої рогатої худоби, свиней та продуктів харчування протягом 15 років, було встановлено значну поширеність антибіотикорезистентності серед цих мікроорганізмів. Виявлено, що 60 % штамів були сприйнятливими до 12 досліджених антимікробних препаратів. Однак, 25 % штамів були стійкі до тетрацикліну, 27 % - до сульфаметоксазолу, 16 % - до цефалотину і 12 % - до ампіциліну. Найвищий показник стійкості зафіксовано серед ізолятів від свиней, зокрема: 75 % були стійкі до сульфаметоксазолу, 72 % - до тетрацикліну, 52 % - до цефалотину та 25 % - до ампіциліну. На основі наявності генів токсину (STEC), 60 % штамів були ідентифіковані як токсиноутворюючі. Серед них резистентність, як правило, була низькою, проте 12 % ізолятів був стійким до сульфаметоксазолу і 8 % до тетрацикліну. На основі латексної аглютинації 55% ізолятів були ідентифіковані як *E. coli* O:157, серед них 12 % були стійкими до сульфаметоксазолу та 10 % до тетрацикліну. Це підтверджує, що селективний тиск, обумовлений використанням похідних тетрацикліну, препаратів сульфату, цефалоспоринів та пеніцилінів, як терапевтично в гуманній та ветеринарній медицині, є ключовою рушійною силою у набутті стійкості до протимікробних препаратів.

Серед штамів *E. coli*, ізольованих від людей, 20 % були стійкі до ампіциліну, 10 % - до сульфаметоксазолу, 16 % - до цефалотину, 14 % - до тетрацикліну, та 6 % - до триметоприм-сульфаметоксазолу. Ізоляти від великої рогатої худоби були стійкими до сульфаметоксазолу. Значно менша частка штамів від великої рогатої худоби була резистентною до ампіциліну (4 %), левоміцетину, цефалотину та налідиксової кислоти (по 2,5 %); цефокситину (2,0 %), ципрофлоксацину, триметоприм-сульфаметоксазолу та амоксицилін-клавуланової кислоти (по 0,2 %). Найбільша поширеність

резистентності спостерігалась серед штамів серогрупи O:157, ізольованих від свиней. Виявлено, що понад 70 % штами від свиней були стійкі до сульфаметоксазолу, 60 % - до тетрацикліну, 50 % - до цефалотину та 20 % - до ампіциліну. Менша поширеність резистентних штамів встановлено до левоміцетину (6 %), гентаміцину (19 %), налидиксової кислоти (7,0 %), ципрофлоксацину (4,0 %) та триметоприм-сульфаметоксазолу (8 %). Серед штамів, виділених від продуктів харчування, 30 % були стійкими до сульфаметоксазолу та 25 % - до тетрацикліну. Всі штами були чутливими до решти 11 антимікробних препаратів. Автори допускають, що значну частоту виділення штамів, резистентних до тетрацикліну, можна пояснити наступним чином. Стійкі до тетрацикліну бактерії з продуктивних тварин колонізують людей. Однак також можливо, що резистентність до тетрацикліну серед штамів від людини може бути пов'язана зі селекцією через генетичну зв'язок детермінант резистентності або з використанням тетрацикліну для лікування некишкових бактеріальних інфекцій у людей. (Zhanel, G. et al., 1995; Schroeder C.M. et al., 2002).

Результати окремих досліджень свідчать, що 60 % штамів, були чутливими до всіх досліджуваних антимікробних препаратів. Однак, 8 % ізолятів були стійкі до одного антимікробного препарату, 20 % - до двох, 10 % - до трьох, 6 % - до чотирьох, 3 % - до п'яти, 0,2 % - до шести. Серед штамів, що не належать до токсиноутворюючих 60 % були стійкими до двох або більше антимікробних препаратів. Один нетоксиноутворюючий штамп, ізольований від свиней, був стійким до восьми антимікробних препаратів (ампіциліну, левоміцетину, сульфаметоксазолу, цефалотину, гентаміцину, налидиксинової кислоти, ципрофлоксацину та тетрацикліну). Значно менша кількість 10 % токсиноутворюючих штамів були стійкими до двох або більше антимікробних засобів. Один токсиноутворюючий ізолят був стійким до шести антимікробних засобів (ампіциліну, сульфаметоксазолу, налидиксової кислоти, ципрофлоксацину, тетрацикліну та триметоприм-сульфаметоксазолу), а ще один - до семи (ампіциліну, хлорамфеніколу,

сульфаметоксазолу, налідиксиксину, трипрофлороксицину, теліпроприму, ципрофлоксаміну, сульфаметоксазолу). Обидва ці штами були виділені від свиней.

Найбільша поширеність антибіотикорезистентних штамів спостерігалася серед свиней, при цьому серогрупа O:157 була домінуючою. Більше 40 % штамів були стійкими до сульфаметоксазолу, цефалотину або тетрацикліну, а більше 10 % ізолятів - до ампіциліну або гентаміцину. На думку авторів, ці дані не демонструють стійкого зв'язку між використанням протимікробних препаратів у свиней та розвитком антибактеріальної стійкості серед штамів свиней *E. coli* серогрупи O:157. Однак висновки про те, що найбільша поширеність резистентності спостерігалася серед ізолятів від свиней і що резистентність була до різних класів антибіотиків, дозволених для використання у свиней, припускають, що використання антимікробних препаратів у цих тварин може бути фактором появи антимікробної резистентності *E. coli* серогрупи O:157. Оскільки ці антибіотики використовуються для лікування кишкових інфекцій тварин та людей, то це виявляє значні ризики для здоров'я людей (Schroeder C.M. et al., 2002).

При визначенні стійкості до антибіотиків серед зразків фекалій було встановлено наявність резистентності до антибіотиків у 169 штамів *E. coli*. Високі показники резистентності спостерігались до тетрацикліну (56 %), стрептоміцину (50 %), амоксициліну (39 %) та триметоприму / сульфаметоксазолу (37 %). Помірний ступінь резистентності спостерігався до налідиксової кислоти (29 %) та ципрофлоксацину (20 %). Незначний прояв резистентності відмічено до амоксицилін-клавуланової кислоти (10 %), гентаміцину (5 %), цефотаксиму (1,5 %) та цефтазидиму (1,3 %). При цьому лише один штам *E. coli*, продукував ентеротоксини.

Аналіз профілю стійкості штамів показав, що 40 ізолятів (25 %) були чутливі до всіх антибіотиків, 35 (20 %) - до одного антибіотика, 25 (14 %) - до двох антибіотиків і 80 (50 %) були мультирезистентними (стійкими до трьох і

більше антибіотиків). При цьому найвищі показники резистентності у штамів від птахів спостерігалися до тетрацикліну (75 %), стрептоміцин, триметоприм / сульфаметоксазол та амоксицилін (по 60 %), налідиксинової кислоти (55 %) та ципрофлоксацину (33 %). Значно менший ступінь резистентності відмічено до цефотаксиму, гентаміцину (4,9 %) та цефтазидиму (4,0 %). Щодо штамів, ізольованих від великої рогатої худоби, до стрептоміцину виявлено стійкість 60 % штамів, тетрацикліну - 30 %, триметоприм-сульфаметоксазолу – 28 % та амоксициліну - 26 %. Однак для ізолятів від овець зафіксовано низькі показники резистентності, зокрема до тетрацикліну (38 %) та амоксициліну (20 %). В цілому, штами кишкової палички від птахів виявилися більш стійкі до протимікробних препаратів, ніж від великої та дрібної рогатої худоби, особливо щодо тетрацикліну, триметоприму / сульфаметоксазолу, амоксициліну, налідиксинової кислоти та ципрофлоксацину (Abbassi M.S. et al., 2017).

При дослідженні антибіотикорезистентності гемолітичних штамів кишкової палички, виділених від фекалій телят буйволів (*Bubalus bubalis*) було встановлено, що кожен досліджений ізолят має високу стійкість до трьох та більше антибіотиків.

