

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ «ПОДІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ»

Кваліфікаційна наукова праця на
правах рукопису

МОЧЕРНЮК МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ

УДК 619. 615.281.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ БІОАЕРОЗОЛЮ КЛІНІК
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РОЗРОБКА ЗАХОДІВ БОРОТЬБИ З
АНТИБІОТИКОСТІЙКИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

211 – ветеринарна медицина
21 – ветеринарія

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело



М. М. Мочернюк

Науковий керівник – **Горюк Юлія Вікторівна**,
доктор ветеринарних наук, доцент

Кам'янець-Подільський – 2024

АНОТАЦІЯ

Мочернюк М. М. Характеристика мікробіоти біоаерозоллю клінік ветеринарної медицини та розробка заходів боротьби з антибіотикостійкими мікроорганізмами.

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (21 Ветеринарія). Заклад вищої освіти «Подільський державний університет», Кам'янець-Подільський, 2024.

Зважаючи на те, що наданий час відомі основні збудники нозокомінальних інфекцій дрібних тварин дослідження мікрофлори внутрішнього середовища ветеринарних клінік, дасть змогу глибше оцінити джерела інфекцій, шляхи передачі та удосконалити превентивні заходи щодо поширення нозокомінальних збудників, як серед тварин, так і ветеринарного персоналу. Крім того в Україні на даний час не розроблено та не впроваджено загальнодержавну систему профілактики розповсюдження нозокомінальних патогенів у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин. У переважній більшості випадків у ветеринарних клініках користуються рекомендаціями щодо дезінфекції конкретним дезінфікуючим препаратом та інформацією щодо профілактики внутрішньолікарняної інфекції, яка застосовується у закладах охорони здоров'я. У зв'язку з цим актуальним залишається проведення ґрунтовних досліджень, які дадуть можливість розроблення системних заходів щодо зниження розповсюдження антибіотикорезистентних збудників у ветеринарних клініках шляхом застосування безпечних засобів на навіть за присутності тварин.

Дисертаційне дослідження спрямоване на визначення мікробіологічного складу внутрішнього середовища ветеринарних клінік, боксів для перетримування дрібних тварин та розробку заходів профілактики з формування антибіотикостійких мікроорганізмів у клініках.

Акцентовано увагу на вивчені ролі внутрішнього середовища ветеринарних клінік (біоаерозолі, обладнання, інструментів), боксів для перетримування хворих тварин, як джерела передачі збудників нозокомінальних інфекцій у ветеринарних клініках за впливу різних санітарних заходів. Встановлено, що найчастіше з поверхонь боксів для утримання тварин виділяються бактерії видів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.* та *Bacillus spp.*. Серед грамнегативних – це види *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.* Після волого прибирання та дезінфекції пластикових боксів, виявляли види *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* у 5,4% проб, *Micrococcus spp.* у 8,1% та *Bacillus spp.* у 2,7%. З грамнегативних бактерій виявляли *Enterobacter spp.* у 2,7% проб. Бокси з нержавіючої сталі краще піддавалися дезінфекції, оскільки після обробки біоцидом виявлялися тільки бактерії видів *Staphylococcus spp.* і *Pseudomonas spp.* в 2,7% проб. При цьому кількість мікроорганізмів у пробах в яких виявляли бактерії після дезінфекції на поверхнях боксів з нержавіючої сталі була в 2,0 рази менша, ніж на поверхнях пластикових боксів. Виявлено, що після вологої дезінфекції поверхонь боксів відбувається зменшення мікробного числа повітря боксів, в середньому в 3,7 рази, порівнюючи до дезінфекції. Основу мікрофлори повітря після дезінфекції становлять види *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* та *Staphylococcus spp.*, які можуть передаватися повітряно-крапельним шляхом. Бактерії, які виділяються з боксів після дезінфекції (*Micrococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*) формують біоплівки високої щільності, що ймовірно є запорукою виживання мікробних клітин та можливим джерелом нозокомінальної інфекції.

Під час визначення кількості мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі різних приміщень ветеринарних клінік під час їх експлуатації та за впливу дезінфекції встановлено, що кількість МАФАНМ у біоаерозолі ветеринарних клінік найбільша була в приміщенні для первинного огляду, у маніпуляційній зоні із боксами для перетримування хворих тварин та у

стоматологічній операційній – від $1943,5 \pm 127,1$ до $2725,2 \pm 193,4$ КУО/м³. Тобто в жодному приміщенні не було виявлено перевищення кількості бактерій у біоаерозолі відповідно до умовного нормативу в 5000 КУО/м³. Хоча в інших приміщеннях даних ветклінік кількість мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі була значно нижча і становила від $102,4 \pm 8,3$ до $123,1 \pm 9,5$ КУО/м³. Виявлено, що в приміщеннях для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, у біоаерозолі з максимальною кількістю мезофільних мікроорганізмів (від $2801,3 \pm 178,2$ до $1605,4 \pm 127,3$ КУО/м³) у зимовий період, кількість бактерій була в 1,5 раза більша, порівнюючи з вмістом у літній період. Отже, взимку на ветеринарний персонал та тварин-пацієнтів збільшується «тиск» біоаерозольної мікробіоти, що в свою чергу може призвести до передачі збудників повітряно-крапельним шляхом. Під час оцінки запроваджених профілактичних заходів у ветеринарних клініках виявлено, що у приміщеннях для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, у біоаерозолі, яких виявляли від $1193,5 \pm 107,4$ до $1885,1 \pm 119,4$ КУО/м³ мезофільних мікроорганізмів після одноденної обробки бактерицидними лампами кількість мікробіоти зменшувалася в 13,1 – 15,4 раза. Водночас у приміщеннях у яких мікробне забруднення повітря становило до дезінфекції у межах $130,6 \pm 7,8$ – $223,9 \pm 14,1$ КУО/м³, після впливу ультрафіолетового опромінення вміст бактерій зменшився в 3,7 – 4,7 раза. Тобто у біоаерозолі всіх приміщень залишається стійка частина мікробіоти в кількості 30 – 150 бактерій в м³, яка не зазнавала бактерицидної дії ламп.

Встановлено, що до постійної мікробіоти біоаерозою ветеринарних клінік можна віднести наступні представники грампозитивних родів: *Staphylococcus* (коагулазонегативні види), *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.* та *Corynebacterium spp.* Дані роди бактерій були наявні в біоаерозолі всіх приміщень у 100 % випадків. Грамнегативні види бактерій зустрічалися в

незначній кількості в біоаерозолі таких приміщень, як для первинного огляду та маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин. У значно більшій кількості представники грамнегативних видів виявлялися з біоаерозолі стоматологічної операційної протягом дня роботи клініки. Після дезінфекції бактерицидними лампами у біоаерозолі таких приміщень, як первинного огляду, маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин та стоматологічної операційної виділялися збудники нозокомінальних інфекцій (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *Acinetobacter baumani*, *P. aeruginosa*). Це вказує на те, що біоаерозоль може слугувати середовищем для розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій серед тварин ветеринарних клінік. До того ж дає підставу для проведення додаткових санітарних заходів у даних приміщеннях клініки.

Встановлено, що ветеринарний персонал клінік є носіями коагулазопозитивних стафілококів, в середньому в 30 % випадків на слизових оболонках носоглотки, що може бути оцінено, як джерело повітряно-крапельної інфекції і можливого зараження тварин-пацієнтів. Здорова шкіра тварин-компаньйонів може бути джерелом розповсюдження коагулазопозитивних стафілококів у середовищі ветеринарних клінік під час їх відвідування. Оскільки з шкіри виділяли *S. aureus* в 11,7 % проб собак та в 7,4 % проб котів. *S. pseudintermedius* виділявся з даного біотопу в 35,2 % та 14,8 %, відповідно. За наявності хвороб шкіри від собак виділяли в 70,8 % випадків вид *S. pseudintermedius*, що практично в 2 рази більше, ніж його виявляли на шкірі здорових тварин. Це дає підставу вважати, що даний вид стафілококу приймає основну роль в розвитку запальних процесів на шкірі. *S. aureus* з шкіри хворих собак виділявся в 22,6 % проб, що в 3,1 раза менше, порівнюючи з видом *S. pseudintermedius*. Встановлено, що *S. pseudintermedius* є інфекційним патогеном, який зазвичай (в 50 %) контамінує рани собак і котів. Серед ветеринарного персоналу частіше виділяли MRSA в 7,6 % змивів з носоглотки, а MRSP виявлявся тільки в 3,8 % (одна проба). Водночас у собак і котів у більшій кількості виявлявся MRSP, ніж MRSA. Зокрема

збудником MRSP був 11,6 % хворих собак, а MRSA – 2,3 %. У котів MRSP виділяли в 4,9 % випадків, а MRSA в 1,9 %. Отже, MRSP являється серйозною проблемою, оскільки вони можуть колонізувати господарів та ветеринарний персонал і вже бути проблемою для охорони здоров'я.

Антибіотикограма виділених з біоаерозолі та поверхні боксів для перетримування хворих тварин виявила, що грампозитивні бактерії були чутливими в 66,7 – 100 % випадків до антибіотиків, які застосовуються у даних клініках. Водночас виявили високу бактерицидну активність антимікробних препаратів груп: цефалоспоринів, фторхінолонів, нітрофуранів. Оскільки чутливість *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* становила від 80 до 100 % від досліджених культур. Крім того, антибіотики пеніцилінового ряду, макроліди та азаліди, практично не діяли на дані бактерії, через те що вони мають природну стійкість до даних антибіотиків. Тому для ефективного застосування протимікробних препаратів з лікувальною метою за хронічних інфекцій необхідно проводити визначення чутливості виділеної мікрофлори.

Під час обробки біоаерозолі стабілізованим водним озоном методом розприскування у кількості 25 – 50 мл/м³ повітря відмічали, в середньому в 40 разів зниження кількості мікроорганізмів. Після такої процедури з біоаерозолі виділялися тільки в 44,4 – 55,5 % проб мезофільні аеробні мікроорганізми у кількості не більше 20 КУО/м³. До обробки біоаерозолі водним озоном на поверхнях боксів з нержавіючої сталі й пластику кількість мезофільних аеробних бактерій була в межах 4,26 – 4,33 lg КУО/см². Протирання поверхонь водою із мийним засобом знизило мікробну контамінацію сталі і пластику в 6,2 та 5,6 раза, відповідно. Водночас аерозольне застосування озону дозволило практично знищити мікроорганізми на поверхнях боксів, оскільки із змивів бактерій не виділялися. Виявлено високу антимікробну ефективність від застосування стабілізованого водного озону за дезінфекції столів у ветеринарних клініках, як із значним мікробним забрудненням (5431,5 ± 318,3 КУО/мл змиву), так і з

невеликим обсіменінням поверхонь (90 – 100 КУО/мл змиву). Оскільки ефективність обробки становила 99,9 – 100 %. Отже, пропонуємо застосувати стабілізований водний озон для санації біоаерозолу та знезараження столів навіть під час робочого дня.

Ключові слова: біоаерозоль, мікрофлора ветеринарних клінік, антибіотикорезистентні мікроорганізми, дезинфікуючі препарати, собаки, коти, стабілізований водний озон, бактирецидна дія, санітарна обробка.

ANNOTATION

Mocherniuk M. M. Characterization of bioaerosol microbiota of veterinary medicine clinics and development of measures to combat antibiotic-resistant microorganisms.

Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 211 – Veterinary medicine (21 Veterinary). Higher educational institution «Podillia State University», Kamianets-Podilskyi, 2024.

Given that the main pathogens of nosocomial infections in small animals are currently known, the study of the microflora of the internal environment of veterinary clinics will make it possible to more deeply assess the sources of infections, the ways of transmission and improve preventive measures for the spread of nosocomial pathogens, both among animals and veterinary personnel. In addition, a nationwide system for the prevention of the spread of nosocomial pathogens in veterinary medicine clinics for the treatment of small animals has not yet been developed and implemented in Ukraine. In the vast majority of cases, veterinary clinics use recommendations for disinfection with a specific disinfectant and information on the prevention of nosocomial infection, which is used in health care institutions. In this regard, it is still relevant to carry out thorough research that will make it possible to develop systemic measures to reduce the spread of antibiotic-resistant pathogens in veterinary clinics by using safe means even in the presence of animals.

The dissertation research is aimed at determining the microbiological composition of the internal environment of veterinary clinics, boxes for keeping small animals and developing preventive measures for the formation of antibiotic-resistant microorganisms in clinics.

Attention is focused on the studied role of the internal environment of veterinary clinics (bioaerosol, equipment, tools), boxes for keeping sick animals, as a source of transmission of pathogens of nosocomial infections in veterinary clinics under the influence of various sanitary measures. It was established that bacteria of the species *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp. are most often released from the surfaces of boxes for keeping animals. and *Bacillus* spp. Among the gram-negative species are *Escherichia* spp., *Acinetobacter* spp. and *Enterobacter* spp. After wet cleaning and disinfection of plastic boxes, species of *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. in 5.4% of samples, *Micrococcus* spp. in 8.1% and *Bacillus* spp. in 2.7%. From gram-negative bacteria, *Enterobacter* spp. in 2.7% of samples. Stainless steel boxes were better disinfected, since only *Staphylococcus* spp bacteria were detected after treatment with a biocide. and *Pseudomonas* spp. in 2.7% of samples. At the same time, the number of microorganisms in samples in which bacteria were detected after disinfection on the surfaces of stainless steel boxes was 2.0 times less than on the surfaces of plastic boxes. It was found that after wet disinfection of the surfaces of the boxes, the microbial count of the air in the boxes decreases by an average of 3.7 times, compared to disinfection. The basis of air microflora after disinfection is *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp. and *Staphylococcus* spp., which can be transmitted by airborne droplets. Bacteria that are released from the boxes after disinfection (*Micrococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) form biofilms of high density, which is probably the key to the survival of microbial cells and a possible source of nosocomial infection.

When determining the number of mesophilic aerobic microorganisms in the bioaerosol of different premises of veterinary clinics during their operation and under the influence of disinfection, it was established that the number of

microorganisms in the bioaerosol of veterinary clinics was the largest in the room for primary examination, in the manipulation area with boxes for keeping sick animals, and in the dental operating room - from 1943.5 ± 127.1 to 2725.2 ± 193.4 CFU/m³. That is, in no room was an excess of the number of bacteria in the bioaerosol found in accordance with the conditional standard of 5000 CFU/m³. Although in other premises of these veterinary clinics, the number of mesophilic microorganisms in the bioaerosol was much lower and ranged from 102.4 ± 8.3 to 123.1 ± 9.5 CFU/m³. It was found that in the premises for primary examination, the manipulation area with boxes for keeping sick animals and in the dental operating room, in the bioaerosol with the maximum number of mesophilic microorganisms (from 2801.3 ± 178.2 to 1605.4 ± 127.3 CFU/m³) in the winter period, the number of bacteria was 1.5 times higher, compared to the content in the summer period. Therefore, in winter, the "pressure" of bioaerosol microbiota increases on veterinary staff and animal patients, which in turn can lead to the transmission of pathogens by airborne droplets. During the assessment of preventive measures implemented in veterinary clinics, it was found that in the rooms for primary examination, the manipulation area with boxes for keeping sick animals and in the dental operating room, in bioaerosol, which was detected from 1193.5 ± 107.4 to 1885.1 ± 119.4 CFU/m³ of mesophilic microorganisms after one-hour treatment with bactericidal lamps, the number of microbiota decreased by 13.1-15.4 times. At the same time, in rooms where microbial air pollution before disinfection was within the range of 130.6 ± 7.8 - 223.9 ± 14.1 CFU/m³, after exposure to ultraviolet radiation, the content of bacteria decreased by 3.7 - 4.7 times. That is, in the bioaerosol of all rooms there remains a stable part of the microbiota in the amount of 30-150 bacteria per m³, which was not exposed to the bactericidal effect of the lamps.

It has been established that the following representatives of gram-positive genera can be attributed to the permanent microbiota of bioaerosols of veterinary clinics: *Staphylococcus* (coagulase-negative species), *Streptococcus* spp., *Micrococcus* spp. and *Corynebacterium* spp. These genera of bacteria were present

in the bioaerosol of all rooms in 100% of cases. Gram-negative species of bacteria were found in small quantities in the bioaerosol of such rooms as for the primary examination and the manipulation area with boxes for keeping sick animals. Representatives of gram-negative species were detected in a significantly larger number from the bioaerosol of the dental operating room during the day of the clinic. After disinfection with bactericidal lamps, pathogens of nosocomial infections (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *Acinetobacter baumani*, *P. aeruginosa*) were released in the bioaerosol of such rooms as the primary examination, the manipulation area with boxes for holding sick animals, and the dental operating room. This indicates that the bioaerosol can serve as a medium for the spread of pathogens of nosocomial infections among animals in veterinary clinics. In addition, it provides grounds for conducting additional sanitary measures in these premises of the clinic.

It was established that the veterinary staff of the clinics are carriers of coagulase-positive staphylococci, in an average of 30% of cases on the mucous membranes of the nasopharynx, which can be assessed as a source of airborne infection and possible infection of patient animals. Healthy skin of companion animals can be a source of spread of coagulase-positive staphylococci in the environment of veterinary clinics during their visits. Because *S. aureus* was isolated from the skin in 11.7% of dog samples and 7.4% of cat samples. *S. pseudintermedius* was isolated from this biotope in 35.2% and 14.8%, respectively. In the presence of skin diseases, the species *S. pseudintermedius* was isolated from dogs in 70.8% of cases, which is almost 2 times more than it was detected on the skin of healthy animals. This gives reason to believe that this type of staphylococcus takes the main role in the development of inflammatory processes on the skin. *S. aureus* was isolated from the skin of sick dogs in 22.6% of samples, which is 3.1 times less compared to *S. pseudintermedius*. It has been established that *S. pseudintermedius* is an infectious pathogen that commonly (in 50%) contaminates the wounds of dogs and cats. Among the veterinary staff, *MRSA* was more often isolated in 7.6% of nasopharyngeal washings, and *MRSP* was detected

only in 3.8% (one sample). At the same time, *MRSP* was detected in greater numbers than *MRSA* in dogs and cats. In particular, *MRSP* was the causative agent in 11.6% of sick dogs, and *MRSA* in 2.3%. In cats, *MRSP* was isolated in 4.9% of cases, and *MRSA* in 1.9%. Therefore, *MRSPs* are a serious problem because they can colonize hosts and veterinary staff and are already a public health problem.

Antibiogram isolated from bioaerosol and the surface of boxes for keeping sick animals revealed that gram-positive bacteria were sensitive in 66.7 - 100% of cases to antibiotics used in these clinics. At the same time, high bactericidal activity of antimicrobial drugs of the groups: cephalosporins, fluoroquinolones, nitrofurans was found. Since the sensitivity of *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* was from 80 to 100% of the cultures tested. In addition, antibiotics of the penicillin series, macrolides and azalides, practically did not act on these bacteria, due to the fact that they have natural resistance to these antibiotics. Therefore, for the effective use of antimicrobial drugs for the treatment of chronic infections, it is necessary to determine the sensitivity of the isolated microflora.

During the treatment of bioaerosol with stabilized aqueous ozone by the spraying method in the amount of 25-50 ml/m³ of air, an average 40-fold decrease in the number of microorganisms was noted. After this procedure, mesophilic aerobic microorganisms in the amount of no more than 20 CFU/m³ were isolated from the bioaerosol in only 44.4 - 55.5% of the samples. Before the bioaerosol was treated with aqueous ozone, the number of mesophilic aerobic bacteria on the surfaces of stainless steel and plastic boxes was in the range of 4.26 - 4.33 lg CFU/cm². Wiping surfaces with water and detergent reduced microbial contamination of steel and plastic by 6.2 and 5.6 times, respectively. At the same time, the aerosol application of ozone made it possible to practically destroy microorganisms on the surfaces of the boxes, since no bacteria were released from the washes. A high antimicrobial efficiency was found from the use of stabilized water ozone for disinfection of tables in veterinary clinics, both with significant microbial contamination (5431.5 ± 318.3 CFU/ml of rinse) and with small

insemination of surfaces (90-100 CFU/ml of rinse) . Since the processing efficiency was 99.9 - 100%. Therefore, we suggest using stabilized water ozone for bioaerosol sanitation and table disinfection even during the working day.

Key words: bioaerosol, microflora of veterinary clinics, antibiotic-resistant microorganisms, disinfectants, dogs, cats, stabilized water ozone, bactericidal effect, sanitary treatment.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у закордонних виданнях, які проіндексовані у базі даних Scopus/WoS:

1. Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. <https://doi.org/10.15421/022233> (Здобувач провів дослідження з визначення кількості мікробіоти у боксах до і після проведення дезінфекції мікробіоти біоаерозолу та підготував матеріали до друку, внесок здобувача 1,0 публікації).

2. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., Savchuk, L., & Mizyk, V. (2022). Identification of the bioaerosol microbiota in veterinary clinics as the key to preventing nosocomial infection. *Scientific Horizons*, 25(11), 31-40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(11\).2022.31-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(11).2022.31-40) (Здобувач провів дослідження з ідентифікації мікробіоти біоаерозолу приміщень та підготував матеріали до друку, внесок здобувача 1,0 публікації).

Статті у фахових наукових виданнях України, включених до категорії Б:

3. Mocherniuk, M., & Kukhtyn, M. (2022). Microbiological indicators of bioaerosol in veterinary medicine clinics. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 24(108), 3–10. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10801> (Здобувач провів дослідження кількісного вмісту мезофільних мікроорганізмів у біоаерозлі приміщень та підготував матеріали до друку, внесок здобувача 1,0 публікації).

4. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., & Horiuk, Y. (2023). Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 25(109), 53–

58. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10909> (Здобувач провів визначення чутливості виділеної мікрофлори з середовища ветеринарних клінік до антибіотиків, внесок здобувача 0,5 публікації).

5. Мочернюк, М. М., Кухтин, М. Д., Горюк, Ю. В., & Данилков, С. О. (2023). Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолі та поверхонь у клініках ветеринарної медицини. *Podilian Bulletin Agriculture Engineering Economics*, (38), 203–209. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2023-1.30> (Здобувач провів дослідження ефективності стабілізованого водного озону щодо санації біоаерозолі ветеринарних клінік та підготував матеріали до друку, внесок здобувача 0,5 публікації).

Методичні рекомендації:

7. Мочернюк М. М., Горюк Ю. В., Кухтин М. Д. Методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини: методичні рекомендації. Кам'янець-Подільський: ЗВО «ПДУ», 2023. 26 с. (Здобувач проводив експериментальні дослідження та оформлював методичні рекомендації).

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

8. Мочернюк М.М., Горюк В.В., Кухтин М.Д. Мікрофлора стаціонарних боксів для перетримування дрібних тварин у клініках ветеринарної медицини. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: щоріч. наук.- практ. конф. молодих вчених* (Київ, 21 липня 2022 р.). Київ: Компринт, 2022. С. 14.

9. Мочернюк М., Кухтин М. Дослідження мікробіоти біоаерозолі ветеринарних клінік до та після дезінфекції. Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я»: Матеріали науково-практичної онлайн конференції, 1–2 червня 2023 р. Львів, 2023. С. 80-81. DOI: <https://doi.org/10.32718/konf.1-2.06.2023>

10. **Мочернюк М.М.** Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолі у ветеринарних клініках. Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні аспекти біологічної безпеки за емерджентних інфекційних хвороб тварин у контексті стратегії ООН «Єдине здоров'я», присвячена 100-річчю заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, 16 – 17 листопада 2023 р .

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	13
ЗМІСТ	16
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	26
1.1. Повітряно-крапельний шлях контамінації навколишнього середовища ветеринарних клінік	26
1.2. Поширення збудників внутрішньолікарняних інфекцій у середовищі ветеринарних клінік та серед тварин-пацієнтів	31
1.3. Характеристика найбільш часто виявлених збудників внутрішньолікарняних інфекцій у ветеринарних клініках та серед тварин-компаньйонів	33
1.4. Антибіотикорезистентність у збудників виявлених у середовищі ветеринарних клінік та від тварин	40
1.5. Застосування озону для санації біоаерозолі та предметів у ветеринарних клініках	42
1.6. Висновки з огляду літератури	46
РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	47
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	54
3.1. Характеристика мікрофлори боксів для перетримування хворих тварин у ветеринарних клініках	54
3.2. Мікробіологічні показники біоаерозолі у клініках ветеринарної медицини	66

3.3 Ідентифікація мікробіоти біоаерозолу ветеринарних клінік для розроблення заходів профілактики нозокомінальної інфекції	74
3.4. Дослідження контамінації ветеринарного персоналу та тварин-компаньйонів бактеріями роду <i>Staphylococcus</i> у ветеринарних клініках	83
3.5. Визначення чутливості мікрофлори біоаерозолу та поверхонь боксів для перетримування тварин у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів	89
3.6. Визначення активності стабілізованого водного озону під час застосування у клініках ветеринарної медицини	94
3.6.1. Дослідження бактерицидної дії СВО у лабораторних умовах на штаммах умовно-патогенних бактерій	95
3.6.2 Визначення ефективності застосування СВО у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин	103
3.6.3. Обґрунтування режимів застосування СВО у клініках ветеринарної медицини	112
3.7. Розроблення системи профілактики нозокомінальної інфекції у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин	113
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	119
ВИСНОВКИ	140
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	144
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	145
ДОДАТКИ	179

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

БГКП – бактерії групи кишкових паличок

КНС – коагулазонегативні стафілококи

КПС – коагулазопозитивні стафілококи

КУО – колонієутворюючі одиниці

МАФAnM – мезофільні аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми

МБК – мінімальна бактерицидна концентрація

МПА – м'ясо-пептонний агар

МПБ – м'ясо-пептонний бульйон

СВО – стабілізований водний озон

ESBL - *Escherichia coli*, що продукує бета-лактамазу

MRS – метицилін резистентний *Staphylococcus*

MRSA – метицилін резистентний *Staphylococcus aureus*

MRSP – метицилін резистентний *Staphylococcus pseudintermedius*

VRE – ванкоміцин резистентний ентерокок

ВСТУП

Актуальність теми. Боротьба з нозокомінальною інфекцією у медичних та ветеринарних лікувальних закладах має надзвичайно важливе значення в системі профілактики розповсюдження антибіотикостійких штамів серед пацієнтів та в навколишньому середовищі. У закритих приміщеннях ветеринарних клінік часто створюються умови для циркуляції та передачі нозокомінальної інфекції повітряно-крапельним шляхом через біоаерозоль [114, 265]. Нозокомінальна інфекція вважається поширеною причиною виникнення ускладнення основного захворювання серед тварин-компаньйонів у ветеринарних клініках та досить часто призводить до смертності [63, 70]. До того ж зараження тварин нозокомінальними патогенами призводить до тривалого перебування у клініках, застосування значного асортименту протимікробних препаратів та формування збудників із мультирезистентністю до антибіотиків. [90, 162, 196, 242]. Тому важливо, щоб мікрофлора, яка циркулює у приміщеннях ветеринарних клінік не чинила негативного впливу на здоров'я пацієнтів, особливо тих, які піддавалися хірургічному втручанню та є ослабленими [167, 204, 232]. Отже, мікробіологічний моніторинг біоаерозолі у ветеринарних клініках може надати інформацію про поширення нозокомінальних патогенів, шляхи передачі та стан протиепізоотичних і протиепідемічних заходів.

Поширення мікроорганізмів у приміщеннях може відбуватися повітряно-крапельним шляхом, контактним та при перенесені організмами (блохи, кліщі, інші дрібні тварини) [53, 141]. Для передачі інфекції потрібні три елементи: джерело патогенів, сприйнятливий організм та шлях передачі [24, 123]. Такі умови створюються у ветеринарних клініках, оскільки забруднювачами повітря є біоаерозолі [70]. Біоаерозоль – це сукупність мертвих та живих патогенних і не патогенних мікроорганізмів, клітин епітелію, шерсть, волосся, частинки рослинного походження, тощо, які завислі в повітрі [184, 236]. Вплив біоаерозолі приміщень ветеринарних

клінік становить значну загрозу для здоров'я ветеринарного персоналу та тварин-пацієнтів. Оскільки через нього за даними дослідників [41, 111, 212] можуть передаватися збудники повітряно-крапельних інфекцій, гострих токсичних реакцій та алергії. Тому внутрішньолікарняні збудники повітряно-крапельним шляхом можуть контамінувати інструменти, імпланти, обладнання, предмети навколишнього середовища, ветеринарний персонал [63, 70, 125]. У зв'язку з цим повітряно-крапельний шлях передачі інфекцій є важливий на який необхідно звертати увагу [39, 66]. Дослідники заявляють [42, 105, 230], що бактерії мешканці слизових оболонок носової і ротової порожнини, на шкіряному покриві можуть легко передаватися повітряно-крапельним шляхом, при цьому особливо, такі небезпечні, як метицилінрезистентний золотистий стафілокок (*MRSA*). *MRSA* є одним із основних мікроорганізмів, що спричиняє інфекції у госпіталізованих тварин-пацієнтів у ветеринарних клініках чи боксах для перетримування тварин [63, 153]. До того ж вказується [39, 132], що крім повітряно-крапельної передачі *MRSA* у ветеринарних лікарнях є також руки медичного персоналу. Тому ветеринарний персонал піддається ризику щодо колонізації *MRSA*, також вони поширюють інфекцію серед інших людей [42, 105]. Дослідники [91, 218] вказують, що такі мікроорганізми, як *S. aureus*, *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Clostridium difficile* та *Acinetobacter baumannii*, були ідентифіковані як збудники нозокоміальних інфекцій у госпіталізованих собак і котів. Зокрема спричиняли шкірні захворювання, запалення вух, хвороби сечовидільної системи, ускладнювали загоювання ран різної етіології.

Отже, зважаючи на те, що наданий час відомі основні збудники нозокоміальних інфекцій дрібних тварин дослідження мікрофлори внутрішнього середовища ветеринарних клінік, дасть змогу глибше оцінити джерела інфекцій, шляхи передачі та удосконалити превентивні заходи щодо поширення нозокоміальних збудників, як серед тварин, так і ветеринарного персоналу. Крім того в Україні на даний час не розроблено та не

впроваджено загальнодержавну систему профілактики розповсюдження нозокомінальних патогенів у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин. У переважній більшості випадків у ветеринарних клініках користуються рекомендаціями щодо дезінфекції конкретним дезінфікуючим препаратом та інформацією щодо профілактики внутрішньолікарняної інфекції, яка застосовується у закладах охорони здоров'я. У зв'язку з цим актуальним залишається проведення ґрунтовних досліджень, які дадуть можливість розроблення системних заходів щодо зниження розповсюдження антибіотикорезистентних збудників у ветеринарних клініках шляхом застосування безпечних засобів на навіть за присутності тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в Подільському державному аграрно-технічному університеті (нині Заклад вищої освіти «Подільський державний університет») на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії протягом 2021 – 2023 років за ініціативною тематикою «Розробка нових антимікробних препаратів і засобів для профілактики і лікування хвороб тварин та дезінфекції у ветеринарній медицині», номер державної реєстрації 0122U200511.

Мета і задачі досліджень. Мета робота – визначити мікробіологічний склад внутрішнього середовища ветеринарних клінік та боксів для перетримування хворих тварин та розробити заходи профілактики з формування антибіотикостійких мікроорганізмів у клініках.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати наступні завдання:

- здійснити характеристику мікробіоти боксів для перетримування хворих тварин у ветеринарних клініках;
- визначити мікробіологічні показники біоаерозолі у клініках ветеринарної медицини;
- провести ідентифікацію мікробіоти біоаерозолі ветеринарних клінік для розроблення заходів профілактики нозокомінальної інфекції;

- визначити контамінацію ветеринарного персоналу та тварин-компаньйонів бактеріями роду *Staphylococcus* у ветеринарних клініках;
- визначити чутливість мікробіоти біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримування тварин у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів;
- дослідити бактерицидну дію стабілізованого водного розчину озону в лабораторних умовах на штаммах умовно-патогенних бактерій;
- визначити ефективність застосування стабілізованого водного розчину озону у клініках ветеринарної медицини;
- розробити систему профілактики нозокомінальної інфекції у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин.

Об'єкт дослідження: біоаерозоль внутрішнього середовища та змиви з поверхонь об'єктів ветеринарних клінік, стабілізований водний розчин озону, збудники умовно-патогенних мікроорганізмів.

Предмет досліджень: мікробіологічний склад ідентифікованої мікробіоти біоаерозолі внутрішнього середовища та поверхонь ветеринарних клінік та боксів для притримування хворих тварин до та після санітарних заходів, ефективність застосування стабілізованого водного розчину озону, заходи щодо профілактики нозокомінальної інфекції у клініках ветеринарної медицини.

Методи досліджень: мікробіологічні (виділення та ідентифікація мікробіоти, чутливість до антимікробних препаратів, бактерицидна активність стабілізованого водного розчину озону, ультрафіолетових ламп), клінічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні дано характеристику мікробіоті внутрішнього середовища ветеринарних клінік та боксів для перетримування хворих тварин. Встановлено, що до автохтонної мікрофлори біоаерозолі приміщень клінік та боксів для перетримування хворих тварин належать бактерії видів *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus* (коагулазонегативні види), *Streptococcus spp.* та *Corynebacterium spp.*, які

виділялися в 100 % випадків. Також були присутні у біоаерозолі коагулазопозитивні види стафілококів – у 5,4 – 27,7 % проб. Грамнегативні види бактерій: *Escherichia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Pseudomonas spp.* виділялися тільки з біоаерозолу стоматологічної операційної в 2,7 – 9,4 % проб та в боксах для перетримування хворих тварин в 8,1 – 43,2 % випадків.

Доведено, що через біоаерозоль у ветеринарних клініках можуть передаватися збудники нозокомінальних інфекцій, зокрема *MRSP* і *MRSA*, *Escherichia spp.*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, тощо. Отримано нові дані щодо можливої перехресної контамінації у ветеринарних клініках коагулазопозитивними стафілококами тварин і ветеринарного персоналу. Оскільки до 7 % ветеринарного персоналу є носіями *S. pseudintermedius* на слизовій оболонці носоглотки. До того ж основним КПС, який колонізує шкіру здорових собак і котів є вид *S. pseudintermedius*, який виділявся в 35,2 % та 14,8 % відповідно. З шкіри собак і котів хворих на шкірні захворювання частота виділення *S. pseudintermedius* зростала до 70,8 % та 24,1 % відповідно. Як збудник інфекції, рани собак контамінує *S. pseudintermedius* в 52,2 % випадків, а *S. aureus* виділявся в 4,0 раза рідше.

Уперше обґрунтовано застосування безпечного стабілізованого водного озону для дезінфекції біоаерозолу та поверхонь об'єктів ветеринарних клінік за присутності тварин. Встановлено, що бактерицидна концентрація СВО щодо штамів *S. aureus* та *P. aeruginosa* у суспензійному методі становила 1,71 мг/л, а щодо штаму *E. coli* – 1,22 мг/л з експозицією протягом 2 хв. З внутрішнього середовища приміщень ветеринарних клінік після аерозольної обробки СВО виділялися мікроорганізми тільки в 10 – 57 % випадків у кількості 10 – 30 КУО/м³, що залежало від початкової кількості МАФАНМ у повітрі. Ефективність застосування СВО для дезінфекції столів у приміщеннях ветеринарних клінік становила 99,9 – 100 %.

Практичне значення отриманих результатів. Дослідження мікробіоти біоаерозолу внутрішнього середовища ветеринарних клінік мало

не тільки наукове, але й суттєве практичне значення, оскільки стало підґрунтям для розробки методичних рекомендацій з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини.

Доведено, що *MRSP* являється серйозною проблемою для ветеринарних клінік з лікування дрібних тварин, оскільки вони можуть колонізувати господарів та ветеринарний персонал і бути проблемою для охорони здоров'я в цілому. Тому отримані дані можуть бути основою для розроблення способів профілактики даного патогену серед власників тварин.

Дослідження бактерицидної активності СВО щодо основних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів у лабораторних умовах та ефективності СВО щодо мікрофлори біоаерозолі та поверхонь об'єктів ветеринарних клінік дозволило обґрунтувати і запропонувати безпечний засіб для покращення гігієнічної чистоти повітря за мікробіологічними показниками.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів патентний пошук та огляд і аналіз наукової літератури за темою дисертації, сформулював мету і завдання роботи, підібрав і опрацював мікробіологічні методи досліджень та склав схему проведення експериментів, провів усі заплановані лабораторні мікробіологічні та клінічні дослідження щодо застосування стабілізованого водного озону для профілактики нозокомінальних збудників, провів статистичну обробку цифрового матеріалу. У дисертаційній роботі використано ідеї та положення особистої роботи здобувача та опубліковано їх у наукових працях у співавторстві. Під керівництвом наукового керівника здобувач провів узагальнення отриманих результатів досліджень.

Апробація результатів дисертаційних досліджень. Основні результати досліджень доповідались, обговорювались та отримали схвалення на засіданнях науково-технічної ради ЗВО Подільського державного університету та на конференціях і семінарах: щорічній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної

біотехнології та інфекційної патології тварин» (Київ, 2022); Науково-практичній онлайн конференції «Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я» (Львів, 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти біологічної безпеки за емерджентних інфекційних хвороб тварин у контексті стратегії ООН «Єдине здоров'я», присвячені 100-річчю заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Харків, 2023).

Публікації. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, із них 3 статті у фахових наукових виданнях України (категорія Б), 2 статті у виданнях, які входять у науково-метричну базу Scopus, 3 праці – у матеріалах конференцій, 1 – методичні рекомендації.

Структура і обсяг роботи. Дисертаційну роботу викладено на 193 сторінках комп'ютерного набору тексту. Робота складається зі анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури, додатків. Список використаної літератури налічує 267 джерел. Дисертація ілюстрована 24 таблицями, 15 рисунками і містить 3 додатки. До додатків увійшли копії перших сторінок методичних рекомендацій та акти виробничих випробувань СВО у клініках ветеринарної медицини.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Повітряно-крапельний шлях контамінації навколишнього середовища ветеринарних клінік.

Останнім часом все більше міські мешканці заводять тварин-компаньйонів для отримання позитивних емоцій та спілкування [10, 132, 225]. Крім принесення задоволення своїм господарям дані тварини хворіють, зазнають різного роду травм, мають потребу у профілактичних процедурах, як наслідок стають пацієнтами ветеринарних клінік [1, 2, 9, 168]. Іноді під час проведення складних лікувально-профілактичних маніпуляцій, тварин залишають цілодобово у клініках задля перебування під професійним ветеринарним наглядом [94, 134, 204]. Тому важливо, щоб мікрофлора, яка циркулює у приміщеннях і боксах для перетримування тварин за своїм кількісним і якісним складом не чинила негативного впливу на здоров'я пацієнтів, особливо тих, які піддавалися хірургічним втручанням та є ослабленими [81, 55, 141, 214]. Вважається, що у ветеринарних клініках створюється благополучне середовище, в якому можуть існувати різні біологічні агенти тваринного походження і тим самим бути джерелом зараження ветеринарного персоналу, тварин та різних предметів [212]. Загальновідомо [137, 159, 224, 250], що передача інфекційних агентів відбувається за наявності трьох елементів: джерела мікроорганізмів, сприйнятливого господаря та шляху передачі. У ветеринарних клініках поширення мікроорганізмів може відбуватися усіма шляхами, аерозольним, контактним та через переносні організми (кліщі, блохи, переносниками, яких можуть бути домашні тварини) [17, 138, 174, 248]. Найбільш поширений шлях передачі у клініках – це повітряно-крапельний через біоаерозль та

контактний під час проведення профілактичних та лікувально-діагностичних маніпуляцій [72, 85].

Дослідники останнім часом для характеристики мікрофлори закритих приміщень почали вживати термін біоаерозоль, який являє собою комплекс мертвих або живих патогенних і сапрофітних мікроорганізмів, їхніх спор, клітини епітелію шкіри людей і шерсті тварин, завислі у повітрі мікрокрапельки з дихальних шляхів, тощо [66, 212]. Вплив біологічних аерозолів у приміщеннях ветеринарних клінік визначено як значну загрозу для здоров'я ветеринарного персоналу та тварин-пацієнтів, оскільки через нього можуть передаватися патогенні збудники, а також біоаерозолі можуть спричиняти низку гострих токсичних реакцій та алергії [96, 195, 212, 224]. Ветеринарні клініки, як й багато інших «закритих» приміщень, є резервуарами мікробіологічних агентів: бактерій, грибів і вірусів в біоаерозолі. Тому основними джерелами розповсюдження мікроорганізмів у ветеринарних клініках є не тільки тварини й люди (ветеринарний персонал), а також компоненти внутрішнього середовища приміщень (стіни, підлога, обладнання) та біоаерозоль. Вплив біоаерозолу у ветеринарних клініках, як фактора контамінації тварин та ветеринарного персоналу на даний час достатньо не з'ясовано. Водночас у багатьох ветеринарних клініках для дрібних тварин все частіше появляються приміщення або бокси для цілодобового перетримування тварин. У результаті чого виникає додаткова локація у клініці, в якій постійно відбувається надходження нових тварин з специфічною мікробіотою. Тому розповсюдження мікроорганізмів через біоаерозоль залежить від специфіки роботи ветеринарних клінік та запроваджених у них системи профілактичних заходів з дезінфекції.

У дослідженнях [212], при визначенні кількісного складу мікробіоти біоаерозолу ветеринарних клінік розташованих у сільській та міській місцевості протягом року було виявлено, що загальна кількість мезофільних бактерій в 1 м³ біоаерозолу у клініках становила від 40 до 5035 КУО. Автори вважають, що дана кількість бактерій зазвичай, не перевищувала допустиму

концентрацію, як встановлена для житлових і офісних приміщень у 500 тис. КУО/м³. Водночас дослідники [74, 212] констатують, що для ветеринарних клінік не розроблено нормативів щодо оцінки повітря (біоаерозолі) за мікробіологічними вимогами. Дану прогалину на їхню думку необхідно виправити, оскільки, це дозволить знизити можливість передачі збудників повітряно-крапельним шляхом та покращить умови праці ветеринарного персоналу, який найбільше піддається впливу метаболітів наявних у біологічному матеріалі біоаерозолі.

Також дані вчені [212] відзначають, що в клініках ветеринарної медицини, які розташовані в сільській місцевості вміст мікроорганізмів у біоаерозолі на порядок нижчий, ніж в аналогічних клініках, але розташованих у міській місцевості. Сезонність року також впливала на загальне мікробне забруднення повітря, оскільки, як вважають дослідники формування мікрофлори приміщень клінік, також залежить від концентрації в навколишньому середовищі та провітрюваності приміщень. Крім місцевості на вміст мікроорганізмів у біоаерозолі впливає пора доби, так у дослідженнях [60, 69, 205] вказується, що чисельність бактерій змінюється щодня: у містах і сільській місцевості найвищі показники КУО були виявлені вранці та ввечері.

Цікаві результати досліджень були отримані південнокорейськими вченими [115], які досліджували кількість мікроорганізмів у біоаерозолі протягом року у зоомагазинах та у ветеринарних клініках в місті. Виявлено, що найвища кількість мікроорганізмів у зоомагазинах реєструвалася взимку 300 – 2037 КУО/м³, а в літній період від 770 до 1800 КУО/м³. У клініках ветеринарної медицини взимку кількість бактерій становила від 230 до 3604 КУО/м³, а влітку від 440 до 1580 КУО/м³. Також автори повідомляють, що встановлення повітроочисних пристроїв (фільтрів) у даних приміщеннях суттєво не впливає на загальне мікробне забруднення біоаерозолі. Очевидно через не своєчасність їх заміни та обслуговування.

У дослідженнях біоаерозолі у клініці для дрібних тварин вчені [96] з'ясували, що більш високі концентрації мікроорганізмів наявні у приміщеннях, де тварини перебували цілодобово, або в боксах. При цьому найбільша кількість мікроорганізмів завжди реєструвалася вранці, а після очищення кількість бактерій поступово зменшувалася. Концентрація мікроорганізмів в амбулаторних приміщеннях клініки коливалася в межах від 50 до 200 КУО/м³, що залежало від завантаження приміщень тваринами.

При ідентифікації складу біоаерозолі дослідники [212] виявили найбільшу кількість бактерій *Staphylococcus spp.* та *Micrococcus spp.* серед частки виділених мікроорганізмів, тобто за їхніми даними – це основні представників шкірного покриву та шерсті тварин [212]. Практично аналогічну мікробіоту з біоаерозолі ветеринарних клінік було ідентифіковано іншими вченими [96, 115], зокрема за їхніми даними здебільшого ідентифікуються наступні види: *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, у дещо меншій кількості *Corynebacterium spp.* та *Bacillus spp.*. При цьому у тих приміщеннях де цілодобово перетримують тварин концентрація *Micrococcus spp.* є набагато вищою. Проте, інші дослідники [74] вказують, що *Micrococcus spp.*, який циркулює у середовищі ветеринарних клінік також може спричинити захворювання шкіри у собак. Тому високі концентрації його у біоаерозолі ветеринарних клінік мають насторожити ветеринарний персонал і не можна його відносити, як чисто до сапрофітного виду. Оскільки у клініках перебувають собаки з різним імунітетом. До того ж серед мікрококів можуть бути антибіотикорезистентні штами [32, 236].

Особливо цікаві дані було отримано при дослідженні біоаерозолі у приміщеннях для перетримування післяопераційних хворих тварин [96]. Зокрема вранці та після обіднього прибирання у біоаерозолі постійно виділяли кишкову паличку, це пов'язано з тим, що тварини постійно перебувають у даних кімнатах. Оскільки з біоаерозолі інших кімнат, де проводять діагностичні та лікувальні процедури кишкову паличку не виділяли. Це вказує на те, що у приміщеннях де перетримують хворих тварин

повинні бути посилені санітарні заходи, щодо нерозповсюдження грамнегативних бактерій повітряно крапельним шляхом. До того ж у даних приміщеннях необхідно постійно проводити мікробіологічний контроль біоаерозолі на наявність збудників умовно-патогенних бактерій.

Тому автори [96, 231] вказують, що концентрація грамнегативних бактерій у біоаерозолі ветеринарних клінік є найнижчою, порівняно з грампозитивною мікрофлорою. На їхню думку грамнегативні бактерії у біоаерозолі мають чисто тваринне походження.

Досліджуючи біоаерозоль у різних зонах (країнах, континентах) вчені [18, 120] з'ясували, що переважно у міській і сільській місцевості мікрофлора представлена представниками, які мають відношення до життєдіяльності людини та тварин, зокрема родами, *Micrococcus*, *Bacillus* і *Staphylococcus*. Вживання даних родів бактерій у біоаерозолі пов'язано з їхньою пігментоутворюючою властивістю, адже саме пігменти захищають бактерії від шкідливої дії ультрафіолетового проміння сонця [217]. Водночас у багатьох дослідженнях проведених з 2000 року автори виявляли домінуючу грамнегативну мікрофлору [59, 146]. Дані дослідники висловлюють думку, що мікробіота біоаерозолі багато в чому дає інформацію про антропогенну діяльність.

Загалом дослідження вказують, що хоч повітря позбавлене води і не вважається сприятливим середовищем для існування мікроорганізмів, значна частина мікробіоти здатна у ньому довготривало перебувати у культивованій та не культивованій формах, та контамінувати різні об'єкти. З досліджень [96, 212, 231] випливає, що біоаерозоль ветеринарних клінік є своєрідним середовищем для представників грампозитивної мікрофлори в тому числі умовно-патогенних для тварин та людей.

Отже, з джерел даного підрозділу підсумовується важливе значення в системі профілактики розповсюдження нозокомінальних інфекцій у ветеринарних клініках має моніторинг біоаерозолі у приміщеннях лікарні та безпосередньо в клітках, де утримуються хворі тварини [53, 96, 137, 212, 224,

231]. Враховуючи даний факт дослідження мікрофлори повітря може надати інформацію про джерела і швидкість виділення та поширення повітряно-крапельних патогенів у середовищі ветеринарних клінік [96, 115, 159, 212], що в кінцевому результаті знизить ризики з інфікуванням тварин-пацієнтів [96, 115, 159, 212].

1.2. Поширення збудників внутрішньолікарняних інфекцій у середовищі ветеринарних клінік та серед тварин-пацієнтів

Нозокомінальні інфекції – це внутрішньолікарняні інфекції, які можуть мати локалізовану або системну форму, що проявляється у пацієнта, який був госпіталізований з причин, відмінних від інфекції та спричиняється дією інфекційного збудника або його токсину, який не був присутній на момент госпіталізації пацієнта [103, 226]. Літературні джерела повідомляють [57, 123, 213], що часто у приміщеннях ветеринарних клінік, зокрема у маніпуляційних та хірургічних кімнатах циркулює нозокомінальна інфекція, яка заражає «нових» пацієнтів. Це призводить до збільшення тривалості перебування тварин у лікарнях та суттєвого збільшення застосування протимікробних засобів для лікування таких інфекцій [207, 152, 161, 225].

Нозокомінальні інфекції мають величезне значення у галузі ветеринарної медицини, оскільки було задокументовано досить багато нозокомінальних спалахів різної етіології у ветеринарних лікарнях [50, 176, 182, 202, 222, 260]. Розвиток нозокомінальних інфекцій у госпіталізованих тварин-пацієнтів, зазвичай пов'язана із зовнішніми факторами ризику, такими як використання інвазивних пристроїв, тощо, та внутрішніми факторами ризику, як-от основне захворювання під час госпіталізації [96]. Найчастішим джерелом нозокомінальних агентів є власна мікрофлора пацієнта, лікуючий або обслуговуючий персонал, інструменти та обладнання лікарні [44, 95, 147]. Посилення ризиків, які сприяють передачі антибіотикорезистентних збудників та інших внутрішньолікарняних інфекцій у ветеринарних лікарнях, полягають у відсутності гігієни під час маніпуляцій

з тваринами, використанні інвазивних пристроїв багаторазового використання, тривалому лікуванні антибактеріальними препаратами, частими візитами до лікувальної установи, високій інтенсивності навантаження пацієнтів на приміщення клінік [46, 48, 116, 122, 160].

На даний час нозокомінальні інфекції є зростаючою причиною захворюваності та смертності, як у гуманній медицині, так і у ветеринарії [20, 21, 178, 249, 252]. Вплив різноманітних бактерій, стійких до протимікробних препаратів, у внутрішньолікарняних інфекціях викликає головне занепокоєння через можливу летальність, високу вартість і тривалість лікування та складність усунення антибіотикорезистентності [20, 67, 68, 178], до того ж існує потенційний зоонозний ризик [227, 258]. Кормові тварини зі стійкими бактеріями до антимікробних препаратів також становлять серйозний ризик для здоров'я споживачів [110]. Однак домашні тварини передають стійкі бактерії безпосередньо людині шляхом діючи як резервуар збудників [88, 139, 166, 219], тому мультирезистентні мікроорганізми у тварин-компаньйонів становлять серйозні наслідки для здоров'я населення в цілому [13, 117].

Таким чином неналежне використання антибіотиків і горизонтальне перенесення генів у бактерій може призвести до збільшення резистентності до антибіотиків, що супроводжує до більш тривалого періоду лікування антибіотиками, а у багатьох випадках і до безуспішності лікування [136, 237]. Інше занепокоєння викликає професійний ризик для ветеринарного медичного персоналу [117, 153]. Ці спалахи зазнають величезних економічних збитків, і це може заплямувати репутацію відповідної ветеринарної лікарні через зниження довіри клієнтів і посилення паніки.

В одному індивідуальному модельному дослідженні для ретельного вивчення ефекту переміщення собак у різні місця (приміщення) у ветеринарних навчальних лікарнях було виявлено, що передача нозокомінальної інфекції більш сприятлива в діагностичних кімнатах, відділеннях інтенсивної терапії та палатах, ніж в операційній та вестибюлі.

До того ж встановлено, що передача інфекції після контакту з ветеринарним персоналом була більш поширеною [227]. Дослідники [14] виявили, що ветеринарні лікарні є основним джерелом і відповідальними за збільшення поширеності мультирезистентної кишкової палички у коней. Інші дослідження виявили [92, 98, 127], що ветеринарний персонал і середовище ветеринарної лікарні нібито є найважливішими ключовими факторами ризику зараження госпіталізованих собак нозокомінальними патогенами, стійких до антибіотиків.

Отже, підсумовуючи відзначаємо, що тварини-компаньйони заражаються у ветеринарних клініках нозокомінальними збудниками і дані бактерії часто контамінують інших тварин та навіть людей. Даний факт викликає занепокоєння особливо у випадках інфікування збудниками стійкими до багатьох антибіотиків. Це вимагає проведення комплексних досліджень з виявлення можливих збудників нозокомінальних інфекцій в українських ветеринарних клініках та розробки нормативних документів з профілактики і розповсюдження стійких до антимікробних засобів мікроорганізмів.

1.3. Характеристика найбільш часто виявлених збудників внутрішньолікарняних інфекцій у ветеринарних клініках та серед тварин-компаньйонів

У сучасному суспільстві роль тварин-компаньйонів істотно зросла, оскільки відбулася зміна їх соціального значення. Тварини-компаньйони стали практично повноцінними членами сімей і потребують лікувально-діагностичних процедур у ветеринарних клініках. Тому у ветеринарних клініках створюється унікальне середовище, де контактує ветеринарний персонал з тваринами-компаньйонами та мікроорганізмами, які присутні на шерсті, шкірі, слизових оболонках пацієнтів [187, 207]. У результаті створюється ризик контамінації мікрофлори від тварин до ветеринарного

персоналу та навпаки, середовище ветеринарної клініки може інфікувати тварин, а ті своїх власників [62, 70, 182].

Отже, тварини-компаньйони можуть бути резервуаром, як зоонозних збудників, так і мікроорганізмів спільних для людей і тварин. Багаточисельні дослідження повідомляють [19, 24, 44, 106], що бактерії роду *Staphylococcus* є убіквітарними мікроорганізмами, які контамінують шкіру та слизові оболонки людей і тварин та широко розповсюджені в навколишньому середовищі. Тому коагулазонегативні види стафілококів, зазвичай відносяться до автохтонної мікрофлори наведених біотопів [82, 185, 191]. Водночас коагулазопозитивні, вважаються умовно-патогенними, або патогенними бактеріями, які спричиняють різні запальні процеси [15, 83, 216]. Особливо небезпечні – це коагулазопозитивні види *S. aureus* та *S. pseudintermedius*, які набули стійкості до бета-лактамного антибіотику метициліну (*MRSA* і *MRSP*) [58, 30, 151, 172]. Дані штами можуть циркулювати у медичних та ветеринарних лікувальних закладах і бути причиною спалахів внутрішньо лікарняної інфекції [49, 111, 180]. Спочатку резистентність *S. aureus* до метициліну була проблема тільки у закладах охорони здоров'я [179], потім *MRSA* виділено від корів хворих маститом, коней та тварин-компаньйонів [153]. У результаті чого деякі дослідники [47, 86] зробили припущення, що тварини-компаньйони служать резервуаром *MRSA* для людей. Під час ґрунтовних молекулярно-генетичних досліджень коагулазопозитивних стафілококів виділених від тварин-компаньйонів (собак) дослідники [86] ідентифікували *S. pseudintermedius*, як самостійний вид стафілококів. Протягом останніх років було зареєстровано велику кількість повідомлень [142, 161, 163, 201] про виділення *MRSP* у середовищі ветеринарних клінік та за різних інфекцій тварин. Також були описані нозокомінальні спалахи у ветеринарних клініках Європи та Америки причиною яких був *MRSP* [109, 226, 255]. *MRSA* виділяють за різних станів у тварин-компаньйонів, зокрема за хвороб шкіри та м'яких тканин, післяопераційних ранових інфекцій, хвороб сечовидільних шляхів,

пневмоній, тощо [38, 255]. У дослідженнях [193, 253] наводиться, що більшість штамів *MRSA*, які були виділені від тварин-компаньйонів виявилися ідентичні госпітальним штамам *MRSA* ізольованих від людини та належали до таких генетичних ліній *MRSA*, як ST254, ST8 і ST22, які вважаються спільними для тварин та людей. Передача тваринам-компаньйонам, людині асоційованого з великою рогатою худобою штаму *MRSA* ST398 була описана у дослідженнях [199, 243].

Дослідження з визначення поширеності *MRSA* серед собак і кішок виявили, що тільки до 6 % тварин були контаміновані даним стафілококом [38, 54, 87, 102, 135, 197], що залежало від породи тварин, країни та методу дослідження. Хоча *MRSA* часто виділяють від коней на різних континентах (Європі, Азії, Північній Америці) за ранової інфекції, хірургічних втручань та від здорових тварин, водночас у госпіталізованих коней контамінація *MRSA* завжди була частішою, ніж тварин на фермах [143, 234, 238]. Водночас вчені зафіксували значну кількість випадків, у яких *MRSA* може передаватися між домашніми тваринами (собаками, котами та кіньми) і власниками з можливим спричиненням інфекції [145, 251]. Інші дослідники [173] повідомляють про передачу *MRSA* ST225 та ST398 від людей домашній собаці. На відміну від *MRSA* ST398, передача *MRSA* у цих випадках переважно відбувається від людей до тварин. Хоча колонізація людей у контакті з інфікованими або колонізованими кіньми була задокументована у багатьох дослідженнях [38, 199, 242, 253], які повідомляють про клінічні інфекції спричинені *MRSA* у людей, через контакт з кіньми хворими шкірними інфекціями.

Ветеринарний персонал і практикуючі ветеринари піддаються більшому ризику колонізації *MRSA* від тварин-компаньйонів, ніж інші верстви населення [22, 38, 133, 140, 158]. Дослідження, проведене у Великобританії [97], виявило, що важливий і глобально розповсюджений клон *MRSA*, ST22, добре поширювався між тваринами-компаньйонами та людьми без очевидної адаптації до тварин. У Швеції штаму *MRSA*, t032,

поширився у трьох ветеринарних клініках, які розташовані в різних округах, при цьому було інфіковано сім собак і контаміновано кілька ветеринарних співробітників [86]. Авторами зроблено висновок, що тварини-компаньйони можуть служити резервуаром *MRSA* людини.

Порівняно з *MRSA*, поява *MRSP* викликає більше занепокоєння у ветеринарних пацієнтів, оскільки *S. pseudintermedius*, вважається основним видом стафілококу, що колонізує здорових собак і котів. Проте даний вид також спричиняє велику кількість інфекцій у собак, котів подібно до *MRSA* [250]. Нозокомінальні спалахи у ветеринарних клініках за участю *MRSP* задокументовано у Європі та Північній Америці при цьому виділений збудник проявляв стійкість до всіх пероральних і більшості парентеральних антимікробних препаратів, які дозволені у ветеринарній медицині [240]. Досить швидко нові клони *MRSP* появились в Азії [183], водночас контамінація даним *MRSP* собак вища, ніж котів [45, 93, 241], а найчастіше їх виділяють за хронічних інфекцій шкіри собак [241]. Дослідники вважають [241, 253], що *MRSP* має тваринне походження, оскільки різноманітні елементи *SCCmec* зустрічаються в різних генетичних лініях *MRSP*, що свідчить про те, що ген *mecA* неодноразово отримувався різними штамми *S. pseudintermedius*. Багато доказів вказують на те, що походженням специфічних для *MRSP* елементів *SCCmec* може бути від *S. aureus* [119]. Хоча колонізація або інфекція спричинена *MRSP* рідко зустрічається у людей, водночас можливе потенційне перенесення нових елементів *SCCmec* та/або інших генів антимікробної стійкості від *MRSP* до інших видів стафілококів, таких як *S. aureus*.

Ветеринарні клініки відіграють основну роль у поширенні *MRSP* між тваринами-пацієнтами та персоналом ветеринарної практики, а також у навколишньому середовищі та суспільстві [241]. Власники інфікованих домашніх тварин і ветеринарні працівники, які контактують з інфікованими тваринами, мають вищий ризик інфікуватися *MRSP* [240]. Хоча наводиться невелика кількість публікацій про колонізацію *MRSP* ветеринарних лікарів,

тому це може вважатися професійним ризиком для даної групи працівників [26, 40, 84, 112, 181, 200, 215, 247]. Хоча були описані групи інфекцій серед людей у лікарні через клон ST71 *MRSP* [221]. У світлі цієї інформації *MRSP* може бути більш поширеним збудником у людей, ніж вважалося раніше [29].

Нещодавні дослідження вчених [156, 157] виявили, що з поміж ідентифікованих мікроорганізмів біоаерозолі приміщень і боксів для перетримування хворих тварин, кокові грампозитивні бактерії були найпоширенішими за частотою виявлення. Серед кокової мікрофлори, стафілококи, особливо коагулазопозитивні мають важливе клінічне значення, як збудники нозокомінальних інфекцій. Особливо варто відзначити такі види, як *S. aureus* та *S. pseudintermedius*, які часто виділяються від людей й тварин-компаньйонів і можуть перехресно передаватися від одних до інших [153, 187, 176]. Зважаючи на це у ветеринарній практиці дані збудники стають важливим фактором професійного ризику через постійний прямиий контакт персоналу з тваринами.

Отже, проведення досліджень з визначення контамінації бактеріями роду *Staphylococcus* ветеринарного персоналу та пацієнтів-тварин, які вважаються основним джерелом формування мікрофлори біоаерозолі і поверхонь об'єктів ветеринарних клінік є актуальним та необхідним для розробки превентивних заходів в українських клініках ветеринарної медицини.

Серед грампозитивних кокових мікроорганізмів, який може бути причиною нозокомінальних спалахів серед дрібних тварин є ентерококи [12, 126, 223, 259]. У Європі набула резистентність до ампіциліну є основним фенотиповим маркером внутрішньолікарняної інфекції спричиненої *E. faecium*, і досвід показує, що поява такої резистентності часто передуює зростанню частоти ванкомицин резистентних ентерококів (*VRE*) із затримкою на кілька років [208]. У дослідженні проведеному в Кореї з метою вивчення можливості перехресної передачі множинної стійкості у бактерій роду *Enterococcus*, виявлено, що види *E. faecalis* і *E. faecium* були ізольовані від

собак, власників собак, ветеринарного персоналу та п'яти ветеринарних лікарень. При цьому дані види проявляли високу поширеність, зокрема виділялися мультирезистентні *E. faecalis* у 62,5% і *E. faecium* у 75% [43]. Асоційовані з ветеринарною лікарнею антибіотикорезистентні ентерококи були виявлені у собак, які страждають на інфекції сечовивідних шляхів у США [211], Данії [52], Кореї [131], а також у фекаліях собак, які залишали відділення інтенсивної терапії в американських ветеринарних клініках [76].

У дослідженні проведеному у ветеринарній навчальній лікарні в Канаді з метою характеристики антибіотикорезистентних штамів ентерококів виділених у собак і людини, було виявлено перехресну передачу генів стійкості між ентерококами від людей та собак, що підтверджує важливість використання антибіотиків для запобігання зоонозному розповсюдженню антибіотикорезистентних ентерококів собак [235]. Проте, загалом частота виявлення ентерококів у тварин-компаньйонів, як збудників нозокомінальних інфекцій значно рідша, ніж стафілококів.

Нозокомінальні інфекції з множинною антибіотикостійкістю у ветеринарних лікарнях спричиненими *E. coli*, яка походить від тварин-компаньйонів нині не рідкість [246]. Зростаюче переважання інфекцій, викликаних організмами, що генерують β -лактами широкого спектру дії, такі як *ESBLs* (переважно типу CTX-M), *AmpC* і ферменти карбапенемази, загрожують майбутньому використанню β -лактамних препаратів [194]. Носійство *E. coli*, що продукує *ESBL* та *AmpC*, було виявлено у багатьох видів тварин [28]. З *E. coli*, що продукує β -лактамазу пов'язана низка клінічних захворювань у тварин, таких як інфекції сечовивідних шляхів, неонатальна септицемія та ранові інфекції [186, 65, 206]. Переважно виділення *E. coli*, як нозокомінальних збудників у тварин повзано з резистентністю до цефалоспоринів, бета-лактамів та інгібіторів бета-лактамази клавланової кислоти [177]. Ще на початку 2000 років, *ampC*-подібний ген *blaCMY2* був помічений у резистентних до цефтріаксону ізолятах *E. coli* виділених від тварин [264].

Дослідження проведене в Нідерландах, показало високу поширеність фекального носія бактерій родини *Enterobacteriaceae*, стійких до цефалоспоринів третього покоління у котів і собак [104]. Різноманітні дослідження з розслідування випадків розповсюдження антибіотикостійких збудників, які засновані на оцінці ризику, показали, що госпіталізація є важливим ризиком, через те, що собаки стануть ректальними носіями *E. coli* з множинною лікарською стійкістю [92, 78]. Також серед представників *Enterobacteriaceae* вид *Enterobacter cloacae* викликає занепокоєння, як нозокомінальний агент серед дрібних тварин, особливо його мультирезистентні штами [256].

Acinetobacter spp. – це бактерії навколишнього середовища та нормальна флора шкіри та слизових оболонок людини і тварин і часто асоціюється з опортуністичними інфекціями у тварин [121]. Протягом останнього десятиліття *Acinetobacter baumannii* виник як причина внутрішньолікарняних інфекцій, а патогенність в основному зумовлена множинною лікарською стійкістю та утворенням біоплівки. Спалахи інфекції за участю даного патогену були зареєстровані у госпіталізованих тварин-компаньйонів [31, 267] і пов'язані з постійною інфекцією судинного катетера у коней [171].

Дослідження повідомляють про підвищену стійкість *Acinetobacter baumannii* до висихання та здатність його утворювати біоплівки на абіотичних поверхнях, що полегшує його стійкість у лікарняному середовищі [77]. Інші дослідники ідентифікували стійкого до карбапенему *Acinetobacter baumannii* у ветеринарній клініці в Пекіні [263]. Багатоцентрове перехресне дослідження, проведене для виявлення носійства *Acinetobacter baumannii* у домашніх тварин показало поширеність носійства в 6,5 % і виявлено дев'ять носіїв у чотирьох ветеринарних клініках. Госпіталізація та нещодавня антибіотикотерапія були особливо пов'язані з носійством *Acinetobacter baumannii* [23].

Такі види бактерій, як *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter spp.*, *Clostridium difficile*, *Salmonella spp.* також були описані, як збудники, що спричиняють нозокомінальні інфекції у тварин-компаньйонів [34, 35, 99, 150, 170]. При цьому, якщо синьогнійна паличка у собак і котів зазвичай є збудником піодермії і отиту, то інші з перерахованих видів бактерій переважно спричиняють кишкові інфекції.

Таким чином аналізу літератури підсумовується, що основні збудники нозокомінальних інфекцій у клініках ветеринарної медицини – це мікроорганізми переважно автохтонної мікрофлори тварин, які під впливом багатьох чинників антропогенної дії набули мультирезистентності до антибіотиків

1.4. Антибіотикорезистентність у збудників виявлених у середовищі ветеринарних клінік та від тварин

Формування антибіотикорезистентності у мікроорганізмів у клініках ветеринарної медицини вважається серйозною проблемою не тільки для ветеринарії, а й для громадськості в цілому [9, 114, 156]. Оскільки циркулююча мікрофлора контамінує не тільки середовища клініки, але й ветеринарний персонал, тварин-пацієнтів, їхніх господарів та помешкання [70, 265].

У дослідженнях повідомляється, що у закритих приміщеннях ветеринарних клінік часто через недотримання санітарних та протиепізоотичних заходів створюються умови для циркуляції та передачі нозокомінальних збудників контактним та повітряно-крапельним шляхом через біоаерозоль [212, 236, 253]. Нозокомінальні патогенни вважаються поширеною причиною виникнення ускладнення основного захворювання серед тварин-компаньйонів у ветеринарних клініках та досить часто призводять до смертності [63, 236]. До того ж зараження тварин нозокомінальними збудниками призводить до тривалого перебування у

клініках, застосування значного асортименту протимікробних препаратів та формування збудників із мультирезистентністю до антибіотиків [9, 162].

Яскравим прикладом формування антибіотикорезистентності у мікроорганізмів за не раціонального використання антибіотиків є приклад із застосуванням авопарацину у кормах, як стимулятора росту тварин в Європі. Зокрема до заборони даного антибіотика в Європі у 2006 році носійство в кишечнику собак *VRE* становило приблизно 50 % у Нідерландах [239]. Подальші дослідження через п'ять років після заборони використання авопарацину у кормах виявило повну відсутність *VRE* у кишечнику собак [51, 187].

Було виявлено стійкі до ампіциліну *E. faecium* у 23 % із 183 собак, перевірених у перехресному дослідженні у Великій Британії та у 76 % із 25 досліджених собак у Данії [51]. Докази обміну генами між ентерококами людини та тварин були описані в США. Особлива форма транспозону Tn1546, описана лише в клінічних *VRE* людини, була знайдена в резистентному до ванкоміцину *E. faecium*, виділеному з інфекції сечовивідних шляхів собаки [113]. Це вказує що можливий обмін детермінантами резистентності між ентерококами людини та собак. Крім того, було показано, що *VRE* собак є тими самими генетичними лініями, що спричиняють внутрішньолікарняні інфекції у людей [100, 113]. Це також стосується стійких до ампіциліну ентерококів. Тому дослідники пропонують включати собак у програми спостереження за *VRE* [100, 113].

У ветеринарних клініках та приміщеннях з перетримування хворих тварин за неефективної дезінфекції, або інтенсивного використання приміщень створюються сприятливі умови для формування стійкої мікрофлори. Повідомляється, що досить часто виділяють у ветеринарних клініках з різних об'єктів *MRSA* і *MRSP* [24, 44, 95, 125, 176, 207, 212], *Escherichia coli*, що продукує *ESBL* та *AmpC*, які пов'язані з низкою клінічних захворювань у собак, таких як інфекції сечовивідних шляхів, неонатальна септицемія та ранові інфекції [23, 65]. Мікроорганізми, що

продукують *ESBL* та *AmpC* становлять загрозу для застосування β -лактамних антибіотиків у ветеринарії [75].

У дослідженнях повідомляється про широке використання протимікробних препаратів широкого спектру дії для лікування тварин-компаньйонів [130]. Проте вказується, що в Європі (Фінляндії, Данії, Швеції, Італії, Норвегії, Великобританії) найбільш часто використовують наступні протимікробні препарати для лікування дрібних тварин: бета-лактами (амоксицилін і амоксицилін з клавулановою кислотою та цефалоспорини першого покоління [36, 64, 130, 148]. Лінкозаміди (кліндаміцин), фторхінолони, макроліди, тетрацикліни (доксциклін), нітроїмідазоли та сульфаніламідні хоч також використовуються, водночас в значно меншій мірі, ніж бета-лактамні препарати [188].

Поточні рекомендації ЄС щодо відповідального використання протимікробних препаратів у ветеринарній медицині рекомендують обмежити використання фторхінолонів і цефалоспоринів третього та четвертого поколінь лише клінічними випадками та, коли це можливо, підкріплюватися тестуванням на антимікробну чутливість [175]. У деяких країнах розроблено національні рекомендації щодо призначення тваринам-компаньйонам протимікробних препаратів [33, 37, 228, 229]. Крім того, Федерація ветеринарів Європи та Федерація європейських ветеринарних асоціацій тварин-компаньйонів (*FECAVA*) підготували вказівки щодо обережного призначення антимікробних препаратів.

Досліджень про використання протимікробних препаратів для лікування дрібних тварин в Україні нами у доступній літературі не виявлено. Тому ми вважаємо, що безконтрольне і нераціональне (без встановлення збудника і його чутливості) застосування антимікробних препаратів для лікування дрібних тварин є однією із складових формування стійкості у глобальному масштабі. У зв'язку з цим дослідження, які мають на меті з'ясувати роль чинників, які впливають на виявлення антибіотикостійких

збудників у клініках ветеринарної медицини сприяють вирішенню даної глобальної проблеми.

1.5. Застосування озону для санації біоаерозолі та предметів у ветеринарних клініках

У ветеринарних клініках з лікування дрібних тварин виникає необхідність застосування дезінфікуючих засобів для обробки різних поверхонь з метою недопущення розповсюдження патогенних і умовно-патогенних збудників [114, 265]. При цьому така необхідність часто вимагає застосування біоцидів за присутності тварин, особливо у боксах для перетримування прооперованих або хворих тварин [63, 70]. До того ж існує необхідність обробки не тільки поверхонь об'єктів, але й біоаерозолі, оскільки у закритих приміщеннях повітряно-крапельний шлях передачі збудників є досить актуальним [162, 204]. Клініки ветеринарної медицини часто бувають джерелом зараження тварин-пацієнтів стійкими до антибактеріальних препаратів умовно-патогенними бактеріями [53, 141]. При цьому джерелом передачі патогенів є хірургічні інструменти, імпланти, катетери, поверхні обладнання, столів та приміщення для цілодобового перетримування хворих тварин [24, 123]. Тому пошук безпечних та дієвих дезінфікуючих засобів для санації біоаерозолі та різних об'єктів внутрішнього середовища клініки під час її роботи є перспективним щодо подальшого використання [144, 184, 236]. Використання хімічних біоцидних засобів зумовлює поступове формування стійкості у мікроорганізмів тому нас зацікавив спосіб санації біоаерозолі та різних поверхонь клінік за допомогою стабілізованого водного озону (СВО). СВО проявляє сильну бактерицидну дію [61]. Проте на відміну від газоподібного озону, є стійким, без запаху, не подразнює шкіру і слизові оболонки і що саме основне не проявляє токсичної дії для людини (паспорт безпечності СВО становить 0-0-0-А) [144]. Це означає, що СВО є безпечний для дітей, вагітних, домашніх тварин та продуктів харчування.

Окислювальна активність озону добре використовується для руйнування стінок бактерій і цитоплазматичних мембран грибів, до того ж він активний відносно дріжджів, найпростіших і вірусів. Під час дії на бактерії озон реагує з бактеріальними амінами, амінокислотами, активованими ароматичними сполуками та відновленими залишками сірки [190]. Крім того, він реагує з ненасиченими зв'язками фосфоліпідів, білків, пептидогліканів і ліпосахаридів на поверхні бактеріальної клітини [190, 210]. Після того, як мембрана пошкоджується окисленням, її проникність зростає, і молекули озону проникають у клітини [16]. За допомогою електронно-мікроскопічного аналізу дослідники виявили руйнування бактеріальної мембрани та наступний клітинний лізис [233]. Озон також діє на нуклеїнові кислоти бактерій, переважно руйнуючи залишки гуаніну. Було продемонстровано озоноліз суперскрученої ДНК [16, 190, 210].

У 2001 році Управління з харчових продуктів і лікарських препаратів США схвалило озон як дезінфікуючий засіб для поверхонь, що контактують з харчовими продуктами, і безпосередньо для харчових продуктів (Управління з харчових продуктів і медикаментів США, 2001) і води [71]. Однак у харчовій сфері надмірна концентрація O₃ може пошкодити харчові поверхні з подальшим зміною кольору та погіршенням смаку.

На додаток до його використання на харчових продуктах і воді, антимікробна активність озону використовується як підтримка антибіотикотерапії, що забезпечує переваги в лікуванні інфекційних захворювань. Антимікробний потенціал озону корисний для зменшення заряду бактерій на ранах і прискорення загоєння їх. У поєднанні з хлоргексидином озон покращує антибактеріальну та дріжджову активність [27]. Обробка озоном ефективно зменшує колонізацію резистентних *Staphylococcus aureus* на різних об'єктах [209], до того ж він виявляє синергетичну дію з антибіотиками.

Завдяки своїй антимікробній активності озон корисний для запобігання формування і поширення стійких до антибіотиків бактерій і генів стійкості.

Тому озонування може бути ефективним методом для зменшення антибіотикорезистентності у різних галузях. Дослідження [220] продемонстрували, що навіть при низькій концентрації 1 мг/л озон видаляє понад 99% антибіотикостійких бактерій.

Дослідження показали, що озон добре придатний для інактивації вірусів [61, 101]. Інактивація озоном вірусів, в основному відбувається за допомогою двох підходів: перекисного окислення ліпідів і перекисного окислення білка [165]. Оболонкові фосфоліпіди вірусів містять багато точок ненасичення уздовж своїх вуглеводневих ланцюгів, озон окислює ці зв'язки, що призводить до структурних пошкоджень. Вірус імунодефіциту людини типу 1 був інактивований лікуванням ОЗ, навіть у нецитотоксичних концентраціях [254].

Озон також проявляє протигрибкову дію за допомогою того ж окисного механізму, який використовується в клітинних мембранах. Озон у його газоподібній та масляній формах використовувався проти трьох поширених родів дерматофітів (*Epidermophyton*, *Microsporum* і *Trichophyton*), також виявили його фунгіцидну та інгібіторну дію на спороутворення [203]. Дія озону пов'язана із зменшенням вироблення ферментів, необхідних для взаємодії гриб-господар і гриб-гриб, які зазвичай виробляються для полегшення їх розмноження всередині хазяїна [261]. Також було встановлено фунгіцидну дію озону щодо різних форм дріжджів *Candida albicans* [261].

Дія озону проти найпростіших була продемонстрована *in vitro* з різними паразитами, такими як *Leishmania*, *Giardia*, *Cryptosporidia* та *Microsporidia*, з використанням озонованої олії та озонованої води [189]. Згідно з результатами були значні відмінності у відсотках виживання паразитів між озонованою оливковою олією та неозонованою оливковою олією при однакових концентраціях ($P < 0,001$). Озонована оливкова олія була більш ефективною, ніж неозонова. Зокрема концентрація глюкантайму, яка необхідна для інгібування росту промастигот *L. major* на 50 % за допомогою

озонованої олії становила 0,002 мг/мл, а за використання неозонованої оливкової олії – 165 мг/мл.

Нас зацікавив генератор озону, який продукує водний стабілізований озон з концентрацією 1,5 – 3 мг/л, розроблений українською фірмою *Dr.Che*. Даний генератор – це результат застосування передових технологій для отримання із кисню води його активної форми – O_3 з наступним розчиненням у воді. Отже, враховуючи вище наведену інформацію, апробація СВО у клініках ветеринарної медицини для зниження мікробного забруднення повітря та предметів, які мають контакт з тваринами має практичне значення.

1.6. Висновки з огляду літератури

Аналізуючи дані літератури необхідно відзначити, що сьогодні у закладах охорони здоров'я та клініках ветеринарної медицини виникла проблема розповсюдження антибіотикорезистентних штамів бактерій, які часто стають збудниками нозокомінальних інфекцій. При цьому дослідники виявляють, що ветеринарні клініки відіграють важливу роль в поширенні резистентних бактерій серед тварин, водночас тварини можуть бути резервуаром бактерій з генами стійкості, які контактують мікрофлорою своїх господарів. До того ж в Україні на даний час не розроблено нормативні документи щодо боротьби із антибіотикорезистентними бактеріями у ветеринарних клініках.

Отже, з огляду на проблему нозокомінальної інфекції в клініках ветеринарної медицини, актуальним сьогодні є проведення досліджень з визначення шляхів передачі патогенів між тваринами та розроблення системних заходів для зниження ризику розповсюдження нозокомінальних збудників у цілому. Крім того враховуючи те, що у науковій літературі недостатньо досліджень мікробіологічної якості повітря у ветеринарній практиці в Україні, проведення досліджень у такому напрямку дозволить виявити реальну картину можливості розповсюдження інфекції через

біоаерозоль в умовах ветеринарних клінік. Також на нашу думку необхідно застосовувати нові передові технології для запобігання розповсюдження антибіотикорезистентних бактерій у клініках ветеринарної медицини навіть під час робочого дня.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційну роботу виконано у період з 2021 – 2023 роки на базі кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Закладу вищої освіти «Подільський державний університет» (м. Кам'янець-Подільський). Експериментальні дослідження проведено у приватних клініках ветеринарної медицини «Пан Коцький» (м. Коломия), «ОЛВЕТ» (м. Івано-Франківськ), «Vitae Vet» (м. Кам'янець-Подільський).

Основним напрямком роботи було визначити мікробіологічний склад внутрішнього середовища ветеринарних клінік, боксів для перитримування хворих тварин та дослідити ефективність застосування стабілізованого водного розчину озону у боротьбі з нозокомінальними збудниками.

Експериментальні дослідження за темою роботи виконано за загальною схемою (рис. 2.1). При цьому для досягнення визначеної мети дослідження проведено у три етапи.

Метою першого етапу досліджень було визначити мікробіологічний склад поверхонь боксів та повітря для утримання хворих тварин у ветеринарних клініках та визначити вплив на кількісний і якісний склад мікрофлори застосованих санітарних заходів.

У даних ветеринарних клініках використовують два типи боксів для цілодобового утримання хворих тварин, перший тип боксів виготовлений з пластику (рис. 2.2 а), а другий тип виготовлений з нержавіючої сталі (рис. 2.2 в). Двері в обох типах боксів виготовлені з прозорого пластику. Протягом року у даних боксах перебувало 152 хворих тварини. Загалом досліджено 111 змивів з поверхонь боксів, 37 до обробки, 37 після миття і 37 після

дезінфекції та 72 проби повітря у боксах і 30 проб повітря в приміщенні. Проби для дослідження відбирали один раз на дві місяці.



Рис. 2.1. Схема проведення експериментів

Досліджено плівкоутворюючі властивості у 127 культур бактерій. У досліді використано дезінфікуючий засіб з діючими речовинами; N-(3-амінопропіл)-N-додецилпропан-1,3-діамін та N,N-дидецил-N,N-диметиламонію хлорид (Франція).



А



В

Рис. 2.2 (а, б). Бокси для утримання хворих тварин: А – з пластику, В – з нержавіючої сталі

Відбирання матеріалу. Відбирання змивів з внутрішніх поверхонь боксів здійснювали за допомогою одноразових стерильних тампонів промислового виробництва з площі в середньому 100 см². Після відбирання змивів тампон поміщали у транспортну пробірку з середовищем *Amies* та доставляли у мікробіологічну лабораторію для дослідження. Проби повітря відбирали в боксах та в приміщенні седиментаційним методом. Для цього відкриті чашки Петрі з середовищем м'ясопептонний агар (МПА) та Сабуро ставили в боксі на 30 хв, а в приміщенні чашки ставили методом конверта (чотири проби по кутах, а п'ята в центрі) на відстані 0,5 м від стіни та на висоті 1,6 м на 30 хв, при цьому вікна і двері в боксах та в приміщенні були закриті. Після 30 хв експозиції чашки закривали, поміщали в сумку-холодильник та доставляли у лабораторію.

Облік результатів з визначення мікробного числа повітря і змивів з поверхонь боксів. Засіяні чашки Петрі ставили в термостат за температури інкубації $+37 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом 48 год. Після цього підраховували середню кількість колоній та визначали вміст бактерій в m^3 повітря за формулою Омелянського (Sitkowska et al., 2015) [212]. Мікробне число мезофільних мікроорганізмів у змивах з поверхонь боксів для утримання тварин визначали за загально визнаним методом. Проводили десятикратні розведення змивів, засівали по 1 мл розведення в чашки Петрі, заливали 15 мл МПА, після застигання його ставили засіяні чашки в термостат за $30 \pm 1^\circ\text{C}$ та інкубували протягом 72 год. Після цього підраховували кількість колоній та визначали середню кількість в 1 мл змиву.