Виявлено абсолютну резистентність до пеніциліну, лінкоміцину та неоміцину. Встановлено, що амоксицилін / клавулонова кислота та ампіцилін є помірно ефективними щодо більшості штамів (47 % резистентності). Понад 35 % гемолітичних штамів *E. coli* були фенотипово стійкими до тетрацикліну. Жоден із виділених штамів кишкової палички не був стійким до колістину (Nizza S. et al., 2010).

Аналіз даних протимікробної чутливості штамів кишкової палички, пов'язаної з різними формами інфекцій собак та котів свідчить, що ізоляти найчастіше сприйнятливі до фторхінолонів та цефалоспоринів широкого спектру дії (ESC). Однак збільшення частоти виділення штамів *E. coli*, стійких до β -лактамних антибіотиків, включаючи групи цефалоспоринів широкого спектру дії, було відмічено за останні п'ять років дослідження.

Частота виділення мультирезистентних штамів *E. coli* також суттєво збільшилося. Більше того, протягом періоду дослідження спостерігалось статистично значуще збільшення відсотка мультирезистентних штамів. Не виявлено різниці в поширеності стійкості до різних лікарських засобів між бактеріями, що викликають кишкові та позакишкові інфекції, а також між ізолятами від собак та котів. Негемолітичні штами кишкової палички частіше були мультирезистентними, ніж гемолітичні. Ці результати вказують на необхідність постійного моніторингу чутливості кишкової палички до протимікробних препаратів. Крім того, запровадження та застосування рекомендацій щодо належного використання антимікробних препаратів у практиці дрібних тварин має мати важливе значення для мінімізації появи стійкості до різних лікарських засобів серед кишкової палички у домашніх тварин (Rzewuska M. et al., 2015).

Результати тестування на протимікробну чутливість штамів кишкової палички з клінічних зразків, виділених від собак та котів, показали найнижчу стійкість до марбофлоксацину, норфлоксацину, цефовецину та цефотаксиму (з частотою - 20 %, 20 %, 30 % та 32 % відповідно). Вищий відсоток стійкості виявлено до енрофлоксацину (39,3 %), сульфаметоксазолу / триметоприму (40 %), цефуроксиму (43 %), амоксициліну / клавуланової кислоти (53 %) та тетрацикліну (55,0 %). Найвищий відсоток резистентності спостерігався до стрептоміцину (97 %), неоміцину (86 %), амоксициліну (69 %) та гентаміцину (67 %). Не було статистичної різниці в характеристиках чутливості до будь-якого з протимікробних препаратів між штамми кишкової палички від собак та котів та такими, що спричинили різні форми клінічних ознак. Також слід зазначити, що протягом семирічного періоду дослідження спостерігалось статистичне збільшення частоти резистентних штамів кишкової палички до семи протимікробних препаратів: амоксициліну (з 55 % у 2006 році до 74 % у 2014 році), амоксицилін / клавуланової кислоти (з 35 % до 85 %), енрофлоксацину (від 10 % до 50 %), тетрацикліну (від 46 % до 75 %), сульфаметоксазол / триметоприму (від 24 % до 60 %), гентаміцину (від 50 %

до 88 %) та неоміцину (від 80 % до 97 %). Зміни рівня стійкості до фторхінолонів та стрептоміцину не спостерігалося, однак стійкість до стрептоміцину була більше 80 % протягом усього дослідження.

При вивченні штамів, виділених від собак та котів (54 % та 45 % відповідно) 269 були гемолітичними та 211 негемолітичними (58 % та 43 % відповідно); 359 було виділено від позакишкових та 120 від кишкових інфекцій (76 % та 26 % відповідно). У 2007 році було ізольовано 50 ізолятів. Тільки декілька ізолятів були чутливі до всіх із семи випробуваних антимікробних препаратів. Стійкість до однієї та п'яти антибіотиків розподілялася рівномірно.

Фенотипова мультирезистентність (MDR), що визначається як стійкість до трьох або більше антимікробних препаратів, була виявлена у 63-71 % штамів *E. coli*. MDR штами були представлені різними профілями. Частка MDR штами зросла з 51 % (39-62 %) до 90 % (82- 95 %). Не було різниці у частоті виділення MDR штамів *E. coli* від собак та котів. Також не спостерігалося різниці у поширеності полірезистентних штамів, що викликають кишкові та позакишкові інфекції. Однак поширеність була нижчою серед збудників інфекцій репродуктивного тракту (40 %), ніж серед будь-якого іншого типу інфекції (59 та 76 %). Негемолітичні штами кишкової палички були мультирезистентними частіше, ніж гемолітичні (70 та 63 %).

У Дніпропетровській області було виділено 80 штамів кишкової палички від тварин різних видів. При проведенні серотипізації збудника інфекції було встановлено, що основними домінуючими варіантами: O:138, O:25, O:8, O:78, O:79, O:120, O:88. Переважна більшість штамів кишкової палички було ізольовано за кишкової форми прояву ешеріхіозу. Однак, зареєстровано випадки виділення патогенних ешеріхій від дрібних тварин. Локальні інфекції тварин (дерматити, отити) були спричинені асоціаціями мікроорганізмів, зокрема: стрептококами, стафілококами, псевдомонами, протеем та ін. (Глебенюк В.В. та ін., 2018).

Отже, моніторингові дослідження з визначення антибіотикорезистентності показують значну поширеність полірезистентних штамів гемолітичних штамів *E. coli*.

2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи дослідження

Робота проведена на базі Дніпропетровської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів протягом 2019–2020 рр.

Аналіз резистентності штамів *E. coli* до антибіотичних препаратів проводили за результатами бактеріологічних досліджень впродовж 2015–2020 рр. за даними журналів та власних досліджень.

Надісланий матеріал (фекалії, кров, гнійні виділення, шматочки органів, ембріони або трупи дрібних тварин) для лабораторної діагностики колібактеріозу досліджували за загальноприйнятою схемою, що включала виділення та ідентифікацію збудника (мікроскопія, посіви на диференціальні середовища, проведення серотипізації шляхом застосування реакції аглютинації з монорецепторними сироватками, за необхідності, визначення патогенності культури на білих мишах або курчатах та резистентності до протимікробних препаратів).

Дослідження на сальмонельоз умовно поділялося на кілька етапів: підготовка біологічного матеріалу, бактеріоскопічне та культуральне дослідження, ізоляція та ідентифікація характерних колоній, серотипізація сальмонел та визначення (Костенко Т.С. та ін., 2001).

Культуральне дослідження передбачало посів досліджуваного матеріалу на серцево-мозковий бульйон (СМБ), 5 % кров'яний агар, середовище Ендо. Посіви інкубували 18–24 год за 37 °С.

Ферментацію вуглеводів встановлювали шляхом посіву досліджуваних культур на середовища Гісса –строкатий ряд (по 2 пробірки з кожним вуглеводом). Визначали на здатність ферментувати: глюкозу, галактозу, арабінозу, ксилозу, манозу, лактозу, манніт, сахарозу, дульцит, мальтозу в

аеробних та анаеробних умовах. Також проводили посів бактерій на диференційно-діагностичне середовище Ендо для первинної ідентифікації ешеріхій.

При виявленні характерних колоній на селективних середовищах проводили пересів на диференційно-діагностичні та накопичувальні середовища (рис. 1 та 2).

Для мікроскопії виготовляли препарати (мазки) та фарбували методом Грама. Спочатку наносили декілька крапель стерильного розчину та вносили культуру. Потім предметне скло висушували та фарбували загальноприйнятою методикою (Козловська Г.В. та ін., 2006).

При виявленні бактерій, морфологічно та тинкторіально характерних для ешеріхій (рис. 3), проводили подальшу ідентифікацію мікроорганізмів різними методами мікробіологічного дослідження.