Виділення та ідентифікація мікроорганізмів. Для виділення мікроорганізмів із змивів проводили посів на наступні середовища. Зокрема, стафілококи і мікрококи виділяли на середовищі кров'яний агар з вмістом 5% натрію хлориду, ентерококи на середовищі *Bile Esculin Azide Agar*, стрептококи і коринебактерії на *Streptococcus Selective Agar* (HiMedia, India) та кров'яному агарі. Бактерії роду *Bacillus* визначали шляхом посіву змивів та їх розведень на МПА з наступною інкубацією за температури 30°C протягом 72 годин. Проби попередньо витримували на водяній бані за температури 85°C протягом 10 хв. Гриби на середовищі Сабуро (Фармактив, Україна). Ентеробактерії (ешерихії, ентеробактер, цитробактер, клебсієли та інші) вирощували на середовищах Ендо, Плоскірева та Левіна (Фармактив, Україна). Виділення *Pseudomonas* проводили на середовищі з вмістом ацетаміду, інші неферментуючі бактерії (*Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.*) на МПА за інкубації 10°C протягом 7 діб.

Посіви інкубували в термостаті за температури $37 \pm 1^\circ\text{C}$ впродовж 24 – 48 годин для виділення мезофільних мікроорганізмів, а гриби за $+28 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом 5 діб. Ідентифікацію виділених культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними

властивостями та ознаками патогенності, які описані у визначнику бактерій Берджі [245].

Визначення щільності сформованих біоплівки. У стерильні одноразові пластикові чашки Петрі вносили 5 см³ м'ясо-пептонного бульйону та 1 см³ добової тест-культури мікроорганізмів у концентрації 10⁵ КУО/см³ та інкубували за температури 37 °С впродовж 24 годин. Після інкубації чашки триразово відмивали від планктонних (неприкріплених) мікроорганізмів фосфатним буфером, висушували й фіксували утворені біоплівки 96% етиловим спиртом упродовж 10 хвилин. Потім фарбували 0.1% розчином кристалічного фіолетового впродовж 10 хвилин. У чашки Петрі додавали 3.0 см³ 96% етилового спирту і залишали на 20–30 хв, періодично струшуючи. Вимірювали оптичну густину спиртового розчину спектрофотометрично за умови довжини хвилі 570 нМ (Kukhtyn et al., 2021) [129].

Метою другого етапу було визначити кількісний і видовий склад мікробіоти біоаерозолю різних приміщень ветеринарних клінік до та після проведення дезінфекції за допомогою ультрафіолетових бактерицидних ламп та з'ясувати можливу роль біоаерозолю у передачі збудників нозокомінальних патогенів. Досліджено 504 проб біоаерозолю приміщень для визначення кількості мезофільних аеробних мікроорганізмів у різні періоди доби та року та 63 проби для встановлення впливу дезінфекції бактерицидними лампами на кількість залишкової мікрофлори.

Санітарна обробка в даних клініках включає щоденне вечірнє вологе прибирання приміщень з обробкою бактерицидними лампами та один раз в три дні проводиться дезінфекція дезінфікуючим засобом з діючими речовинами: N-(3-амінопропіл)-N-додецилпропан-1,3-діамін та N,N-дидецил-N,N-диметиламонію хлорид (Франція). Для дезінфекції біоаерозолю приміщень використовували бактерицидні ультрафіолетові лампи (Osarm HNS 15 W, Німеччина), тривалість опромінення становила 1 год.

Також у даному етапі наведено дослідження з визначення поширення *MRS* серед ветеринарного персоналу та собак і котів у клініках, та проведено

визначення чутливості виділеної мікробіоти до антимікробних препаратів. Досліджено змиви з носової і ротової порожнини у 26 людей – ветеринарного персоналу клінік ветеринарної медицини та 34 змиви з шкіри здорових собак і 27 з шкіри котів для встановлення частоти виділення бактерій роду *Staphylococcus*. Досліджено змиви у 72 собак і 58 котів зі шкірними захворюваннями та 23 собаки і 17 котів з рановою поверхнею для виділення та ідентифікації бактерій роду *Staphylococcus*. Визначено чутливість до антибактеріальних препаратів грампозитивних бактерій – 32 культури та у грамнегативних – 34 культури.

Ідентифікацію виділених культур стафілококів проводили за допомогою комерційної тест-системи "STAPHY-test 16", неферментуючих бактерій "НЕФЕРМ тест-24" (LACHEMA, Чехія). Чутливість бактерій до антибіотиків проводили на середовищі Мюллер-Хінтон (HiMedia, India) за класичною диско-дифузійною методикою Bauer-Kirbi з використанням стандартних дисків [108]. Для виявлення і диференціації метицилінрезистентних стафілококів використовували комерційне середовище CHROMagar MRSA (Biomerieux).

Метою третього етапу було дослідження активності стабілізованого водного озону під час застосування у клініках ветеринарної медицини для покращення мікробіологічної чистоти повітря та обробки столів і боксів з перетримування хворих тварин. У досліджах використано озонатор, який генерує СВО (рис. 2.3).

Досліджено 36 проб біоаерозолі після обробки СВО у боксах для перетримування тварин, 63 проби біоаерозолі після обробки СВО відібраних у різних приміщеннях ветеринарної клініки та 9 змивів відібраних з поверхні різних столів після обробки СВО.

Оцінку мінімальної бактерицидної концентрації СВО щодо штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* 055K59 №3912/41, *P. aeruginosa* 27/99) проводили у суспензійному методі

(Коваленко та ін., 2019) [3], а щодо впливу на біоплівкові бактерії за методичними рекомендаціями (Кухтин та ін., 2020) [4].

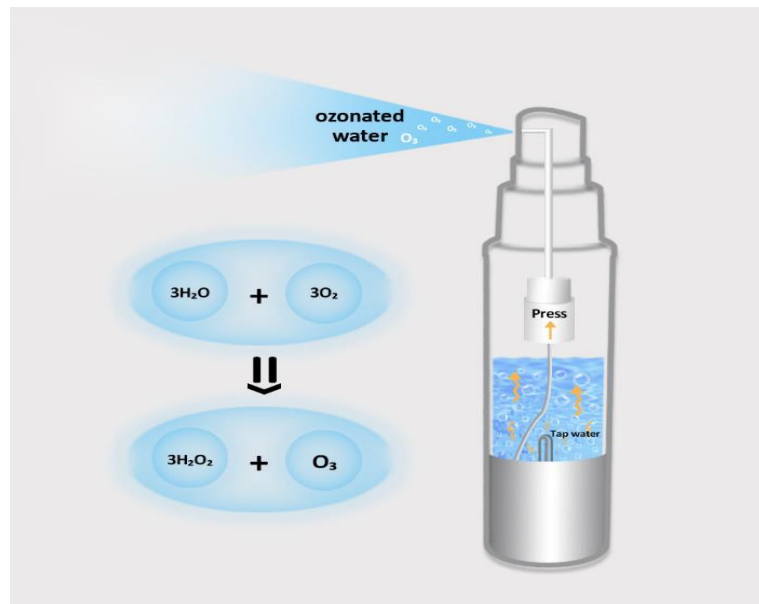


Рис. 2.3 Озонатор, що генерує стабілізований водний озон

Бактерицидна активність СВО щодо штамів умовно-патогенних бактерій нанесених на кахельну плитку та нержавіючу сталь за різної шорсткості визначали за методичними рекомендаціями (Якубчак та ін., 2005) [11]. Шорсткість поверхні нержавіючої сталі визначали за допомогою прилада – плофілометра марки 296. Обробку біоаерозолі СВО у боксах для пертримування тварин та у приміщеннях ветеринарних клініках проводили аерозольним методом, до та після обробки визначали вміст МАФАНМ за формулою Омелянського (Sitkowska et al., 2015) [212].

Статистичну обробку проводили шляхом дисперсійного аналізу з використанням критеріїв Фішера (ANOVA). Дані представлені у вигляді $x \pm SD$ (середнє \pm стандартне відхилення). Достовірність отриманих даних оцінювали за F-критерієм з довірчим рівнем $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$ (з урахуванням корекції Бонферроні).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Характеристика мікрофлори боксів для перетримування хворих тварин у ветеринарних клініках

На першому етапі досліджень було визначено склад мікрофлори поверхонь кліток для цілодобового перетримування хворих тварин. У табл. 3.1 наведено результати досліджень частоти виділення мікроорганізмів із поверхонь пластикових боксів (кліток): до ранкової санітарної обробки, після механічного прибирання та протирання водою з мийним засобом та після дезінфекції способом протирання.

Склад мікрофлори поверхонь пластикових боксів до ранкової санітарної обробки, після механічного прибирання та протирання водою з мийним засобом та після дезінфекції способом протирання (табл. 3.1) показав, що до ранкової санітарної обробки з їх поверхонь у 100 % випадків виявлялися наступні види грампозитивних бактерій: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.* і *Corynebacterium spp.* Дещо рідше виявлялися *Enterococcus spp.* у 62,1 % випадків та спороутворюючі палички *Bacillus spp.* у 75,7% досліджених проб. Серед ідентифікованої гармнегативної мікрофлори найчастіше з поверхонь виділялися види *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* у 89,1% досліджених проб та *Enterobacter spp.* у 81,0 %. Такі гармнегативні роди бактерій, як *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.* та *Alcaligenes spp.* виявлялися на поверхнях боксів приблизно 56,7 – 62,1 % пробах. Найменше з досліджених проб серед гармнегативних бактерій ідентифікувалися види *Pseudomonas spp.* у 18,9 %.

Проведення прибирання та миття боксів сприяло зменшенню частоти виділення мікрофлори з поверхонь. Зокрема, серед грампозитивних бактерій найчастіше виділялися такі види *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.* та

Corynebacterium spp. у 67,5 % та 59,4 % проб відповідно. *Streptococcus spp.* і *Enterococcus spp.* виділялися з поверхонь боксів, в середньому в 40 % проб.

Таблиця 3.1

Мікрофлора поверхонь пластикових боксів для перетримування хворих дрібних тварин у клініці ветеринарної медицини

Мікроорганізми		Частота виділення мікроорганізмів з об'єктів, % проб		
		до обробки, n = 37	після механічного очищення, n = 37	після дезінфекції, n = 37
Грамозитивні	<i>Staphylococcus spp.</i>	100	67,5***	5,4###
	<i>Streptococcus spp.</i>	100	43,2***	0
	<i>Micrococcus spp.</i>	100	67,5***	8,1###
	<i>Corynebacterium spp.</i>	100	59,4***	0
	<i>Enterococcus spp.</i>	62,1	40,5***	5,4###
	<i>Bacillus spp.</i>	75,7	35,1***	2,7###
Грамнегативні	<i>Escherichia spp.</i>	89,1	43,2***	0
	<i>Citrobacter spp.</i>	59,4	27,0***	0
	<i>Enterobacter spp.</i>	81,0	37,8***	2,7###
	<i>Klebsiella spp.</i>	62,1	18,9***	0
	<i>Pseudomonas spp.</i>	18,9	5,4***	0
	<i>Acinetobacter spp.</i>	89,2	43,2***	0
	<i>Alcaligenes spp.</i>	56,7	35,1***	0
Інші не ідентифіковані		8,1	5,4	0

Примітка. * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ відносно проб до обробки; ### – $P < 0,001$ відносно проб після механічного очищення.

Тобто частота виділення грампозитивних кокових мікроорганізмів з поверхонь пластикових боксів після попередньої санітарної обробки зменшилася в 1,5 – 2,5 раза, порівнюючи з пробами до прибирання. Грамнегативні бактерії також у меншій мірі виявлялися у досліджених пробах. Так, частота виявлення бактерій *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.* становила 43,2 та 37,8 % відповідно, що в середньому в 2,0 раза менше, ніж до прибирання. Частота виявлення з поверхонь бактерій видів *Citrobacter spp.* і *Klebsiella spp.* становила 27,0 і 18,9 % випадків, відповідно, тобто в 2,2 та 3,2 раза менше, порівнюючи з пробами до обробки. Бактерії видів *Pseudomonas spp.* у найменшій мірі виділялися з поверхонь пластикових боксів у 5,4 % випадків, що в 3,2 раза менше, ніж до прибирання.

Проведення вологої дезінфекції способом протирання поверхонь пластикових боксів дезінфікуючим засобом значно зменшило мікробне навантаження. Зокрема серед грампозитивних бактерій виділялися тільки бактерії видів *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* у 5,4 % проб, *Micrococcus spp.* у 8,1 % та *Bacillus spp.* в 2,7 %. Грамнегативні види бактерій практично не виділялися з поверхонь боксів, тільки види *Enterobacter spp.* зустрічалися у 2,7% проб.

Дослідження частоти виділення мікроорганізмів з поверхонь боксів виготовлених з нержавіючої сталі (табл. 3.2) показали, що основними домінуючими мікроорганізмами, які виділялися з поверхонь боксів із нержавіючої сталі були аналогічні роди бактерій, що виявлялися на поверхнях пластикових боксів. Зокрема, в 100 % випадків з проб виділялися наступні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.* та *Corynebacterium spp.*. У середньому в 1,5 раза менше (64,8 – 62,1 %) були наявні в пробах кокові види *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* та палички *Bacillus spp.* Найчастіше з поверхонь боксів із нержавіючої сталі з поміж грамнегативних бактерій виділялися види *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.*, які були наявні в 83,8 та 75,7 % пробах. Види *Citrobacter*

spp. та *Klebsiella spp.* ідентифікувалися в досліджених пробах в 64,4 та 56,7 %. Практично в 50 % проб були присутні бактерії видів *Alcaligenes spp.*, а найменше виділялися *Pseudomonas spp.* в 24,3 %.

Таблиця 3.2

Мікрофлора поверхонь боксів з нержавіючої сталі для перетримування хворих дрібних тварин у клініці ветеринарної медицини

Мікроорганізми		Частота виділення мікроорганізмів з об'єктів, %		
		до обробки, n=37	після механічного очищення, n=37	після дезінфекції, n=37
Грампозитивні	<i>Staphylococcus spp.</i>	100	59,4***	5,4###
	<i>Streptococcus spp.</i>	64,8	27,0***	0
	<i>Micrococcus spp.</i>	100	45,9***	2,7###
	<i>Corynebacterium spp.</i>	100	45,9***	0
	<i>Enterococcus spp.</i>	64,8	35,1***	0
	<i>Bacillus spp.</i>	62,1	32,4***	0
Грамнегативні	<i>Escherichia spp.</i>	81,0	35,1***	0
	<i>Citrobacter spp.</i>	64,4	18,9***	0
	<i>Enterobacter spp.</i>	75,7	32,4***	0
	<i>Klebsiella spp.</i>	56,7	13,5***	0
	<i>Pseudomonas spp.</i>	24,3	8,1***	2,7###
	<i>Acinetobacter spp.</i>	83,8	35,1***	0
	<i>Alcaligenes spp.</i>	48,6	21,6***	0
Інші не ідентифіковані		5,4	2,7	0

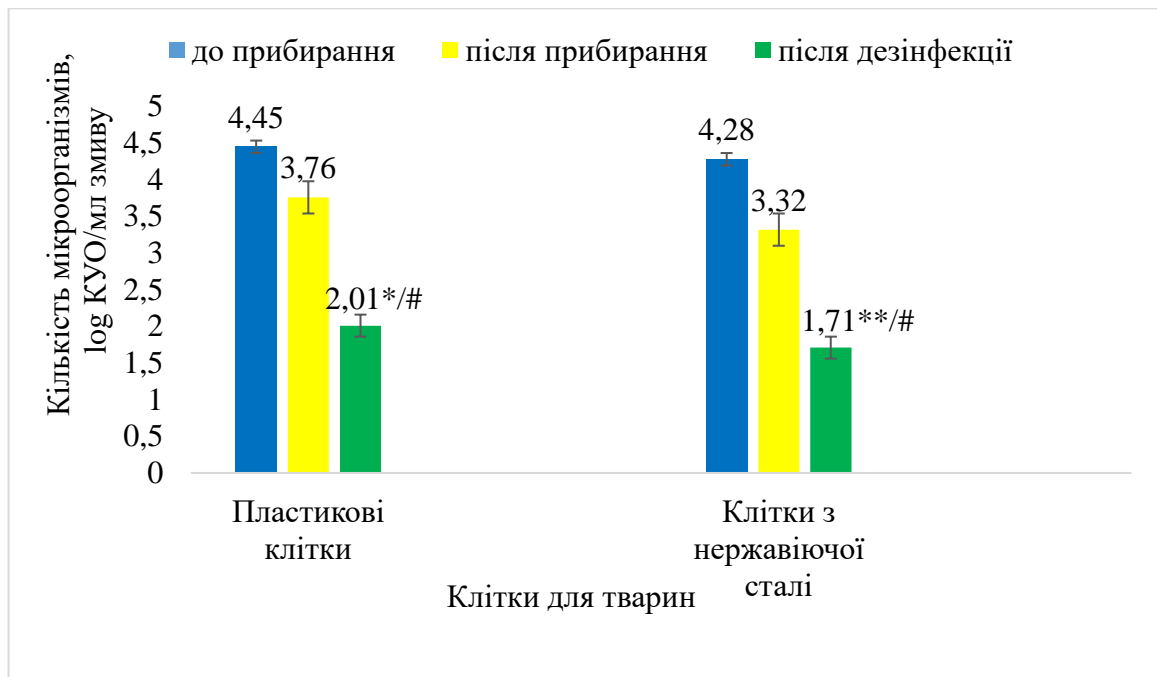
Примітка. * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ відносно проб до обробки; ### – $P < 0,001$ відносно проб після механічного очищення.

Після прибирання і миття боксів частота виділення мікроорганізмів з поверхонь значно зменшилася, аналогічно як у пробах відібраних з пластикових боксів. При цьому серед грампозитивних бактерій найчастіше виявлялися види *Staphylococcus spp.* в 59,4 % проб, *Micrococcus spp.* та *Corynebacterium spp.* були присутні в 45,9 % випадків. Види бактерій *Enterococcus spp.* та *Bacillus spp.* виявлялися в середньому в 35 % проб, а найменше серед грампозитивних бактерій ідентифікувалися після миття з поверхонь нержавіючої сталі види *Streptococcus spp.* у 27,0 %. Загалом після попередньої санітарної обробки боксів частота виділення грампозитивних бактерій зменшилася в 1,6 – 2,4 раза, порівняно з пробами до ранкового прибирання. При цьому найменше змивалися з поверхонь боксів бактерії видів *Staphylococcus spp.*, а найкраще видів *Streptococcus spp.* Грамнегативні бактерії також добре змивалися з поверхні сталених боксів після попередньої санітарної обробки, оскільки частота їх виділення зменшилася в 2,2 – 3,4 рази, порівнюючи до обробки. Проте, такі види бактерій як *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.* виявлялися ще в досить значній кількості, середньому в 35 % проб.

Після дезінфекції боксів з поверхонь нержавіючої сталі виділялися тільки бактерії видів *Staphylococcus spp.* та *Micrococcus spp.* в 5,4 % та 2,7 % проб, відповідно. Серд грамнегативних бактерій виявляли тільки види *Pseudomonas spp.* у 2,7 % проб.

При визначенні кількісного вмісту мезофільних мікроорганізмів на поверхні боксів до прибирання та після санітарної обробки (рис. 3.1) встановлено, що кількість мікроорганізмів на поверхнях двох типів боксів має тенденцію до зменшення після проведення санітарних заходів. До того ж, виявлено в 1,5 раза більшу кількість мікроорганізмів на поверхнях пластикових боксів до прибирання, порівняно з боксами з нержавіючої сталі ($4,45 \pm 3,18$ та $4,28 \pm 295$ Іг КУО/мл змиву). Після попереднього прибирання (миття із мийним засобом) загальна кількість мезофільних бактерій зменшилася до $3,76 \pm 2,38$ Іг КУО на пластикових боксах та до $3,32 \pm 2,19$ Іг

КУО на боксах з нержавіючої сталі. Тобто кількість мікроорганізмів на поверхнях нержавіючої сталі була в 2,4 раза менша. Після дезінфекції мезофільні мікроорганізми виявляли у 8.1% проб взятих з пластикових боксів та у 5,4 % проб металевих боксів. При цьому у даних пробах загальна кількість мікроорганізмів становила $2,01 \pm 0,89$ та $1,71 \pm 0,63$ lg КУО/мл змиву, тобто на поверхнях боксів з нержавіючої сталі вміст бактерій був в середньому в 2,0 рази менший, ніж на пластикових поверхнях.

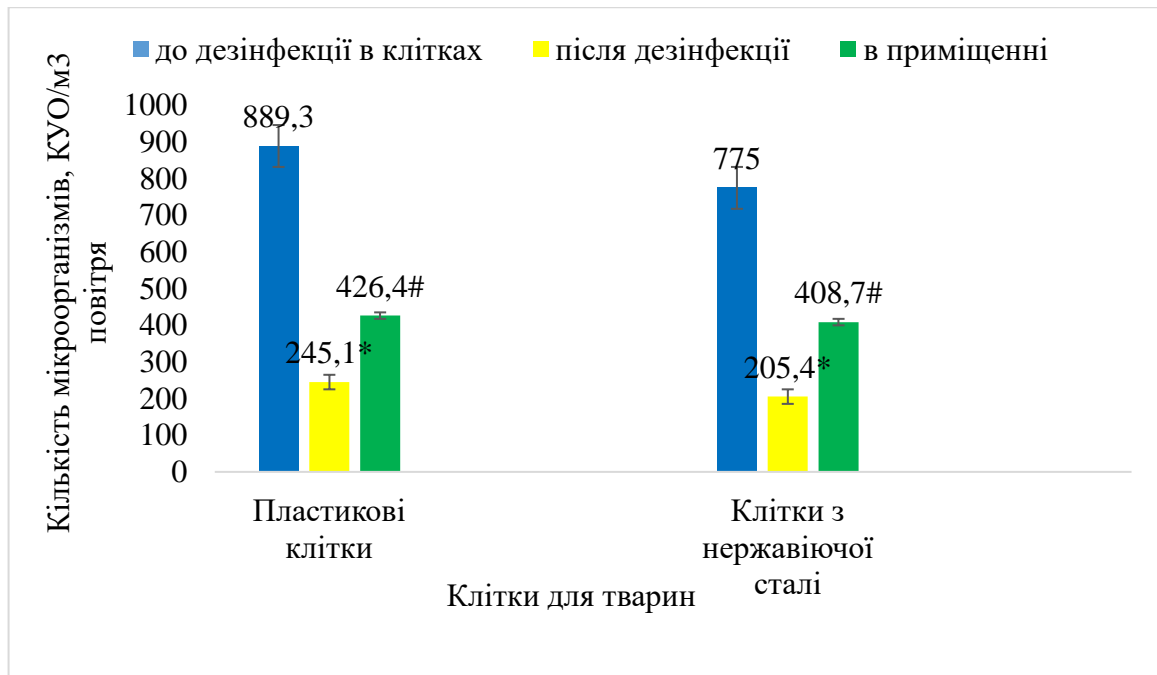


Примітки: * – у 8,1 % проб; ** – у 5,4 % проб, # – $P < 0.001$ відносно проб після механічного очищення.

Рис. 3.1. Кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів на поверхнях боксів, $\bar{x} \pm SD$, $n = 111$

Зміна загальної кількості мікроорганізмів у повітрі боксів та в приміщенні в якому вони розташовані (рис. 3.2) показала, що мікробне число повітря у двох типах боксів достовірно зменшувалося в 3,6 та 3,8 раза після проведення вологої дезінфекції поверхонь. У приміщенні в якому зберігаються бокси мікробне навантаження повітря було в середньому в 2,0 рази менше, ніж у боксах до дезінфекції, проте в 1,7 – 2,0 рази більше, ніж у

боксах після дезінфекції. Водночас, достовірної різниці при порівнянні мікробного числа повітря у пластикових боксах та боксах з нержавіючої сталі не відмічається.



Примітка. * – $P < 0,05$ відносно проб до дезінфекції; # – $P < 0,001$ відносно проб після дезінфекції.

Рис. 3.2. Кількість мезофілних аеробних мікроорганізмів у повітрі, $x \pm SD$, $n = 111$

При ідентифікації мікроорганізмів виділених з повітря двох типів боксів (табл. 3.3) встановлено, що за частотою виділення мікроорганізмів із проб повітря двох типів боксів вірогідних змін не відмічали, як до обробки, так після обробки поверхонь стінок дезінфікуючим засобом. В основному мікрофлора повітря до санітарної обробки представлена родами бактерій, які виділялися з поверхонь боксів. Водночас, після вологої дезінфекції з повітря пластикових боксів не виділяли грампозитивні бактерії видів *Enterococcus spp.*, а із повітря сталевих боксів *Enterococcus spp.* і *Bacillus spp.* Грамнегативні бактерії в значно меншій кількості виявлялися з проб повітря, ніж грампозитивні. До того ж після дезінфекції поверхонь з проб повітря двох типів боксів не виявлялися такі види бактерій: *Escherichia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.* і *Pseudomonas spp.*, а види *Enterobacter spp.*,

Acinetobacter spp. та *Alcaligenes spp.* були присутні не більше, ніж в 11,1 % проб.

Таблиця 3.3

Склад мікрофлори повітря у боксах для перетримування хворих тварин

Мікроорганізми		Частота виділення мікроорганізмів з повітря, % проб			
		боксы з пластику		боксы з нержавіючої сталі	
		до обробки, n = 18	після дезінфекції ї стінок, n = 18	до обробки, n = 18	після дезінфекції ї стінок, n = 18
Грамположитивні:	<i>Staphylococcus spp.</i>	77,8	33,3	66,7	22,2
	<i>Streptococcus spp.</i>	66,7	11,1	61,1	11,1
	<i>Micrococcus spp.</i>	83,3	44,4	88,9	38,9
	<i>Corynebacterium spp.</i>	61,1	33,3	66,7	22,2
	<i>Enterococcus spp.</i>	22,2	0	16,7	0
	<i>Bacillus spp.</i>	61,1	5,5	50,5	0
Грамнегативні:	<i>Escherichia spp.</i>	16,7	0	22,2	0
	<i>Citrobacter spp.</i>	11,1	0	5,5	0
	<i>Enterobacter spp.</i>	22,2	5,5	33,3	11,1
	<i>Klebsiella spp.</i>	5,5	0	11,1	0
	<i>Pseudomonas spp.</i>	11,1	0	5,5	0
	<i>Acinetobacter spp.</i>	33,3	11,1	38,9	5,5
	<i>Alcaligenes spp.</i>	33,3	5,5	27,7	5,5
Гриби		27,7	11,1	33,3	11,1

Відомо, що серед багатьох природних механізмів, які допомагають вижити мікроорганізмам за впливу несприятливих чинників навколишнього

середовища, формування біоплівок бактеріями на різних поверхнях вважається одним із основних, який захищає цільові клітини від дії біоцидів. Було проведено дослідження з визначення щільності біоплівок у бактерій, які виділені з поверхонь двох типів боксів (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Формування біоплівки бактеріями ізольованих з боксів для перетримки хворих тварин (% , n = 127)

Мікроорганізми		Кількість культур, n	Кількість культур, що утворювали біоплівки зі щільністю			
			низька	середня	висока	дуже висока
Грампозитивні	<i>Staphylococcus spp.</i>	12	–	–	–	12 (100)
	<i>Streptococcus spp.</i>	7	–	4 (57,1)	3 (42,8)	–
	<i>Micrococcus spp.</i>	10	–	–	1 (10,0)	9 (90,0)
	<i>Corynebacterium spp.</i>	8	–	–	4 (50,0)	4 (50,0)
	<i>Enterococcus spp.</i>	9	–	–	2 (22,2)	7 (77,8)
	<i>Bacillus spp.</i>	7	–	–	2 (28,6)	5 (71,4)
Грамнегативні	<i>Escherichia spp.</i>	12	–	–	1 (8,3)	11 (91,7)
	<i>Citrobacter spp.</i>	10	–	2 (20,0)	3 (30,0)	5 (50,0)
	<i>Enterobacter spp.</i>	10	–	3 (30,0)	3 (30,0)	4 (40,0)
	<i>Klebsiella spp.</i>	10	–	3 (30,0)	4 (40,0)	3 (30,0)
	<i>Pseudomonas spp.</i>	8	–	–	–	8 (100)
	<i>Acinetobacter spp.</i>	12	–	4 (33,3)	4 (33,3)	4 (33,3)
	<i>Alcaligenes spp.</i>	12	–	5 (41,7)	3 (25,0)	4 (33,3)

Примітка. Оптична густина розчину з біоплівки до 0,50 од – біоплівка низької щільності; від 0,51 до 1,00 – середньої щільності; від 1,01 до 1,50 – високої; 1,51 < дуже високої.

Встановлено (табл. 4), що серед виділених бактерій з пластикових та металевих боксів не виявлено культур, які формують біоплівки низької щільності. Водночас, більшість грампозитивних видів бактерій формували біоплівки високої і дуже високої щільності. Зокрема, 100 % культур видів *Staphylococcus spp.* і 90 % видів *Micrococcus spp.* формували біоплівки дуже високої щільності. Бактерії видів *Enterococcus spp.* і *Bacillus spp.* від 71,4 до 77,8 % формували біоплівки дуже високої щільності і до 30 % високої. Коринебактерії в 50 % культур формували біоплівки високої та в 50 % дуже високої щільності. Найнижча оптична густина розчинів з біоплівок серед грампозитивних бактерій була у видів *Streptococcus spp.*, 57,1 % даних культур формували біоплівки середньої щільності та 42,8 % високої.

Водночас, виділені грамнегативні бактерії формували біоплівки нижчої щільності, порівнюючи з грампозитивними. Біоплівки тільки дуже високої щільності формували види *Pseudomonas spp.*, а бактерії видів *Escherichia spp.* в 91,7 % формували біоплівки найвищої щільності. Від 20 до 30 % видів *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* та *Klebsiella spp.* формували біоплівки середньої щільності, від 30 до 40 % у даних бактерій біоплівки були високої щільності та в межах від 30 до 50 % дуже високої. Виділені неферментуючі види бактерій *Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.* практично в однаковій кількості формували біоплівки середньої, високої та дуже високої щільності.

Враховуючи те, що після проведення вологої дезінфекції поверхонь двох типів боксів виділялися деякі види бактерій, тому нами було проведено дослідження з визначення кількості мікробних клітин у біоплівці різної щільності до та після дії деззасобу (табл. 3.5).

Встановлено (табл. 3.5), що виживання мікробних клітин у біоплівці після впливу дезінфікуючого засобу залежало від її щільності. Тобто під час дії біоциду на біоплівки високої і дуже високої щільності виявляли більшу кількість життєздатних бактерій, а за дії дезінфектанту на біоплівки середньої щільності живих бактерій з матриксу біоплівки не виділяли. Зокрема, найбільш захищені у біоплівці високої щільності були бактерії

видів *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Bacillus spp.* та *Pseudomonas spp.*, оскільки після дії біоциду з матриксу виділялися живі клітини у кількості більше 3,0 lg КУО/см² площі біоплівки. За впливу дезінфектанту на біоплівки дуже високої щільності видів *Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.* кількість виділених життєздатних клітин становила $2,71 \pm 1,27$ та $2,77 \pm 1,30$ lg КУО/см² площі біоплівки.

Таблиця 3.5

**Вплив дезінфікуючого засобу на мікробні біоплівки різної щільності
(lg КУО/см², $\bar{x} \pm SD$, n = 57)**

Мікроорганізми	Кількість клітин у біоплівці середньої щільності		Кількість клітин у біоплівці високої щільності		Кількість клітин у біоплівці дуже високої щільності	
	до дії біоциду	після дії біоциду	до дії біоциду	після дії біоциду	до дії біоциду	після дії біоциду
<i>Staphylococcus spp.</i> , n = 5	–	–	–	–	6,81 ± 4,13	3,13 ± 1,37
<i>Streptococcus spp.</i> , n = 5	5,87 ± 3,92	0	6,15 ± 3,98	0	–	–
<i>Micrococcus spp.</i> , n = 5	–	–	6,23 ± 4,08	2,55 ± 1,24	6,70 ± 4,11	3,05 ± 1,44
<i>Enterococcus spp.</i> , n = 5	–	–	6,26 ± 4,05	2,43 ± 1,22	6,68 ± 4,15	2,88 ± 1,33
<i>Bacillus spp.</i> , n = 5	–	–	6,14 ± 4,01	2,66 ± 1,48	6,29 ± 4,07	3,11 ± 1,52
<i>Enterobacter spp.</i> , n = 9	5,92 ± 3,88	0	5,98 ± 3,95	2,51 ± 1,34	6,14 ± 4,07	2,95 ± 1,33
<i>Pseudomonas spp.</i> , n = 5	–	–	–	–	6,67 ± 4,14	3,75 ± 2,02
<i>Acinetobacter spp.</i> , n = 9	5,86 ± 3,75	0	5,96 ± 3,84	0	6,20 ± 3,96	2,71 ± 1,27
<i>Alcaligenes spp.</i> , n = 9	5,79 ± 3,70	0	5,91 ± 3,86	0	6,27 ± 4,02	2,77 ± 1,30

Під час оцінки впливу засобу на біоплівки високої щільності виявлено, що бактеріальні клітини були повністю інактивовані наступних видів *Streptococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.* Водночас, біоплівки високої щільності таких видів, як *Micrococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Bacillus spp.* та *Enterobacter spp.* забезпечували виживання мікробних клітин після дії дезінфектанту, оскільки виділялися живі бактерії від $2,43 \pm 1,22$ до $2,66 \pm 1,48$ Іг КУО/см² площі біоплівки.

Отже, підсумовуючи дані експерименти відзначаємо, що найчастіше з поверхонь боксів (пластикових та з нержавіючої сталі) для цілодобового утримання тварин у ветеринарних клініках виділяються грампозитивні кокові і паличковидні мікроорганізмами видів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.* та *Bacillus spp.*. Серед грамнегативних – це види *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.* Після волого прибирання та дезінфекції пластикових боксів, виявляли види *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* у 5,4 % проб, *Micrococcus spp.* у 8.1% та *Bacillus spp.* у 2,7 %. З грамнегативних бактерій виявляли тільки *Enterobacter spp.* у 2,7 % проб. Бокси з нержавіючої сталі краще піддавалися дезінфекції, оскільки після обробки біоцидом виявлялися тільки бактерії видів *Staphylococcus spp.* і *Pseudomonas spp.* в 2,7 % проб. Отже, дані види бактерій можуть бути потенційним джерелом нозокомінальної інфекції у клініках. При цьому кількість мікроорганізмів у пробах в яких виявляли бактерії після дезінфекції на поверхнях боксів з нержавіючої сталі була в 2,0 рази менша, ніж на поверхнях пластикових боксів. Після вологої дезінфекції поверхонь боксів відбувається зменшення мікробного числа повітря боксів, в середньому в 3,7 раза, порівнюючи до дезінфекції. Основна мікрофлора повітря після дезінфекції представлена видами *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* та *Staphylococcus spp.* Бактерії, які виділяються з боксів після дезінфекції (*Micrococcus spp.* *Staphylococcus spp.*) в основному формують біоплівки дуже високої і високої щільності. Встановлено, що формування біоплівок високої щільності на поверхнях

боксів є запорукою виживання мікробних клітин після впливу санітарної обробки і дезінфекції.

Результати досліджень опубліковані в наступній науковій статті:

Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. <https://doi.org/10.15421/022233> [156].

3.2. Мікробіологічні показники біоаерозолі у клініках ветеринарної медицини

Важливе значення в системі профілактики розповсюдження нозокомінальних інфекцій у ветеринарних клініках має моніторинг біоаерозолі у приміщеннях лікарні та безпосередньо в клітках, де утримуються хворі тварини. Враховуючи даний факт дослідження мікрофлори повітря може надати інформацію про джерела і швидкість виділення та поширення повітряно-крапельних патогенів у середовищі ветеринарних клінік. Тому було проведено дослідження з визначення кількості мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі різних приміщень ветеринарних клінік під час їх експлуатації та за впливу дезінфекції.

Зважаючи на те, що ветеринарні клініки мають ряд спеціалізованих приміщень: маніпуляційні, діагностичні, лікувальні, операційні, тощо, у яких постійно відбувається контакт персоналу з тваринами, розповсюдження біоаерозолі у середині приміщень може бути джерелом передачі збудників нозокомінальних інфекцій, як між тваринами, так тваринами і персоналом. Тому визначення кількісного і якісного складу мікробіоти біоаерозолі даних приміщень має бути підґрунтям для розроблення і проведення дезінфекційних профілактичних заходів у кожному окремо взятому приміщенні. Результати досліджень біоаерозолі на вміст мезофільних аеробних бактерій наведено на рис. 3.3.



Примітка. 1 – приміщення для первинного огляду тварин; 2 – УЗД-кабінет; 3 – Рентген кабінет; 4 – маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин; 5 – стоматологічна операційна; 6 – операційна кімната для оперування на м'яких тканинах; 7 – операційна кімната для оперування на кістках

Рис. 3.3. Кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік, $\bar{x} \pm SD$, n=140

З досліджень (рис. 3.3) виявлено, що кількісний вміст мезофільних аеробних бактерій у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік суттєво відрізняється між собою. При цьому найбільше мікробне забруднення повітря спостерігали в приміщенні для первинного огляду тварин (№1), у маніпуляційній зоні із боксами для перетримування хворих тварин (№4) та у стоматологічній операційній (№5) – від $1943,5 \pm 127,1$ до $2725,2 \pm 193,4$ КУО/м³. Практично в 10 разів ($p \leq 0,001$) меншу кількість мезофільних бактерій виявляли у біоаерозолі відібраного в УЗД-кабінеті (№2), порівнюючи з біоаерозолем у приміщеннях №1, №4 та №5. Водночас найменшу кількість мікроорганізмів виявляли в біоаерозолі трьох приміщень: Рентген кабінеті (№2) та двох операційних (№6 та №7) від $102,4 \pm 8,3$ до $123,1 \pm 9,5$ КУО/м³. Тобто в середньому відмічається в 20 разів ($p \leq 0,001$) менше мікробне забруднення повітря в даних приміщеннях, ніж у

біоаерозолі приміщень з найвищим вмістом мікроорганізмів. Така вірогідно велика різниця між вмістом мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі різних приміщень пояснюється на нашу думку з одного боку інтенсивністю експлуатації приміщень та з іншого боку процедурами, які в них проводяться. Зокрема, у приміщенні для первинного огляду (№1) відносно велика кількість мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі обумовлена постійним прийомом і рухом хворих на різні хвороби тварин.

У приміщенні №4 проводяться певні маніпуляції, під час яких тварини проявляють різну рухову активність, як наслідок повітря забруднюється шерстю, частинками шкірного епітелію, мікрокраплями різного ексудату під час процесу чхання, кашлю, що пов'язано з диханням. До того ж, у даних ветеринарних клініках у цих приміщеннях знаходиться зона із боксами для перетримування хворих тварин. Усі ці наведені чинники сприяють збільшенню кількості мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень.

Також ми виявляли найбільшу кількість мікроорганізмів у біоаерозолі стоматологічної операційної під час проведення маніпуляцій у ротовій порожнині (на зубах) протягом робочого дня. Особливо робота стоматологічної установки сприяє розбризкуванню зубної емалі, а відповідно і мікроорганізмів у повітрі, в результаті цього мікробне число у даному приміщенні виявилось найбільшим.

Отже, враховуючи отримані результати стає очевидним, що для зменшення мікробного навантаження на персонал та пацієнтів у приміщеннях з високим мікробним забрудненням необхідно проводити санітарні заходи, які б забезпечували зниження кількості мікроорганізмів у біоаерозолі. Це в свою чергу зумовить зменшення розповсюдження нозокомінальних патогенів, як у клініці, так і в навколишньому середовищі.

На формування мікробіоти біоаерозолу, практично всіх приміщень, де подача свіжого повітря відбувається без фільтрування має навколишнє середовище. Загально визнано, що кількість мікроорганізмів у повітрі навколишнього середовища змінюється протягом року. Проте, на загальну

кількість мікрофлори повітря у ветеринарних клініках, очевидно, має не стільки факт пори року, як провітрюваність приміщень. Результати досліджень кількості мезофільних аеробних бактерій у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік протягом року наведено в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Вміст мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік у різні пори року, $\bar{x} \pm SD$, n=504

Приміщення	Кількість бактерій, КУО/м ³ в біоаерозолі протягом року			
	весна	літо	осінь	зима
Приміщення для первинного огляду тварин	1339,7 ± 144,8	1093,6 ± 83,5	1312,8 ± 139,5	1605,4 ± 127,3**
УЗД-кабінет	159,4 ± 9,7	114,8 ± 8,6	167,5 ± 10,4	227,1 ± 16,3*
Рентген кабінет	102,6 ± 7,5	87,5 ± 5,6	98,1 ± 7,2	139,9 ± 8,8*
Маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин	2009,5 ± 147,6	1185,8 ± 91,7	1301,2 ± 103,4	1627,8 ± 121,6**
Стоматологічна операційна	2285,6 ± 178,1	1717,3 ± 27,4	2115,6 ± 137,8	2801,3 ± 178,2*
Операційна кімната для оперування на м'яких тканинах	93,7 ± 6,1	87,4 ± 5,4	91,6 ± 5,8	111,7 ± 6,5*
Операційна кімната для оперування на кістках	94,0 ± 6,3	89,7 ± 5,9	90,3 ± 5,7	120,3 ± 6,3*

Примітка. *– $p < 0,05$ – порівняно з кількістю бактерій влітку.

З даних досліджень табл. 3.6 видно, що в загальному у всіх приміщеннях клінік, кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі вірогідно ($p \leq 0,05$) більша взимку, порівняно з вмістом влітку. У весняний і осінній періоди року вміст мікроорганізмів у атмосферному біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік займав проміжну кількість між зимовим і літнім періодами. Це вказує, що на формування кількісного вмісту мікрофлори біоаерозолу закритих приміщень суттєвий вплив має атмосферне повітря навколишнього середовища. Оскільки у літній період року вікна приміщень ветеринарних клінік, практично постійно привідкриті, а двері відкриті. Внаслідок чого проходить інтенсивніша швидкість руху повітря і його обмін з навколишнім середовищем. Зокрема, про це вказують дані щодо кількості повітряно-крапельних бактерій, як у приміщеннях з максимальним їх вмістом, так і мінімальним. Виявлено, що в приміщеннях стоматологічної операційної, маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин та в приміщенні для первинного огляду в біоаерозолі з максимальною кількістю мезофільних мікроорганізмів (від $2801,3 \pm 178,2$ до $1605,4 \pm 127,3$ КУО/м³) у зимовий період, кількість бактерій була в 1,5 раза ($p \leq 0,05$) більша, порівнюючи з вмістом у літній період. Водночас в УЗД-кабінеті спостерігали в 2,0 раза ($p \leq 0,05$) більшу кількість мікроорганізмів у зимовий період, ніж в літній.

Також виявлено, що зберігається тенденція, як у попередньому досліді, яка вказує на значно більший вміст мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, порівнюючи з кількістю мезофільних аеробних бактерій в інших приміщеннях протягом сезону.

Отже, на кількісний вміст мікробіоти біоаерозою приміщень ветеринарних клінік за нашими даними має вплив сезонності. Влітку приміщення більше провітрюються, внаслідок чого кількість повітряно-крапельних бактерій в приміщеннях ветеринарних клінік значно менша, ніж взимку. Це вказує на те, що пацієнти і ветеринарний персонал у зимово-

осінній період року в клініках ветеринарної медицини більш схильні до інфекцій, які передаються повітряно-крапельним шляхом.

У досліджених нами ветеринарних клініках на закінчення робочої зміни кожен день проводять дезінфекцію всіх приміщень повітря за допомогою бактерицидних ламп з експозицією 1 год. Дезінфекцію робочих поверхонь столів, шаф, підлоги та інших об'єктів проводять дезінфікуючим засобом способом вологого протирання один раз у три доби. Зацікавленість становили дослідження щодо зміни кількісного вмісту мікробіоти біоаерозолі у приміщеннях ветеринарних клінік увечері до дезінфекції та після запропонованих вище наведених санітарних заходів. Результати досліджень наведено в табл. 3.7.

З даних табл. 3.7 видно, що запроваджені комплексні дезінфекційні заходи у ветеринарних клініках значно знижували вміст повітряно-крапельних бактерій у біоаерозолі всіх приміщень. Водночас виявлено відмінності щодо впливу ультрафіолетового випромінювання на мікробіоту біоаерозолі різних приміщень ветеринарних клінік. Зокрема інтенсивність бактерицидної дії ультрафіолетових променів на бактерії в біоаерозолі приміщень клінік із великим мікробним забрудненням була значно сильніша, порівнюючи з дією на мікроорганізми біоаерозолі в приміщеннях із значно меншим бактеріальним забрудненням. Зокрема, у приміщеннях для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній у біоаерозолі, яких виявляли від $1193,5 \pm 107,4$ до $1885,1 \pm 119,4$ КУО/м³ мезофільних аеробних мікроорганізмів після одноденної обробки бактерицидними лампами кількість мікробіоти зменшувалася в 13,1 – 15,4 раза ($p \leq 0,001$) до $87,5 \pm 6,3$ – $143,8 \pm 11,3$ КУО/м³. Водночас у приміщеннях в яких мікробне забруднення повітря становило до дезінфекції в межах $130,6 \pm 7,8$ – $223,9 \pm 14,1$ КУО/м³, після впливу ультрафіолетового опромінення вміст мікроорганізмів зменшився в 3,7 – 4,7 раза ($p \leq 0,001$) до $31,5 \pm 2,2$ – $47,1 \pm 2,6$ КУО/м³. Тобто отримані результати вказують, що у складі мікробіоти

біоаерозолі приміщень із великим мікробним обсягом наявна значна частина мікроорганізмів, які гинуть за дії ультрафіолетових променів бактерицидних ламп.

Таблиця 3.7

Вміст мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік протягом доби, $x \pm SD$, $n=63$

Приміщення	Кількість бактерій, КУО/м ³ біоаерозолі		
	вранці	увечері до дезінфекції	увечері після дезінфекції
Приміщення для первинного огляду тварин	64,6 ±	1193,5 ±	87,5 ±
	11,2	107,4	6,3*
УЗД-кабінет	34,5 ±	223,9 ±	47,1 ±
	3,1	14,1	2,6*
Рентген кабінет	25,3 ±	130,6 ±	34,6 ±
	3,0	7,8	2,1*
Маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин	205,1 ±	1789,3 ±	116,2 ±
	10,2**	131,5	10,7*
Стоматологічна операційна	102,4 ±	1885,1 ±	143,8 ±
	8,8	119,4	11,3*
Операційна кімната для оперування на м'яких тканинах	23,3 ±	147,6 ±	31,5 ±
	2,3	9,5	2,2*
Операційна кімната для оперування на кістках	25,6 ±	150,5 ±	33,2 ±
	2,4	10,1	2,0*

Примітка. * – $p < 0,001$ – порівняно з кількістю бактерій до дезінфекції;

** – $p < 0,05$ – порівняно з кількістю бактерій відібраних вранці.

Водночас у біоаерозолі всіх приміщень залишається стійка частина мікробіоти в кількості 30 – 150 бактерій в м³, яка не зазнавала бактерицидної дії ламп. Очевидно дані мікроорганізми перебували у захищених мікроаерозольних краплях, або вони виробили стійкість до ультрафіолетових променів.

Також виявлено, що після дезінфекції упродовж ночі мікрофлора біоаерозолі поступово зменшується практично в усіх приміщеннях. У той же час, виявлено, що у приміщенні маніпуляційної зони з боксами для перетримування хворих тварин, кількість бактерій після дезінфекції бактерицидними лампами зросла в 1,7 раза ($p \leq 0,05$) до $205,1 \pm 10,2$ КУО/м³. На нашу думку повторне зростання мікрофлори біоаерозолі у даному приміщенні пов'язане з хворими тваринами, які перебувають у боксах протягом доби.

Отже, отримані результати експериментальних досліджень вказують на виживання мікрофлори в біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік після дезінфекції бактерицидними лампами протягом однієї години. Це дає підставу вважати, що у даному біоаерозолі можуть виживати стійкі нозокомінальні патогени, збудники повітряно крапельних інфекцій. Крім того дана мікрофлора може осідати на предмети і об'єкти навколишнього середовища та передаватися між пацієнтами та ветеринарним персоналом. Таким чином визначення ризику розповсюдження біоаерозольних патогенів у ветеринарних клініках дасть можливість своєчасно запровадити санітарно-епідеміологічні заходи щодо зменшення передачі збудників.

Результати досліджень опубліковані в наступній науковій статті:

Mocherniuk, M., & Kukhtyn, M. (2022). Microbiological indicators of bioaerosol in veterinary medicine clinics. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 24(108), 3–10. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10801> [154].

3.3 Ідентифікація мікробіоти біоаерозолі ветеринарних клінік для розроблення заходів профілактики нозокоміальної інфекції

Зважаючи на те, що наданий час відомі основні збудники нозокоміальних інфекцій дрібних тварин та існують певні загальні рекомендації щодо профілактики і контролю внутрішньолікарняних патогенів. Дослідження мікрофлори біоаерозолі різних об'єктів у ветеринарних клініках, дасть змогу глибше оцінити джерела інфекцій, шляхи передачі та удосконалити превентивні заходи щодо поширення нозокоміальних збудників, як серед тварин, так і ветеринарного персоналу.

Тому було проведено дослідження з визначення видового складу мікробіоти біоаерозолі різних приміщень ветеринарних клінік до та після проведення дезінфекції за допомогою ультрафіолетових бактерицидних ламп та з'ясувати можливу роль біоаерозолі у передачі збудників нозокоміальних патогенів.

Попередні наші дослідження підрозділ 3.1 – 3.2 виявили, що кількісний вміст мезофільних бактерій у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік збільшується протягом робочого дня. До того ж спостерігається суттєва різниця щодо кількості бактерій у різних приміщеннях клініки, яка залежить від інтенсивності експлуатації кімнат та лікувально-профілактичних маніпуляцій, які проводяться в них. Також встановлено, що значно зростає мікробне забруднення біоаерозолі, в зимовий період, що може бути причиною поширення нозокоміальних патогенів серед тварин-пацієнтів, які цілодобово перетримуються. Тому для встановлення найбільш поширених видів бактерій у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік було проведено ідентифікацію виділеної мікробіоти. При цьому проби біоаерозолі відбирали в середині робочого дня та після проведених санітарних заходів у вечері, як описано вище. Результати ідентифікації виділених мікроорганізмів до дезінфекції наведено в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

**Ідентифікація мікробіоти біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік
відібраного під час робочого дня, %**

Мікроорганізми	Частота виділення м/о з біоаерозолі приміщень:						
	приміщення для первинного огляду тварин, n=36	УЗД-кабінет, n=36	рентген кабінет, n=36	маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин, n=36	стоматологічна операційна, n=36	операційна кімната для оперування на м'яких тканинах, n=36	ортопедична операційна, n=36
Грампозитивні:							
КНС	100	100	100	100	100	100	100
КПС	16,3***	5,4***	2,7***	19,4***	27,7***	0***	0***
<i>Streptococcus</i> spp.	100	100	100	100	100	100	100
<i>Micrococcus</i> spp.	100	100	100	100	100	100	100
<i>Corynebacterium</i> spp.	100	100	100	100	100	100	100
<i>Enterococcus</i> spp.	11,1	2,7	0	13,8	16,6*	0	0
<i>Bacillus</i> spp.	27,7	5,4	5,4	30,5	38,9*	8,3	5,4
Грамнегативні:							
<i>Escherichia</i> spp.	2,7	0	0	0	2,7	0	0
<i>Enterobacter</i> spp.	2,7	0	0	0	8,3*	0	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	11,1	0	0	8,3	19,4*	0	0
<i>Pseudomonas</i> spp.	11,1	0	0	11,1	16,6*	0	0
Гриби	8,3	2,7	2,7	16,6	30,5*	0	0

Примітка. * – $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ відносно до частоти виділення мікроорганізмів з інших приміщень; *** – $P < 0,001$ відносно до частоти виділення КНС; КНС – коагулазонегативні стафілококи; КПС – коагулазопозитивні стафілококи

З результатів табл. 3.8 видно, що до автохтонної мікробіоти біоаерозою ветеринарних клінік можна віднести наступні роди грампозитивних бактерій: *Staphylococcus* (коагулазонегативні види), *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.* та *Corynebacterium spp.* Дані роди бактерій були наявні в біоаерозолі всіх приміщень у 100 % випадків. Другим за значимістю у складі грампозитивної мікробіоти біоаерозолу були представлені бактерії видів *Bacillus spp.*, які виділялися практично з 30 % досліджених проб приміщень для первинного огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин. Найчастіше види *Bacillus spp.* виділялися із повітря під час робочого дня, зокрема з стоматологічної операційної у 38,9 % випадків. Коагулазопозитивні види стафілококів за частотою виділення в значно меншій мірі були присутні у біоаерозолі ветеринарних клінік ($P < 0,001$), ніж коагулазонегативні види. Зокрема, їх не виділяли з повітря двох операційних приміщень, а з біоаерозолу приміщень УЗД-кабінету та рентген кабінету частота їх виділення становила 5,4 % і 2,7 % відповідно. Найбільш часто виділені види коагулазопозитивних стафілококів були присутні в біоаерозолі стоматологічної операційної – в 27,7 % випадків. Частота виявлення даних видів з приміщень для первинного огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин становила 16,3 % і 19,4 %, відповідно. З ідентифікованої грампозитивної кокової мікрофлори бактерії видів *Enterococcus spp.* найменш часто виділялися з біоаерозолу ветеринарних клінік під час робочого дня. Так, з повітря рентген-кабінету та двох операційних, вони взагалі не виділялися, а з біоаерозолу УЗД-кабінету не більше в 2,7 % проб. У межах 11,1 % – 13,8 % від досліджених проб, дані види бактерій були присутні у біоаерозолі приміщень для первинного огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин. Найбільш часто виділені види бактерій були у біоаерозолі стоматологічної операційної – 16,6 % проб.

Ідентифікація грамнегативної мікробіоти біоаерозолі усіх приміщень ветеринарних клінік вказує, що дані мікроорганізми відносяться до алохтонної мікрофлори даного об'єкту дослідження. Оскільки не встановлено представників грамнегативних бактерій, які б за частотою виявлення перевищували 20 %. Тобто частота виявлення представників грамнегативних бактерій вірогідно ($P < 0,01$) нижча, ніж грампозитивних видів. Найбільш часто з ідентифікованих грамнегативних бактерій виявлялися види *Acinetobacter spp.*, які були присутні приблизно в 10 % проб біоаерозолі приміщень для первинного огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин. Однак, найчастіше дані види були ідентифіковані з біоаерозолі стоматологічної операційної – в 19,4 % проб. Інші представники грамнегативної мікробіоти, зокрема види *Escherichia spp.* та *Enterobacter spp.*, виявлялися тільки з біоаерозолі приміщень для первинного огляду та стоматологічної операційної в 2,7 % і 8,3 % проб, відповідно. Види *Pseudomonas spp.* також зустрічалися у незначній кількості досліджених проб, зокрема по 11,1 % вони виявлялися у приміщенні для первинного огляду та маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин. Проте, найчастіше з біоаерозолі стоматологічної операційної в 16,6 % проб.

Грибкова мікрофлора в мінімальній кількості від досліджених проб (2,7 %) виявлялася з біоаерозолі УЗД-кабінету та рентген кабінету. Збільшення частоти виявлення грибів до 8,3 % спостерігали у повітрі приміщення для первинного огляду та до 16,6 % у маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин. Найчастіше дані мікроорганізми були присутні в біоаерозолі стоматологічної операційної в 30,5 % досліджених проб. Однак не виявляли грибкову мікрофлору в біоаерозолі двох операційних – ортопедичній та на м'яких тканинах.

Отже, дані дослідження вказують, що мікробіота біоаерозолі ветеринарних клінік представлена, в основному, видами грампозитивної кокової мікрофлори, які виділяються практично з усіх приміщень. Однак,

грамнегативні види бактерій зустрічаються в незначній кількості в біоаерозолі таких приміщень, як приміщення для первинного огляду та маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин. У значно більшій кількості представники грамнегативних видів виявляються з біоаерозолу стоматологічної операційної протягом дня роботи клініки.

У табл. 3.9 наведено результати дослідження з виявлення та ідентифікації мікробіоти біоаерозолу ветеринарних клінік після проведення дезінфекції за допомогою бактерицидних ламп.

Встановлено (табл. 3.9), що після дезінфекції приміщень ультрафіолетовими лампами частота виявлення мікроорганізмів із біоаерозолу суттєво зменшилася, або бактерії не виділялися взагалі. Також, можна відзначити, що грампозитивні мікроорганізми біоаерозолу більш стійкіші до впливу ультрафіолетових променів ламп, порівнюючи з грамнегативними бактеріями. При цьому серед грампозитивних бактерій на першому місці за частотою виділення були бактерії видів *Micrococcus* spp., які виявлялися в 100% випадків з біоаерозолу усіх приміщень після дезінфекції. На другому місці за частотою виявлення з біоаерозолу після впливу ультрафіолетових променів були коагулазопозитивні стафілококи, які виділялися в 83,3 – 100 % проб. Водночас, коагулазопозитивні види стафілококів виявлялися значно рідше у пробах повітря. Зокрема, дані види зустрічалися в 2,7% проб у біоаерозолі приміщень для первинного огляду та 8,3% проб у повітрі маніпуляційної зони з боксами для перетримування хворих тварин і стоматологічній операційній. Бактерії видів *Corynebacterium* spp. виділялися в 100% досліджених проб з біоаерозолу приміщень для первинного огляду, маніпуляційної зони з боксами для хворих тварин і стоматологічної операційної. З повітря інших приміщень ветеринарних клінік вони не виділялися. Досить згубний вплив мала запропонована дезінфекція ультрафіолетовими променями на бактерії видів *Streptococcus* spp. та *Enterococcus* spp., які виділялися тільки з біоаерозолу двох приміщень

маніпуляційної зони з боксами для перетримування хворих тварин і стоматологічної операційної в 2,8 – 5,4% проб.

Таблиця 3.9

**Ідентифікація мікробіоти біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік,
після дезінфекції ультрафіолетовими лампами, n=36**

Мікроорганізми	Частота виділення м/о з біоаерозолі приміщень:						
	приміщення для первинного огляду тварин, n=36	УЗД-кабінет, n=36	рентген кабінет, n=36	маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин, n=36	стоматологічна операційна, n=36	операційна кімната для оперування на м'яких тканинах, n=36	ортопедична операційна, n=36
Грамположитивні:							
КНС	100	83,3	83,3	100	100	86,1	83,3
КПС	2,8	0	0	8,4	8,4*	0	0
<i>Streptococcus spp.</i>	0	0	0	5,4	5,4*	0	0
<i>Micrococcus spp.</i>	100	100	100	100	100	100	100
<i>Corynebacterium spp.</i>	100	0	0	100	100	0	0
<i>Enterococcus spp.</i>	0	0	0	2,8	5,4*	0	0
<i>Bacillus spp.</i>	8,3	2,7	0	5,5	8,3*	0	0
Грамнегативні:							
<i>Escherichia spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	2,8	0	0	0	5,5*	0	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0	0	0	2,7*	0	0
Гриби	0	0	0	8,3	11,1*	0	0

Примітка * – $P < 0,05$ відносно до частоти виділення мікроорганізмів з інших приміщень; КНС – коагулазонегативні стафілококи; КПС – коагулазопозитивні стафілококи.

Спороутворюючі бактерії видів *Bacillus spp.* виділялися з біоаерозоллю чотирьох приміщень з частотою не більше 10%. Так із повітря приміщення для первинного огляду тварин та стоматологічної операційної у 8,3% проб, а з біоаерозоля УЗД-кабінету і маніпуляційної зони з боксами для перетримування хворих тварин у 2,7% та 5,5% проб, відповідно.

Серед грамнегативних бактерій з біоаерозоллю ветеринарних клінік після дезінфекції бактерицидними лампами виділялися тільки види *Acinetobacter spp.* з двох приміщень: для первинного огляду та стоматологічної операційної з частотою 2,8 % та 5,5 % проб, відповідно. Також з біоаерозоллю стоматологічної операційної виділися види *Pseudomonas spp.* в мінімальній кількості від досліджених проб – 2,7%.

Грибкова мікрофлора була присутня після обробки ультрафіолетовими лампами тільки у біоаерозолі маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній у 8,3 та 11,1% проб, відповідно. У повітрі інших приміщень грибів не виявляли.

Отже, ідентифікація мікробіоти біоаерозоллю приміщень ветеринарних клінік після дезінфекції ультрафіолетовими лампами встановила суттєве зниження частоти виявлення всіх мікроорганізмів. Водночас, у біоаерозолі таких приміщень, як первинного огляду (№1), маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин (№4) та стоматологічна операційна (№5) виділяються види грампозитивних бактерій, особливо коагулазопозитивні стафілококи та гриби, що дає підставу для проведення додаткових санітарних заходів у даних приміщеннях клініки.

Загалом з біоаерозоллю приміщень ветеринарних клінік було виділено грампозитивні та грамнегативні роди умовно-патогенних мікроорганізмів, які на нашу думку, можуть бути джерелом розповсюдження нозокомінальної

інфекції. На рис. 3.4 наведено результати дослідження ідентифікації грампозитивної умовно-патогенної мікробіоти біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік до дезінфекції та після дезінфекції з використанням бактерицидних ультрафіолетових ламп.

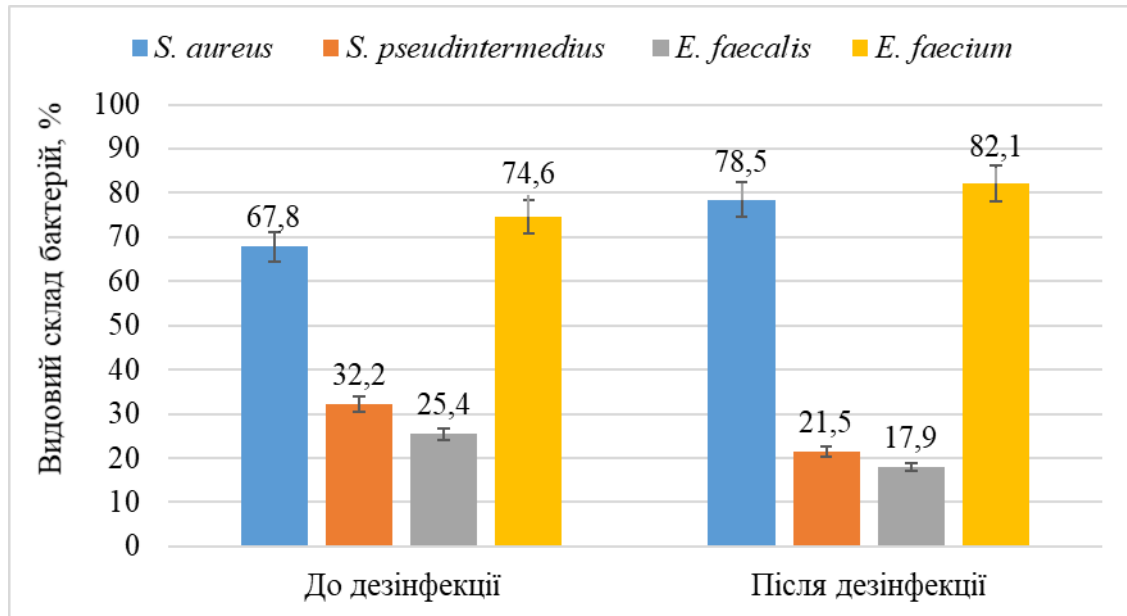


Рис. 3.4. Ідентифікація грампозитивних умовно-патогенних мікроорганізмів з біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік

Як видно (рис. 3.4), що серед виділених кокових бактерій з біоаерозолі до дезінфекції, коагулазопозитивні стафілококи були представлені двома видами: *S. aureus* та *S. pseudintermedius*. При цьому на частку *S. aureus* припадало $67,8 \pm 2,1\%$, а на *S. pseudintermedius* – $32,2 \pm 0,8\%$. Ентерококи до дезінфекції у біоаерозолі були представлені, в основному, видом *E. faecium* на частку якого припадало $74,6 \pm 2,4\%$ від виділених культур та $25,4 \pm 0,7\%$ відносилися до *E. faecalis*.

Дезінфекція не суттєво змінила співвідношення між бактеріальними видами, хоча відмічаємо більшу стійкість *S. aureus* та *E. faecium* до дії ультрафіолетового випромінювання. Оскільки частка даних видів у продезінфікованому повітрі зросла на $10,7\%$ та $7,5\%$, відповідно.

Ідентифікація виділених з біоаерозолі грамнегативних умовно-патогенних бактерій наведена на рис. 3.5.

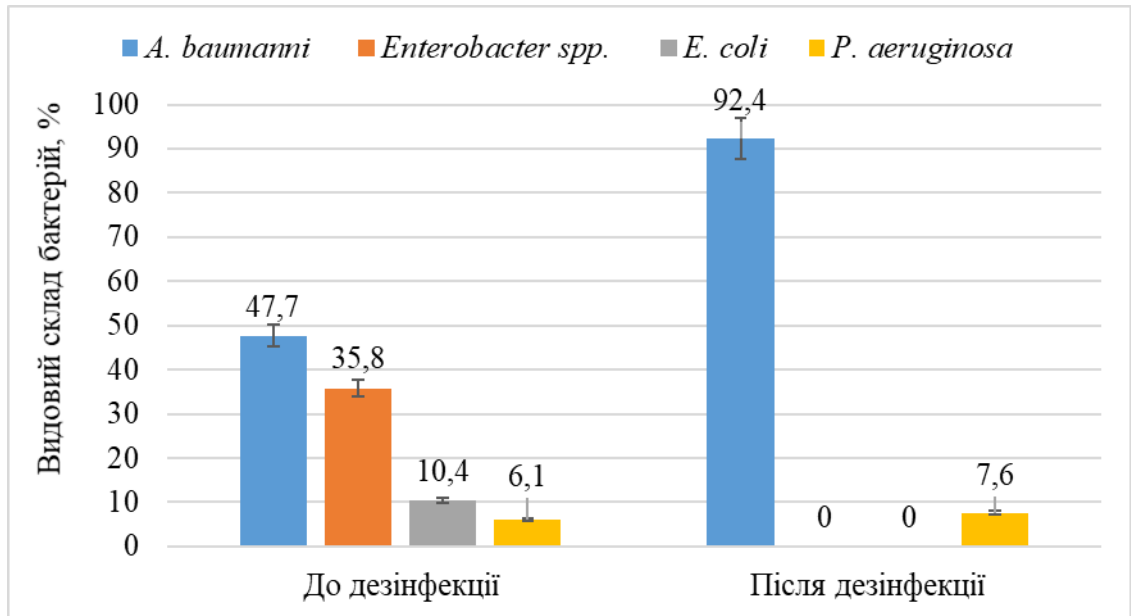


Рис. 3.5. Ідентифікація грамнегативних умовно-патогенних мікроорганізмів з біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік

Встановлено (рис. 3.5), що серед ізольованих бактерій з біоаерозолі до дезінфекції найбільшу частку становив вид *Acinetobacter baumannii* – $47,7 \pm 1,3\%$. На види *Enterobacter spp.* припадало $35,8 \pm 1,1\%$ ідентифікованих культур та найменше на *E. coli* і *P. aeruginosa* – $10,4 \pm 0,4\%$ та $6,1 \pm 0,2\%$ відповідно.

Після одноденної дії ультрафіолетових ламп з біоаерозолі приміщень не виділялися культури *E. coli* і *Enterobacter spp.*, що вказує на бактерицидну дію даного режиму дезінфекції на ці види бактерій. Водночас, стійкими до дії ультрафіолетових променів залишилися культури *Acinetobacter baumannii*, частка яких становила $92,4 \pm 3,8\%$ від виділених грамнегативних бактерій. Також з біоаерозолі деяких приміщень після дезінфекції виділялася *P. aeruginosa*, на яку припадало $7,6 \pm 0,3\%$ культур.

Отже, отримані дослідження вказують, що у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік виживають деякі штами умовно-патогенних бактерій після впливу ультрафіолетових променів бактерицидних ламп. Це вказує на те, що біоаерозоль може слугувати середовищем для розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій серед тварин ветеринарних клінік. До

того ж дає підставу для проведення додаткових санітарних заходів у даних приміщеннях клініки.

Результати досліджень опубліковані в наступній науковій статті:

Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., Savchuk, L., & Mizyk, V. (2022). Identification of the bioaerosol microbiota in veterinary clinics as the key to preventing nosocomial infection. *Scientific Horizons*, 25(11), 31-40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(11\).2022.31-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(11).2022.31-40) [157].

3.4. Дослідження контамінації ветеринарного персоналу та тварин-компаньйонів бактеріями роду *Staphylococcus* у ветеринарних клініках

З поміж ідентифікованих мікроорганізмів біоаерозоллю приміщень і боксів для перетримування хворих тварин, кокові грампозитивні бактерії були найпоширенішими за частотою виявлення. Водночас серед кокової мікрофлори, стафілококи, особливо коагулазопозитивні мають важливе клінічне значення, як збудники нозокомінальних інфекцій. Особливо варто відзначити такі види, як *S. aureus* та *S. pseudintermedius*, які часто виділяються від людей й тварин-компаньйонів і можуть перехресно передаватися від одних до інших. Зважаючи на це у ветеринарній практиці дані збудники стають важливим фактором професійного ризику через постійний та прямий контакт персоналу з тваринами. Тому було проведено дослідження з визначення контамінації бактеріями роду *Staphylococcus* ветеринарного персоналу та пацієнтів – тварин, які вважаються основним джерелом формування мікрофлори біоаерозоллю і поверхонь об'єктів ветеринарних клінік.

Під час дослідження контамінації бактеріями роду *Staphylococcus* слизових оболонок ротової та носової порожнини у працівників ветеринарних клінік встановлено (рис. 3.6), що в загальному стафілококи виділялися з ротової порожнини у 100 % випадків, а з носової в 1,6 раза ($p < 0,05$) менше.

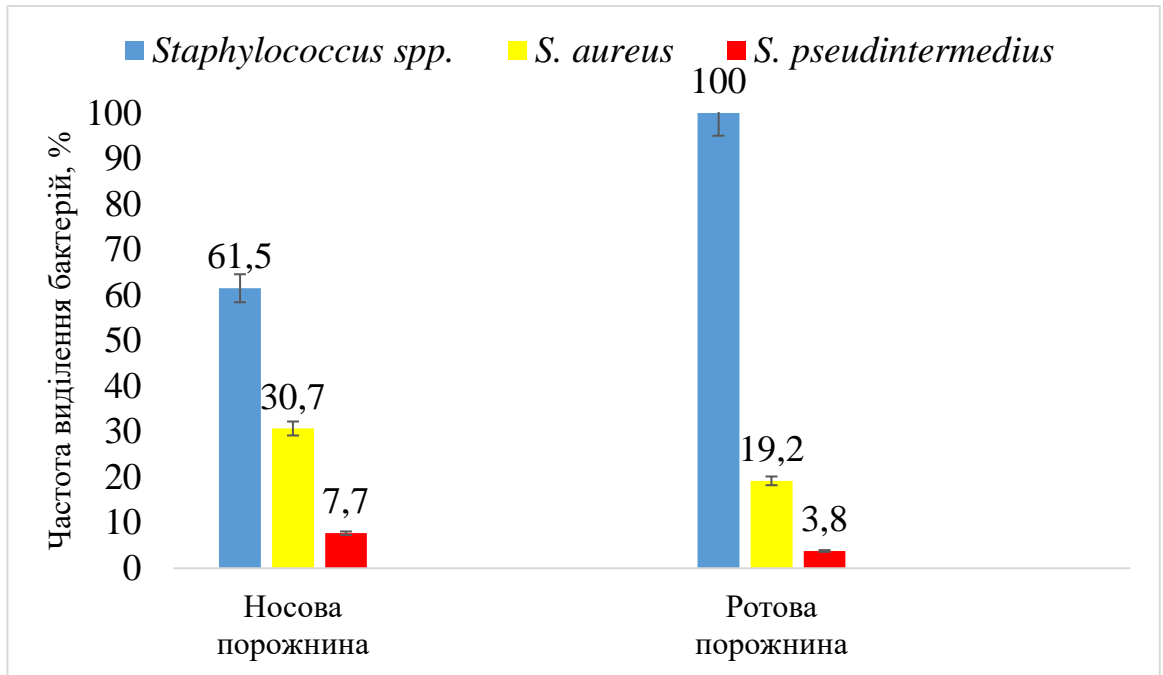


Рис. 3.6. Частота виділення бактерій роду *Staphylococcus* зі слизових оболонках ротової та носової порожнини у персоналу ветеринарних клінік, n=26

Водночас відмічаємо виділення в 30,7 % змивів з носової порожнини *S. aureus*, що в середньому у 1,6 раза ($p < 0,05$) частіше, ніж з ротової порожнини. За частотою контамінації слизових оболонок ветеринарного персоналу вид *S. pseudintermedius* виявлявся у мінімальній кількості досліджених змивів з ротової порожнини – 3,8 % (одна проба) та в 7,7 % з носової порожнини. Це вказує, що даний біотоп не є суттєвим резервуаром та ймовірним джерелом розповсюдження цього виду у навколишньому середовищі, зокрема у приміщенні ветеринарних клінік.

Загалом дослідження вказує, що ветеринарний персонал клінік є носіями коагулазопозитивних стафілококів, в середньому в 30 % випадків на слизових оболонках носової порожнини, що може бути оцінено як джерело повітряно-крапельної інфекції і можливого зараження тварин-пацієнтів. При цьому зоонозний вид коагулазопозитивних стафілококів – *S. pseudintermedius* колонізував слизові оболонки ветеринарних працівників клінік у незначній

кількості. Тому можемо припустити, що наявність на слизових оболонках людей *S. pseudintermedius* пов'язано з контамінацією їх від тварин-пацієнтів.

Під час дослідження частоти виділення бактерій роду *Staphylococcus* зі здорової шкіри тварин під час відвідування ветеринарних клінік виявлено (рис. 3.7), що шкіра собак контамінована у 100 % випадків бактеріями роду *Staphylococcus spp.*

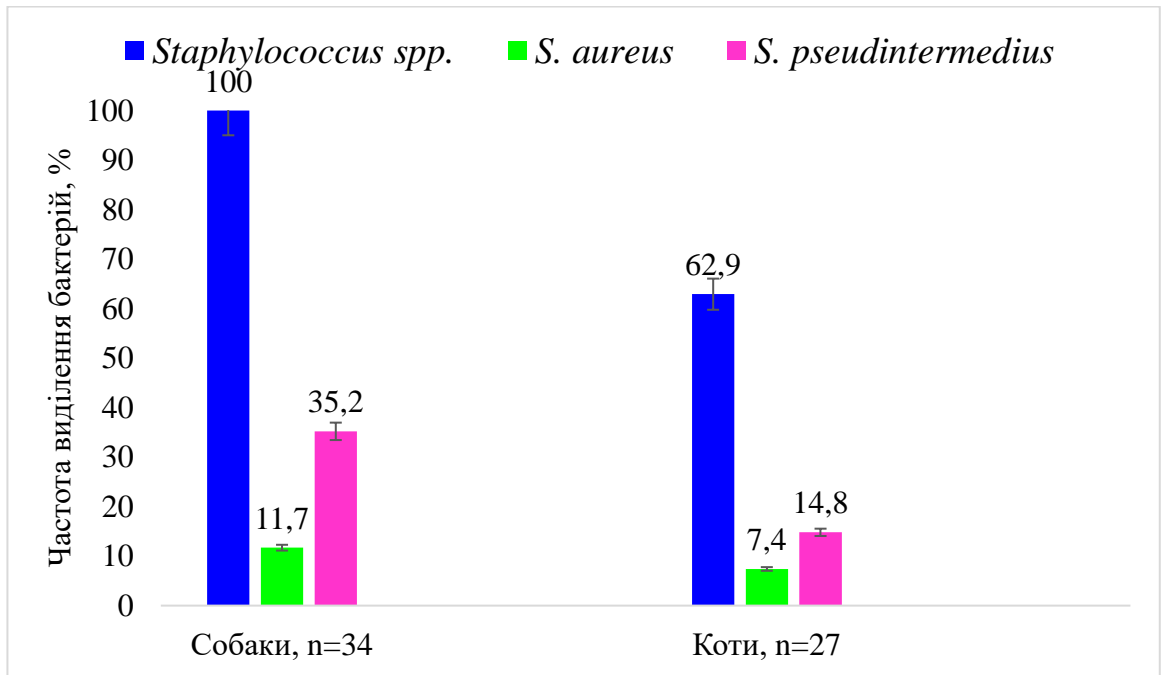


Рис. 3.7. Частота виділення бактерій роду *Staphylococcus* зі здорової шкіри тварин під час відвідування ветеринарних клініках, n=61

Водночас зі шкіри котів дані мікроорганізми виділялися в 1,6 раза менше (62,9 % випадків). Тобто можна з упевністю стверджувати, що собаки і коти є розповсюджувачами стафілококів у місцях їх перебування. До того ж коагулазопозитивні види стафілококів зі здорової шкіри даних тварин виділяються значно рідше. Зокрема, *S. aureus*, був присутній на шкірі в 11,7 % досліджених проб собак та в 7,4 % проб котів. Основним коагулазопозитивним видом стафілококів, який контамінує шкіру собак і котів є *S. pseudintermedius*, який виділявся з даного біотопу в 35,2 % та 14,8 %, відповідно. Тобто вид *S. pseudintermedius* зі здорової шкіри собак в 3,0 раза частотіше виділяється, а зі шкіри котів в 2,0 раза, порівнюючи з типовим

видом *S. aureus*. Це вказує, що навіть здорова шкіра тварин-компаньйонів є біотопом і джерелом розповсюдження КПС у середовищі ветеринарних клінік під час їх відвідування. Очевидно дані види стафілококів відносяться до автохтонної (власної) мікрофлори шкіри тварин-копаньйонів.

Дослідження мікробіоти шкіри собак і котів хворих на шкірні захворювання для встановлення можливого джерела розповсюдження стафілококової нозокомінальної інфекції встановило (рис. 3.8) зростання частоти виявлення бактерій роду *Staphylococcus* в цілому, так і його коагулазопозитивних видів. Зокрема, з шкіри собак виділяється в 70,8 % проб вид *S. pseudintermedius*, що практично в 2 рази ($p < 0,05$) більше, ніж його виявляли на шкірі здорових тварин. Це дає підставу вважати, що даний вид стафілококу приймає основну роль в розвитку запальних процесів на шкірі. Золотистий стафілокок також в середньому в 2 рази ($p < 0,05$) частіше виділявся з шкіри хворих собак в 22,6 % проб, однак даний вміст був в 3,1 раза менше ($p < 0,01$), порівнюючи з видом *S. pseudintermedius*.

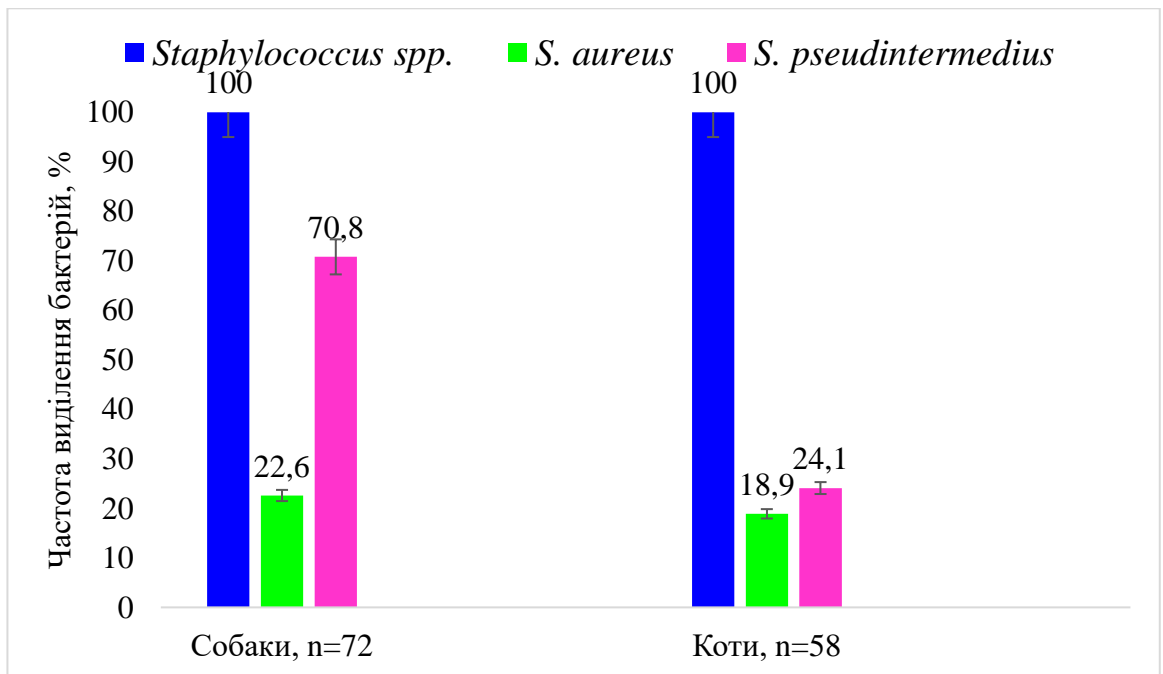


Рис. 3.8. Частота виділення бактерій роду *Staphylococcus* зі шкіри тварин за наявності шкірних захворювань, n=130

Аналогічну тенденцію відмічали щодо збільшення частоти виявлення КПС з шкіри хворих котів, з якої виділяли *S. aureus* в 18,9 % досліджених проб та *S. pseudintermedius* в 24,1 %.

Отже, з отриманих даних випливає, що саме представники власної мікрофлори шкіри під час перебування тварин у ветеринарних клініках стають патогенними збудниками, які за неефективних санітарних і протиепізоотичних заходів є причиною нозокомінальної інфекції у даних ветеринарних установах.

На рис. 3.9 наведено результати щодо частоти виявлення бактерій роду *Staphylococcus* та його коагулазопозитивних видів з ран тварин.

З рис. 3.9. спостерігається закономірність, яка була притаманна частоті виділення КПС з шкіри тварин. Зокрема, як збудник інфекції, рани собак контамінує *S. pseudintermedius* в 52,2 % випадків, а *S. aureus* виділявся в 4,0 раза ($p < 0,01$) рідше. З ран котів *S. pseudintermedius* виділявся в 3,0 раза ($p < 0,01$) рідше (17,6 % проб), ніж з ран собак, водночас золотистий стафілокок інфікував рани котів у 5,9 % випадків, що в 2,2 рази менше, ніж рани собак.