Ферментативну активність досліджували допомогою тест-наборів для ідентифікації ентеробактерій. Разом з цим визначали гемолітичні та редуруючі властивості мікроорганізмів (рис. 4)

Антигенну структуру визначали серологічним методом. Для цього молоду агарову культуру змивали стерильним розчином хлориду натру, ставили на водяну баню і нагрівали впродовж 50-60 хв. Половину розчина використовували для реакції аглютинації на склі, іншу – для пробіркової реакції.

У краплю стандартної сироватки вносили першу частину розчина антигена до отримання однорідної завісі. За позитивної реакції відмічали формування дрібних крупинок (рис. 5). Після цього досліджували другу частину розчину у пробірковій реакції аглютинації з монорецепторними сироватками.

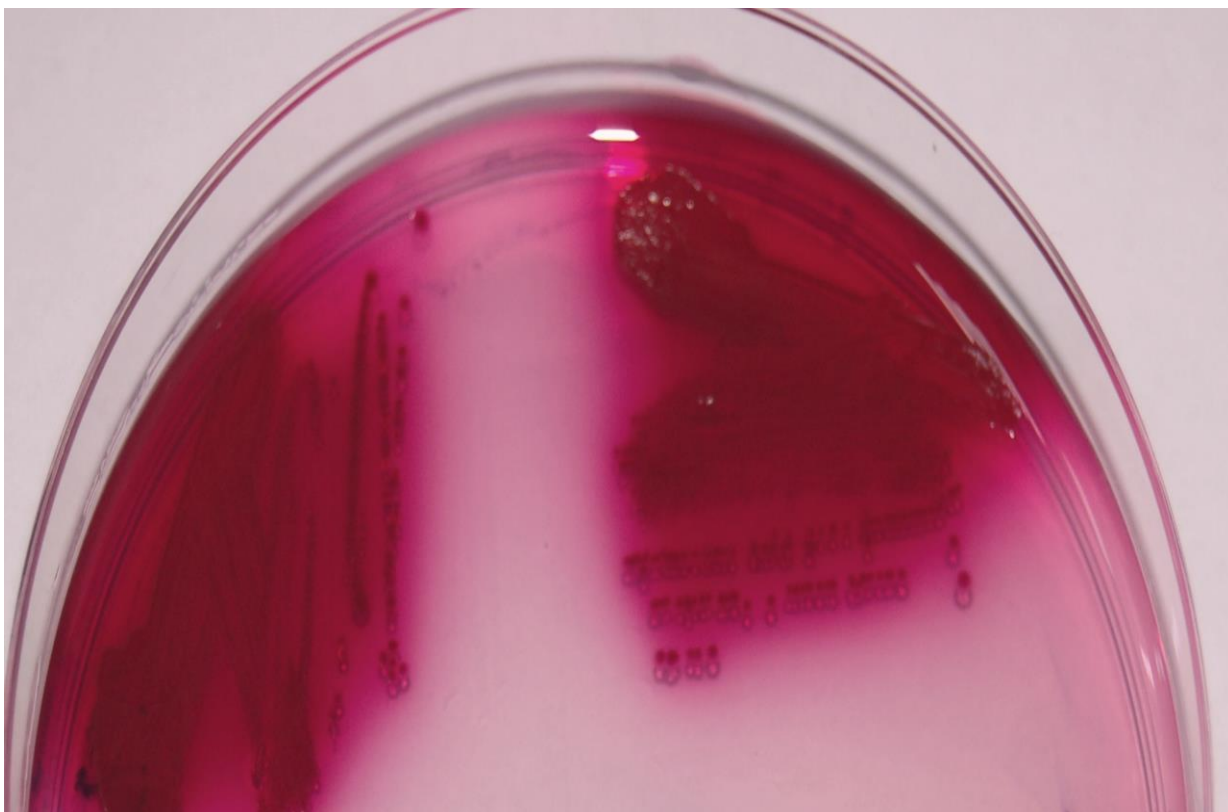


Рис. 1. Колонії ешеріхій на середовищі Ендо



Рис. 2. Колонії ешеріхій на середовищі XLD

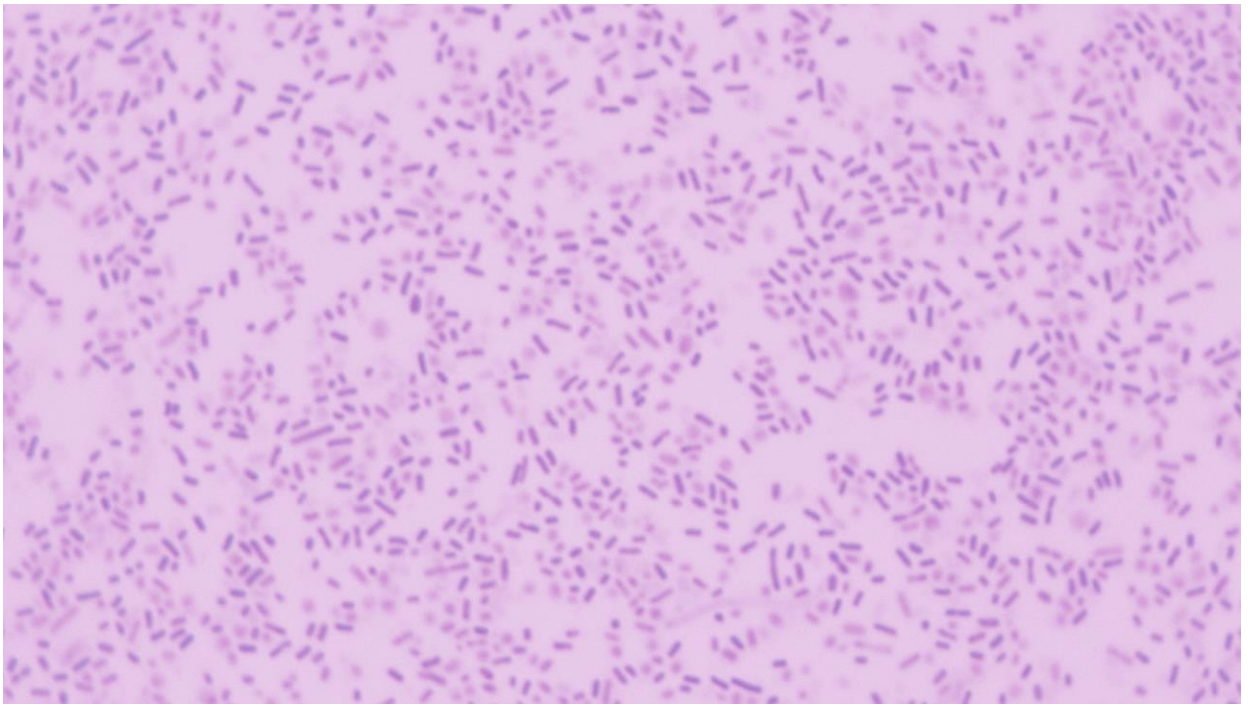


Рис. 3. Морфологічні ознаки ешеріхій фарбування за Грамом. х 1500



Рис. 4. Колонії гемолітичних штамів *E. coli* на кров'яному МПА



Рис. 5. Позитивна реакція аглютинація на предметному склі

Стійкість досліджуваних штамів ешеріхій до протимікробних препаратів досліджували методом дифузії в агарі. Для цього використовували стандартні паперові диски просочені антимікробними засобами у визначених концентраціях (табл. 1). Завись досліджуваних ешеріхій пересівали на живильне середовище , потім накладали паперові диски, ставили у термостат на одну добу за температури 37–38 °С. На наступний день проводили облік результатів. Для цього лінійкою

вимірювали діаметр зони затримки росту навколо дисків і за результатами відносили досліджуваний штам ешеріхії до стійких (помірностійких) або чутливих .

Таблиця 1

**Концентрація протимікробних препаратів у стандартних
дисках для визначення резистентності**

Чутливість культур до антимікробних препаратів*	
Антибіотики	Концентрація, мг
Амоксицилін	5,0
Амоксицилін+клав. к-та	5,0
Гентаміцин	5,0
Доксіциклін	10,0
Енрофлоксацин	5,0
Еритроміцин	5,0
Лінкоміцин	5,0
Неоміцин	5,0
Норфлоксацин	5,0
Окситетрациклін	15,0
Офлоксацин	10,0
Спектиноміцин	15,0
Спіраміцин	5,0
Стрептоміцин	30,0
Тетрациклін	15,0
Тилозин	15,0
Триметоприм	10,0
Цефазолін	5,0
Цефтриаксон	5,0
Ципрофлоксацин	5,0

2.2. Характеристика лабораторії

Лабораторія розташована за адресою: м. Дніпро, пр. Олександра Поля 48. В.о. директора лабораторії ветеринарної медицини – Ситнік Наталія Миколаївна.

На території лабораторії розташовані три відокремлені один від одного корпуси. Лабораторія має основні відділи: радіологічний, імунологічний, бактеріологічний і хіміко-токсикологічний та молекулярно-генетичний відділи.

Центральний корпус лабораторії має три поверхи (рис. 6). На першому розташований хіміко-токсикологічний відділ, на другому – імунологічний, на третьому – бактеріологічний.



Рис. 6. Головний корпус лабораторії та центральний вхід до нього

Бактеріологічний відділ займає окремий поверх. Розташування та функціональні процедури враховані типовому положення про лабораторію

мікробіологічного профіля. Зокрема, в окремих приміщеннях наявні рукомийними. Є окремо розташований санвузол та душова кімната для співробітників. Згідно чинному законодавству проводяться всі ветеринарно-санітарні заходи: дератизація, дезінсекція та дезінфекція. Для цього ведеться окремий журнал.

Опалення та водопостачання лабораторії відбувається централізовано з місцевих комунальних підприємств. За технічною документацією вентиляція відбувається припливно-витяжним чином.

Кімната для роботи (приготування та зберігання) з живильними середовищами віднесена до «білої» зони. Там розташована вся необхідна лабораторна посуда, ваги. Універсальні та спеціальні живильні середовища закуповуються з біологічних підприємств. Сертифікати якості на живильні середовища зберігаються в архіві впродовж 5 років. Крім того, при виготовленні живильних середовищ обов'язково проводиться внутрішній контроль, який передбачає перевірку стерильності.

Сушильна шафа призначена для стерилізації чистої посуду гарячим повітрям (160-180 °С). Холодильники використовують для зберігання живильних середовищ або їх компонентів.

Для забезпечення індивідуального захисту весь персонал забезпечений спецодягом. В лабораторія регулярно проводиться прання та дезінфекція робочого одягу.

Роботу з культурами та патологічним матеріалом проводять, дотримуючись заходів особистої безпеки, забезпечуючи чистоту посіву та запобігаючи розсіюванню збудників інфекції у навколишньому середовищі.

Крім регіональної лабораторії, бактеріологічні дослідження на інфекційні захворювання сільськогосподарських тварин, птахів, бджіл, риб проводяться на базах 20 районних та міжрайонних лабораторій ветеринарної медицини. У роботі фахівці користувалися чинними нормативно-правовими документами.

Станом на 2020 рік у Дніпропетровській області поголів'я тварин

становило: великої рогатої худоби – 150679, дрібної рогатої худоби – 47856, свиней – 613914, коней – 1569, птахів – 16251799. При цьому, впродовж 2015–2017 рр. лабораторіями ветеринарної медицини у Дніпропетровській області було проведено 20657 досліджень на інфекційні захворювання тварин. Всього було отримано 197 позитивні результати.

За результатами бактеріологічних досліджень у Дніпропетровській області за 2018–2020 рр. було зареєстровано диплококова септицемія, анаеробна ентеротоксемія, пастерельоз, колібактеріоз, сальмонельоз, стрептококоз, бешиха та ін.

2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз

2.3.1. Частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* з біологічного матеріалу різних видів тварин

При визначенні частоти виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* впродовж 2015-2020 рр. було встановлено, що при дослідженні 1053 зразків біологічного матеріалу патогенні ешеріхії було виділено від 5 із 8 видів тварин: собак, котів, свиней, великої рогатої худоби та курей (табл. 2). Не було ізольовано жодного штаму коліформних бактерій від дрібної рогатої худоби, кролів та гусей.

Таблиця 2

Частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* від тварин різних видів за 2015-2020 рр.

Вид тварин	Кількість штамів
собаки	23
коти	18
свині	35
велика рогата худоба	5
кури	9
всього	90

Як видно з табл., всього було виділено 90 гемолітичних штамів *Escherichia coli*, з них: 35 - від свиней, 23 – від собак, 18 – від котів, 9 – від курей та 5 – від великої рогатої худоби.

За результатами аналізу локалізації збудника інфекції в організмі сприйнятливих тварин було встановлено, що патогенні щтами *Escherichia coli* частіше виділялися при кишковій формі (рис. 7). Частка позакишкових форм прояву коліінфекції становила 33,3 %.

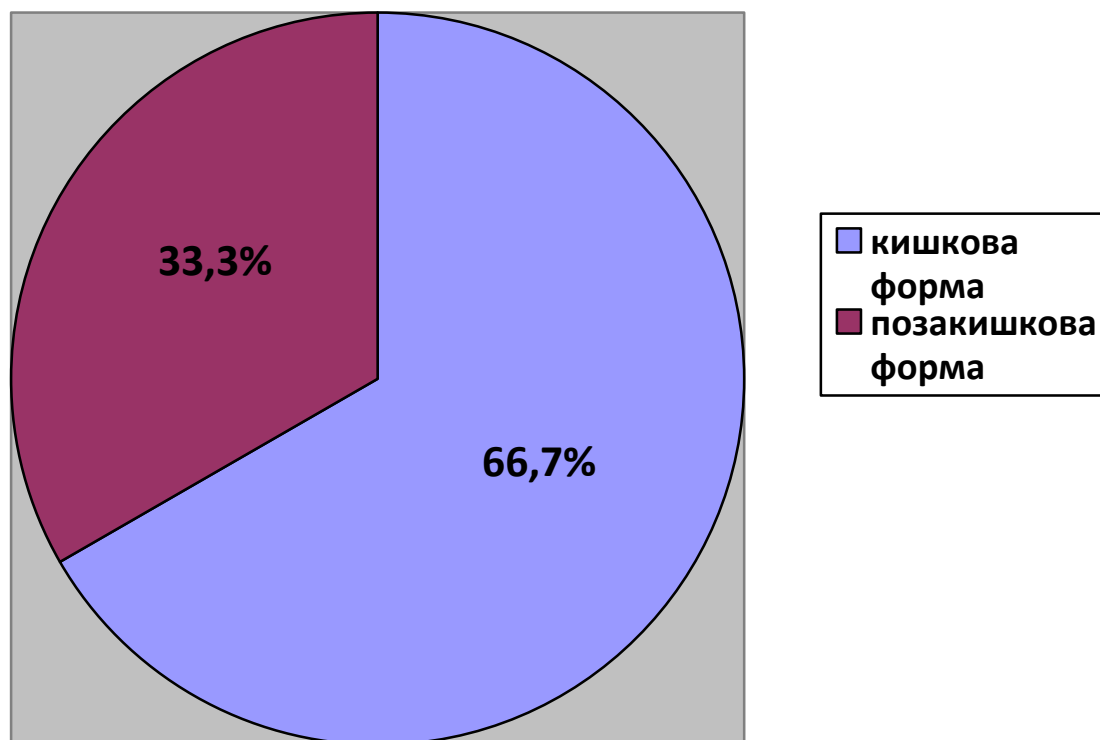


Рис. 7. Співвідношення різних клінічних форм прояву коліінфекції тварин

У непродуктивних тварин частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* в середньому становила 15,9 % для котів та 14,1 % для собак (табл. 3)

Як видно з табл. 3, у котів за кишкової форми прояву інфекції в 37,9 % випадках було виділено патогенні ешеріхії, за сечостатевої - 14,3 %, за шкірної - 4,8 % відповідно.