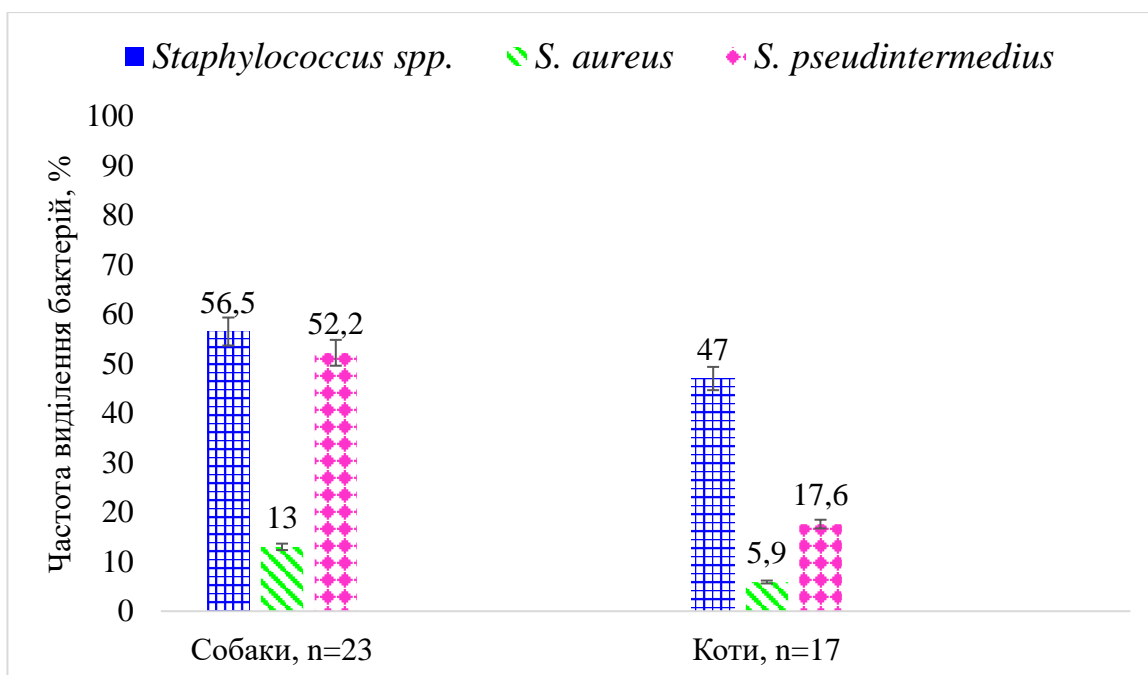


Рис. 3.9. Частота виділення бактерій роду *Staphylococcus* з раневої поверхні, n=40

Отже, дослідження вказує, що *S. pseudintermedius* є інфекційним патогеном, який зазвичай (більше як в 50 %) контамінує пошкоджені ділянки шкіри собак. Виходячи з того, що шкіряний покрив тварин контактує з навколишнім середовищем, розповсюдження даного збудника під час перебування собак у ветеринарній клініці зумовлює перехресне зараження інших тварин чи ветеринарний персонал.

Серед видів стафілококів найбільше клінічне значення мають ті види, у яких сформувалася стійкість до метициліну. Метицилінрезистентний *S. aureus* (*MRSA*) та метицилінрезистентний *S. pseudintermedius* (*MRSP*) у ветеринарній практиці з лікування дрібних тварин являється проблемою, оскільки зумовлюють зараження інших тварин, ветеринарний персонал та розповсюджуються в навколишньому середовищі. У випадку виділення метицилінрезистентних стафілококів із запальних процесів хворих тварин застосування беталактамних антибіотиків немає сенсу і процес лікування важко проходить. Тому нами було проведено дослідження з визначення частоти виділення *MRSA* і *MRSP* від тварин, які лікувалися та ветеринарного персоналу клінік, результати наведено на рис. 3. 10.

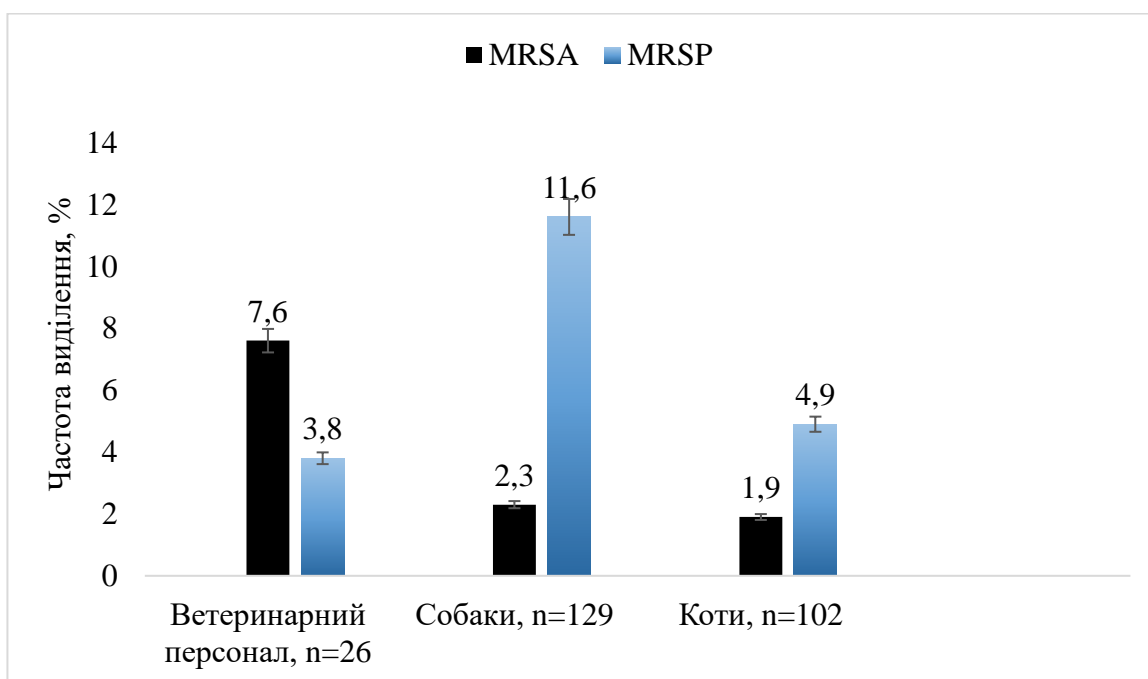


Рис. 3.10. Частота виділення *MRSA* та *MRSP*, n=257

Встановлено (рис. 3.10), що серед ветеринарного персоналу частіше виділяли *MRSA* в 7,6 % змивів з носової і ротової порожнини, а *MRSP* виявлявся тільки в 3,8 % (одна проба). Це ймовірно вказує на зараження даним видом від хворих тварин, оскільки *S. pseudintermedius*, в основному має зоонозне походження.

Водночас серед стафілококів виділених від собак і котів у більшій кількості виявлявся *MRSP*, ніж *MRSA*. Зокрема носіями *MRSP* були 11,6 % хворих собак, а *MRSA* виділявся від даних собак в 2,3 %, тобто в 5 разів менше ($p < 0,001$). Коти в меншій кількості були носіями метицилінрезистентних стафілококів, ніж собаки, оскільки виявляли *MRSP* всього 4,9 % тварин, а *MRSA* в 2,6 раза ($p < 0,01$) менше (1,9 %).

Отже, дане дослідження показує, що *MRSP* являється серйозною проблемою для ветеринарних клінік з лікування дрібних тварин, оскільки вони можуть колонізувати господарів та ветеринарний персонал і вже бути проблемою для охорони здоров'я в цілому. Тому у клініках ветеринарної медицини особливо необхідно зосереджувати зусилля, щоб дані патогенни не ставали збудниками нозокомінальних інфекцій у даних установах.

3.5. Визначення чутливості мікрофлори біоаерозолі та поверхонь боксів для перетримування тварин у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів

У ветеринарних клініках, які були задіяні в даному науковому дослідженні перед початком застосування антибіотиків пацієнтам з хронічними запальними процесами проводиться відбір матеріалу для встановлення збудника та визначення його чутливості до антимікробних препаратів. Проте, незважаючи на виконання такої інструкції з наукового погляду для нас становили цінність дослідження антибіотикограми циркулюючої мікрофлори у біоаерозолі та на різних предметах приміщення ветеринарних клінік. Для визначення чутливості мікроорганізмів до

антимікробних препаратів було взято у дослід культури виділені з біоаерозолію та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, зокрема бактерії, які можуть бути збудниками нозокомінальних інфекцій, грампозитивні: *Staphylococcus spp.*, *S. aureus*, *S. pseudintermedius* та грамнегативні: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter spp.*. У дослідженнях взято антимікробні препарати, які найчастіше використовують у даних ветеринарних клініках. Результати дослідження наведено в табл. 3.10 та 3.11.

З табл. 3.10 видно, що з досліджених грампозитивних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* переважна більшість їх були високочутливими до наведених антибактеріальних препаратів. Так загальноживаний пеніциліновий антибіотик амоксицилін з клавулановою кислотою проявляв бактерицидний ефект щодо видів *Staphylococcus spp.* і *S. pseudintermedius* в 85,7 – 88,9 % випадків, а кількість чутливих культур *S. aureus* становила 77,8 %.

Таблиця 3.10

Чутливість до антимікробних препаратів грампозитивних мікроорганізмів ідентифікованих з біоаерозолію та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, n=32

Антимікробні препарати, кількість діючої речовини в диску	Мікроорганізми		
	<i>Staphylococcus spp.</i> , n=14	<i>S. aureus</i> , n=9	<i>S. pseudintermedius</i> , n=9
Амоксицилін з клавулановою кислотою, 10 мкг	85,7	77,8	88,9
Цефазолін, 30 мкг	71,4	66,7	77,8
Цефтріаксон, 30 мкг	92,8	88,9	100
Енрофлоксацин, 5 мкг	71,4	66,7	88,9
Азітроміцин, 15 мкг	78,5	77,8	77,8
Спіраміцин, 30 мкг	100	100	77,8

Тілозин, 30 мкг	92,8	88,9	77,8
Фурамаг, 300 од.	85,7	77,8	88,9

Чутливість стафілококів до бета-лактамних антибіотиків цефазолін (перше покоління) та цефтріаксон (третє покоління) хоч була значною, однак дещо відрізнялася між собою. Зокрема, кількість культур *Staphylococcus spp.* і *S. aureus* були чутливими до цефазоліну в межах 71,4 – 66,7 %, а культури *S. pseudintermedius* в дещо більшій кількості – 77,8 %. До цефтріаксону практично всі досліджені культури стафілококів були чутливими, так *Staphylococcus spp.* і *S. pseudintermedius* в 92,8 – 100 % випадків, а чутливість *S. aureus* становила в 88,9 %.

Активність фторхінолонового антибіотику енрофлоксацину до *Staphylococcus spp.* і *S. aureus* була аналогічна як до цефазоліну, тобто 71,4 – 66,7 % культур чутливі, водночас культури виду *S. pseudintermedius* були, в середньому на 10 % чутливіші до енрофлоксацину, ніж до цефтріаксону.

Широко використовуваний в гуманній медицині азалідний антибіотик – азітроміцин проявляв однакову активність на всі види стафілококів, так як чутливість бактерій становила, в середньому 78 %.

Макролідні антибіотики спіраміцин і тилозин проявляли найкращу бактерицидну активність до виділених стафілококів серед протимікробних препаратів, які використовуються в даних клініках. Зокрема, всі культури видів *Staphylococcus spp.* і *S. aureus* були чутливі до спіраміцину, а чутливість культур *S. pseudintermedius* становила 77,8 %. Активність тилозину була на рівні 77,8 % щодо культур *S. pseudintermedius* та в середньому 90 % культур інших стафілококів були чутливими до даного антибіотика.

Протимікробний препарат нітрофураного ряду – фурамаг, який часто застосовують при захворюваннях сечостатевої системи, проявляв стабільно високу бактерицидну активність, оскільки кількість чутливих штамів стафілококів становила від 77,8 до 88,9 %.

Загалом з аналізу даних антибіотикограм необхідно відзначити, що стафілококи, які виділяються з біоаерозоллю та предметів ветеринарних клінік є чутливими до антибактеріальних препаратів, які застосовують в даних установах. Це вказує на раціональне використання протимікробних препаратів на основі результатів лабораторії відносно чутливості виділеної мікрофлори. Проте факт виділення з біоаерозоллю та боксів для цілодобового перетримування хворих тварин коагулазопозитивних видів стафілококів, які можуть бути збудниками нозокомінальних інфекцій вказує на необхідність постійного дотримання протиепізоотичних і дезінфекційних заходів під час перебування тварин у клінці.

У табл. 3.11 наведено дослідження чутливості грамнегативної мікрофлори ідентифікованої у ветеринарних клініках до антимікробних препаратів.

Таблиця 3.11

Чутливість до антимікробних препаратів грамнегативних мікроорганізмів ідентифікованих з біоаерозоллю та поверхонь боксів для перетримування хворих тварин, n=34

Антимікробні препарати, кількість діючої речовини в диску	Мікроорганізми			
	<i>Acinetobacter baumani</i> , n=13	<i>Enterobacter spp.</i> , n=11	<i>Escherichia coli</i> , n=5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n=5
Амоксициклін з клавулановою кислотою, 10 мкг	15,4	18,1	20	0
Цефазолін, 30 мкг	100	90,9	100	100
Цефтриаксон, 30 мкг	92,3	81,8	80	100
Енрофлоксацин, 5мкг	83,3	81,8	80	80
Азітроміцин, 15 мкг	15,4	9,1	0	0
Спіраміцин, 30 мкг	23,1	18,2	20	0

Тілозин, 30 мкг	30,7	36,4	40	40
Фурамаг, 300 од.	84,6	90,9	80	80

Результати дослідження (табл. 3.11) дають досить чітку відповідь про необхідність проведення лабораторних мікробіологічних досліджень під час призначення антимікробних препаратів за лікування запальних процесів (інфекцій) у тварин або проведення дезінфекції. Так, як виділені збудники грамнегативних бактерій у більшості випадків проявляють стійкість до антибіотиків, які були високоактивні відносно грампозитивної (стафілокової) мікрофлори. Зокрема, такі антибіотики, як амоксициклін, азитроміцин, спіраміцин та тілозин, практично були не активними до *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*, оскільки чутливість даних бактерій була в межах від 0 до 40 %. Це в основному пов'язано з природною стійкістю грамнегативної мікрофлори до даних антибіотиків.

Водночас високу активність проявляли цефалоспорини першого і третього покоління відносно усіх виділених грамнегативних бактерій, які взяті у дослід, так як, чутливість культур становила від 80 до 100 %.

Протимікробні препарати на основі енрофлоксацину і фурамагу також проявляли високу активність, так як стійких культур грамнегативних бактерій було не більше 20 %.

Отже, за результатами дослідження можна підсумувати, що у ветеринарних клініках у біоаерозолі та на обладнанні можливе циркулювання збудників нозокомінальних інфекцій грамнегативних бактерій стійких до антимікробних препаратів за умови призначення антибіотиків без визначення їхньої чутливості.

Результати досліджень опубліковані в наступній науковій статті:

Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., & Horiuk, Y. (2023). Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary

clinics to antimicrobial drugs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 25(109), 53–58. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10909> [155].

3.6. Визначення активності стабілізованого водного озону під час застосування у клініках ветеринарної медицини

Дослідження наведені в розділі 3.1 – 3.3 показали, що у боксах для цілодобового перетримування хворих тварин, у приміщеннях кімнат для первинного огляду, стоматологічної операційної з біоаерозоля навіть після дезінфекції бактерицидними лампами виділяються мікроорганізми, які можуть заражати інших тварин і ветеринарний персонал. Виявлення даного факту вимагає застосування з одного боку безпечних, а з другого – ефективних щодо мікрофлори препаратів для зниження мікробного обсіяння біоаерозолю навіть за присутності тварин і ветеринарного персоналу. Тому серед пошуку безпечних не токсичних препаратів, які можна застосовувати безпосередньо за присутності персоналу нами було обрано стабілізований водний розчин озону. Даний озон генерує невеликий портативний озонатор, за якого холодна водопровідна вода проходить через електроди з алмазу чи певних металів та електролітичним способом розкладається на кисень, який за дії надлишкової енергії активізується в озон. Вироблений у такий спосіб озон залишається стабільним у розчиненому стані протягом певного часу, в середньому 15 хв. Також в озонаторі під час його включення поряд з киснем утворюється молекулярний водень, який перш за все є безпечним і проявляє протизапальну дію під час оброблення пошкоджених тканин людини і тварин.

Отже, враховуючи позитивні аспекти насамперед щодо безпечності та мікробіологічної дії інноваційного озоногенератора розробленого приватним українським проєктом *Dr.Che* нами було його досліджено та апробовано у клініках ветеринарної медицини для зниження мікробного навантаження

біоаерозолі та поверхонь боксів для цілодобового перетримування хворих тварин. Комплексні дослідження проведено у два етапи: на першому визначили показники антимікробної дії в лабораторних умовах, а на другому проведено клінічне випробування в умовах ветеринарних клінік для лікування дрібних тварин.

3.6.1. Дослідження бактерицидної дії СВО у лабораторних умовах на штамів умовно-патогенних бактерій

Результати дослідження мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) СВО щодо штамів умовно-патогенних бактерій наведено в табл. 3.12.

Виявлено (табл. 3.12), що клітини *S. aureus* та *P. aeruginosa* були стійкішими до СВО у суспензійному методі, порівнюючи з бактеріями *E. coli*. МБК для *S. aureus* та *P. aeruginosa* становила 1,71 мг/л, а для *E. coli* МБК була на одне розведення нижча і становила 1,22 мг/л. За концентрації СВО 0,87 мг/л відмічали ріст усіх тест-штамів умовно-патогенних бактерій.

Таблиця 3.12

Мінімальна бактерицидна концентрація СВО щодо штамів умовно-патогенних бактерій у суспензійному методі, n=3

К-ція діючої речовини, мг/л	К-ція діючої речовини, %	Ріст штамів за експозиції 24 год		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
2,40	0,0024	–	–	–
1,71	0,0017	–	–	–
1,22	0,0012	+	–	+
0,87	0,0008	+	+	+
Контроль, водопровідна вода		+	+	+

Примітка. «–» – відсутність росту бактерій, наявність бактерицидної дії; «+» – наявність росту бактерій, відсутність бактерицидної дії.

Бактерицидна активність СВО упродовж п'яти хвилинної дії на штам *S. aureus* виявила наступне (табл. 3.13).

Так, протягом однієї хв експозиції бактерій в СВО спостерігається бактерицидний ефект за концентрації 2,40 мг/л. Зменшення концентрації СВО до 1,71 мг/л зумовило дещо нижчу його бактерицидну дію, оскільки протягом 1 хв відмічався ріст клітин стафілококу. Водночас збільшення часу впливу СВО до 2 хв і більше спричиняло бактерицидний ефект.

Таблиця 3.13

Бактерицидна активність СВО протягом певного часу дії щодо штаму *S. aureus* ATCC25923 у суспензійному методі

К-ція діючої речовини, мг/л	К-ція діючої речовини, %	Експозиція, хв			
		1	2	3	5
2,40	0,0024	–	–	–	–
1,71	0,0017	+	–	–	–
1,22	0,0012	+	+	+	+
0,87	0,0008	+	+	+	+
Контроль, водопровідна вода		+	+	+	+

Примітка. «–» – відсутність росту бактерій, наявність бактерицидної дії; «+» – наявність росту бактерій, відсутність бактерицидної дії.

За концентрації СВО 1,22 мг/мл відмічали ріст клітин золотистого стафілококу навіть за експозиції протягом 5 хв, тобто бактерицидного ефекту не спостерігали.

Аналогічну тенденцію дії СВО відмічали і щодо тест-штаму *P. aeruginosa*. Тобто бактерицидна концентрація реєструвалася на величині СВО у 1,71 мг/л та часу впливу більше однієї хв. Водночас бактерицидна концентрація СВО на клітини *E. coli* була на одне розведення нижча, ніж за впливу на *P. aeruginosa* (табл. 3.14). Зокрема концентрація СВО 1,22 мг/л згубно не діяла протягом однієї хвилини експозиції, однак бактерицидний ефект забезпечувався з двох хвилин контакту *E. coli* з СВО.

Отже, дослідження вказують, що бактерицидна дія СВО забезпечується протягом 2 хв у суспензійному методі за концентрації 1,71 мг/л на штами *S. aureus* та *P. aeruginosa*. Бактерицидний ефект СВО на штам *E. coli* становив 1,22 мг/л з експозицією протягом 2 хв і більше.

Таблиця 3.14

Бактерицидна активність СВО протягом певного часу дії щодо штаму *E. coli* 055K59 у суспензійному методі

К-ція діючої речовини, мг/л	К-ція діючої речовини, %	Експозиція, хв			
		1	2	3	5
2,40	0,0024	–	–	–	–
1,71	0,0017	–	–	–	–
1,22	0,0012	+	–	–	–
0,87	0,0008	+	+	+	+
Контроль, водопровідна вода		+	+	+	+

Примітка. «–» – відсутність росту бактерій, наявність бактерицидної дії; «+» – наявність росту бактерій, відсутність бактерицидної дії.

У більшості випадків бактерії знаходяться на поверхнях об'єктів, а не у водному розчині, у ветеринарних клініках в основному столи, інструменти, клітки для перетримування тварин виготовлені з нержавіючої сталі, а стіни і підлога викладені кахельною плиткою. Тому було проведено дослідження з визначення впливу СВО на умовно-патогенні бактерії, які обсіюють нержавіючу сталь і кахельну плитку (табл. 3.15 та 3.16).

Виявлено, що за концентрації СВО, яку генерує озонатор (2,4 мг/л) усі штами умовно-патогенних бактерій, які були нанесені на поверхню пластин нержавіючої сталі зазнавали бактерицидної дії уже протягом однієї хвилини експозиції, оскільки живих клітин у змивах не виявляли.

Аналогічний за тривалістю впливу бактерицидний ефект СВО забезпечувався і при дії на клітини бактерій нанесених на кахельну плитку (табл. 3.16). Це вказує, що озон наявний у водному розчині добре змочує поверхню і проникає у пори кахельної плитки та забезпечує знищення мікроорганізмів.

Таблиця 3.15

Вплив СВО щодо штамів умовно-патогенних бактерій нанесених на нержавіючій сталі, n=3

К-ція діючої речовини, мг/л	Час експозиції, хв	Тест-штами бактерій		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
2,40 (0,0024%)	1	–	–	–
	2	–	–	–
	3	–	–	–
Контроль, водопровідна вода		+	+	+

Примітка. «–» – відсутність росту бактерій, наявність бактерицидної дії; «+» – наявність росту бактерій, відсутність бактерицидної дії.

Таблиця 3.16

Вплив СВО щодо штамів умовно-патогенних бактерій нанесених на кахельну плитку, n=3

К-ція діючої речовини, мг/л	Час експозиції, хв	Тест-штами бактерій		
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
2,40 (0,0024%)	1	–	–	–
	2	–	–	–
	3	–	–	–
Контроль, водопровідна вода		+	+	+

Примітка. «–» – відсутність росту бактерій, наявність бактерицидної дії; «+» – наявність росту бактерій, відсутність бактерицидної дії.

Отже, обробка металічних та керамічних поверхонь СВО у концентрації, що генерує портативний озонотар (2,4 мг/л) добре знезаражує їх навіть за експозиції протягом 1 хв.

Також було проведено дослідження з визначення тривалості активності озону у свіжоприготовленому водному розчині щодо бактерій нанесених на тест-пластини із нержавіючої сталі (табл. 3.17).

Встановлено, що свіжоприготовлений розчин СВО зберігає свою бактерицидну дію відносно тест-штамів *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* протягом 15 від моменту його генерації портативним генератором. Оскільки у змивах з тест-пластин бактерії не виділяли. Водночас через 20 хв після генерування СВО бактерицидна ефективність його знижується через перетворення озону в свою природну формулу. Зокрема обробка контамінованих пластин з *S. aureus* розчином СВО, який зберігався 20 хв, сприяла зниженню кількості бактерій всього не один порядок (14 разів) до $2,9 \pm 0,3 \times 10^4$ КУО/мл змиву.

Таблиця 3.17

Визначення часу активності свіжоприготовленого водного розчину озону щодо штамів умовно-патогенних бактерій, ($x \pm SE$), n=15

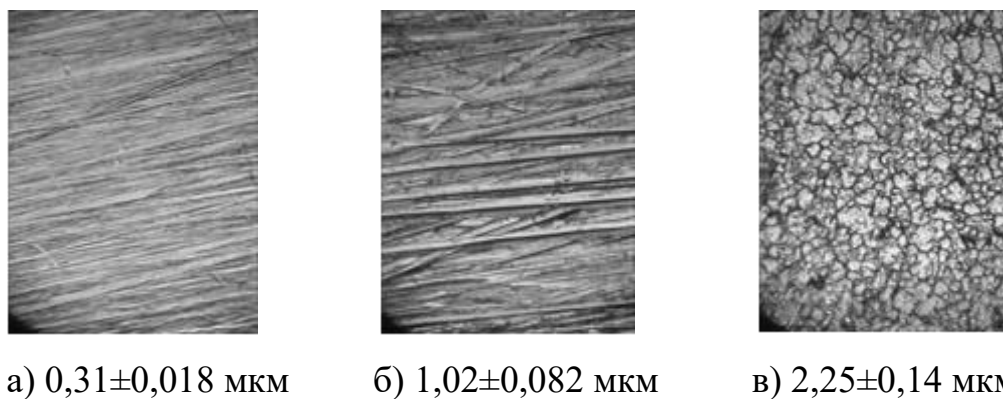
Тест-штами	Поверхня тест-пластин	Кількість бактерій, КУО/мл змиву після зберігання розчину озону, хв				
		5	10	15	20	25
<i>S. aureus</i>	до обробки	$4,2 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,1 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,0 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,1 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,2 \pm 0,3 \times 10^5$
	після обробки	—	—	—	$2,9 \pm 0,3 \times 10^4$	$4,0 \pm 0,3 \times 10^5$
<i>E. coli</i>	до обробки	$3,7 \pm 0,2 \times 10^5$	$3,9 \pm 0,2 \times 10^5$	$3,8 \pm 0,2 \times 10^5$	$3,7 \pm 0,2 \times 10^5$	$3,6 \pm 0,2 \times 10^5$
	після обробки	—	—	—	$3,1 \pm 0,2 \times 10^4$	$3,5 \pm 0,2 \times 10^5$
<i>P. aeruginosa</i>	до обробки	$4,0 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,1 \pm 0,3 \times 10^5$	$3,9 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,2 \pm 0,3 \times 10^5$	$4,1 \pm 0,3 \times 10^5$

	після обробки	–	–	–	$3,5 \pm 0,2 \times 10^4$	$4,0 \pm 0,3 \times 10^5$
--	---------------	---	---	---	---------------------------	---------------------------

Аналогічні зміни відмічали за використання тест-штамів *E. coli* і *P. aeruginosa*, тобто зменшення кількості бактерій відбувалося в середньому на один порядок після обробки СВО. Використання для дезінфекції розчину СВО, який зберігався 25 хв після генерації не спричиняло бактерицидного ефекту на умовно-патогенні бактерії, оскільки їх вміст після обробки вірогідно не відрізнявся, як до обробки.

Отже, розчин СВО проявляє бактерицидний ефект протягом 15 хв після генерації портативним приладом, після цього часу за необхідності використання прилад активують повторно.

Поширення нозокомінальної інфекції у ветеринарних клініках часто відбувається через контакт тварин з предметами, які контаміновані мікроорганізмами, що перебувають у біоплівковій формі. Саме наявність асоційованих мікробних біоплівок на поверхнях (столи, імпланти, катетери, інструменти, тощо) є однією з причин виживання бактерій після проведення дезінфекційних заходів і формування антибіотикорезистентних штамів. Тому антисептики, дезінфікуючі засоби вважаються ефективними, якщо вони діють на цільові мішені – мікробні клітини в біоплівках різної щільності, а також сприяють її деградації з поверхні. Було досліджено дію СВО на мікробні біоплівки різної щільності, які сформовані на нержавіючій сталі. До того ж у дослідженнях використано пластини нержавіючої сталі, які мали різну шорсткість поверхні, адже шорсткість поверхні (розмір западин і виступів) збільшується у процесі експлуатації сталі. Використано три зразки пластин нержавіючої сталі із шорсткістю: 1) $0,31 \pm 0,018$ мкм; 2) $1,02 \pm 0,082$ мкм; 3) $2,25 \pm 0,14$ мкм (рис. 3.11 а, б, в).



а) $0,31 \pm 0,018$ мкм б) $1,02 \pm 0,082$ мкм в) $2,25 \pm 0,14$ мкм

Рис. 3.11 (а, б, в). Пластини нержавіючої сталі, поверхня яких має різну шорсткість

Результати дослідження впливу СВО на кількість бактерій у біоплівках на поверхні сталі з різною шорсткістю наведено в табл. 3.18.

З досліджень табл. 3.18 видно, що СВО впливав бактерицидно на біоплівки умовно-патогенних бактерій, як на поверхнях нержавіючої сталі із низькою шорсткістю ($0,31 \pm 0,018$ мкм), так і на поверхнях із великою шорсткістю ($2,25 \pm 0,14$ мкм). Оскільки після обробки мікробних біоплвк СВО з поверхні життєздатних клітин не було виявлено. Це вказує на те, що розчинний у воді озон досягає через пори матриксу біоплівки клітини умовно-патогенних бактерій і діє на них бактерицидно, не зважаючи на розміщення бактерій у западинах великої шорсткості.

Таблиця 3.18

Вплив СВО (концентрація 2,4 мг/л) на бактерії сформовані у біоплівки на нержавіючій сталі різної шорсткості поверхні, lg КУО/см² змиву ($x \pm SE$), n=9

Тест-штами	Шорсткість поверхні пластин нержавіючої сталі					
	0,31±0,018 мкм		1,02±0,082 мкм		2,25±0,14 мкм	
	К-сть бактерій в змиві		К-сть бактерій в змиві		К-сть бактерій в змиві	
	до дії СВО	після дії	до дії СВО	після дії	до дії СВО	після дії
<i>S. aureus</i>	5,83±3,85	0	6,03±±3,94	0	6,78±4,13	0
<i>E. coli</i>	5,71±3,69	0	5,94±3,92	0	6,62±4,10	0

<i>P.aeruginosa</i>	5,88±3,72	0	6,08±4,00	0	6,80±4,25	0
---------------------	-----------	---	-----------	---	-----------	---

Поряд із знищенням мікробних клітин у біоплівках ефективні біоциди повинні руйнувати матрикс біоплівки, який в подальшому легко деградує з поверхні. Тому було визначено процес руйнування біоплівки, тобто її щільність після обробки СВО. Результати наведено в табл. 3.19.

Виявлено (табл. 3.19), що щільність біоплівок сформованих умовно-патогенними бактеріями на поверхнях нержавіючої сталі з найнижчою шорсткістю ($0,31 \pm 0,018$ мкм) була в середньому в 1,6 раза нижча ($p < 0,05$), ніж на поверхнях з найбільшою шорсткістю ($2,25 \pm 0,14$ мкм). Водночас дія СВО спричиняла деградацію біоплівок зі всіх поверхонь, проте їх щільність після обробки була не однакою. Зокрема, виявлено, що на поверхнях сталі з низькою шорсткістю після впливу СВО щільність біоплівок зменшилася в середньому в 3,1 раза ($p < 0,05$) становила від $0,32 \pm 0,03$ од до $0,40 \pm 0,04$ од, а на поверхнях з найбільшою шорсткістю деградувала, в середньому до 0,57 од. Тобто біоплівки утворені на поверхнях з низькою шорсткістю після дії СВО були в 1,5 раза ($p < 0,05$) меншої щільності. Це вказує, що розчин СВО окислює глікопептидний матрикс біоплівки умовно-патогенних бактерій, що в загальному спричиняє руйнування його і видалення з поверхні.

Таблиця 3.19

Вплив СВО на щільність мікробних біоплівок сформованих на поверхнях нержавіючої сталі різної шорсткості, од ($x \pm SE$), $n=9$

Тест-штами	Шорсткість поверхні пластин нержавіючої сталі					
	0,31±0,018 мкм		1,02±0,082 мкм		2,25±0,14 мкм	
	щільність біоплівок		щільність біоплівок		щільність біоплівок	
	до дії СВО	після дії	до дії СВО	після дії	до дії СВО	після дії
<i>S. aureus</i>	1,21±	0,40±	1,48±	0,51±	1,93±	0,58±
	0,15	0,04*	0,17	0,04**	0,19	0,05**
<i>E. coli</i>	1,15±	0,32±	1,37±	0,43±	1,81±	0,54±
	0,13	0,03*	0,16	0,04**	0,18	0,04**

<i>P.aeruginosa</i>	1,25±	0,40±	1,55±	0,49±	2,08±	0,61±
	0,12	0,03*	0,14	0,04**	0,21	0,05**

Примітка. *– $p < 0,05$, **– $p < 0,001$ – порівняно з щільністю біоплівки до обробки СВО.

Загалом підсумовуючи дане дослідження відмічаємо, що СВО, який генерує портативний генератор проявляє високу бактерицидну активність щодо умовно-патогенних мікроорганізмів, як у суспензійному методі на планктонних клітинах, так і в методі на плівкоутворюючих бактеріях. До того ж мінімальна бактерицидна ефективність СВО є досить низькою становить 1,22 мг/л для штаму *E. coli* (055K59) і 1,71 мг/л для штаму *S. aureus* ATCC25923 і штаму *P. aeruginosa* 27/99, що практично в 1,5 раза менша, ніж концентрація, яку генерує озоногенератор. Це дає підставу до апробації і застосування даного озоногенератора для знезараження біоаерозолу, різних робочих поверхонь у приміщеннях ветеринарних клінік та у боксах для перетримування хворих тварин з метою профілактики нозокомінальної інфекції.

3.6.2 Визначення ефективності застосування СВО у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин

Другим етапом досліджень з визначення антимікробної ефективності СВО було проведення виробничої апробації його застосування щодо мікроорганізмів біоаерозолу та різних поверхонь у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин. У розділах 3.1 – 3.3 показано, що боксах для цілодобового перетримування хворих тварин поступово зростає мікробне обсіяння біоаерозолу. Тому виникають передумови для застосування аерозольних антимікробних препаратів, які можна було б застосовувати у присутності тварин. Результати дослідження застосування СВО під час санітарних заходів у боксах, які використовуються у ветеринарних клініках наведено у табл. 3.20.

З досліджень табл. 3.20 відмічаємо, що в ранці у двох типах боксів мікробна контамінація біоаерозолу є найбільшою і становила, в середньому 800 ± 10 КУО/м³ біоаерозолу. Провітрювання і прибирання у боксах з миттям поверхонь спричинило до зменшення кількості мікроорганізмів у середньому в 1,8 раза ($p < 0,05$). В той же час обробка біоаерозолу СВО методом розприскування у кількості 25 – 50 мл на м³ повітря зумовила приблизно в 40 разів ($p < 0,001$) зниження кількості мікроорганізмів. Після такої процедури з біоаерозолу виділялися тільки в 44,4 – 55,5 % проб мезофільні аеробні мікроорганізми у кількості не більше 20 КУО/м³.

Таблиця 3.20

Вплив СВО на вміст мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі боксів для перетримування хворих тварин, ($x \pm SE$), $n=36$

Час відбирання проб	Кількість бактерій, КУО/м ³ біоаерозолі у боксах	
	з нержавіючої сталі	з пластику
Вранці до санітарної обробки	$796,7 \pm 55,8$	$805,4 \pm 61,2$
Після механічного прибирання і миття	$438,1 \pm 35,2$	$451,3 \pm 34,7$
Після обробки СВО	$18,1 \pm 1,7^{*\blacksquare}$	$22,6 \pm 2,1^{*\blacksquare}$
У продовж робочого дня	$146,3 \pm 11,1$	$154,8 \pm 10,9$
Ввечері	$407,8 \pm 27,8$	$429,3 \pm 29,4$
Після обробки СВО	$12,3 \pm 1,4^{*\#}$	$14,1 \pm 1,8^{*\#}$

Примітка. *– $p < 0,001$ – порівняно з кількістю до обробки СВО;

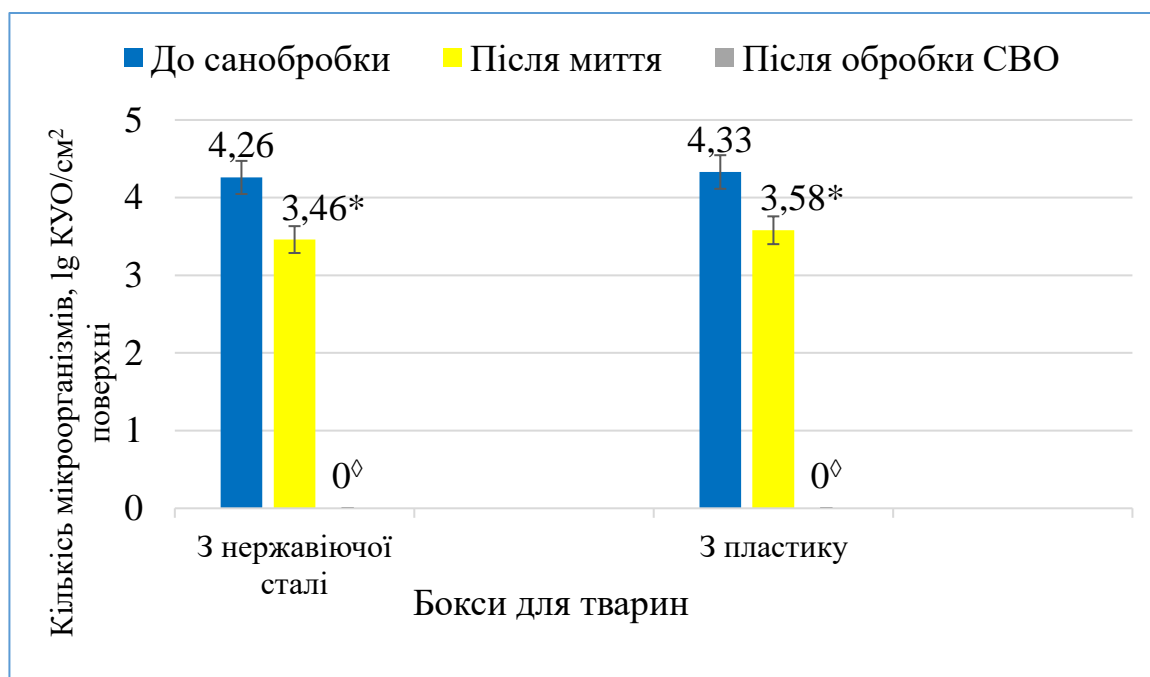
\blacksquare – виділено мікроорганізми в 44,4 – 55,5 % проб; $\#$ – виділено мікроорганізми в 38,8– 44,4 % проб.

Дослідження кількості мікроорганізмів у біоаерозолі протягом робочого дня виявило їх зростання в середньому в 7,5 раза ($p < 0,001$) до 150

КУО/м³, та у вечері кількість бактерій у біоаерозолі, в середньому становила, $414,7 \pm 25,6$ КУО/м³. Обробка біоаерозолу СВО у ввечері суттєво зменшила кількість бактерій, зокрема вони виділялися тільки в 38,8 – 44,4 % проб у кількості від $12,3 \pm 1,4$ до $14,1 \pm 1,8$ КУО/м³. Це вказує на те, що аерозольне застосування СВО сприяє зниженню мікробного навантаження біоаерозоля боксів для перетримки тварин і тим самим зменшення негативного впливу мікробіоти повітря на організм хворих тварин. Крім цього це спричиняє зниження інтенсивності розповсюдження мікроорганізмів у середовищі ветеринарних клінік.

На рис. 3.12 наведено результати зміни кількості мікроорганізмів на поверхнях боксів для перетримування хворих тварин після їх миття і аерозольного оброблення повітря.

Відмічаємо (рис. 3.12), що до обробки біоаерозолу СВО на поверхнях боксів з нержавіючої сталі й пластику кількість мезофільних аеробних бактерій була в межах $4,26 - 4,33 \lg$ КУО/см² поверхні. Протирання поверхонь водою із мийним засобом знизило мікробну контамінацію сталі і пластику в 6,2 та 5,6 рази ($p < 0,001$), відповідно. Водночас аерозольне застосування СВО дозволило практично знищити мікроорганізми на поверхнях боксів, оскільки із змивів бактерій не виділялися. Це вказує на те, що СВО який розпилений у повітрі осідає на поверхню боксів для утримування тварин і проявляє дуже ефективну антимікробну дію на мікробіоту, яка залишається після миття боксів. Тому можемо констатувати, що крім впливу на мікрофлору біоаерозолу боксів, розпилення його в середовищі дозволяє знищити мікроорганізми на поверхні боксів.



Примітка. *[◇] – $p < 0,001$ – порівняно з кількістю до санобробки та миття поверхонь

Рис. 3.12. Кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів на поверхнях боксів до та після обробки СВО, $n=36$

Після аерозольного розпилення СВО у середовищі боксів з повітря виділялися мікроорганізми, в середньому в 50 % проб у дуже незначній кількості від $14,1 \pm 1,8$ до $22,6 \pm 2,1$ КУО/м³. Ідентифікація залишкової мікрофлори біоаерозолу боксів після обробки СВО наведена в табл. 3.21.