Таблиця 3

Частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* за різних клінічних форм прояву інфекції непродуктивних тварин

Клінічна форма прояву інфекції	Собаки			Коти		
	досліджено зразків	кількість культур		досліджено зразків	кількість культур	
		абс. число	%		абс. число	%
шкірна	48	5	10,4	42	2	4,8
сечостатева	41	8	19,5	35	5	14,3
кишкова	59	9	15,2	29	11	37,9
бактеріємічна	15	1	6,7	7	0	0
Всього	163	23	14,1	113	18	15,9

У собак за сечостатевої форми прояву інфекції в 19,5 % випадках було виділено патогенні ешеріхії, за кишкової – 15,2 %, шкірної – 10,4 %, бактеріємічної 6,7 % відповідно.

У непродуктивних тварин частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* в середньому становила 8,8 % для свиней та 4,8 % для великої рогатої худоби (табл. 4)

Як видно з табл. 4, у свиней за кишкової форми прояву інфекції в 14,6 % випадках було виділено патогенні ешеріхії, за сечостатевої - 10,7 %, за шкірної – 4,8 %, за генералізованої – 0,7 % відповідно.

У великої рогатої худоби за кишкової форми прояву інфекції в 9,3 % випадках було виділено патогенні ешеріхії, за генералізованої – 3,2 %, за сечостатевої та шкірної – 0 % відповідно.

Табл.

Таблиця 4

Частота виділення гемолітичних штамів *Escherichia coli* за різних клінічних форм прояву інфекції непродуктивних тварин

Клінічна форма прояву інфекції	Свині			Велика рогата худоба		
	досліджено зразків	кількість культур		досліджено зразків	кількість культур	
		абс. число	%		абс. число	%
шкірна	21	1	4,8	5	0	0
сечостатева	28	3	10,7	25	0	0
кишкова	205	30	14,6	43	4	9,3
генералізована	145	1	0,7	31	1	3,2
Всього	399	35	8,8	104	5	4,8

У курей шість штамів кишкової палички було ізольовано з кишечнику та три штами з декількох внутрішніх органів (серце, яйцепровід, печінка, кишечник).

2.3.2. Результати визначення антибіотикорезистентності штамів *Escherichia coli*

При визначенні чутливості всіх досліджуваних штамів ешеріхій до протимікробних препаратів було встановлено, найбільшу резистентність до амоксіциліну та окситетрацикліну (57,8 та 56,7 % штамів відповідно). Найменшу резистентність виявлено до енрофлораксацину та ципрофлораксацину (3,3 та 4,4 % штамів відповідно).

Серед штамів кишкової палички, виділених від собак, не було виявлено стійкості до гентаміцину, енрофлораксацину, ципрофлораксацину та офлораксацину. Найбільше (73,9 %) штамів ешеріхій були резистентними до еритроміцину (табл. 5).

Частота виділення резистентних штамів *E.coli* від тварин різних видів

	Кількість (%) гемолітичних штамів <i>E.coli</i> резистентних до протимікробних препаратів, ізольованих від:					
	собак (n=23)	котів (n=18)	свиней (n=35)	великої рогатої худоби(n=5)	курей (n=9)	всього (n=90)
Амоксицилін	11 (47,8)	10 (55,5)	20 (57,1)	4 (80,0)	7 (77,7)	52 (57,8)
Гентаміцин	0 (0)	8 (44,4)	4 (8,8)	0 (0)	1 (11,1)	13 (14,4)
Доксіциклін	4 (17,4)	6 (33,3)	15 (42,8)	3 (60,0)	5 (55,5)	33 (36,7)
Енрофлоксацин	0 (0)	1 (5,6)	1 (2,8)	0 (0)	1 (11,1)	3 (3,3)
Окситетрациклін	8 (34,8)	8 (44,4)	25 (71,4)	3 (60,0)	7 (77,7)	51 (56,7)
Тетрациклін	4 (17,4)	6 (33,3)	23 (65,7)	2 (40,0)	4 (44,4)	39 (43,3)
Триметоприм	4 (17,4)	6 (33,3)	18 (51,4)	3 (60,0)	4 (44,4)	35 (38,9)
Цефазолін	4 (17,4)	6 (33,3)	7 (20,0)	1 (20,0)	4 (44,4)	22 (24,4)
Цефтріаксон	3 (13,0)	7 (38,8)	1 (2,8)	1 (20,0)	1 (11,1)	13 (14,4)
Ципрофлоксацин	0 (0)	1 (5,6)	1 (2,8)	1 (20,0)	1 (11,1)	4 (4,4)
Еритроміцин	17 (73,9)	2 (11,1)	8 (22,8)	2 (40,0)	1 (11,1)	30 (33,3)
Неоміцин	3 (13,0)	3 (16,7)	1 (2,8)	2 (40,0)	1 (11,1)	10 (11,1)
Норфлоксацин	1 (4,3)	1 (5,6)	7 (20,0)	3 (60,0)	0 (0)	12 (13,3)
Офлоксацин	0 (0)	1 (5,6)	8 (22,8)	2 (40,0)	0 (0)	11 (12,2)
Спектиноміцин	7 (30,4)	1 (5,6)	2 (5,7)	0 (0)	1 (11,1)	11 (12,2)
Стрептоміцин	5 (21,7)	2 (11,1)	18 (51,4)	1 (20,0)	2 (22,2)	28 (31,1)

Найменша кількість стійких гемолітичних штамів ешеріхій, виділених від котів, виявилася до ципрофлоксацину, норфлоксацину, офлоксацину та спектиноміцину (по 5,6 % штамів).

Серед штамів кишкової палички, виділених від свиней, виявлено найчастіше стійкість до окситетрацикліну, тетрацикліну та амоксициліну (71,4, 65,7 та 57,1 % штамів відповідно). гентаміцину, енрофлоксацину, ципрофлоксацину та офлоксацину. Найменша кількість штамів були резистентними до неоміцину, цефтріаксону, ципрофлоксацину та енрофлоксацину (по 2,8 % штамів).

Штами збудника інфекції, ізольовані від курей були найбільш стійкі до амоксициліну та окситетрацикліну (по 77,7 % культур). Не виявлено резистентності до норфлоксацину та офлоксацину.

Найбільша кількість стійких патогенних штамів кишкової палички, виділених від великої рогатої худоби, виявилася до амоксициліну (80,0 %) та до норфлоксацину, окситетрацикліну триметоприму та доксіцикліну (по 60,0 % штамів).

Значне поширення резистентних до окситетрацикліну, тетрацикліну та амоксициліну було виявлено серед *E. coli*, виділених за кишкової форми клінічного прояву інфекції. Всі штами бактерій були чутливими до ципрофлоксацину (табл. 6).

Більше 70 % штамів *E. coli*, ізольованих за шкірної форми, були стійкими до доксіцикліну та тетрацикліну. Всі штами бактерій були чутливими до еритроміцину. Найменша кількість штамів були резистентними до енрофлоксацину, ципрофлоксацину (по 12,5 % штамів) та гентаміцину, цефазоліну, офлоксацину, спектиноміцину та стрептоміцину (по 25 % штамів відповідно).

Таблиця 6

Частота виділення резистентних штамів *E.coli* за різних клінічних форм прояву захворювання

	Кількість (%) резистентних гемолітичних штамів <i>E.coli</i> , ізольованих за клінічних форм:			
	кишкової (n=60)	шкірної (n=8)	сечостатевої (n=16)	всього (n=84)
Амоксицилін	31 (51,7)	4 (50,0)	6 (37,5)	42 (50,0)
Гентаміцин	4 (6,7)	2 (25,0)	3 (18,8)	9 (10,7)
Доксіциклін	4 (6,7)	6 (75,0)	14 (87,5)	24 (28,6)
Енрофлоксацин	4 (6,7)	1 (12,5)	1 (6,3)	6 (7,1)
Окситетрациклін	38 (63,3)	3 (37,5)	10 (62,5)	51 (60,7)
Тетрациклін	33 (55,0)	6 (75,0)	10 (62,5)	49 (58,3)
Триметоприм	24 (40,0)	3 (37,5)	8 (50,0)	35 (41,7)
Цефазолін	18 (30,0)	2 (25,0)	2 (12,5)	22 (26,2)
Цефтріаксон	7 (11,7)	3 (37,5)	2 (12,5)	13 (15,5)
Ципрофлоксацин	0 (0)	1 (12,5)	3 (18,8)	4 (4,8)
Еритроміцин	3 (5,0)	0 (0)	0 (0)	3 (3,6)
Неоміцин	3 (5,0)	3 (37,5)	2 (12,5)	8 (9,5)
Норфлоксацин	2 (3,3)	3 (37,5)	3 (18,8)	8 (8,5)
Офлоксацин	6 (10,0)	2 (25,0)	1 (6,3)	9 (10,7)
Спектиноміцин	5 (8,3)	2 (25,0)	2 (12,5)	9 (10,7)
Стрептоміцин	20 (33,3)	2 (25,0)	6 (37,5)	28 (33,3)

При визначенні стійкості збудників інфекції до протимікробних препаратів, було встановлено, що до 6 препаратів були стійкими 4 (8 %) культури, до 5 препаратів – 7 (18 %) культур, до 4 препаратів – 9 (28 %) культур, до 3 препаратів – 7 (24 %) культур, до 2 препаратів – 9 (22 %) культур, до одного препарату – 4 (11 %) культури.

Часто виділення мультирезистентних штамів *E. coli* становила взагалом 11,1 % (10 штамів). При цьому від свиней було ізольовано 4 (8,8 %) мультирезистентних штами, від курей - 1 (11,1) штама, від собак - 3 (13,0 %) штами, від котів - 2 (11,1 %) штами.

Таким чином, за результатами лабораторних досліджень на ешеріхіоз було ізольовано 90 гемолітичних штамів *Escherichia coli*. Що проявляли найбільшу резистентність до амоксициліну та окситетрацикліну (57,8 та 56,7 % штамів відповідно), а найменшу - до енрофлораксацину та ципрофлораксацину (3,3 та 4,4% штамів відповідно).

2.4. Розрахунок економічної ефективності

Для виконання розрахунку економічної ефективності було проведено визначення витрат на проведення мікробіологічного дослідження на ешеріхіоз.

1) Вартість робіт лікаря лабораторії ($B_{в1}$) визначали за кількістю часу на проведення дослідження та вартістю однієї людино-хвилини:

Вартість одного людино-дня (X) знаходили за формулою:

$X = \text{оклад лікаря} : 21 \text{ робочій день,}$

де: оклад лікаря – заробітна плата лікаря за один місяць;

21 – кількість робочих днів у місяці;

$X = 5420 : 21 = 258,0 \text{ грн.}$

Вартість однієї людино-години (Y) знаходили за формулою:

$Y = X : 7 \text{ днів,}$

де: X – вартість одного людино-дня;

7 – кількість робочих годин в день;

$Y = 2458,0 : 7 = 36,9 \text{ грн.}$

Вартість однієї людино-хвилини (Z) знаходили за формулою:

$Z = Y : 60 \text{ хв.,}$

де: Y – вартість однієї людино-години;

60 – кількість хвилин в одній годині;

$Z = 36,9 : 60 = 0,6 \text{ грн.}$

Вартість робіт лікаря лабораторії знаходили за формулою:

$B_{в1} = Z \times (N_1 \times A + N_2 \times A + N_3 \times A + N_4 \times A + N_5 \times A),$

де: Z – вартість однієї людино-хвилини;

A – кількість досліджуваних зразків;

N_1 – кількість хвилин, витрачених на передпосівну обробку зразка;

N_2 – кількість хвилин, витрачених на культуральне дослідження зразку (проведення бактеріологічних досліджень);

N_3 – кількість хвилин, витрачених на роботу з оформлення результатів досліджень;

N_4 – кількість хвилин, витрачених на оформлення експертизи;

N_5 – кількість хвилин, витрачених на інтерпретацію результатів досліджень.

$$B_{в1} = 0,6 \times (80 \times 1 + 120 \times 1 + 15 \times 1 + 10 \times 1 + 15 \times 1) = 144 \text{ грн.}$$

2) Вартість витратних матеріалів ($B_{в2}$) визначали як сукупні витрати для закупівлі необхідних матеріалів та компонентів. Вартість витратних матеріалів наведена в таблиці 7.

Таблиця 7

Вартість витратних матеріалів

№ п/п	Матеріал	Форма випуску	Вартість для проведення 1 реакції (грн.)
1	Живильні середовища для визначення ферментативної активності ешеріхій	Порошок, 1,0 кг	45,0
2	Комплект реактивів для реакції аглютинації	Набір реактивів для 1000 реакцій	8,0
3.	дезрозчин розчин (Хлорамін-Б)	Флакони, 1000 см ³	15,0
4	Комплект для бакпосіву	Набір із 100 шт.	5,0
5	Стерильні рукавички	2 пара	12,0
Всього ($B_{в2}$):			85,0 грн.

3) Таким чином, загальна вартість витрат ($B_{взаг}$) складає:

$$B_{взаг} = B_{в1} + B_{в2},$$

де $B_{в1}$ – вартість робіт лікаря лабораторії;

$B_{в2}$ – вартість витратних матеріалів;

$$V_{\text{взаг}} = 144,0 + 85,0 = 229,0 \text{ грн.}$$

Таким чином, економічні витрати на дослідження одного зразка мікробіологічним (культуральним) методом для ідентифікації ешеріхій складає 229,0 грн.

3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

3.1. Аналіз стану охорони праці у Дніпропетровській регіональній державній лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів.

Охорона праці у Дніпропетровській регіональній державній лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів базується на комплексі нормативно-правових актів та системі соціально–економічних, організаційних і превентивних заходів, що направлені на збереження здоров'я та працездатності людини (Войналович О.В. та ін., 2016).

Правовою основою для організації охорони праці в Дніпропетровській регіональній державній лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів є закони: «Про охорону праці», «Про працю України», «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного страхування, які спричинили втрату працездатності», «Про ветеринарну медицину», «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» та ін. (Луценко В.Л. та ін., 1996).

Директор лабораторії керує та несе повну відповідальність за організацію роботи з охорони праці й техніки безпеки. До його обов'язків включено: контроль за станом охорони праці у лабораторії, облік та аналіз ризиків виникнення нещасних випадків на виробництві, забезпечення робітників необхідними умовами для безпечної роботи.

Після оформлення і підписання трудового договору між роботодавцем і найманим працівником, проводиться вступний інструктаж із відповідним записом у журналі «Реєстрації інструктажу з питань охорони праці». Під час виконання функціональних обов'язків на підприємстві робітник проходить

первинний та періодично повторний. За необхідності позаплановий та цільовий інструктажі, які також реєструються в журналі.

Директор лабораторії контролює заходи, щодо підвищення рівня безпеки умов праці персоналу. При цьому запроваджує сучасні устаткування, що унеможлиблює виникнення аварійних ситуацій та покращує санітарно-гігієнічні умови на робочих місцях (Сапронова В.О., 2018).

На адміністрації лабораторії лежить відповідальність щодо постійного контролю впровадження нормативно-правових документів з охорони праці робітниками.

Згідно закону України «Про охорону праці» сума витрат на охорону праці складає не менше 0,2% від фонду оплати праці ст. 19 Закону України «Про охорону праці».

Аварійні та нещасні випадки в лабораторії не були зафіксовані.

Працівники мають надати до відділу кадрів довідку про проходження медогляду. За результатами проходження комісійного медогляду працівнику видають довідку для пред'явлення роботодавцю.