Таблиця 3.21

Ідентифікація мікрофлори біоаерозолу боксів для перетримування хворих тварин до і після обробки СВО, $n=30$

Мікроорганізми		Частота виділення мікроорганізмів з біоаерозолу, % проб	
		до обробки, $n=15$	після обробки СВО, $n=15$
Грампозитивні:	КНС	86,7	40,0*
	КПС	0	0
	<i>Streptococcus spp.</i>	53,3	0
	<i>Micrococcus spp.</i>	100	66,7*

	<i>Corynebacterium spp.</i>	86,7	53,3*
	<i>Enterococcus spp.</i>	13,3	0
	<i>Bacillus spp.</i>	53,3	0
Грамнегативні:	<i>Escherichia spp.</i>	0	0
	<i>Citrobacter spp.</i>	0	0
	<i>Enterobacter spp.</i>	26,7	0
	<i>Klebsiella spp.</i>	13,3	0
	<i>Pseudomonas spp.</i>	6,7	0
	<i>Acinetobacter spp.</i>	40,0	0
	<i>Alcaligenes spp.</i>	33,3	0
Гриби		46,7	0

Примітка * – $P < 0,05$ відносно до частоти виділення мікроорганізмів до обробки; КНС – коагулазонегативні стафілококи; СоPS – коагулазопозитивні стафілококи.

З табл. 3.21 видно, що після застосування для обробки біоаерозолі СВО мікробіологічний склад ідентифікованої мікрофлори був представлений тільки представниками грампозитивної мікрофлори. Зокрема видами коагулазонегативних стафілококів, мікрококів та коринебактеріями.

Так, КНС виявлялися у 40 % проб біоаерозолі ($P < 0,05$), а бактерії видів *Micrococcus spp.* в 66,7 % та коринебактерії в 53,3 % досліджених проб. Ідентифіковані з біоаерозолі боксів вище наведені нечисельні представники грампозитивної мікрофлори відносяться до сапрофітних автохтонних не патогенних мікроорганізмів повітря приміщень, які очевидно вижили у біоаерозолі завдяки перебуванню у лусочках епітелію через недостатній контакт з молекулами озону. Крім того могло відбутися повторне забруднення біоаерозолі від тварин або з повітря загального приміщення. Водночас дана кількість цих видів мікробіоти не становить ніякої загрози для хворих і здорових тварин.

Отже, СВО є високоефективним антимікробним препаратом щодо зниження концентрації мікроорганізмів у повітрі та на поверхнях боксів для перетримування хворих тварин. Обробка біоаерозолу СВО сприяє покращенню гігієнічної якості повітря, попереджає розповсюдження збудників, які можуть бути нозокомінальним патогенами, що передаються повітряно-крапельним шляхом.

Досліджено мікробне забруднення біоаерозолу у клінках ветеринарної медицини протягом дня роботи установи та за обробки повітря СВО. При цьому порівнювали динаміку зміни кількості МАФАНМ у біоаерозолі приміщень у ранці після обробки ультрафіолетовими бактерицидними лампами, ввечері до обробки та після обробки СВО. Також визначали часту виділення МАФАНМ з приміщень після обробки СВО (табл. 3.22).

З табл. 3.22 спостерігається закономірний процес зниження кількості МАФАНМ у біоаерозолі після обробки СВО. Зокрема, кількість мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі більшості приміщень після обробки СВО не перевищувала 10 КУО/м³ повітря, що залежало від забруднення повітря до обробки. Тільки у біоаерозолі приміщення маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин та стоматологічній операційній після обробки СВО виявляли в межах 20 – 30 КУО/м³ повітря, що пояснюється великою початковою кількістю мікроорганізмів у біоаерозолі до обробки від $2106,4 \pm 159,1$ до $2008,4 \pm 173,2$ КУО/м³.

Таблиця 3.22

Вплив СВО на кількість мезофільних аеробних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік, ($\bar{x} \pm SE$), n=63

Приміщення	Кількість бактерій, КУО/м ³ біоаерозолі			Частота виявлення МАФАНМ з приміщень після обробки СВО %
	уранці	увечері	після обробки СВО	
Приміщення для первинного огляду	$73,8 \pm 5,4$	$1356,4 \pm 92,1$	$12,5 \pm 2,0^*$	57,1

тварин				
УЗД-кабінет	37,1 ± 2,5	208,5 ± 15,3	8,3 ± 0,3*	33,3
Рентген кабінет	22,3 ± 1,7	156,2 ± 12,7	7,5 ± 0,3*	23,8
Маніпуляційна зона із боксами для перетримування хворих тварин	217,8 ± 14,5	2106,4 ± ±159,1	23,1 ± 2,4*	42,8
Стоматологічна операційна	97,5 ± 8,1	2008,4 ± 173,2	31,4 ± 2,7*	38,1
Операційна кімната для оперування на м'яких тканинах	19,1 ± 1,4	98,8 ± 7,3	3,7 ± 0,5*	9,5
Операційна кімната для оперування на кістках	21,7 ± 1,5	166,2 ± 12,8	5,4 ± 0,6*	9,5

Примітка. *– $p < 0,001$ – порівняно з кількістю до обробки СВО.

Однак дослідження показує значну ефективність дії СВО на мікроорганізми біоаерозолію і зниження кількості МАФАНМ, оскільки у більшості випадків мікрофлора з повітря після обробки СВО не виділялася. Так, з біоаерозолію таких приміщень, як кімнат для оперування на м'яких тканинах і кістках частота виділялися МАФАНМ була не більше, як у 10 % проб, з рентген і УЗД кабінетів кількість проб у яких виявляли МАФАНМ не перевищувала 30 %. Частота виявлення МАФАНМ після аерозольної обробки СВО з повітря приміщень, які мали найбільшу кількість мікроорганізмів до обробки була, в середньому в 40 % проб. І найчастіше, хоч в дуже незначній кількості, виявлялися з проб біоаерозолію мезофільні аеробні бактерії – це з маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин – в 57,1 % проб.

Отже, застосування СВО для зниження у біоаерозолі приміщень МАФАНМ є доброю альтернативою для заміни використання хімічних дезінфікуючих засобів. Крім того СВО можна використовувати щоденно у

практиці ветеринарної медицини для покращення гігієнічного стану повітря приміщень клінік для лікування дрібних тварин.

Незважаючи на те, що після аерозольного оброблення повітря приміщень ветеринарних клінік виділяється досить мала кількість мезофільних мікроорганізмів нами було проведено їх ідентифікацію до та після обробки СВО. Ідентифіковано мікроорганізми виділені з біоаерозолі, які виділялися з приміщень найчастіше та у найбільшій кількості. Результати наведено в табл. 3.23.

Встановлено (табл. 3.23), що мікробний пейзаж мікрофлори біоаерозолі приміщень після обробки СВО був дуже незначний. Ідентифікувалися тільки мікроорганізми, які зазвичай становлять автохтонну мікрофлору повітря приміщень у яких перебувають люди і тварини – це мікрококи, стафілококи (коагулазонегативні види) та коринебактерії. При цьому серед ідентифікованих бактерій найчастіше були присутні у біоаерозолі після обробки СВО – це бактерії видів *Micrococcus spp.*, які становили від 40 до 60 % від усієї виділеної мікрофлори.

Таблиця 3.23

Ідентифікація мікрофлори біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік до і після обробки СВО, n=60

Мікроорганізми	Частота виділення м/о з біоаерозолі приміщень:					
	приміщення для первинного огляду тварин		маніпуляційна зона із боксами		стоматологічна операційна,	
	до обробки, СВО, n=15	після обробки СВО, n=5	до обробки, n=15	після обробки СВО n=5	до обробки n=15	після обробки СВО n=5
КНС	100	40*	100	20*	100	40*
КПС	20,0	0*	13,3	0	13,3	0

<i>Streptococcus spp.</i>	73,3	0*	66,7	0*	93,3	0*
<i>Micrococcus spp.</i>	100	60*	100	40*	100	60*
<i>Corynebacterium spp.</i>	100	20*	100	20*	100	40*
<i>Enterococcus spp.</i>	13,3	0	13,3	0	6,7	0
<i>Bacillus spp.</i>	33,3	0	40,0	0	46,7	0*
<i>Escherichia spp.</i>	0	0	0	0	6,7	0
<i>Enterobacter spp.</i>	6,7	0	0	0	13,7	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	13,7	0	6,7	0	13,7	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	13,7	0	6,7	0	13,7	0
Гриби	20,0	0	13,3	0	46,7	0

Примітка * – $P < 0,001$ відносно до частоти виділення мікроорганізмів до обробки; КНС – коагулазонегативні стафілококи; СоPS – коагулазопозитивні стафілококи.

Практично в однаковій кількості були наявні у пробах повітря коагулазонегативні стафілококи та коринебактерії, які становили від 20 до 40 % від ідентифікованих мікроорганізмів.

Отже, ідентифікація мікробіоти біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік до та після аерозольного застосування СВО виявила наявність тільки сапрофітних видів грампозитивних бактерій, які не становлять шкоди ветеринарному персоналу та тваринам-пацієнтам. Тому застосування СВО в загальній системі профілактики нозокомінальних інфекцій у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин дає дуже позитивний ефект щодо покращення гігієнічної чистоти повітря за мікробіологічними показниками та перешкоджає поширенню нозокомінальних патогенів повітряно-крапельним шляхом.

Також було проаналізовано ефективність використання СВО за дезінфекції столів, які використовують у різних приміщеннях ветеринарних клінік (табл. 3.24).

Таблиця 3.24

Ефективність обробки СВО столів у приміщеннях клініки, n=9

Столи	Кількість МАФАНМ, КУО/мл змиву		Ефективність обробки СВО, %
	до обробки	після обробки	
У приміщеннях для первинного огляду тварин	5431,5 ± 318,3	7,5 ± 0,2* [■]	99,9
У стоматологічній операційній	104,2 ± 4,8	0*	100
В УЗД-кабінеті	89,6 ± 5,7	0*	100

Примітка. * – $P < 0,001$ відносно кількості мікроорганізмів до обробки;

[■] – дана кількість в одній пробі.

З табл. 3.24 видно високу антимікробну ефективність від застосування СВО щодо дезінфекції столів у різних приміщеннях ветеринарних клінік, як із значним мікробним забрудненням (5431,5 ± 318,3 КУО/мл змиву), так і з невеликим обсіменінням поверхонь (90 – 100 КУО/мл змиву). Оскільки ефективність обробки становила 99,9 – 100 %. Тому пропонуємо застосування СВО для знезараження столів навіть під час робочого дня.

Результати досліджень опубліковані в наступних наукових публікаціях:

Мочернюк М., Кухтин М. Дослідження мікробіоти біоаерозолі ветеринарних клінік до та після дезінфекції. Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я»: Матеріали науково-практичної онлайн конференції, 1–2 червня 2023 р. Львів, 2023. С. 80-81. DOI: <https://doi.org/10.32718/konf.1-2.06.2023> [7].

Мочернюк, М. М., Кухтин, М. Д., Горюк, Ю. В., & Данилков, С. О. (2023). Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолю та поверхонь у клініках ветеринарної медицини. *Podilian Bulletin Agriculture Engineering Economics*, (38), 203–209. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2023-1.30> [8].

3.6.3. Обґрунтування режимів застосування СВО у клініках ветеринарної медицини

На підставі результатів досліджень щодо антимікробної дії СВО у лабораторних умовах та отриманих даних ефективності застосування у клініках ветеринарної медицини нами запропоновано наступні режими використання СВО.

Для зниження мікробної контамінації біоаерозолю у боксах для перетримування хворих тварин застосовувати аерозольне розпилення СВО з розрахунку 25 – 50 мл/м³ середовища, в ранці після механічного очищення і миття поверхонь мийним засобом; в обід та ввечері за потреби застосовують механічне очищення та проводять аерозольне розпилення СВО.

Для дезінфекції поверхонь боксів з нержавіючої сталі та пластику проводять аерозольну обробку СВО у кількості, в середньому 25 – 50 мл/м² площі з наступним протиранням серветкою.

Для дезінфекції біоаерозолю приміщень ветеринарних клінік рекомендується знезаражувати можливі збудники нозокомінальних патогенів шляхом розпилення СВО у кількості 25 – 50 мл/м³ повітря.

Для дезінфекції столів у приміщенні для первинного огляду тварин, операційних кімнатах рекомендується застосовувати СВО у кількості 25 – 50 мл/м² площі.

3.7. Розроблення системи профілактики нозокомінальної інфекції у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин

В Україні на даний час не розроблено та не впроваджено загальнодержавні методичні рекомендації чи/або інструкцію для профілактики розповсюдження нозокомінальних патогенів у клініках ветеринарної медицини для лікування дрібних тварин. У переважній більшості випадків у ветклініках користуються рекомендаціями щодо дезінфекції конкретним дезінфікуючим препаратом та інформацією щодо профілактики внутрішньолікарняної інфекції, яка застосовується у закладах охорони здоров'я. Тому нами на основі експериментальних досліджень, які наведені в підрозділах 3.1 – 3.6 розроблено методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини [6]. Основна мета профілактики внутрішньолікарняних інфекцій у ветеринарних клініках – це недопущення розповсюдження серед тварин, у навколишньому середовищі ветклінік, серед ветеринарного персоналу, господарів тварин, в їх помешканнях антибіотикостійких штамів-збудників запальних процесів тварин і людини. Основні засади профілактики розповсюдження нозокомінальних патогенів серед тварин-пацієнтів та у середовищі ветеринарних клінік ґрунтуються на наступних положеннях та способах профілактики. На основі:

1) Цілеспрямованого спостереження за інфекціями у ветклініках пов'язаних з штучними пристроями (внутрішньовенні, уретральні катетери, імпланти).

За тваринами, які під час перебування у ветклініці, і є катетеризовані або мають імпланти необхідне додаткове спостереження через можливість розвитку інфекції, оскільки часто уретральні катетери контамінуються біоплівковими штамми бактерій, які стійкі до антибіотиків, що в подальшому може інфікувати інші предмети середовища клініки.

2) Спостереження за специфічними етіологічними збудниками, які найчастіше спричиняють запальні процеси (золотистий стафілокок, кишкова паличка, ентерококи, синьогнійна паличка, протей, сальмонела, тощо).

Одним із дієвих елементів практики інфекційного контролю у ветеринарних клініках за нозокомінальними патогенними є виявлення конкретного збудника, як від тварин, ветеринарного персоналу, так і предметів навколишнього середовища, біоаерозолі та перевірка його антибіотикограми. План відбору проб повинен включати взяття проб від тварин з хірургічними втручанням, з ураженої шкіри, з діареями, з носової порожнини, з рук та носоглотки ветеринарного персоналу, боксів для перетримування хворих тварин, біоаерозолі приміщення, ветеринарного обладнання, приладів та столів. У разі виявлення циркуляції у ветеринарній клініці збудників стійких до антибіотиків, вважають про наявність внутрішньолікарняної інфекцій в даній установі та вживають додаткових санітарних та дезінфекційних заходів. Перевіряють ефективність застосованих деззасобів.

3) Спостереження на основі синдрому, який притаманний тваринам інфікованих антибіотикостійкими штамми.

На підставі клінічного огляду післяопераційних хірургічних або первинних ран (запалення, виділення, набряк), тварин, які первинно або вторинно отримують тривалий час антибіотики під час лікування запальних процесів і мають температуру, або інші симптоми дихальних шляхів чи проблему з боку інших систем організму, повинні підозрюватися на наявність антибіотикостійких збудників нозокомінальних інфекцій. Застосовувати антибіотики даним тваринам без виділення збудника і перевірки його антибіотикочутливості недоцільно і заборонено.

4) Екологічний нагляд за навколишнім середовищем ветеринарних клінік.

Предмети навколишнього середовища ветеринарних клінік, такі як діагностичне чи лікувальне обладнання (ендоскопи, стетоскопи, тощо) інструменти багаторазового використання, губки для протирання, оглядові столи, халати та рукавиці ветеринарного персоналу, біоаерозоль приміщень, бокси для перетримування хворих тварин часто можуть бути контаміновані

збудники нозокомінальних бактерій. Тому для нагляду за навколишнім середовищем ветеринарних клінік необхідно проводити моніторингові мікробіологічні дослідження змивів з даних поверхонь на вміст мезофільних аеробних бактерій або наявність основних збудників.

5) Методу збору та порівняння даних про тварин-пацієнтів під час госпіталізації та виписок з ветеринарних клінік.

Збір даних (анамнез) вважається золотим стандартом щодо можливого виявлення і спостереження за нозокомінальною інфекцією у тварин-пацієнтів ветеринарних клінік. У випадку повторного звернення тварин у ветеринарну клініку (госпіталізації) з приводу інфекції, з великою ймовірністю вказує на можливість зараження антибіотикостійким збудником. Під час потрапляння тварин у ветеринарну клініку необхідно переглядати лікарняні записи з приводу минулих візитів у клініку. Особливо необхідно брати до уваги тривалість перебування у ветеринарній клініці чи лікування антимікробними препаратами, наявність інвазивних пристроїв у тварини чи інші фактори, які можуть активізувати розвиток стійкої бактеріальної мікрофлори (виснаження, супутні хвороби). Необхідно запровадження системи обліку у ветеринарних клініках тварин у яких були післяопераційні ускладнення, ранові інфекції, тощо, які тривалий час приймали антибіотики або перебували довго на лікуванні.

У залежності від матеріально-технічних можливостей ветеринарної клініки організують і запроваджують певну програму скринінгу щодо профілактики нозокомінальної інфекції в установі. Дана програма має бути доведена до ветеринарного персоналу керівником клініки та чітко розписані заходи з її виконання у разі виявлення антибіотикостійких збудників нозокомінальної інфекції на конкретному біотопі.

Конкретні заходи з профілактики та контролю нозокомінальних інфекцій у ветеринарних клініках.

– Дотримуватися правил гігієни рук ветеринарним персоналом, адже це найбільш ефективний і економічно обґрунтований захід щодо недопущення

перехресного зараження патогенними між тваринами і об'єктами навколишнього середовища. Належна гігієна рук працівників і застосування дезінфікуючих засобів для рук має бути обов'язковим до виконання у всіх ветеринарних клініках. Необхідно мити і обробляти деззасобами руки (надягати рукавички) до і після контакту з хворими тваринами; до і після контакту з об'єктами в оточенні тварин; після контакту з потенційно інфікованими біологічними зразками або виділенням.

– Перед поступленням тварин у ветеринарну клініку необхідно їх обстежити на наявність ознак інфекційних захворювань та у випадку виявлення поміщати таких тварин в окремий ізолятор для інфекційних тварин.

– Якщо є підозра щодо забруднення інфікованим матеріалом об'єктів навколишнього середовища ветклініки необхідно провести дезінфекційні заходи з наступною періодичною вибірковою перевіркою лабораторними методами.

– Ветеринарний медичний персонал повинен дотримуватися заходів особистої гігієни, таких використання засобів індивідуального захисту (халати, шапочки, маски, окуляри, рукавиці) під час роботи з інфікованими тваринами або матеріалом. Працівники ветеринарних клінік повинні регулярно перевірятися на носійство золотистого стафілококу в носоглотці, у разі виявлення проводити санацію ефективними антисептиками.

– Верхній одяг ветеринарного персоналу (халати) необхідно часто міняти (прати у антибактеріальних засобах), особливо після контакту з тваринами чи об'єктами, які підозрюються на інфікування антибіотикостійкими штамми.

– У разі наявності на руках працівників ран чи інших пошкоджень шкіри необхідно їх обробити антисептичними препаратами та закрити пов'язками.

– Суворо дотримуватися правил передстерилізаційного очищення та стерилізації хірургічних інструментів, катетерів, імплантів, тощо.

– Тварини з підозрою на клінічні ознаки будь-яких інфекційних захворювань не повинні допускатися до будь-яких планових процедур.

– Власні тварини працівників ветеринарних клінік повинні пройти скринінгові дослідження щодо можливого носійства нозокомінальних патогенів таких як MRSA, MRSP, VRE, сальмонел.

– З тваринами, які контаміновані мультирезистентними мікроорганізмами необхідно поводитися дуже обережно, оскільки такі біотопи, як носова порожнина, пряма кишка можуть бути колонізовані даними збудниками.

– У разі необхідності самостійного використання медичних процедур чи застосування ліків власником тварини в дома, ветеринарний персонал повинен проконсультувати клієнта про зоонози, і заходи безпеки в такому випадку.

– Проводити регулярний (один раз в квартал) моніторинг об'єктів середовища ветеринарних клінік на наявність контамінації збудниками стійких до антимікробних препаратів. У разі виявлення стійких до антибіотиків збудників повинен бути розроблений план проведення позапланових санітарно-профілактичних заходів.

– У ветеринарній клініці має бути розроблена програма щодо використання антибіотиків, яка опирається на результати антибіотикограми щодо чутливість виділених збудників у даній клініці. Використовувати тільки найбільш дієві антибактеріальні препарати.

– Застосовувати спеціальні запобіжні заходи у разі використання виробів багаторазового використання (застосовувати надійні режими стерилізації та дезінфекції). Торкатися чистих предметів, таких як телефон, ручка або мікроскоп, під час роботи з потенційно інфекційними матеріалами заборонено.

– Забезпечувати гігієнічно чисте середовище у боксах для перетримання хворих тварин. Проводити належні санітарні заходи щодо

недопущення перехресної контамінації збудниками між тваринами через біоаерозоль та предмети догляду.

– Забезпечувати ветеринарний персонал у клініках інформацією з питань інфекційного контролю та нагляду, а також запровадити навчання працівників щодо нозокомінальної інфекції та важливості заходів інфекційного контролю.

Отже, для забезпечення безпеки тварин-пацієнтів у ветеринарних клініках відносно контамінації нозокомінальними збудниками необхідно забезпечити чисте лікарняне середовище, чисте обладнання та процедури. До того ж навчений ветеринарний персонал щодо використання антибактеріальних препаратів значно зменшує поширення стійких до антибіотиків збудників зоонозів.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нозокомінальна інфекція добре відома в галузі гуманної медицини, оскільки завдає значних збитків через ускладнення лікування основного захворювання, сприяє розвитку та розповсюдженню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, а інколи призводить до летальності пацієнта. Тому у медичних закладах розроблені системні заходи, щодо контролю та недопущення розповсюдження внутрішньо лікарняних патогенів. У клініках ветеринарної медицини, особливо в країнах, що розвиваються, заходи щодо боротьби з нозокомінальною інфекцією перебувають у стадії розроблення та часткового запровадження [123]. Проте, в розвинутих країнах нозокомінальні спалахи різної етіології були зареєстровані в багатьох ветеринарних лікарнях та запровадженні практичні заходи боротьби з інфекцією [35, 50, 251].

У нашому дослідженні при порівнянні частоти виділення мікроорганізмів з двох типів боксів (з пластикової та з нержавіючої сталі) для цілодобового утримання тварин у ветеринарних клініках встановлено, що грампозитивні кокові бактерії видів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* і *Enterococcus spp.* становлять основу мікрофлори поверхонь та виділяються з 64,8 – 100 % досліджених проб зранку до проведення санітарних заходів. При цьому за даних умов вірогідної різниці за частотою виділення мікроорганізмів із пластикових та сталених боксів не виявлено. Це дає підставу вважати, що ці виявлені види бактерій є звичайними мешканцями слизових оболонок, шкіри тварин і легко виділяються в навколишнє середовище та формують мікрофлору поверхонь. У дослідженнях [47, 95, 160] вказується, що зазвичай джерелом нозокоміальних інфекцій є власна мікрофлора пацієнта, медичний персонал, інструменти та обладнання лікарні. Грамнегативні бактерії сімейства

Enterobacteriaceae родів *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella* та, *Citrobacter* виявлялися в 56,7 – 89,1 % досліджених проб, що є очевидним, так як відбирання змивів відбувалося до ранкового прибирання. Мікроорганізми, які представляють мікрофлору навколишнього середовища та поверхні шкіри тварин, зокрема *Acinetobacter* spp. виділявся з 83,8 – 89,2 % проб. У дослідженнях [77] повідомляється, що *Acinetobacter* spp. має підвищену стійкість до висихання завдяки здатності продукувати біоплівки і досить часто виявляється у ветеринарних лікарнях, а тварини-компаньйони можуть бути носіями даних бактерій [23]. Крім того повідомляється про поширення стійких до антибіотиків серед домашніх тварин (котів, собак) видів *Acinetobacter* spp., які можуть спричиняти нозокоміальну інфекцію у пацієнтів, як у медичних, так і ветеринарних лікарнях [77, 121, 263]. Тому ми погоджуємося із дослідниками [73, 267] про те, що тварини-компаньйони можуть бути резервуаром стійких до антибіотиків *Acinetobacter* spp. та джерелом нозокоміальної інфекції. Бактерії видів *Pseudomonas* spp. виділялися з поверхонь обох типів боксів до санітарної обробки близько в 20 % випадків. Очевидно, джерелом їх були тварини з інфікованими ранами чи травмами, оскільки в даному дослідженні ми не враховували склад мікрофлори поверхні, в залежності від виду патології тварин, які перебували у боксах.

Зниження виявлення в 1,5 – 3,5 раза мікроорганізмів з поверхонь боксів після проведення ранкового прибирання з миттям мийним засобом вказує на ефективність даної процедури. Проте, грампозитивні кокові бактерії ще виявлялися у 40,5 – 67,5 % випадків, представники родини ентеробактерій в 13,5 – 43,2 %, а неферментуючі 35,1 – 43,2 % випадків, порівнюючи з пробами до прибирання. Отже, ранковий туалет боксів для цілодобового утримання хворих тварин з використанням мийних засобів суттєво знижує мікробне навантаження, водночас потребує застосування дезінфікуючих засобів. Оскільки дослідники вказують, що збільшення ризику передачі та розповсюдження нозокоміальної інфекції у ветеринарних клініках серед

тварин сприяє недотримання гігієни та санітарії під час їх перебування [47, 160]. Дослідження змивів з поверхонь боксів після проведення дезінфекції мало значний вплив на мікробіологічний склад виділеної мікрофлори, так як з поверхонь пластикових боксів серед грампозитивної мікрофлори виявлялися тільки види *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* у 5,4 % проб, *Micrococcus spp.* у 8,1 % та *Bacillus spp.* у 2,7 %. З грамнегативних бактерій виявлялися тільки *Enterobacter spp.* у 2,7 % проб. Бокси з нержавіючої сталі краще піддавалися дезінфекції, оскільки після обробки біоцидом виявлялися тільки бактерії видів *Staphylococcus spp.* і *Pseudomonas spp.* в 2,7 % проб. Ймовірно, пластикові бокси гірше піддавалися дезінфекції через наявність мікроподряпин на поверхні, в яких перебувають бактерії сформовані у біоплівки і дезінфектант не проникає до цільових клітин. Про вплив рельєфу поверхні на зниження бактерицидної дії дезінфікуючих засобів повідомляють дослідники [128, 198], відповідно яких, біоциди не проникали у западини шорсткості і мікроорганізми не іннактивувалися. Загальна кількість мікроорганізмів також була в 2,0 – 2,4 раза менша у змивах з сталених боксів, порівнюючи з пластиковими після проведення санітарних заходів. Відповідно становила після дезінфекції пластикових поверхонь $2,01 \pm 0,89$ Іг КУО/мл змиву та $1,71 \pm 0,63$ Іг КУО/мл на нержавіючих боксах. Отже, ми вважаємо, що у ветеринарних клініках важливе значення для недопущення розповсюдження нозокомінальної інфекції через бокси для цілодобового утримання тварин має рельєф поверхонь боксів, їх санітарний стан, періодичність проведення дезінфекції та ефективність застосованих деззасобів.

На сьогоднішній день немає нормативів кількості мікроорганізмів у повітрі ветеринарних лікарень, які б характеризували про підвищений ризик передачі повітряно-крапельної інфекції. Хоча дослідники заявляють [96, 153, 212], що бактерії мешканці слизових оболонок носової і ротової порожнини, на шкіряному покриві можуть легко передаватися повітряно-крапельним шляхом, при цьому особливо небезпечні *MRSA*. У нашому дослідженні

виявлено, що кількість мезофільних бактерій у двох типах боксів до прибирання становила в межах $775,0 \pm 62,1 - 889,3 \pm 72,8$ КУО/м³ повітря, а в приміщенні, в середньому в 2,0 рази менша. Це дає підставу вважати, що за утримування тварин у боксах такого типу проходить незначний повітрообмін, як наслідок протягом доби накопичуються мікроорганізми з власне біотопів тварини. Водночас після вологої дезінфекції поверхонь боксів відмічали зменшення мікробного числа повітря боксів, в середньому в 3,7 рази, порівнюючи до дезінфекції. Отримані дані узгоджуються з дослідженнями [96], про те що у кімнатах ветлікарень, у яких тварини утримуються цілодобового, в ранці до прибирання мікробне число повітря мало найбільше значення. Найчастіше нами з повітря двох типів боксів після дезінфекції поверхонь виділялися грампозитивні бактерії видів *Micrococcus spp.* в 38,9 – 44,4 % проб та *Corynebacterium spp.* і *Staphylococcus spp.* в 22,2 – 33,3 %. Із грамнегативних бактерій виявляли *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.* у 5,5 – 11,1 % проб. У дослідженнях [96, 160, 212] також вказується на те, що у приміщеннях ветеринарних клінік (маніпуляційна, операційна, діагностична кімната та для перетримки хворих тварин), створюються умови для передачі багатьох повітряно-крапельних бактерій, у тому числі умовно-патогенних мікроорганізмів для людей і тварин. Тому ми вважаємо, на доцільність застосування безпечних методів санації повітря боксів (а за потреби і приміщення в цілому) за присутності тварин протягом доби. Особливо це актуально у випадку перетримки тварин з інфекційною патологією дихальних шляхів, або шкіри. Загалом, проведення моніторингових досліджень з визначення ризику повітряно-крапельного поширення нозокомінальних інфекцій у ветеринарних клініках дасть можливість попередити передачу бактерій між власне тваринами та ветеринарним персоналом.

Одним із завданням нашої роботи було визначити щільність сформованих біоплівки у бактерій виділених з поверхонь боксів. Багато авторів [106, 124] вказують, що будучи у біоплівці бактерії стійкіші до дії

біоцидних препаратів. Ми вважали, що часте застосування дезінфікуючих засобів під час санації боксів сприяє формуванню у бактерій щільних біоплівок. Виявлено, що 100 % культур видів *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* і 90 % видів *Micrococcus spp.* формували біоплівки дуже високої щільності. Бактерії видів *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.*, *Bacillus spp.* та *Escherichia spp.* формували біоплівки високої та дуже високої щільності. Водночас, види *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Alcaligenes spp.*, від 20 до 40 % культур формували біоплівки середньої щільності. Отже, більшість виділених бактерій з боксів для утримання тварин у ветеринарних клініках відносяться до високоплівкоутворюючих. При цьому після дії на сформовані біоплівки дезасобу найбільшу кількість живих клітин виділяли із біоплівок, які були високої і дуже високої щільності до обробки (від $2.43 \pm 1,22$ до $3.75 \pm 2,02$ Іг КУО/см² площі біоплівок). У той же час після впливу на біоплівки середньої щільності деззасобом відбувалася їх повна деградація і живих бактеріальних клітин не виявляли. Таким чином, отримані результати узгоджуються з даними дослідників [128, 153] про роль біоплівкових форм бактерій в розповсюдженні мікробних клітин на поверхнях різних об'єктів, в тому числі ветеринарних клінік. У сформованих біоплівках на поверхнях інструментів, внутрішньовенних, уретральних катетера, ендотрахеальних трубках, різних імплантах бактерії можуть виживати після дезінфекції та бути причиною поширення антибіотикорезистентності та навіть смертності [153].

Отже, підсумовуючи можна відзначити, що розробка і впровадження системи моніторингу нозокомінальних патогенів у клініках ветеринарної медицини в Україні має доповнювати загальнонаціональну стратегію боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів. Це по-перше зменшить інфікування стійкими штамми тварин, по-друге зменшить використання антибіотиків широкого спектру дії, по-третє – це профілактика розповсюдження антибіотикорезистентних бактерій в середовищі

ветеринарних клінік між тваринами, між тваринами та ветеринарним і обслуговуючим персоналом, між персоналом та іншими людьми і тваринами.

На сьогоднішній день наявна значна кількість даних [50, 79], які описують повітряно-крапельне зараження бактеріальними патогеннами, які відповідальні за нозокомінальні інфекції у лікарнях медичних закладів. Водночас результатів досліджень, щодо розповсюдження нозокомінальних збудників через біоаерозоль приміщень ветеринарних клінік в Україні недостатньо. Хоча за даними [70, 96] тварини-пацієнти та ветеринарний персонал досить часто заражають збудниками один одного у ветеринарних клініках нозокомінальними патогеннами внаслідок бактеріоносійства на слизових оболонках, через шкіру, тощо. Оскільки на даний час немає єдиного офіційного нормативу щодо концентрації повітряно-крапельних збудників у біоаерозолі клінік ветеринарної медицини, за якої може бути ризик інфікування. Існує пропозиція польських вчених [80], що концентрація мезофільних аеробних бактерій у біоаерозолі закритих приміщень житлового і невиробничого фонду не повинна перевищувати 5000 КУО/м³. Дане кількісне значення мікроорганізмів у повітрі дослідники пропонують використовувати і для ветеринарних клінік. У нашому дослідженні виявлено, що кількість мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі ветеринарних клінік найбільша була в приміщенні для первинного огляду тварин, у маніпуляційній зоні із боксами для перетримування хворих тварин та у стоматологічній операційній – від $1943,5 \pm 127,1$ до $2725,2 \pm 193,4$ КУО/м³. Тобто в жодному приміщенні не було виявлено перевищення кількості мікроорганізмів у біоаерозолі відповідно до умовного нормативу в 5000 КУО/м³. Хоча в інших приміщеннях даних ветеринарних клінік кількість мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі була значно нижча і становила від $102,4 \pm 8,3$ до $123,1 \pm 9,5$ КУО/м³. Отримані дані узгоджуються з результатами [212], які виявляли середні значення мезофільних бактерій у біоаерозолі ветеринарних клінік, які розташовані в селі та в місті в діапазоні 226,9 – 2121,8 КУО/м³. При цьому дані автори виявили закономірність, що у приміщеннях

ветеринарних клінік в сільській місцевості кількість бактерій вірогідно ($p \leq 0,05$) нижча, ніж у таких, що розташовані в місті. До того ж у нашому дослідженні виявлено вірогідно велику різницю між вмістом мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі різних приміщень, що пояснюється з одного боку інтенсивністю експлуатації приміщень та з іншого боку процедурами, які в них проводяться. Оскільки тіло людини, шерсть тварин видихуване повітря формують мікрофлору біоаерозолу закритих приміщень [96, 153, 212] то можна вважати, що саме у приміщеннях ветеринарних клінік для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, найбільше мікробне забруднення пов'язано з наявністю тварин. Про те, що у приміщеннях, в яких тварини перебувають цілодобово виявляють значно більший вміст біоаерозольної мікробіоти повідомляють дослідження [96, 156]. Зокрема, дослідники [96] вказує, що в приміщеннях для огляду тварин кількість мезофільних бактерій в біоаерозолі становила від 39 КУО/м³ (після дезінфекції) до 5034 КУО/м³ (в кінці робочого дня). Зважаючи на такі результати ми вважаємо, що у ветеринарних клініках створюються умови для існування в біоаерозолі багатьох мікроорганізмів, які можуть бути збудниками нозокомінальних інфекцій для тварин і людей. Особливо, в приміщеннях, де проходять інтенсивні маніпуляції на тваринах, що дає підставу до запровадження дезінфекції повітря даних кімнат навіть протягом робочого дня.

Наше дослідження мало на меті з'ясувати вплив сезонності на кількісний вміст мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік, для встановлення факту, в яку пору року ветеринарний персонал і тварини-пацієнти найчастіше піддаються ризику можливої контамінації бактеріями через повітряно крапельний шлях. Виявлено, що в приміщеннях для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, у біоаерозолі з максимальною кількістю мезофільних мікроорганізмів (від $2801,3 \pm 178,2$ до

1605,4 ± 127,3 КУО/м³) у зимовий період, кількість бактерій була в 1,5 раза ($p \leq 0,05$) більша, порівнюючи з вмістом у літній період. Водночас в приміщенні №2 спостерігали в 2,0 раза ($p \leq 0,05$) більшу кількість мікроорганізмів в зимовий період, ніж в літній. Це вказує, що зовнішнє атмосферне повітря є основним джерелом мікроорганізмів, що знаходяться в провітрюваному приміщенні, особливо в теплий період року. Проте дослідники [66] повідомляють, що склад атмосферного біоаерозолу є результатом впливу різних джерел навколишнього середовища (географічний ландшафт: ґрунт, рослинні частки, пилок, тощо), тобто місцеві екологічні чинники впливають на формування мікробіоти. При цьому на кількісний і якісний склад мікрофлори біоаерозолу приміщень має суттєвий вплив тіло людини, шерсть тварин, їх рухова активність, процес дихання (чхання), які створюють специфічну мікробіоту, яка осідає на предмети навколишнього середовища та підлогу. Отже, з наших досліджень випливає, що взимку на ветеринарний персонал та тварин-пацієнтів збільшується «тиск» біоаерозольної мікробіоти, що в свою чергу може призвести до передачі збудників повітряно-крапельним шляхом. Це вимагає запроваджувати у цей період року більш частіші профілактичні заходи, особливо за інтенсивної роботи ветеринарної клініки.

Важливо, щоб дезінфекційні заходи, які запроваджені у ветеринарних клініках (лікарнях) максимально знижували поширення мікробних патогенів різними шляхами. Незважаючи на те, що існує значна кількість рекомендацій щодо профілактики та контролю за внутрішньолікарняними інфекціями гуманній медицині, які опираються на практичний досвід [50, 153]. У даний час немає загальновизнаних рекомендацій чи інструкцій для нагляду та контролю за нозокомінальними збудниками у ветеринарних клініках в Україні. Це робить систему профілактичних заходів не надто сильною, оскільки немає сталих визначених показників, на які необхідно орієнтуватися, і відповідно запобігти поширенню нозокомінальної інфекції.

Під час оцінки запроваджених профілактичних заходів у досліджених ветеринарних клініках нами виявлено наступне.

У приміщеннях для первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та в стоматологічній операційній, у біоаерозолі, яких виявляли від $1193,5 \pm 107,4$ до $1885,1 \pm 119,4$ КУО/м³ мезофільних мікроорганізмів після одноденної обробки бактерицидними лампами кількість мікробіоти зменшувалася в 13,1 – 15,4 раза ($p \leq 0,001$) до $87,5 \pm 6,3 - 143,8 \pm 11,3$ КУО/м³. Водночас у приміщеннях у яких мікробне забруднення повітря становило до дезінфекції у межах $130,6 \pm 7,8 - 223,9 \pm 14,1$ КУО/м³, після впливу ультрафіолетового опромінення вміст бактерій зменшився в 3,7 – 4,7 раза ($p \leq 0,001$) до $31,5 \pm 2,2 - 47,1 \pm 2,6$ КУО/м³. Тобто отримані результати вказують, що у складі мікробіоти біоаерозолу приміщень із великим мікробним обсягом наявна значна частина мікроорганізмів, які гинуть за дії ультрафіолетових променів бактерицидних ламп. Водночас у біоаерозолі всіх приміщень залишається стійка частина мікробіоти в кількості 30 – 150 бактерій в м³, яка не зазнавала бактерицидної дії ламп. Очевидно дані мікроорганізми перебували у захищених мікроаерозольних краплях, або вони виробили стійкість до ультрафіолетових променів. Отримані дані узгоджуються з результатами [96], які вказують на вірогідний ($p \leq 0,001$) вплив щоденних санітарних заходів на зниження вмісту мікроорганізмів у біоаерозолі. Хоча дослідники не вказують, які застосовували методи дезінфекції у приміщеннях клініки, але мікробне число біоаерозолу (операційної, радіологічної кімнат, кімнати для котів) зменшувалося у середньому в 1,3 раза. Водночас у біоаерозолі малої оглядової кімнати, кімнати для підготовки операцій після санітарної обробки виділяли в 3,2 та 4,1 раза відповідно, менше мезофільних бактерій, ніж в ранці до обробки. Таким чином наші дані вказують, що дезінфекція повітря у ветеринарних клініках за допомогою одноденної обробки бактерицидними лампами суттєво зменшує кількість мікробіоти. Проте, у всіх приміщеннях після застосованої нами обробки, ще залишається, в середньому до 50

КУО/м³ мезофільних бактерій, а в приміщеннях для цілодобового перетримування тварин $116,2 \pm 10,7$ КУО/м³.

Незважаючи на те, що внутрішньо лікарняні інфекції мають суттєве значення у галузі ветеринарної медицини, оскільки існує багато повідомлень про нозокомінальні спалахи різної етіології у ветеринарних клініках [123, 213]. Вивчення розповсюдження нозокомінальних збудників через біоаерозоль у ветеринарних клініках процес, який не достатньо з'ясований і перебуває на стадії дослідження [70]. Метою нашої роботи було визначити видовий склад мікробіоти біоаерозолу різних приміщень ветеринарних клінік до та після проведення дезінфекції за допомогою ультрафіолетових бактерицидних ламп та з'ясувати можливу роль біоаерозолу у передачі збудників нозокомінальних патогенів. Встановлено, що до постійної мікробіоти біоаерозолу ветеринарних клінік можна віднести наступні представники грампозитивних родів: *Staphylococcus* (коагулазонегативні види), *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.* та *Corynebacterium spp.* Дані роди бактерій були наявні в біоаерозолі всіх приміщень у 100 % випадків. Хоча вище наведені види бактерій відносяться до не патогенних, а спричинення ними шкірних чи інших інфекцій у тварин-компаньонів відбувається досить рідко [169], і очевидно пов'язано з основними захворюваннями. Висока частота виявлення даних мікроорганізмів у біоаерозолі всіх приміщень під час робочого дня пов'язана з тим, що вони є звичайними мешканцями шкіри собак, котів та людей і легко виділяються у навколишнє середовище на злущених епітеліальних клітинах, шерсті [213].