3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів

Лабораторія знаходиться на ділянці з урахуванням необхідного розташування на ній виробничих і допоміжних будівель та споруд.

Територія лабораторії за розмірами та характером місцевості відповідає нормам проектування об'єктів ветеринарної медицини. Територія утримується у відповідному санітарному стані. Територія лабораторії частково огорожена бетонним парканом. Проїзди та під'їзди до корпусів мають тверде вологонепроникне покриття та стоки. Територія охороняється та освітлюється в нічний час.

Опалення приміщень здійснюється централізовано. Вентиляція забезпечує необхідні мікрокліматичні умови. Природне й штучне освітлення виробничих і побутових приміщень відповідає вимогам.

Приміщення обладнані водопроводом холодної води та централізованою каналізацією. Гаряча вода забезпечується за допомогою бойлерів. Каналізація обладнана очисними спорудами із знезаражувальними пристроями.

Дніпропетровська регіональна державна лабораторія Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів має дозвіл на всі види досліджень з мікроорганізмами III-IV групи патогенності або матеріалом підозрілим на їх вміст.

Працівники лабораторії забезпечені спеціальним індивідуальним одягом, змінним взуттям та іншими необхідними засобами індивідуального захисту. Засоби індивідуального захисту зберігаються у спеціально відведених індивідуальних шафах. Санітарна обробка робочого одягу проводиться по мірі забруднення, але не рідше одного разу на тиждень.

Під час роботи в усіх відділах лабораторії вживаються заходи, що унеможливають: зараження працівників збудниками інфекційних захворювань, поширення біологічних агентів за межами лабораторії, контамінацію біологічного матеріалу сторонньою мікрофлорою (Лехман С.Д. та ін., 1993).

Для роботи з автоклавами допускаються персонал, який пройшов курси з "Правил влаштування та безпечної експлуатації посудин під тиском" та мають відповідні посвідчення.

Робочі розчини дезінфекційних, дезінсекційних, дератизаційний засобів готують у спеціально відведеному місці. При цьому, особи, застосовують індивідуальні засоби захисту: респіратори, захисні окуляри, гумові рукавички та гумові чоботи.

Працівникам лабораторії забороняється: в робочий час виходити за межі лабораторії, заносити на територію лабораторії сторонні речі; пити воду та вживати їжу поза межами спеціально відведених для цього місць.

На випадок непередбачуваних ситуацій в приміщеннях наявні аптечки першої допомоги з набором засобів для надання невідкладної допомоги.

До роботи з догляду за інфікованими тваринами допускаються працівники, які пройшли інструктаж щодо застережних заходів по догляду за хворими тваринами та правил поводження із контамінованим матеріалом.

3.3. Пожежна безпека

Пожежна служба контролює протипожежний стан лабораторії та забезпечує проведення організаційно-технічних (Сапронова В.О., 2019).

У коридорах лабораторії розташовані протипожежні щити. Порошкові вогнегасники з інструкціями щодо їх застосування розташовані в приміщеннях, де проводяться роботи з вогненебезпечними або вибуховими речовинами.

Всі горючі матеріали зберігаються в спеціально обладнаних сховищах. До небезпечних чинників пожежі відносять: відкритий вогонь , токсичні продукти задимлення, несправні електроприлади, легкозаймисті речовини або суміші.

На стінах кожного поверху лабораторії знаходиться «План евакуації при пожежі», в якому зазначено порядок евакуації людей з усіх наявних приміщень. Існує евакуаційний вихід з відповідними написами по його ходу. В центральному корпусі лабораторії встановлена протипожежна сигналізація, під'єднана до пульта пожежної частини. Крім цього, зв'язок з диспетчером пожежної служби забезпечується мобільними телефонним зв'язком. Оцінку стану протипожежної безпеки періодично перевіряють місцеві органи державного пожежного нагляду з оформленням комісійного протоколу перевірки.

На території лабораторії відсутні блискавковідводи.

Пропозиції та рекомендації щодо покращення охорони праці в лабораторії. Для покращення охорони праці та техніки безпеки пропоную:

1. Покращити схеми евакуації людей на випадок екстрених ситуацій.

2. Забезпечити регулярні додаткові курси з охорони праці для працівників.
3. Звернути увагу на ознаки алергічних реакцій у персона, який працює з хімічними засобами.

ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. За результатами бактеріологічних досліджень виділено 90 гемолітичних штамів *Escherichia coli*, з них: 35 - від свиней, 23 – від собак, 18 – від котів, 9 – від курей та 5 – від великої рогатої худоби. Кишкову паличку частіше (66,7 % всіх випадків) ізолюють від тварин з кишковою формою клінічного прояву захворювання.
2. Резистентність патогенних ешеріхій найбільше проявляється до амоксициліну та окситетрацикліну (57,8 та 56,7 % штамів відповідно), а найменшу – до енрофлорфоксацину та ципрофлорфоксацину (3,3 та 4,4 % штамів відповідно).
3. Мультирезистентні штамів *E. coli* найчастіше виділяють від собак (13,0 %), рідше від курей, котів (по 11,1 %) та від свиней (8,8 %).

Рекомендовано для емпіричного вибору терапевтичного (протимікробного) засобу за ешеріхіозу обирати препарати цефалоспоринового ряду.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Багдасарова І.В. Фактори персистенції уропатогенних штамів кишкової палички у дітей з різними варіантами пієлонефриту //Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. – №. 1. – С. 15-18.
2. Берджи. Определитель бактерий. Пер. с англ./Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С.Уильямса. В 2-х т. Т.2. // М. – Мир. – 1997. – 368 с.
3. Бортнічук В.А. Ветеринарна мікробіологія: Практикум / В.А. Бортнічук, В.А. Скибіцький, Ф.Ж. Ібатулліна. – Вінниця: «Нова Книга», 2007. – 240 с.
4. Ветеринарная микробиология и иммунология / под ред. Н.М. Колычев – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2012. – 752 с.
5. Виробнича санітарія. / [Луценко В.Л., Бутко Д.А., Лахман С.Д. та інші].– К.: Урожай, 1996. – 36 с.
6. Войналович О.В. Охорона праці у ветеринарній медицині. / Т.О. Білько, Є.І. Марчишина. Навч. посіб. – К.: Основа, 2016. – 344 с.
7. Волинець Л. К. Колібактеріоз молодняка/ Волинець Л.К., Ковальчик Л.М. //К.: Урожай. – 1979. – С. 71.
8. Глебенюк В.В. Etiological structure of bacteriosis of animals in the Dnipropetrovsk region for 2014–2016 / Глебенюк В. В. //Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Ґжицького. – 2018. – Т. 20. – №. 83.
9. Глебенюк В.В. Мікробний пейзаж гнійних ран у собак // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина. – 2014. – №. 1. – С. 86-89.
10. Загальна епізоотологія / [Б.М. Ярчук, П.І. Вербицький, В.П. Литвин та ін.]; за ред. Б.М. Ярчук, Л.Є. Корнієнка. – Біла Церква, 2002. – 656 с.

11. Івченко В.М. Колібактеріоз курчат та заходи профілактики //Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. – 2018. – №. 20,№ 88. – С. 89-93.
12. Камінська М.В. Мікрофлора травного тракту сільськогосподарської птиці: склад, основні функції, причини та наслідки порушень //Міжвідомчий науковий тематичний збірник" Птахівництво".—2007.— Вип. – 2010. – Т. 65. – С. 45-50.
13. Каришева А.Ф. Спеціальна епізоотологія / А.Ф. Каришева. – К.: Вища освіта, 2002. – 700 с.
14. Коваленко Л.М., Коваленко О.І., Коваленко А.О. Зміни біохімічних показників крові телят хворих на колібактеріоз при комплексній дії діоксиветину і тилозину //Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина. – 2013. – №. 2. – С. 92-95.
15. Ковальов О. Вплив факторів довкілля на внутрішньоутробне зараження і захворювання телят на колібактеріоз // Ветеринарна медицина України. – 2000. – №. 6. – С. 17.
16. Козловська Г.В. Епізоотологія з мікробіологією : підруч. / Козловська Г.В., Корнієнко Л.Є., Наконечна Н.Г. та ін. ; за ред. В.П. Постою. – Вища освіта, 2006. – 543 с.
17. Конопаткин А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных / Конопаткин А.А., Бакулов И.А., Нуйкин Я.В. и др.; под ред. А.А. Конопаткина. - М.: Колос, 1984. – 544 с.
18. Костенко Т.С. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии / Т.С. Костенко, В.Б. Родионова, Д.И. Скородумов. – М.: Колос, 2001. – 344 с.
19. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции: Справ. / Под ред. Б. И. Антонова.– М., 1986. – 392 с.
20. Лехман С.Д. Запобігання аварійності і травматизму в сільському господарстві. / В.І. Рубльов, Б.І. Рябцев. – К.: Урожай, 1993. – 270 с.

21. Литвин В.П. Загальна епізоотологія / В.П. Литвин, Б.М. Ярчук. - К.: Урожай, 1995. – 256 с.
22. Литвин В.П. Практикум із загальної епізоотології / Литвин В.П., Недосеков В.В., Мазур Т.В. та ін. ; за ред. В.П. Литвина. - К.: ВПЦ „Київський університет“, 2008. – 154 с.
23. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных / [Скородумов Д. И, Субботин В. В., Сидоров М. А, Костенко Т.С.]. – М.: Изографъ, 2005 г. – 283 с.
24. Мониторинг бактериальных инфекций в промышленном свиноводстве. / В.В. Гусев, С.М. Приходько, С.И. Павлов, М.Г. Теймуразов // Ветеринария. – 2004. – № 2. – С. 7– 8.
25. Неверковець Н. Ю., Воронов Т. В., Глебенюк В. В. Видова належність та чутливість до антибіотиків мікрофлори гнійних ран у собак // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – 2014. – №. 28 (2). – С. 465-467.
26. Правила відбору зразків патологічного матеріалу, крові, кормів, води та пересилання їх для лабораторного дослідження / Затверджені Головою Державного департаменту ветеринарної медицини Мінсільгосппроду України 15 квітня 1997 р. наказом № 15-14/111.
27. Сапронова В.О. Методичні рекомендації до проведення практичних занять «Техніка безпеки при обслуговуванні сільськогосподарських та дрібних тварин» для студентів факультету ветеринарної медицини ОС «Магістр». Дніпро, ДДАЕУ, 2018. – 55 с.
28. Сапронова В.О. Методичні рекомендації до проведення практичних занять з дисципліни «Охорона праці у галузі» для студентів факультету ветеринарної медицини ОС «Магістр» Дніпро, ДДАЕУ, 2019. – 38 с.
29. Шевченко А.А. Лабораторная диагностика инфекционных болезней животных / [А.А.Шевченко, Л. В. Шевченко, О.Ю.Черных, В.Н. Шевкопляс] – Краснодар. – 2009. – 575 с.
30. Abbassi M.S. Antimicrobial Resistance in Escherichia Coli Isolates from Healthy Poultry, Bovine and Ovine in Tunisia: A Real Animal and Human

- Health Threat / J Clin Microbiol Biochem Technol. – 2017 – 3(2). 019-0023.
DOI: 10.17352/jcmbt.000021
31. Bhakdi, S. The hemolysin of escherichia coli / Eur J Epidemiol 4, 135–143. – 1988. <https://doi.org/10.1007/BF00144740>
 32. Chen X., Zhang W., Yin J., Zhang N., Geng S., Zhou X. Escherichia coli isolates from sick chickens in China: Changes in antimicrobial resistance between 1993 and 2013 / Vet J. – 2014. – 202. – P. 112–115.
 33. Duijkeren E., Asten A.J., Gaastra W. Characterization of Escherichia coli isolated from adult horses with and without enteritis / Vet Q. – 2000. – Jul;22(3):162-6. doi: 10.1080/01652176.2000.9695048. PMID: 10952448.
 34. Gong J., Xu M., Zhu C., Miao J., Liu X., Xu B. Antimicrobial resistance, presence of integrons and biofilm formation of Salmonella Pullorum isolates from Eastern China (1962–2010) // Avian Pathol. – 2013. – 42. – P. 290–294.
 35. Li D., Liu B., Chen M., Guo D., Guo X., Liu F. A multiplex PCR method to detect 14 Escherichia coli serogroups associated with urinary tract infections // J Microbiol Methods. – 2010. – 82. – P. 71–77.
 36. Nizza S., Mallardo K., Marullo A., Iovane V., De Martino L., Pagnini U. Antibiotic susceptibility of haemolytic E. coli strains isolated from diarrhoeic faeces of buffalo calves // Italian Journal of Animal Science. – 2010. – 9(1), e26.
 37. Schroeder C.M., Meng J., Zhao S. Antimicrobial resistance of Escherichia coli O26, O103, O111, O128, and O145 from animals and humans // Emerg Infect Dis. – 2002. – 8(12). – P. 1409-1414. doi:10.3201/eid0812.0200770
 38. Schroeder C.M., Zhao C., DebRoy C. Antimicrobial resistance of Escherichia coli O157 isolated from humans, cattle, swine, and food // Appl Environ Microbiol. – 2002. – 68(2). – P. 576-581. doi:10.1128/aem.68.2.576-581.2002
 39. Short E.C., Kurtz H.J. Properties of the hemolytic activities of Escherichia coli // Infection and immunity. – 1971. – T.3. – №.5. – C. 678-687.
 40. Teshager T., Herrero I.A., Porrero M.C., Garde J., Moreno M.A., Dominguez

- L. Surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from pigs at Spanish slaughterhouses // *Int J Antimicrob Agents*. –2000. –15. – P. 137–42 10.1016/S0924-8579(00)00153-9
41. Welch R., Dellinger E., Minshew B. Haemolysin contributes to virulence of extra-intestinal *E. coli* infections // *Nature*. 1981. – 294. – P. 665–667. <https://doi.org/10.1038/294665a0>
42. White D.G., Hudson C., Maurer J.J. Characterization of chloramphenicol and florfenicol resistance in *Escherichia coli* associated with bovine diarrhea // *J Clin Microbiol*. – 2000. – 38(12). – P. 4593-4598. doi:10.1128/JCM.38.12.4593-4598.2000
43. Yang H., Chen S., White D.G., Zhao S., McDermott P., Walker R. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chickens and swine in China // *J Clin Microbiol*. – 2004. – 42. – P. 3483–3489 pmid:15297487
44. Yassin A.K., Gong J., Kelly P., Lu G., Guardabassi L., Wei L. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China // *PLoS ONE*. – 2017. – 12(9). – e0185326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185326>
45. Zhanel, G.G., Karlowsky J.A., Saunders M.H., Davidson R.J., Hoban D.J., Hancock R.E., McLean I. Development of multiple-antibiotic-resistant (Mar) mutants of *Pseudomonas aeruginosa* after serial exposure to fluoroquinolones // *Antimicrob. Agents Chemother*. – 1995. – 39. – P. 489-495.
46. Zhang P., Shen Z., Zhang C., Song L., Wang B., Shang J. Surveillance of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* from chicken and swine, China, 2008–2015 // *Vet Microbiol*. – 2017. – 203. –P. 49–55

Додаток



ДДАЕУ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ЦЕНТР БІОБЕЗПЕКИ ТА ЕКОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ
РЕСУРСІВ АПК

СЕРТИФІКАТ

підтверджує що


Ільїна А.

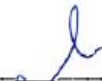
приймав(ла) участь у VI Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і студентів

«АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ БІОЛОГІЇ ТВАРИН, ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА
ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ»

6-7 травня 2021 р., м. Дніпро, Україна




декан факультету ветеринарної медицини
к.вет.н., доцент
І. А. Бібен


Директор Biosafety-center
д. вет. н., доцент
Д.М. Масюк