Коагулазопозитивні види стафілококів за частотою виділення в значно меншій мірі були присутні у біоаерозолі ветеринарних клінік. Зокрема, їх не виділяли з повітря двох операційних приміщень, а з біоаерозолу приміщень УЗД-кабінету та рентген кабінету частота їх виділення становила 5,4 % і 2,7 % відповідно. Найбільш часто виділені види коагулазопозитивних стафілококів були присутні в біоаерозолі стоматологічної операційної – в 27,7 % випадків. Частота виявлення даних видів з приміщень для первинного

огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин становила 16,3 % і 19,4 %, відповідно. Враховуючи даний факт, ми вважаємо, що наявність коагулазопозитивних видів стафілококів у біоаерозолі ветеринарних клінік може становити серйозне джерело розповсюдження інфекції повітряно-крапельним шляхом. При цьому заражатися даними бактеріями можуть не тільки тварини-пацієнти, але й ветеринарний персонал. Про те, що *MRSA* є досить частою причиною нозокомінальних спалахів серед тварин у ветеринарних клініках повідомляють ряд досліджень [111]. Зокрема вказується, що передача збудників найчастіше відбувається в оглядовій, діагностичній кімнатах, інтенсивної терапії, боксах перетримки хворих тварин, а також після контакту з ветеринарним персоналом [70, 63, 125]. Багаточисельні дослідження визнали, що зростаюча кількість інфекцій спричиненими *MRSA* у тварин-компаньйонів пов'язана саме з відвідування ветеринарних клінік після хірургічних втручань, вставлення ортопедичних імплантів, за піодермії, тощо [63]. У такому випадку контамінацію об'єктів ветеринарних клінік *MRSA* через біоаерозоль не можна виключати, особливо при не дотриманні ефективних профілактичних заходів боротьби з інфекціями. До того ж вчені розглядають високий ризик колонізації *MRSA* ветеринарного персоналу клініки від тварин, як професійне захворювання [42]. Такий персонал є вагомим чинником розповсюдження *MRSA* серед інших людей.

Таким чином отримані дані вказують, що збудники можливих нозокомінальних інфекцій зазвичай – це мікроорганізми нормальної мікрофлори шкіри і слизових оболонок домашніх тварин. Також вважається, що деякі збудники нозокоміальних інфекцій є зоонозами [196].

Грамнегативні бактерії виділялися з біоаерозолу приміщень ветеринарних клінік до дезінфекції значно рідше, порівнюючи з грампозитивною мікрофлорою. При цьому найбільш часто з ідентифікованих грамнегативних бактерій виявлялися види *Acinetobacter spp.*, які були присутні приблизно в 10 % проб біоаерозолу приміщень для первинного

огляду та маніпуляційної зони із боксами для перетримування хворих тварин. Однак, найчастіше дані види були ідентифіковані з біоаерозоллю стоматологічної операційної – в 19,4 % проб. Інші представники грамнегативної мікробіоти, зокрема види *Escherichia spp.* та *Enterobacter spp.*, виявлялися тільки з біоаерозоллю приміщень для первинного огляду та стоматологічної операційної в 2,7 % і 8,3 % проб, відповідно. Аналогічні дані щодо частоти виявлення встановлено відносно *Pseudomonas spp.* З отриманих даних чітко проглядається частіше виділення представників грамнегативної мікрофлори з біоаерозоллю приміщень ветеринарних клінік у яких проходить інтенсивний рух тварин (оглядова кімната), де проводяться маніпуляції з можливим розбризкуванням частинок тканин, зубної емалі (стоматологічна операційна) у боксах для перетримування хворих тварин, тобто все це пов'язано з біологічними виділеннями від тварин. Водночас, наші результати узгоджуються з дослідженнями [212], про те, що основу мікробіоти біоаерозоллю ветеринарних клінік становлять мікроорганізми, які є представниками нормальної мікробіоти закритих приміщень житлового фонду, офісів, тобто грампозитивні роди. Грамнегативна мікрофлора наявна у повітрі у більшості випадків через порушення дотримання гігієнічних вимог, а у ветеринарних клініках у приміщеннях тривалого чи постійного перебування тварин, наприклад у боксах після хірургічного втручання [184, 257].

Встановлено, що обробка повітря приміщень ветеринарних клінік ультрафіолетовими лампами значно знижує частоту виявлення мікроорганізмів. Оскільки з біоаерозоллю приміщень УЗД і рентген кабінетів, операційних кімнат для оперування на м'яких тканинах та ортопедичній виділяли тільки представників родів *Micrococcus spp.* і коагулазонегативних стафілококів. У інших приміщеннях ветеринарних клінік, крім зазначених мікроорганізмів виділялися ще у 100% випадків види *Corynebacterium spp.* Водночас грамнегативні види бактерій практично повністю знищувалися дією ультрафіолетових променів. Ми вважаємо, що частіше виділення

грампозитивної мікрофлори з біоаерозолі приміщень, порівняно з грамнегативною, пов'язано з їхньою більшою стійкістю до дії ультрафіолетових променів. Даний факт підтверджують дослідники [66], які виявляли підвищену резистентність грампозитивної мікрофлори до сильного сонячного світла протягом тривалого впливу, порівнюючи з грамнегативною. Проте, ми б хотіли відзначити факт виживання після обробки повітря ультрафіолетовими лампами коагулазопозитивних стафілококів, ентерококів, видів *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* у таких приміщеннях клініки, як первинного огляду, маніпуляційній зоні з боксами для перетримування хворих тварин та стоматологічній операційній. Тобто бактерій, які за даними багатьох вчених [63, 111] є причиною спалаху нозокомінальних інфекцій серед тварин-пацієнтів ветеринарних клінік. До того ж, встановлено, що у зазначених трьох приміщеннях найчастіше виділялися, як до, так після дезінфекції інші види бактерії. Це дає підставу вважати, що очевидно за сильного мікробного забруднення, бактерії здатні виживати у завислій фазі біоаерозолі та в подальшому бути можливим джерелом зараження. Тому ми вважаємо, що у приміщеннях, в яких відбувається інтенсивний рух тварин, проводяться часті діагностичні маніпуляції чи лікувальні на зубах необхідно проводити додаткові дезінфікаційні заходи для зниження ризику розповсюдження нозокомінальних патогенів.

Одним із завдань нашої роботи було ідентифікувати умовно-патогенні бактерії виділені з біоаерозолі, як до, так після дезінфекції ультрафіолетовими лампами. Оскільки на даний час немає єдиного офіційного нормативу щодо концентрації повітряно-крапельних збудників у біоаерозолі клінік ветеринарної медицини, за якої може бути ризик інфікування. У нашому дослідженні виявлено, що в біоаерозолі ветеринарних клінік циркулює два види коагулазопозитивних стафілококів *S. aureus* і *S. pseudintermedius*. Відповідно до даних [164] *S. pseudintermedius* – це вид, який в основному виділяється від собак і котів та є причиною таких захворювань, як піодермія, зовнішній отит, тощо. Водночас, *S. aureus* – це вид, який

колонізує біотопи, як людей, так тварин [24]. У біоаерозолі до дезінфекції на частку *S. aureus* припадало $67,8 \pm 2,1$ %, а на *S. pseudintermedius* – $32,2 \pm 0,8$ %. Ентерококи до дезінфекції у біоаерозолі були представлені видами *E. faecium* ($74,6 \pm 2,4$ %) та *E. faecalis* ($25,4 \pm 0,7$ %). Після дезінфекції ультрафіолетовими лампами, виявлено дещо більшу стійкість *S. aureus* та *E. faecium*, оскільки частка даних видів у біоаерозолі була на 10,7 % та 7,5 %, відповідно більша, ніж до дезінфекції. Виявлення у біоаерозолі ветеринарних клінік після дії бактерицидних ламп коагулазопозитивних стафілококів і ентерококів вказує на недосконалість запровадженої системи боротьби з інфекційними агентами у даній клініці.

Також нами було ідентифіковано в біоаерозолі до дезінфекції грамнегативні види наступних бактерій *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter* spp., *E. coli* і *P. aeruginosa*. Водночас практично 50 % серед ідентифікованих видів належали до *Acinetobacter baumani*. Найбільше витримували дію ультрафіолетових променів – це вид *Acinetobacter baumani*, який становив основу біоаерозолу серед грамнегативних бактерій – $92,4 \pm 3,8$ %. Спалахи нозокомінальної інфекції у госпіталізованих тварин спричиненої мультирезистентним видом *Acinetobacter baumani* реєстрували дослідники [121]. Тому ми вважаємо, що на даний вид бактерій необхідно звернути увагу у практичній діяльності ветеринарних клінік. Адже дослідники [77] вказують на підвищену стійкість до висихання та дії ультрафіолетового випромінювання у *Acinetobacter baumani*, оскільки вони здатні формувати щільні біоплівки на різних поверхнях і тим самим виживати у лікарняному середовищі.

Отже, підсумовуючи необхідно відзначити, що сьогодні існує значна кількість рекомендацій щодо профілактики та контролю за внутрішньолікарняними інфекціями в гуманній медицині, які опираються на практичний досвід [265, 266]. Водночас немає загальновизнаних рекомендацій чи інструкцій для нагляду та контролю за нозокомінальними збудниками у ветеринарних клініках в Україні. Це робить систему

профілактичних заходів не надто сильною, оскільки немає сталих визначених показників, на які необхідно орієнтуватися, і відповідно запобігти поширенню нозокомінальної інфекції. Тому ми вважаємо, що розробка і впровадження системи моніторингу нозокомінальних патогенів у клініках ветеринарної медицини в Україні має доповнювати загальнонаціональну стратегію боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів.

Під час дослідження контамінації бактеріями роду *Staphylococcus* слизових оболонок ротової та носової порожнини у працівників ветеринарних клінік встановлено, що в загальному стафілококи виділялися з ротової порожнини у 100 % випадків, а з носової в 1,6 раза ($p < 0,05$) менше. Тому дослідники [82, 185, 191] відносять дану групу до нормальної мікробіоти слизових оболонок. Водночас відмічали виділення в 30,7 % змивів з носової порожнини *S. aureus*, що в середньому у 1,6 раза ($p < 0,05$) частіше, ніж з ротової порожнини. У медичній літературі повідомляється [262] про можливе носійство на слизовій оболонці носоглотки *S. aureus* у здорових людей від 20 до 80 %. За частотою контамінації слизових оболонок ветеринарного персоналу вид *S. pseudintermedius* виявлявся у мінімальній кількості досліджених змивів з ротової порожнини – 3,8 % (одна проба) та в 7,7 % з носової порожнини. Деякі дослідження повідомляють [241, 243], що ветеринарні практикуючі лікарі відіграють важливу роль у розповсюдженні *S. pseudintermedius* між тваринами-пацієнтами в середовищі клінік та у суспільстві. Хоча також повідомляється [240], що носійство *S. pseudintermedius* на слизових оболонках людей є явищем рідкісним і тимчасовим. Отримані нами результати вказують, що слизові оболонки ветеринарного персоналу не є резервуаром та ймовірним джерелом розповсюдження цього виду у навколишньому середовищі, зокрема у приміщенні ветеринарних клінік. Незважаючи на такі результати, ми погоджуємося з даними [45, 163, 201], що власники тварин-компаньйонів і ветеринарні лікарі у клініках мають вищий ризик бути контамінованими даним видом і бути бактеріоносіями *S. pseudintermedius*.

Дослідження частоти виділення бактерій роду *Staphylococcus* зі здорової шкіри тварин під час відвідування ветеринарних клінік виявило, що шкіра собак контамінована у 100 % випадків бактеріями роду *Staphylococcus spp.* Водночас зі шкіри котів дані мікроорганізми виділялися в 1,6 раза менше (62,9 % випадків). Тобто можна з упевністю стверджувати, що собаки і коти є розповсюджувачами стафілококів у місцях їх перебування. Тому підтримуємо думку багатьох дослідницьких колективів [47, 82, 86], що виявлення в середовищі існування домашніх тварин (собак і котів) коагулазонегативних стафілококів є беззаперечним фактом.

Основним коагулазопозитивним видом стафілококів, який контамінує шкіру собак і котів є *S. pseudintermedius*, який виділявся з даного біотопу в 35,2 % та 14,8 %, відповідно. Тобто вид *S. pseudintermedius* зі здорової шкіри собак в 3,0 раза частіше виділяється, а зі шкіри котів в 2,0 раза, порівнюючи з типовим видом *S. aureus*. За даними [89] *S. aureus* вважається умовно-патогенним мікроорганізмом, який в основному циркулює в середовищі людей, а серед дрібних тварин переважає *S. pseudintermedius*, тому ми не погоджуємося з припущеннями [47, 86] проте, що здорові собаки і коти є резервуаром *S. aureus* для своїх господарів. Навпаки дослідники [173] виявили передачу *MRSA* ST225 та ST398 від людей-господарів до собаки. Хоча домашні коні за наявності шкірних інфекцій заражали своїх господарів штамами *MRSA* [199].

Встановлено, що з шкіри собак хворих на шкірні захворювання виділяється в 70,8 % проб вид *S. pseudintermedius*, що практично в 2 рази ($p < 0,05$) більше, ніж його виявляли на шкірі здорових тварин. Це дає підставу вважати, що даний вид стафілококу приймає основну роль в розвитку запальних процесів шкіри. Золотистий стафілокок також в середньому в 2 рази ($p < 0,05$) частіше виділявся з шкіри хворих собак в 22,6 % проб, однак даний вміст був в 3,1 раза менше ($p < 0,01$), порівнюючи з видом *S. pseudintermedius*. Отримані дані узгоджуються з результатами європейських дослідників [30, 58, 142, 244], що у собак за дерматологічних хвороб

виділяються та ідентифікуються, в основному бактерії виду *S. pseudintermedius* в 30 – 47 % випадків, а культури *S. aureus* від 4 до 10 %. Тому вважаємо, що у ветеринарних клініках для дрібних тварин необхідно проводити моніторинг за розповсюдженням *S. pseudintermedius*, оскільки саме він становить основу мікрофлори шкіри і слизових оболонок тварин.

Нами встановлено, що серед ветеринарного персоналу частіше виділяли *MRSA* в 7,6 % змивів з носової і ротової порожнини, а *MRSP* виявлявся тільки в 3,8 % (одна проба). Це ймовірно вказує на зараження даним видом від хворих тварин, оскільки *S. pseudintermedius*, в основному має зоонозне походження [187, 240, 241]. У літературі наводяться результати [86, 153, 179], що описують носійство нерозрізнених штамів *MRSA* у людей і тварин, а також можливу міжвидову передачу *MRSA* між людьми та домашніми тваринами в умовах проживання в міських квартирах. При цьому вважаємо, що динаміка міжвидової передачі генів стійкості до антибіотиків у стафілококів недостатньо вивчена саме за цих умов. Порівняно з *MRSA*, поява серед тварин та ветеринарного персоналу *MRSP* також має важливе значення, оскільки даний стафілокок проявляє стійкість до бета-лактамних антибіотиків. Необхідно досліджувати наведені аспекти стафілококової екології, щоб краще зрозуміти появу *MRSA* і *MRSP*, як ветеринарного та зоонозного збудника, оцінити ризики міжвидової передачі *MRS* та визначити відповідні методи боротьби з інфекціями тварин-компаньйонів у домашніх умовах.

Найбільша небезпека від надмірного застосування антимікробних препаратів – це поступове формування антибіотикорезистентних бактерій, як в організмі хворих тварин, так і розповсюдження в середовищі їх існування [107]. Тому в останні роки в усіх галузях, в яких застосовують антимікробні препарати, особливо звертають увагу на недопущення розвитку стійкості мікробіоти до застосованих біоцидів [5]. Ветеринарні клініки для лікування дрібних тварин відносяться до установ в яких відбуваються постійні лікувальні та профілактичні заходи у переважній більшості із застосування

антимікробних препаратів. У нашому дослідженні у ветеринарних клініках при проведенні антибіотикотерапії у більшості випадків проводять визначення чутливості до протимікробних препаратів. Емпіричну антибіотикотерапію проводять, зазвичай, у гострих випадках перебігу хвороби. Внаслідок чого циркулюючі штами грампозитивних бактерій (види *Staphylococcus spp.*) у боксах для перетримування тварин були чутливі до антибіотиків амоксицикліну з клавулановою кислотою в 77,8 – 88,9 % випадків, цефалоспоринів I та III покоління від 66,7 до 100 %, фторхінолонів – 66,7 – 88,9 %, до азітроміцину, в середньому в 78 % та найчутливіші виявилися стафілококи до антибіотиків-макролідів від 77,8 до 100 %. У дослідженнях [118] показано, що за піодермії у собак (n=16) виділялися бактерії золотистого стафілококу, які були високочутливі до наступних антибіотиків: гентаміцину (75 % культур), цефтріаксону і цефотоксиму (81,2 %), офлоксацину і кобактану (100 %); помірночутливі були до пенбексу, цефалексину, амоксициліну, кларитроміцину, доксицикліну, та були не чутливі до фармазину і зінаприму.

Результати нашого дослідження щодо чутливості виділеної грамнегативної мікрофлори виявили високу бактерицидну активність антимікробних препаратів груп: цефалоспоринів, фторхінолонів, нітрофуранів. Оскільки чутливість *Acinetobacter baumani*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* становила від 80 до 100 % досліджених культур. Водночас, антибіотики пеніцилінового ряду, макроліди та азаліди, практично не діяли на дані бактерії, через те що вони мають природну стійкість до даних антибіотиків. Тому, ці дані вказують, що протимікробна терапія має в більшості випадків базуватися на результатах мікробіологічного дослідження. При цьому за даними федерації ветеринарів Європи та європейських ветеринарних асоціацій тварин-компаньйонів [56, 187] антимікробна терапія у клініках для дрібних тварин в основному є емпіричною. Так, в Італії лише 5 % рецептів на протимікробні препарати, які виписувалися у ветеринарних клініках були підтверджені результатами

мікробіологічного дослідження з визначення чутливості етіологічного збудника [64]. Виділення у наших клініках стафілококів з низькою стійкістю до антибіотиків, можна пояснити відповідальністю і добросовісним ставленням ветеринарних лікарів до лікування тварин за розробленими протоколами. У дослідженнях проведених у ветеринарних клініках Англії, виявлено, що застосування антибіотиків собакам у кімнатах інтенсивної терапії було доречним лише в 19 % випадків [25]. При дослідженні вісім ветеринарних клінік у Швейцарії було встановлено, що у 55 % випадків дозування антибіотиків не відповідало інструкції щодо застосування даного антибіотику [192]. При цьому у 9 % випадків клініках застосовували критично важливі (визначенні ВООЗ) антибіотики: фторхінолони, цефалоспорини третього і четвертого покоління, макроліди, що вважається не доречним для тварин-компаньйонів.

Отже, вважаємо, що безрецептне застосування антибіотиків у клініках для лікування дрібних тварин в Україні також вносить свою лепту в формування і розповсюдження стійкої до протимікробних препаратів мікрофлори. При цьому на нашу думку необхідно на законодавчому рівні запровадити перелік антимікробних препаратів, які не можна застосовувати тваринам-компаньйонам, оскільки дані тварини у переважній більшості є резервуаром антибіотикорезистентних збудників. До того ж пропонується проводити регулярний (один раз в квартал) моніторинг об'єктів середовища ветеринарних клінік на наявність контамінації збудниками стійких до антимікробних препаратів. У разі виявлення стійких до антибіотиків збудників повинен бути розроблений план проведення позапланових санітарно-профілактичних заходів. У ветеринарній клініці має бути розроблена програма щодо використання антибіотиків, яка опирається на результати антибіотикограми щодо чутливість виділених збудників у даній клініці. Використовувати тільки найбільш дієві антибактеріальні препарати.

Використання озону, як дезінфікуючого агента у різних галузях народного господарства не вважається новою стратегією. Однак

газоподібний озон, крім прояву добрих антибактеріальних властивостей має ряд важливих недоліків, основним з яких – це його подразнююча і токсична дія на живі організми [101, 203]. Таких негативних властивостей позбавлений стабілізований розчинний у воді озон, який виготовляється у спеціальних озонаторах портативного та промислового виробництва [149]. Нами встановлено, що під час застосування СВО для обробки біоаерозолу у боксах для перетримування хворих тварин (за їх присутності) ефективність санації становила 100 % при дослідженні 50 % проб повітря. У половині проб повітря кількість бактерій не перевищувала 20 КУО/м³ біоаерозолу, що на нашу думку пов'язано з руховою активністю і дихальною функцією тварин. Хоча для ветеринарних клінік не існує нормативу вмісту мікроорганізмів у повітрі, проте не офіційно вважається, що кількість мезофільних бактерій не повинна перевищувати 5000 КУО/м³ повітря [80].

Також виявлено, що після аерозольного розпилення СВО у боксах відбувається осідання його на поверхні боксів і знезараження їх, оскільки у змивах з поверхні мікроорганізмів не виявляли. Ряд авторів [96, 212] повідомляють, що у біоаерозолі приміщень ветеринарних клінік протягом дня роботи клініки циркулюють мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, коринебактерії, ацінетобактерії, псевдомонади, тощо), які можуть бути причиною контамінації тварин та ветеринарного персоналу. При цьому обробка повітря бактерицидними лампами не забезпечувала надійної санації в кінці робочого дня. Водночас застосування для обробки біоаерозолу у клініках бактерицидних ламп є проблематичним протягом робочого дня, оскільки передбачає зниження інтенсивності використання приміщень, через неможливість перебування у приміщенні під час дії бактерицидних ламп. Крім того є дані [66], що у біоаерозолі повітря ветеринарних клінік деякі мікроорганізми завдяки формуванню біоплівки витримують дію бактерицидних ламп. Застосування СВО має ряд переваг [149], зокрема під час розпилення відбувається осідання завислих у повітрі органічних частинок (шерсть, епітелій, мікроорганізми) на поверхню та одночасна санація повітря

і покращення його гігієнічної якості. СВО можна застосовувати під час робочого дня за присутності тварин і людей. Дану тенденцію виявили наші дослідження, зокрема, до обробки біоаерозоллю СВО на поверхнях боксів з нержавіючої сталі й пластику кількість мезофільних аеробних бактерій була в межах $4,26 - 4,33 \text{ lg КУО/см}^2$ поверхні. Водночас аерозольне застосування СВО дозволило практично знищити мікроорганізми на поверхнях боксів, оскільки із змивів бактерій не виділялися. Тобто ми погоджуємося з дослідниками [149, 220], що СВО проявляє високу бактерицидну дію на мікроорганізми. Також наші дослідження виявили, практично 100 % ефективність СВО щодо знезараження столів з різним мікробним забрудненням у клініках ветеринарної медицини.

Отже, дослідження встановили, що застосування СВО для санації біоаерозоллю та поверхонь у клініках ветеринарної медицини є ефективним та має важливе практичне значення, оскільки його можна використовувати для обробки за присутності людей, тварин під час робочого дня.

Тому вважаємо, що здійснений нами системний аналіз літературних джерел та проведені ґрунтовні комплексні експериментальні дослідження дозволили у повній мірі виконати поставлену мету з визначення мікробіологічного складу внутрішнього середовища ветеринарних клінік та дослідити ефективність застосування стабілізованого водного розчину озону у боротьбі з нозокомінальними збудниками.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вперше здійснено мікробіологічну характеристику біоаерозолу внутрішнього середовища ветеринарних клінік та боксів для перетримування хворих тварин. Встановлено можливий біоаерозольний шлях передачі збудників нозокомінальних інфекцій серед тварин та ветеринарного персоналу. На основі отриманих даних запропоновано використовувати для зниження кількості мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень та на різних поверхнях клінік стабілізований водний розчин озону, який є безпечний і можливо застосовувати за присутності тварин.

1. У 100 % випадків до санітарної обробки з поверхонь боксів для цілодобового утримання тварин у ветеринарних клініках виділяються кокові і паличковидні мікроорганізмами видів *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.* та *Bacillus spp.* Серед грамнегативних – це види *Escherichia spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Enterobacter spp.* Після волого прибирання та дезінфекції поверхонь боксів, виявляли види *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* у 5,4% проб, *Micrococcus spp.* у 8,1% та *Bacillus spp.* у 2,7%. З грамнегативних бактерій виявляли тільки *Enterobacter spp.* у 2,7% і *Pseudomonas spp.* в 2.7% проб.

2. Після вологої дезінфекції поверхонь боксів відбувається зменшення мікробного числа біоаерозолу боксів, в середньому в 3,7 раза, порівнюючи до дезінфекції. Основна мікрофлора біоаерозолу боксів після дезінфекції представлена видами *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* та *Staphylococcus spp.* Встановлено, що бактерії, які виділяються з боксів після дезінфекції (*Micrococcus spp.* *Staphylococcus spp.*) формують біоплівки дуже високої і високої щільності. Формування біоплівок високої щільності на поверхнях

боксів є запорукою виживання мікробних клітин після впливу санітарної обробки і дезінфекції.

3. Кількість МАФАНМ у біоаерозолі ветеринарних клінік протягом робочого дня найбільша була в приміщенні для первинного огляду, у маніпуляційній зоні із боксами для перетримування хворих тварин та у стоматологічній операційній – від 1943,5 до 2725,2 КУО/м³. До того ж у зимовий період, кількість бактерій у біоаерозолі приміщень в 1,5 – 2,0 раза ($p < 0,05$) більша, порівнюючи з вмістом у літній період.

4. Одногодина обробка бактерицидними лампами біоаерозолу приміщень із значним мікробним забрудненням (1193,5 – 1885,1 КУО/м³ МАФАНМ) сприяла зменшенню бактерій в 13,1 – 15,4 раза ($p \leq 0,001$) до 87,5 – 143,8 КУО/м³. Водночас за незначного мікробного забруднення повітря (130,6 – 223,9 КУО/м³), після впливу ультрафіолетового опромінення вміст МАФАНМ зменшувався в 3,7 – 4,7 раза ($p < 0,001$) до 31,5 – 47,1 КУО/м³.

5. З біоаерозолу ветеринарних клінік під час робочого дня виділялися в 100 % випадків бактерії видів *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus* (коагулазонегативні види), *Streptococcus spp.* та *Corynebacterium spp.* Коагулазопозитивні види стафілококів були наявні в біоаерозолі приміщень у 5,4 – 27,7 % проб. Грамнегативні види: *Escherichia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.* та *Pseudomonas spp.* були присутні лише в біоаерозолі стоматологічної операційної в 2,7 – 9,4 % проб. Обробка повітря бактерицидними лампами забезпечувала знищення грамнегативної мікробіоти, проте залишалися практично в 100 % проб стійкі види *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus* (коагулазонегативні види) та *Corynebacterium spp.*.

6. У середньому до 30 % ветеринарного персоналу клінік є носіями *S. aureus* на слизовій оболонці носоглотки, а носіями *S. pseudintermedius* є до 7 % працівників. Основним КПС який колонізує шкіру здорових собак і котів є вид *S. pseudintermedius*, який виділявся в 35,2 % та 14,8 % відповідно, а вид *S. aureus* виділявся в 11,7 % та 7,4 % випадків. З шкіри собак і котів хворих на

шкірні захворювання частота виділення *S. pseudintermedius* зростала до 70,8 % та 24,1 % відповідно, а *S. aureus* до 22,6 % та 18,9 %. Як збудник інфекції, рани собак контамінує *S. pseudintermedius* в 52,2 % випадків, а *S. aureus* виділявся в 4,0 раза рідше.

7. Серед ветеринарного персоналу частіше виділяли *MRSA* в 7,6 % змивів з носової і ротової порожнини, а *MRSP* виявлявся тільки в 3,8 % (одна проба). Водночас у собак і котів у більшій кількості виявлявся *MRSP*, ніж *MRSA*. Зокрема збудником *MRSP* був 11,6 % хворих собак, а *MRSA* – 2,3 %, тобто в 5 разів менше. У котів метицилінрезистентний стафілокок рідше був збудником, ніж у собак, оскільки виявляли *MRSP* всього 4,9 % тварин, а *MRSA* в 2,6 раза менше (1,9 %).

8. Бактерицидний ефект СВО щодо штамів *S. aureus* та *P. aeruginosa* у суспензійному методі становив за концентрації 1,71 мг/л, а щодо штаму *E. coli* за 1,22 мг/л з експозицією протягом 2 хв. До того ж обробка металічних та керамічних поверхонь СВО у концентрації, що генерує озонотар (2,4 мг/л) повністю знезаражує їх навіть за експозиції протягом 1 хв. СВО впливав бактерицидно на клітини умовно-патогенних у бактерій біоплівках, як на поверхнях нержавіючої сталі із низькою шорсткістю ($0,31 \pm 0,018$ мкм), так і на поверхнях із великою шорсткістю ($2,25 \pm 0,14$ мкм).

9. Обробка СВО біоаерозолі у боксах для перетримування хворих тварин методом розприскування у кількості 25 – 50 мл/м³ повітря спричиняла зниження кількості мікроорганізмів приблизно в 40 разів ($p < 0,001$). Після такої процедури з біоаерозолі тільки в 44,4 – 55,5 % проб виділялися мезофільні аеробні мікроорганізми у кількості не більше 20 КУО/м³. Водночас за такої обробки мікроорганізми з поверхонь боксів не виділялися.

10. З внутрішнього середовища приміщень ветеринарних клінік після аерозольної обробки СВО виділялися мікроорганізми в 10 – 57 % випадків у кількості 10 – 30 КУО/м³, що залежало від початкової кількості МАФАНМ у повітрі. Обробка біоаерозолі СВО сприяє покращенню гігієнічної якості повітря, попереджає розповсюдження збудників, які можуть бути

нозокоміальним патогенами, що передаються повітряно-крапельним шляхом. Ефективність застосування СВО для дезінфекції столів у приміщеннях ветеринарних клінік становила 99,9 – 100 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою профілактики поширення збудників внутрішньолікарняних інфекцій у середовищі ветеринарних клінік та у боксах для перетримування хворих тварин пропонується використовувати:

- для аерозольного оброблення повітря СВО, який генерує озоногенератор у кількості 25 – 50 мл/м³;

- методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини / М.М. Мочернюк, Ю.В. Горюк, М.Д. Кухтин. Кам'янець-Подільський: ПДУ, 2023. – 24 с.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гарагуля, Г. І., Северин, Р. В., Баско, С. О., Мурзакова, Г. Ф., & Фільштінська-Лялько, В. Л. (2023). Стафілококози собак: класифікація та основні властивості збудників. *One Health Journal*, 1(II), 26-33.
2. Зарицький, С. М., & Локес-Крупка, Т. П. (2022). Кардіопатія у свійського собаки на фоні ожиріння (огляд літератури). *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, (3), 137-143.
3. Коваленко В. Л., Гаркавенко Т.О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Гаркавенко В. М., Ординська Д. О. Визначення бактерицидної активності та контролю відсутності бактериостатичного ефекту дезінфікуючих засобів: методичні рекомендації. К., 2019. 28 с.
4. Кухтин М. Д., Коваленко В. Л, Гаркавенко Т. О., Салата В. З., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Болтик Н. П., Климик В. Т., Рушинська Т. М., Горюк Ю. В. Визначення бактерицидної активності дезінфікуючих засобів на бактеріях у біоплівках: методичні рекомендації. К., 2020. 21 с.
5. Кухтин, М. Д., Перкій, Ю. Б., Семанюк, В. І., & Мурська, С. Д. (2012). Сучасні погляди на санітарну обробку технологічного устаткування у харчовій промисловості. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького*, 14(3-3 (53)), 302-307.
6. Мочернюк М. М., Горюк Г. В., Кухтин М. Д., Методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини: методичні рекомендації. Кам'янець-Подільський: ЗВО «ПДУ», 2023. 24 с.
7. Мочернюк, М., Кухтин, М. (2023, May). Дослідження мікробіоти біоаерозолі ветеринарних клінік до та після дезінфекції. In *Conferences of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies* (pp. 80-81).

8. Мочернюк, М. М., Кухтин, М. Д., Горюк, Ю. В., & Данилков, С. О. (2023). Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолу та поверхонь у клініках ветеринарної медицини. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*, (38), 203-209.

9. Просяний, С. В., & Горюк В. В. (2020). Епізоотологічні особливості прояву інфекційних ентеритів собак Кам'янець-Подільського району. *Подільський вісник: Сільське господарство, інженерія, економіка*, (33), 179-187.

10. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Діагностика та поширення дерматомікозів серед собак дрібних порід у м. Тернополі. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, (4), 180-185.

11. Якубчак О.М., Хоменко В.І., Коваленко В.Л. Рекомендації щодо санітарно – мікробіологічного дослідження змивів з поверхонь тест об'єктів та об'єктів ветеринарного нагляду і контролю: методичні рекомендації. К., 2005. 18 с.

12. Abdel-Moein, K. A., El-Hariri, M. D., Wasfy, M. O., & Samir, A. (2017). Occurrence of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* carrying esp gene in pet animals: An upcoming threat for pet lovers. *Journal of global antimicrobial resistance*, 9, 115-117.

13. Abraham, S., Wong, H. S., Turnidge, J., Johnson, J. R., & Trott, D. J. (2014). Carbapenemase-producing bacteria in companion animals: a public health concern on the horizon. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(5), 1155-1157.

14. Ahmed, M. O., Williams, N. J., Clegg, P. D., van Velkinburgh, J. C., Baptiste, K. E., & Bennett, M. (2012). Analysis of risk factors associated with antibiotic-resistant *Escherichia coli*. *Microbial Drug Resistance*, 18(2), 161-168.

15. Algammal, A. M., Hetta, H. F., Elkelish, A., Alkhalifah, D. H. H., Hozzein, W. N., Batiha, G. E. S., ... & Mabrok, M. A. (2020). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): one health perspective approach to the

bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic-resistance, and zoonotic impact. *Infection and Drug Resistance*, 3255-3265.

16. Al-Hashimi, A. M., Mason, T. J., & Joyce, E. M. (2015). Combined effect of ultrasound and ozone on bacteria in water. *Environmental Science & Technology*, 49(19), 11697-11702.

17. Álvarez-Pérez, S., Blanco, J. L., Harmanus, C., Kuijper, E. J., & García, M. E. (2017). Prevalence and characteristics of *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* in dogs and cats attended in diverse veterinary clinics from the Madrid region. *Anaerobe*, 48, 47-55.

18. Amato, P., M. Parazols, M. Sancelme, P. Laj, G. Mailhot, and A. M. Delort. (2007). Microorganisms isolated from the water phase of tropospheric clouds at the Puy de Dome: major groups and growth abilities at low temperatures. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 59, 242-254.

19. Amphaiphan, C., Yano, T., Som-in, M., Kungwong, P., Wongsawan, K., Pusoonthornthum, R., ... & Tangtrongsup, S. (2021). Antimicrobial drug resistance profile of isolated bacteria in dogs and cats with urologic problems at Chiang Mai University Veterinary Teaching Hospital, Thailand (2012–2016). *Zoonoses and Public Health*, 68(5), 452-463.

20. Anderson, M. E., Lefebvre, S. L., & Weese, J. S. (2008). Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Veterinary Microbiology*, 129(3–4), 410–417.

21. Arthur, T. M., Bosilevac, J. M., Kalchayanand, N., Wells, J. E., Shackelford, S. D., Wheeler, T. L., & Koohmaraie, M. (2010). Evaluation of a direct-fed microbial product effect on the prevalence and load of *Escherichia coli* O157: H7 in feedlot cattle. *Journal of food protection*, 73(2), 366-371.

22. Baptiste, K. E., Williams, K., Willams, N. J., Wattret, A., Clegg, P. D., Dawson, S., ... & Hart, C. A. (2005). Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerging infectious diseases*, 11(12), 1942.

23. Belmonte, O., Pailhories, H., Kempf, M., Gaultier, M. P., Lemarié, C., Ramont, C., & Eveillard, M. (2014). High prevalence of closely-related *Acinetobacter baumannii* in pets according to a multicentre study in veterinary clinics, Reunion Island. *Veterinary Microbiology*, 170(3–4), 446–450.
24. Berhilevych, O., Kasianchuk, V., Kukhtyn, M., Shubin, P., & Butsyk, A. (2021). Comparison of cell sizes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Presence and absence of the MecA Gene. *Microbiological Journal*, 83(1), 68-77. doi: [10.15407/microbiolj83.01.068](https://doi.org/10.15407/microbiolj83.01.068).
25. Black, D. M., Rankin, S. C., & King, L. G. (2009). Antimicrobial therapy and aerobic bacteriologic culture patterns in canine intensive care unit patients: 74 dogs (January–June 2006). *Journal of veterinary emergency and critical care*, 19(5), 489-495.
26. Boost, M. V., So, S. Y. C., & Perreten, V. (2011). Low rate of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococcal colonization of veterinary personnel in Hong Kong. *Zoonoses and public health*, 58(1), 36-40.
27. Borges, G. Á., Elias, S. T., da Silva, S. M. M., Magalhaes, P. O., Macedo, S. B., Ribeiro, A. P. D., & Guerra, E. N. S. (2017). In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(3), 364-370.
28. Bortolaia, V., Larsen, J., Damborg, P., & Guardabassi, L. (2011). Potential pathogenicity and host range of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from healthy poultry. *Applied and environmental microbiology*, 77(16), 5830-5833.
29. Börjesson, S., Gómez-Sanz, E., Ekström, K., Torres, C., & Grönlund, U. (2015). *Staphylococcus pseudintermedius* can be misdiagnosed as *Staphylococcus aureus* in humans with dog bite wounds. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 34, 839-844.
30. Bourély, C., Cazeau, G., Jarrige, N., Leblond, A., Madec, J., Haenni, M., & Gay, E. (2019). Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Epidemiology & Infection*, 147, E121.

31. Brachelente, C., Wiener, D., Malik, Y., & Huessy, D. (2007). A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii*. *Veterinary dermatology*, *18*(6), 432-438.
32. Bragoszewska, E., & Biedron, I. (2018). Indoor air quality and potential health risk impacts of exposure to antibiotic resistant bacteria in an office rooms in Southern Poland. *Int J Environ Res Public Health*, *15*(11), 2604.
33. BSAVA. 2012. BSAVA/SAMSoc Antibiotics Advice. <http://www.bsava.com/>.
34. Buckley, L. M., McEwan, N. A., & Nuttall, T. (2013). Tris-EDTA significantly enhances antibiotic efficacy against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Veterinary Dermatology*, *24*(5), 519-e122.
35. Burgess, B. A., & Morley, P. S. (2019). Risk factors for shedding of *Salmonella enterica* among hospitalized large animals over a 10-year period in a veterinary teaching hospital. *Journal of veterinary internal medicine*, *33*(5), 2239-2248.
36. Burke, S., Black, V., Sánchez-Vizcaíno, F., Radford, A., Hibbert, A., & Tasker, S. (2017). Use of cefovecin in a UK population of cats attending first-opinion practices as recorded in electronic health records. *Journal of feline medicine and surgery*, *19*(6), 687-692.
37. BVA. 2009. Responsible Use of Antimicrobials in Veterinary Practice: The 7-Point Plan. http://www.bva.co.uk/public/documents/bva_antimicrobials_poster.pdf.
38. Catry, B., Van Duijkeren, E., Pomba, M. C., Greko, C., Moreno, M. A., Pyörälä, S., ... & Torren-Edo, J. (2010). Reflection paper on MRSA in food-producing and companion animals: epidemiology and control options for human and animal health. *Epidemiology & Infection*, *138*(5), 626-644.
39. Chai, M.H., Sukiman, M.Z., Liew, Y.W., Shapawi, M.S., Roslan, F.S., Hashim, S.N., & Ghazali, M.F. (2021). Detection, molecular characterization, and antibiogram of multi-drug resistant and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

(MRSA) isolated from pets and pet owners in Malaysia. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 22(4), 277-287. doi: [10.22099/ijvr.2021.39586.5752](https://doi.org/10.22099/ijvr.2021.39586.5752).

40. Chanchaithong, P., Perreten, V., Schwendener, S., Tribuddharat, C., Chongthaleong, A., Niyomtham, W., & Prapasarakul, N. (2014). Strain typing and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococcal species in dogs and people associated with dogs in Thailand. *Journal of applied microbiology*, 117(2), 572-586.

41. Chen, P., Guo, X., & Li, F. (2022). Antibiotic resistance genes in bioaerosols: Emerging, non-ignorable and pernicious pollutants. *Journal of Cleaner Production*, 348, article number 131094. doi: [10.1016/j.jclepro.2022.131094](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131094).

42. Chueahiran, S., Yindee, J., Boonkham, P., Suanpairintr, N., & Chanchaithong, P. (2021). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 398 as a Major MRSA Lineage in dogs and cats in Thailand. *Antibiotics*, 10(3), 243. doi: [10.3390/antibiotics10030243](https://doi.org/10.3390/antibiotics10030243).

43. Chung, Y. S., Kwon, K. H., Shin, S., Kim, J. H., Park, Y. H., & Yoon, J. W. (2014). Characterization of veterinary hospital-associated isolates of *Enterococcus species* in Korea. *Journal of microbiology and biotechnology*, 24(3), 386-393.

44. Corrà, M., Skarin, J., Börjesson, S., & Rota, A. (2018). Occurrence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in successive parturitions of bitches and their puppies in two kennels in Italy. *BMC veterinary research*, 14, 1-8.

45. Couto, N., Pomba, C., Moodley, A., & Guardabassi, L. (2011). Prevalence of methicillin-resistant staphylococci among dogs and cats at a veterinary teaching hospital in Portugal. *The Veterinary Record*, 169(3), 72.

46. D'Agata, E. M., Dupont-Rouzeyrol, M., Magal, P., Olivier, D., & Ruan, S. (2008). The impact of different antibiotic regimens on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria. *PLoS One*, 3(12), e4036.

47. D'Agata, E. M., Horn, M. A., Ruan, S., Webb, G. F., & Wares, J. R. (2012). Efficacy of infection control interventions in reducing the spread of multidrug-resistant organisms in the hospital setting. *PLoS One*, 7(2), e30170.
48. D'Agata, E. M., Magal, P., Olivier, D., Ruan, S., & Webb, G. F. (2007). Modeling antibiotic resistance in hospitals: the impact of minimizing treatment duration. *Journal of theoretical biology*, 249(3), 487-499.
49. Dakheel, K. H., Rahim, R. A., Neela, V. K., Al-Obaidi, J. R., Hun, T. G., Isa, M. N. M., et al. (2019). Genomic analyses of two novel biofilm-degrading methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* phages. *BMC Microbiol.* 19:114.
50. Dallap Schaer, B. L., Aceto, H., & Rankin, S. C. (2010). Outbreak of salmonellosis caused by *Salmonella enterica* serovar Newport MDR-AmpC in a large animal veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(5), 1138-1146.
51. Damborg, P., Sørensen, A. H., & Guardabassi, L. (2008). Monitoring of antimicrobial resistance in healthy dogs: first report of canine ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* clonal complex 17. *Veterinary microbiology*, 132(1-2), 190-196.
52. Damborg, P., Top, J., Hendrickx, A. P., Dawson, S., Willems, R. J., & Guardabassi, L. (2009). Dogs are a reservoir of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* lineages associated with human infections. *Applied and environmental microbiology*, 75(8), 2360-2365.
53. Darwich, L., Seminati, C., Burballa, A., Nieto, A., Durán, I., Tarradas, N., & Molina-López, R. A. (2021). Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from urinary tract infections in companion animals in Spain. *Veterinary Record*, 188(9), 1–12. Doi: <https://doi.org/10.1002/vetr.60>
54. Davis, J. A., Jackson, C. R., Fedorka-Cray, P. J., Barrett, J. B., Brousse, J. H., Gustafson, J., & Kucher, M. (2014). Carriage of methicillin-resistant staphylococci by healthy companion animals in the US. *Letters in applied microbiology*, 59(1), 1-8.

55. Davoodi, F., Raisi, A., Farjanikish, G., Abdollahzadeh, H., & Kamalpour, M. (2022). A review on wound healing with Iranian medicinal plants and microbial flora in veterinary medicine. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, *17*(2), 146-159.
56. De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P., & Price, S. (2013). Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Veterinary Record*, *173*(19), 475-475.
57. De Kraker, M. E., Davey, P. G., Grundmann, H., & BURDEN Study Group. (2011). Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. *PLoS Medicine*, *8*(10), e1001104.
58. De Martino, L., Nocera, F. P., Mallardo, K., Nizza, S., Masturzo, E., Fiorito, F., ... & Catalanotti, P. (2016). An update on microbiological causes of canine otitis externa in Campania Region, Italy. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *6*(5), 384-389.
59. Despres, V., J. Nowoisky, M. Klose, R. Conrad, M. O. Andreae, and U. Pöschl. (2007). Molecular genetics and diversity of primary biogenic aerosol particles in urban, rural, and high alpine air. *Biogeosci. Discuss.*, *4*, 349-384.
60. Dharan, S., & Pittet, D. (2002). Environmental controls in operating theatres. *Journal of Hospital Infection*, *51*(2), 79-84.
61. Dos Santos, T. G., Orlandin, J. R., de Almeida, M. F., Scassiotti, R. F., Oliveira, V. C., Santos, S. I. P., ... & Ambrósio, C. E. (2023). Ozone therapy: protocol for treating canine parvovirus infection. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, *45*, e004622-e004622.
62. Drougka, E., Foka, A., Koutinas, C. K., Jelastopulu, E., Giormezis, N., Farmaki, O., ... & Spiliopoulou, I. (2016). Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. *Preventive Veterinary Medicine*, *126*, 190-198.

63. Elnageh, H.R., Hiblu, M.A., Abbassi, M.S., Abouzeed, Y.M., & Ahmed, M.O. (2020). Prevalence and antimicrobial resistance of Staphylococcus species isolated from cats and dogs. *Open Veterinary Journal*, 10(4), 452-456. doi: [10.4314/ovj.v10i4.13](https://doi.org/10.4314/ovj.v10i4.13).

64. Escher, M., Vanni, M., Intorre, L., Caprioli, A., Tognetti, R., & Scavia, G. (2011). Use of antimicrobials in companion animal practice: a retrospective study in a veterinary teaching hospital in Italy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(4), 920-927.

65. Ewers, C., Stamm, I., Pfeifer, Y., Wieler, L. H., Kopp, P. A., Schønning, K., ... & Bethe, A. (2014). Clonal spread of highly successful ST15-CTX-M-15 *Klebsiella pneumoniae* in companion animals and horses. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(10), 2676-2680.

66. Fahlgren, C., Hagström, A., Nilsson, D., & Zweifel, U.L. (2010). Annual variations in the diversity, viability, and origin of airborne bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(9), 3015-3025. doi: [10.1128/aem.02092-09](https://doi.org/10.1128/aem.02092-09).

67. Faires, M. C., Tater, K. C., & Weese, J. S. (2009). An investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in people and pets in the same household with an infected person or infected pet. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(5), 540-543.

68. Faires, M. C., Traverse, M., Tater, K. C., Pearl, D. L., & Weese, J. S. (2010). Methicillin-resistant and-susceptible *Staphylococcus aureus* infections in dogs. *Emerging infectious diseases*, 16(1), 69

69. Fang, Z., Z. Ouyang, H. Zheng, X. Wang, and L. Hu. (2007). Culturable airborne bacteria in outdoor environments in Beijing, China. *Microb. Ecol.*, 54, 487-496.

70. Feßler, A. T., Schuenemann, R., Kadlec, K., Hensel, V., Brombach, J., Murugaiyan, J., & Schwarz, S. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. *Veterinary Microbiology*, 221, 153–158. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.06.001>

71. Food and Drug Administration. (2001). Secondary direct food additives permitted in food for human consumption. *Federal Register*, 66(123), 33829-33830.
72. Fraczowska, K., Zak-Bochenek, A., Siwinska, N., Rypula, K., & Ploneczka-Janeczko, K. (2022). Aerobic Commensal Conjunctival Microflora in Healthy Donkeys. *Animals*, 12(6), 756.
73. Francey, T., Gaschen, F., Nicolet, J., & Burnens, A. P. (2000). The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(2), 177–183.
74. Gangneux, J. P., Robert-Gangneux, F., Gicquel, G., Tanquerel, J. J., Chevrier, S., Poisson, M., ... & Guiguen, C. (2006). Bacterial and fungal counts in hospital air: comparative yields for 4 sieve impactor air samplers with 2 culture media. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 27(12), 1405-1408.
75. Garkavenko, T. O., Gorbatyuk, O. I., Dybkova, S. M., Kozytska, T. G., Andriiashchuk, 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.
76. Ghosh, A., Dowd, S. E., & Zurek, L. (2011). Dogs leaving the ICU carry a very large multi-drug resistant enterococcal population with capacity for biofilm formation and horizontal gene transfer. *PLoS One*, 6(7), e22451.
77. Giannouli, M., Antunes, L.C., Marchetti, V., Triassi, M., Visca, P., & Zarrilli, R. (2013). Virulence-related traits of epidemic *Acinetobacter baumannii* strains belonging to the international clonal lineages I-III and to the emerging genotypes ST25 and ST78. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 282.
78. Gibson, J. S., Morton, J. M., Cobbold, R. N., Filippich, L. J., & Trott, D. J. (2011). Risk factors for dogs becoming rectal carriers of multidrug-resistant *Escherichia coli* during hospitalization. *Epidemiology & Infection*, 139(10), 1511–1521.

79. Goehring, L. S., Landolt, G. A., & Morley, P. S. (2010). Detection and management of an outbreak of equine herpesvirus type 1 infection and associated neurological disease in a veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(5), 1176-1183.

80. Gorny, R. L., & Dutkiewicz, J. (2002). Bacterial and fungal aerosols in indoor environment in Central and Eastern European countries. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 9(1), 17–23.

81. Gomez, D. E., Galvão, K. N., Rodriguez-Lecompte, J. C., & Costa, M. C. (2019). The cattle microbiota and the immune system: An evolving field. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 35(3), 485-505.

82. Gómez-Beltrán, D. A., Villar, D., López-Osorio, S., Ferguson, D., Monsalve, L. K., & Chaparro-Gutiérrez, J. J. (2020). Prevalence of antimicrobial resistance in bacterial isolates from dogs and cats in a veterinary diagnostic laboratory in Colombia from 2016–2019. *Veterinary Sciences*, 7(4), 173.

83. González-Martín, M., Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A., & Tejedor-Junco, M. T. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 118-131.

84. Gómez-Sanz, E., Torres, C., Lozano, C., & Zarazaga, M. (2013). High diversity of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* lineages and toxigenic traits in healthy pet-owning household members. Underestimating normal household contact?. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 36(1), 83-94.

85. Greene, C. E. (2006). *Infectious diseases of the dog and cat* (No. Ed. 3). WB Saunders\Elsevier Science. London, 1397 p.

86. Grönlund Andersson, U., Wallensten, A., Hæggen, S., Greko, C., Hedin, G., Hökeberg, I., ... & Struwe, J. (2014). Outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and dogs in Swedish small animal hospitals. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 46(4), 310-314.

87. Grönthal, T., Ollilainen, M., Eklund, M., Piiparinen, H., Gindonis, V., Junnila, J., ... & Rantala, M. (2015). Epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in guide dogs in Finland. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1), 1-10.
88. Guardabassi, L., Schwarz, S., & Lloyd, D. H. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 54(2), 321-332.
89. Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., & Penadés, J. R. (2019). *Staphylococcus aureus* in Animals. *Microbiology spectrum*, 7(3), 7-3.
90. Habibullah, A., Rahman, A. M. M. T., Haydar, M. R., Nazir, K. H. M. N. H., & Rahman, M. T. (2017). Prevalence and molecular detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from dogs and cats in Dhaka city. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 15(1), 51–57. Doi: <https://doi.org/10.3329/bjvm.v15i1.34055>
91. Hamido, A.J., Sirika, N.B., & Omar, I.A. (2022). Literature review on antibiotics. *Clinical Medicine and Health Research Journal*, 2(4), 174-182. doi: [10.18535/cmhrj.v2i4.65](https://doi.org/10.18535/cmhrj.v2i4.65).
92. Hamilton, E., Kruger, J. M., Schall, W., Beal, M., Manning, S. D., & Kaneene, J. B. (2013). Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(7), 990–1000.
93. Hanselman, B. A., Kruth, S. A., Rousseau, J., & Weese, J. S. (2009). Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(9), 954.
94. Hanselman, B. A., Kruth, S., & Weese, J. S. (2008). Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Veterinary microbiology*, 126(1-3), 277-281.
95. Hardy, K. J., Oppenheim, B. A., Gossain, S., Gao, F., & Hawkey, P. M. (2006). A study of the relationship between environmental contamination with

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and patients' acquisition of MRSA. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 27(2), 127-132.

96. Harper, T. A., Bridgewater, S., Brown, L., Pow-Brown, P., Stewart-Johnson, A., & Adesiyun, A. A. (2013). Bioaerosol sampling for airborne bacteria in a small animal veterinary teaching hospital. *Infection Ecology & Epidemiology*, 3(1), 20376.

97. Harrison, E. M., Weinert, L. A., Holden, M. T., Welch, J. J., Wilson, K., Morgan, F. J., ... & Holmes, M. A. (2014). A shared population of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 15 circulates in humans and companion animals. *MBio*, 5(3), e00985-13.

98. Heller, J., Kelly, L., Reid, S. W., & Mellor, D. J. (2010). Qualitative risk assessment of the acquisition of Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* in pet dogs. *Risk Analysis: An International Journal*, 30(3), 458-472.

99. Hensgens, M. P., Keessen, E. C., Squire, M. M., Riley, T. V., Koene, M. G., de Boer, E., ... & Kuijper, E. (2012). *Clostridium difficile* infection in the community: a zoonotic disease?. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(7), 635-645.

100. Herrero, I. A., Fernández-Garayzábal, J. F., Moreno, M. A., & Domínguez, L. (2004). Dogs should be included in surveillance programs for vancomycin-resistant enterococci. *Journal of clinical microbiology*, 42(3), 1384.

101. Higa, B., Cintra, B. S., Álvarez, C. M., Ribeiro, A. B., Ferreira, J. C., Tavares, D. C., ... & Pires, R. H. (2022). Ozonated oil is effective at killing *Candida* species and *Streptococcus mutans* biofilm-derived cells under aerobic and microaerobic conditions. *Medical Mycology*, 60(8), myac055.

102. Hoet, A. E., Van Balen, J., Nava-Hoet, R. C., Bateman, S., Hillier, A., Dyce, J., & Wittum, T. E. (2013). Epidemiological profiling of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-positive dogs arriving at a veterinary teaching hospital. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 13(6), 385-393.

103. Horan, T. C., Andrus, M., & Dudeck, M. A. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific

types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control*, 36(5), 309-332.

104. Hordijk, J., Schoormans, A., Kwakernaak, M., Duim, B., Broens, E., Dierikx, C., ... & Wagenaar, J. A. (2013). High prevalence of fecal carriage of extended spectrum β -lactamase/AmpC-producing Enterobacteriaceae in cats and dogs. *Frontiers in microbiology*, 4, 242.

105. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Horiuk, V., Kernychnyi, S., Tarasenko, L. (2020). Characteristics of bacteriophages of the *Staphylococcus aureus* variant *bovis*. *Vet Med-Czech* 65, 421–426.

106. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kovalenko, V., Kornienko, L., Horiuk, V., & Liniichuk, N. (2019). Biofilm formation in bovine mastitis pathogens and the effect on them of antimicrobial drugs. *Independent Journal of Management & Production*, 10(7), 897–910.

107. Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Perkiy, Y. B., & Horiuk, V. V. (2018). Resistance of the main pathogens of mastitis of cows to modern antimicrobial drugs. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*, 6(2), 49-53.

108. Horiuk, Y. V., Havrylianchyk, R. Y., Horiuk, V. V., Kukhtyn, M. D., Stravskyy, Y. S., & Fotina, H. A. (2018). Comparison of the minimum bactericidal concentration of antibiotics on planktonic and biofilm forms of *Staphylococcus aureus*: Mastitis causative agents. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 9(6), 616-622.

109. Horsman, S., Rynhoud, H., Zhou, X., Soares Magalhães, R. J., Gibson, J. S., & Meler, E. (2021). Environmental recovery of nosocomial bacteria in a companion animal shelter before and after infection control procedures. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 608901.

110. Howard, D. H., Scott, R. D., Packard, R., & Jones, D. (2003). The global impact of drug resistance. *Clinical Infectious Diseases*, 36(Supplement_1), S4-S10.

111. Hritcu, O.M., Schmidt, V.M., Salem, S.E., Maciuca, I.E., Moraru, R.F., Lipovan, I., & Timofte, D. (2020). Geographical variations in virulence factors and antimicrobial resistance amongst staphylococci isolated from dogs from the United Kingdom and Romania. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 1-10. doi: [10.3389/fvets.2020.00414](https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00414).
112. Ishihara, K., Shimokubo, N., Sakagami, A., Ueno, H., Muramatsu, Y., Kadosawa, T., ... & Tamura, Y. (2010). Occurrence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in an academic veterinary hospital. *Applied and environmental microbiology*, 76(15), 5165-5174.
113. Jensen, L. B., Ahrens, P., Dons, L., Jones, R. N., Hammerum, A. M., & Aarestrup, F. M. (1998). Molecular analysis of Tn 1546 in *Enterococcus faecium* isolated from animals and humans. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(2), 437-442.
114. Jeong, S.B., Ko, H.S., Heo, K.J., Shin, J.H., & Jung, J.H. (2022). Size distribution and concentration of indoor culturable bacterial and fungal bioaerosols. *Atmospheric Environment: X*, 15, article number 100182. doi: [10.1016/j.aeaoa.2022.100182](https://doi.org/10.1016/j.aeaoa.2022.100182).
115. Jo, W. K., & Kang, J. H. (2006). Workplace exposure to bioaerosols in pet shops, pet clinics, and flower gardens. *Chemosphere*, 65(10), 1755-1761.
116. Johnson, J. A. (2002). Nosocomial infections. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 32(5), 1101-1126.
117. Jordan, D., Simon, J., Fury, S., Moss, S., Giffard, P., Maiwald, M., & Trott, D. J. (2011). Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by veterinarians in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 89(5), 152–159.
118. Kalashnikova, Yu. V., & Sukhonos, V. P. (2014). Vydovyi sklad ta stiikist do antybiotyktiv mikroflory shkiry zdorovykh i khvorykh na piodermiiu sobak. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, (13), 102-104.
119. Kania, S. A., Eberlein, L. C., Black, C. C., Solyman, S., Ofori, M. N., & Bemis, D. A. (2009). Staphylococcal cassette chromosome (SCC mec): evidence

of recent transfer from *Staphylococcus aureus* to *Staphylococcus pseudintermedius*. In *ASM Methicillin-resistant Staphylococci in Animals: Veterinary and Public Health Implications, meeting held in London, England of the American Society of Microbiology (ASM)*.

120. Kellogg, C. A., and D. W. Griffin. (2006). Aerobiology and the global transport of desert dust. *Trends Ecol. Evol.*, 21, 638-644.

121. Kempf, M., & Rolain, J. M. (2012). Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *International journal of antimicrobial agents*, 39(2), 105-114.

122. Kisani, A. I., Awasum, A., Udegbumam, S., Nnaji, T., Muhammed, B., Melekwa, G., & Ankwedel, Y. (2016). Management of nosocomial diseases in small animal practice: a review. *Vom Journal of Veterinary Science*, 11, 94-100.

123. Kiserá, Y., Bozhyk, L., Grynevych, N., & Martyniv, Y. (2021). Species composition of circulation microflora and its resistance to antibacterial drugs in the conditions of the impulse veterinary clinic of the city of Lviv. *Scientific Bulletin of Veterinary Medicine*, 2(168), 65-71. doi: [10.33245/2310-4902-2021-168-2-65-71](https://doi.org/10.33245/2310-4902-2021-168-2-65-71).

124. Kozlovska, I. M., Romanjuk, N. Y., Romanjuk, L. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., & Karpyk, G. V. (2017). The effect of antimicrobial agents on planktonic and biofilm forms of bacteria that are isolated from chronic anal fissures. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 577–582.

125. Krapf, M., Müller, E., Reissig, A., Slickers, P., Braun, S.D., Müller, E., & Monecke, S. (2019). Molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs and the description of their *SCCmec* elements. *Veterinary Microbiology*, 233, 196-203. doi: [10.1016/j.vetmic.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.04.002).

126. Kubašová, I., Stropfová, V., & Lauková, A. (2017). Safety assessment of commensal enterococci from dogs. *Folia Microbiologica*, 62, 491-498.

127. KuKanich, K. S., Ghosh, A., Skarbek, J. V., Lothamer, K. M., & Zurek, L. (2012). Surveillance of bacterial contamination in small animal veterinary

hospitals with special focus on antimicrobial resistance and virulence traits of enterococci. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(4), 437-445.

128. Kukhtyn, M., Berhilevych, O., Kravcheniuk, K., Shynkaruk, O., Horiuk, Y., & Semaniuk, N. (2017). Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them. *Eastern-European journal of Enterprise Technologies*, 5/11 (89), 26–33.

129. Kukhtyn, M., Kozhyn, V., Horiuk, V., Malimon, Z., Horiuk, Y., Yashchuk, T., & Kernychnyi, S. (2021). Activity of Disinfecting Biocides and Enzymes of Proteases and Amylases on Bacteria in Biofilms. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 27(4), 495-502.

130. Kvaale, M. K., Grave, K., Kristoffersen, A. B., & Norström, M. (2013). The prescription rate of antibacterial agents in dogs in Norway—geographical patterns and trends during the period 2004–2008. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 36(3), 285-291.

131. Kwon, K. H., Moon, B. Y., Hwang, S. Y., & Park, Y. H. (2012). Detection of CC17 *Enterococcus faecium* in dogs and a comparison with human isolates. *Zoonoses and public health*, 59(6), 375-378.

132. Lee, G., & Yoo, K. (2022). A review of the emergence of antibiotic resistance in bioaerosols and its monitoring methods. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 21, 799-27. [doi: 10.1007/s11157-022-09622-3](https://doi.org/10.1007/s11157-022-09622-3).

133. Lefebvre, S. L., Waltner-Toews, D., Peregrine, A. S., Reid-Smith, R., Hodge, L., Arroyo, L. G., & Weese, J. S. (2006). Prevalence of zoonotic agents in dogs visiting hospitalized people in Ontario: implications for infection control. *Journal of Hospital Infection*, 62(4), 458-466.

134. Lemishevskiy, V. M. (2021). Forensic examination of a dog's corpse with signs of violent death: A case review. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(103), 136-140.

135. Leonard, F. C., & Markey, B. K. (2008). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *The Veterinary Journal*, *175*(1), 27-36.
136. Levin, B. R., & Rozen, D. E. (2006). Non-inherited antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, *4*(7), 556-562.
137. Li, C. S., & Hou, P. A. (2003). Bioaerosol characteristics in hospital clean rooms. *Science of the Total Environment*, *305*(1-3), 169-176.
138. Livanova, N. N., Fomenko, N. V., Akimov, I. A., Ivanov, M. J., Tikunova, N. V., Armstrong, R., & Konyaev, S. V. (2018). Dog survey in Russian veterinary hospitals: tick identification and molecular detection of tick-borne pathogens. *Parasites & vectors*, *11*, 1-10.
139. Lloyd, D. H. (2007). Reservoirs of antimicrobial resistance in pet animals. *Clinical Infectious Diseases*, *45*(Supplement_2), S148-S152.
140. Loeffler, A., Boag, A. K., Sung, J., Lindsay, J. A., Guardabassi, L., Dalsgaard, A., & Lloyd, D. H. (2005). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *56*(4), 692–697.
141. Loncaric, I., Lepuschitz, S., Ruppitsch, W., Trstan, A., Andreadis, T., Bouchlis, N., & Spersger, J. (2019). Increased genetic diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from companion animals. *Veterinary Microbiology*, *235*, 118–126. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.06.013>
142. Ludwig, C., De Jong, A., Moyaert, H., El Garch, F., Janes, R., Klein, U., ... & Youala, M. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). *Journal of Applied Microbiology*, *121*(5), 1254-1267.
143. Maddox, T. W., Clegg, P. D., Diggle, P. J., Wedley, A. L., Dawson, S., Pinchbeck, G. L., & Williams, N. J. (2012). Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 1: Prevalence of antimicrobial-resistant

Escherichia coli and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Equine veterinary journal*, 44(3), 289-296.

144. Madrid Declaration on Ozone Therapy ISCO3, 3rd edition, 2020, 103 pages <https://isco3.org/madrid-declaration-on-ozone-therapy-3rd-edition-isco3/>

145. Manian, F. A. (2003). Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clinical Infectious Diseases*, 36(2), e26-e28.

146. Maron, P. A., D. P. H. Lejon, E. Carvalho, K. Bizet, P. Lemanceau, L. Ranjard, and C. Mougel. (2005). Assessing genetic structure and diversity of airborne bacterial communities by DNA fingerprinting and 16S rDNA clone library. *Atmos. Environ.*, 39, 3687-3695.

147. Marshall, B. M., Ochieng, D. J., & Levy, S. B. (2009). Commensals: underappreciated reservoir of antibiotic resistance. *Microbe*, 4(5), 231-238.

148. Mateus, A., Brodbelt, D. C., Barber, N., & Stärk, K. D. C. (2011). Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 52(10), 515-521.

149. Megahed, A., Aldridge, B., & Lowe, J. (2020). Antimicrobial efficacy of aqueous ozone and ozone–lactic acid blend on *Salmonella*-contaminated chicken drumsticks using multiple sequential soaking and spraying approaches. *Frontiers in Microbiology*, 11, 593911.

150. Mekić, S., Matanović, K., & Šeol, B. J. V. R. (2011). Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs with otitis externa. *Veterinary Record*, 169(5), 125-125.

151. Menandro, M. L., Dotto, G., Mondin, A., Martini, M., Ceglie, L., & Pasotto, D. (2019). Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from symptomatic companion animals in Northern Italy: Clonal diversity and novel sequence types. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 66, 101331.

152. Mielke, M. (2010). Prevention and control of nosocomial infections and resistance to antibiotics in Europe—Primum non-nocere: elements of successful prevention and control of healthcare-associated infections. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(6), 346-350.

153. Milton, A. A. P., Priya, G. B., Aravind, M., Parthasarathy, S., Saminathan, M., Jeeva, K., & Agarwal, R. K. (2015). Nosocomial infections and their surveillance in veterinary hospitals. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3(2s), 1–24. Doi: <http://dx.doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3.2s.1.24>

154. Mocherniuk, M., & Kukhtyn, M. (2022). Microbiological indicators of bioaerosol in veterinary medicine clinics. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(108), 3–10.

155. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., Horiuk, Y. (2023). Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary clinics to antimicrobial drugs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 53-58.

156. Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 1–7.

157. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., Savchuk, L., & Mzyk, V. (2023). Identification of the bioaerosol microbiota in veterinary clinics as the key to preventing nosocomial infection. *Наукові горизонти*, 25(11), 31-40.

158. Moodley, A., Nightingale, E. C., Stegger, M., Nielsen, S. S., Skov, R. L., & Guardabassi, L. (2008). High risk for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Danish veterinary practitioners. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 151-157.

159. Morley, P. S. (2004). Surveillance for nosocomial infections in veterinary hospitals. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 20(3), 561-576.

160. Morley, P. S., Apley, M. D., Besser, T. E., Burney, D. P., Fedorka-Cray, P. J., Papich, M. G., ... & Weese, J. S. (2005). Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(4), 617-629.

161. Morrissey, I., Moyaert, H., de Jong, A., El Garch, F., Klein, U., Ludwig, C., & Youala, M. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. *Veterinary Microbiology*, 191, 44–51.

162. Morgado-Gamero, W.B., Parody, A., Medina, J., Rodriguez-Villamizar, L.A., & Agudelo-Castañeda, D. (2021). Multi-antibiotic resistant bacteria in landfill bioaerosols: Environmental conditions and biological risk assessment. *Environmental Pollution*, 290, article number 118037. doi: [10.1016/j.envpol.2021.118037](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118037).

163. Moyaert, H., de Jong, A., Simjee, S., Rose, M., Youala, M., El Garch, F., ... & Morrissey, I. (2019). Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results. *Journal of applied microbiology*, 127(1), 29-46.

164. Murray, A.K., Lee, J., Bendall, R., Zhang, L., Sunde, M., Schau Sletteameås, J., Gaze, W., Page, A.J., & Vos, M. (2018). *Staphylococcus cornubiensis* sp. nov., a member of the *Staphylococcus intermedius* Group (SIG). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(11), 3404-3408.

165. Murray, B. K., Ohmine, S., Tomer, D. P., Jensen, K. J., Johnson, F. B., Kirsi, J. J., ... & O'Neill, K. L. (2008). Virion disruption by ozone-mediated reactive oxygen species. *Journal of virological methods*, 153(1), 74-77.

166. Murphy, C., Reid-Smith, R. J., Prescott, J. F., Bonnett, B. N., Poppe, C., Boerlin, P., ... & McEwen, S. A. (2009). Occurrence of antimicrobial resistant bacteria in healthy dogs and cats presented to private veterinary hospitals in southern Ontario: a preliminary study. *The Canadian veterinary journal*, 50(10), 1047.

167. Mustapha, M., Bukar-Kolo, Y. M., Geidam, Y. A., & Gulani, I. A. (2014). Review on Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Dogs and Cats. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(2), 61–73.
168. Nath, T. C., Eom, K. S., Choe, S., Islam, S., Sabuj, S. S., Saha, E., & Lee, D. (2022). Insights to helminth infections in food and companion animals in Bangladesh: Occurrence and risk profiling. *Parasite Epidemiology and Control*, 17, e00245.
169. Naziri, Z., Poormaleknia, M., & Ghaedi Oliyaei, A. (2022). Risk of sharing resistant bacteria and/or resistance elements between dogs and their owners. *BMC Veterinary Research*, 18(1), 1-8.
170. Neimann, J., Engberg, J., Mølbak, K., & Wegener, H. C. (2003). A case–control study of risk factors for sporadic *Campylobacter* infections in Denmark. *Epidemiology & Infection*, 130(3), 353-366.
171. Nemeč, A., Krizová, L., Maixnerová, M., van der Reijden, T. J., Deschaght, P., Passet, V., ... & Dijkshoorn, L. (2011). Genotypic and phenotypic characterization of the *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* complex with the proposal of *Acinetobacter pittii* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 3) and *Acinetobacter nosocomialis* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 13TU). *Research in microbiology*, 162(4), 393-404.
172. Ngo, J., Taminiau, B., Fall, P. A., Daube, G., & Fontaine, J. (2018). Ear canal microbiota—a comparison between healthy dogs and atopic dogs without clinical signs of otitis externa. *Veterinary dermatology*, 29(5), 425-e140.
173. Nienhoff, U., Kadlec, K., Chaberny, I. F., Verspohl, J., Gerlach, G. F., Schwarz, S., ... & Nolte, I. (2009). Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between humans and dogs: two case reports. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 64(3), 660-662.
174. Nguyen, V. L., Colella, V., Greco, G., Fang, F., Nurcahyo, W., Hadi, U. K., ... & Otranto, D. (2020). Molecular detection of pathogens in ticks and fleas

collected from companion dogs and cats in East and Southeast Asia. *Parasites & vectors*, 13, 1-11.

175. Official Journal of the European Union. 2012. Summary of European Union decisions on marketing authorisations in respect of medicinal products from 1 January 2012 to 31 January 2012 (2012/C 78/02). Cephalosporins. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cephalosporins_35/WC500121720.pdf.

176. Ortiz-Díez, G., López, R., Sánchez-Díaz, A. M., Turrientes, M. C., Baquero, M. R., Luque, R., ... & Ayllón, T. (2020). Epidemiology of the colonization and acquisition of methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci in dogs hospitalized in a clinic veterinary hospital in Spain. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 72, 101501.

177. Oteo, J., Cercenado, E., Cuevas, Ó., Bautista, V., Delgado-Iribarren, A., Orden, B., ... & Campos, J. (2010). AmpC β -lactamases in *Escherichia coli*: emergence of CMY-2-producing virulent phylogroup D isolates belonging mainly to STs 57, 115, 354, 393, and 420, and phylogroup B2 isolates belonging to the international clone O25b-ST131. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 67(3), 270-276.

178. Owens, C. D., & Stoessel, K. (2008). Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of hospital infection*, 70, 3-10.

179. Panlilio, A., Culver, D., Gaynes, R., Banerjee, S., Henderson, T., Tolson, J., & Martone, W. (1992). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. Hospitals, 1975–1991. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 13(10), 582-586.

180. Pannewick, B., Baier, C., Schwab, F., & Vonberg, R. P. (2021). Infection control measures in nosocomial MRSA outbreaks—Results of a systematic analysis. *Plos one*, 16(4), e0249837.

181. Paul, N. C., Moodley, A., Ghibaud, G., & Guardabassi, L. (2011). Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in small animal veterinarians: indirect evidence of zoonotic transmission. *Zoonoses and public health*, 58(8), 533-539.
182. Perondi, F., Petrescu, V. F., Fratini, F., Brovida, C., Porciello, F., Ceccherini, G., & Lippi, I. (2020). Bacterial colonization of non-permanent central venous catheters in hemodialysis dogs. *Heliyon*, 6(1), e03224.
183. Perreten, V., Chanchaithong, P., Prapasarakul, N., Rossano, A., Blum, S. E., Elad, D., & Schwendener, S. (2013). Novel pseudo-staphylococcal cassette chromosome mec element (ψ SCC mec 57395) in methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* CC45. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, 57(11), 5509-5515.
184. Pertegal, V., Lacasa, E., Cañizares, P., Rodrigo, M.A., & Sáez, C. (2022). Understanding the influence of the bioaerosol source on the distribution of airborne bacteria in hospital indoor air. *Environmental Research*, 216(1), article number 114458. [doi: 10.1016/j.envres.2022.114458](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114458).
185. Phumthanakorn, N., Prapasarakul, N., Yindee, J., & Gronsang, D. (2022). Frequency, distribution, and antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical samples in dogs and cats. *Microbial Drug Resistance*, 28(2), 236-243.
186. Pitout, J. D. (2010). Infections with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices. *Drugs*, 70, 313-333.
187. Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., Van Duijkeren, E., ... & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957-968.
188. Radford, A. D., Noble, P. J., Coyne, K. P., Gaskell, R. M., Jones, P. H., Bryan, J. G. E., ... & Dawson, S. (2011). Antibacterial prescribing patterns in small

animal veterinary practice identified via SAVSNET: the small animal veterinary surveillance network. *Veterinary Record*, 169(12), 310-310.

189. Rajabi, O., Sazgarnia, A., Abbasi, F., & Layegh, P. (2015). The activity of ozonated olive oil against *Leishmania major* promastigotes. *Iranian journal of basic medical sciences*, 18(9), 915.

190. Rangel, K., Cabral, F. O., Lechuga, G. C., Carvalho, J. P., Villas-Bôas, M. H., Midlej, V., & De-Simone, S. G. (2022). Detrimental effect of ozone on pathogenic bacteria. *Microorganisms*, 10(1), 40.

191. Razali, K., Kaidi, R., Abdelli, A., Menoueri, M. N., & Ait-Oudhia, K. (2020). Oral flora of stray dogs and cats in Algeria: *Pasteurella* and other zoonotic bacteria. *Veterinary World*, 13(12), 2806.

192. Regula, G., Torriani, K., Gassner, B., Stucki, F., & Müntener, C. R. (2009). Prescription patterns of antimicrobials in veterinary practices in Switzerland. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 63(4), 805-811.

193. Ross Fitzgerald, J. (2009). The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin resistance. *Veterinary dermatology*, 20(5-6), 490-495.

194. Rubin, J. E., & Pitout, J. D. (2014). Extended-spectrum β -lactamase, carbapenemase and AmpC producing Enterobacteriaceae in companion animals. *Veterinary microbiology*, 170(1-2), 10-18.

195. Ruiz-Gil, T., Acuña, J. J., Fujiyoshi, S., Tanaka, D., Noda, J., Maruyama, F., & Jorquera, M. A. (2020). Airborne bacterial communities of outdoor environments and their associated influencing factors. *Environment International*, 145, 106156.

196. Rusdi B, Laird T, Abraham R, Ash A, Robertson DI, Mukerji S, Coombs G, Abraham S, O’Dea MA (2018) Carriage of critically important antimicrobial resistant bacteria and zoonotic parasites amongst camp dogs in remote Western Australian indigenous communities. *Sci Rep* 8:8725. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26920-5>

197. Ruzauskas, M., Couto, N., Kerziene, S., Siugzdiniene, R., Klimiene, I., Virgailis, M., & Pomba, C. (2015). Prevalence, species distribution and antimicrobial resistance patterns of methicillin-resistant staphylococci in Lithuanian pet animals. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *57*, 1-7.
198. Salata, V., Kukhtyn, M., Pekriy, Y., Horiuk, Y., & Horiuk, V. (2018). Activity of washing-disinfecting means “San-active” for sanitary treatment of equipment of meat processing enterprises in laboratory and manufacturing conditions. *Ukrainian journal of veterinary and agricultural sciences*, *1*(1), 10-16.
199. Salmenlinna, S., Lyytikäinen, O., Vainio, A., Myllyniemi, A. L., Raulo, S., Kanerva, M., ... & Vuopio, J. (2010). Human cases of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398, Finland. *Emerging infectious diseases*, *16*(10), 1626.
200. Sasaki, T., Kikuchi, K., Tanaka, Y., Takahashi, N., Kamata, S., & Hiramatsu, K. (2007). Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *Journal of clinical microbiology*, *45*(4), 1118-1125.
201. Schmidt, V. M., Pinchbeck, G., Nuttall, T., Shaw, S., McIntyre, K. M., McEwan, N., ... & Williams, N. J. (2018). Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England. *Veterinary Dermatology*, *29*(3), 192-e70.
202. Schott II, H. C., Ewart, S. L., Walker, R. D., Dwyer, R. M., Dietrich, S., Eberhart, S. W., ... & Derksen, F. J. (2001). An outbreak of salmonellosis among horses at a veterinary teaching hospital. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *218*(7), 1152-1159.
203. Sciorsci, R. L., Lillo, E., Occhiogrosso, L., & Rizzo, A. (2020). Ozone therapy in veterinary medicine: a review. *Research in veterinary science*, *130*, 240-246.
204. Sellera, F. P., Da Silva, L. C., & Lincopan, N. (2021). Rapid spread of critical priority carbapenemase-producing pathogens in companion animals: a One Health challenge for a post-pandemic world. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *76*(9), 2225–2229. Doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkab169>

205. Shaffer, B. T., and B. Lighthart. (1997). Survey of culturable airborne bacteria at four diverse locations in Oregon: urban, rural, forest and coastal. *Microb. Ecol.*, 34,167-177.
206. Shaheen, B. W., Nayak, R., Foley, S. L., Kweon, O., Deck, J., Park, M., ... & Boothe, D. M. (2011). Molecular characterization of resistance to extended-spectrum cephalosporins in clinical *Escherichia coli* isolates from companion animals in the United States. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(12), 5666-5675.
207. Shevchenko, M., Savcheniuk, M., Yarchuk, B., Sakhniuk, N., Tsarenko, T. (2021). Coagulase-positive staphylococci in dogs and their antimicrobial resistance (systematic review). *Nauk. visn. vet. med.*, 1, 104–118.
208. Sianos, G., Werner, G. S., Galassi, A. R., Papafaklis, M. I., Escaned, J., Hildick-Smith, D., ... & Reifart, N. (2012). Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 KHCensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*, 8(1), 139-145.
209. Silva, R. A., Garotti, J. E. R., Silva, R. S. B., Navarini, A., & Pacheco Jr, A. M. (2009). Analysis of the bactericidal effect of ozone pneumoperitoneum. *Acta cirurgica brasileira*, 24, 124-127.
210. Silva, E. J. N. L., Prado, M. C., Soares, D. N., Hecksher, F., Martins, J. N. R., & Fidalgo, T. K. S. (2020). The effect of ozone therapy in root canal disinfection: a systematic review. *International endodontic journal*, 53(3), 317-332.
211. Simjee, S., White, D. G., McDermott, P. F., Wagner, D. D., Zervos, M. J., Donabedian, S. M., ... & Walker, R. D. (2002). Characterization of Tn 1546 in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated from canine urinary tract infections: evidence of gene exchange between human and animal enterococci. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(12), 4659-4665.
212. Sitkowska, J., Sitkowski, W., Sitkowski, L., Lutnicki, K., Adamek, L., & Wilkolek, P. (2015). Seasonal microbiological quality of air in veterinary

practices in Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(4), 614-624. doi: [10.5604/12321966.1185763](https://doi.org/10.5604/12321966.1185763).

213. Smith, A., Wayne, A. S., Fellman, C. L., & Rosenbaum, M. H. (2019). Usage patterns of carbapenem antimicrobials in dogs and cats at a veterinary tertiary care hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(4), 1677–1685.

214. Sobolev, V. E. (2022). Acremonium species skin infection in a female French bulldog. *Int J Vet Sci Res*, 8(2), 046-049.

215. Soedarmanto, I., Kanbar, T., Ülbegi-Mohyla, H., Hijazin, M., Alber, J., Lämmner, C., ... & Zschöck, M. (2011). Genetic relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) isolated from a dog and the dog owner. *Research in veterinary science*, 91(3), e25-e27.

216. Soimala, T., Lübke-Becker, A., Hanke, D., Eichhorn, I., Feßler, A. T., Schwarz, S., & Eule, J. C. (2020). Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from ocular surfaces of dogs and cats suffering from ophthalmological diseases. *Veterinary Microbiology*, 244, 108687.

217. Song, K., Mohseni, M., & Taghipour, F. (2016). Application of ultraviolet light-emitting diodes (UV-LEDs) for water disinfection: A review. *Water research*, 94, 341-349.

218. Song, L., Wang, C., Jiang, G., Ma, J., Li, Y., Chen, H., & Guo, J. (2021). Bioaerosol is an important transmission route of antibiotic resistance genes in pig farms. *Environment International*, 154, article number 106559. [doi: 10.1016/j.envint.2021.106559](https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106559).

219. Song, S. J., Lauber, C., Costello, E. K., Lozupone, C. A., Humphrey, G., Berg-Lyons, D., ... & Knight, R. (2013). Cohabiting family members share microbiota with one another and with their dogs. *elife*, 2, e00458.

220. Stange, C., Sidhu, J. P. S., Toze, S., & Tiehm, A. (2019). Comparative removal of antibiotic resistance genes during chlorination, ozonation, and UV treatment. *International journal of hygiene and environmental health*, 222(3), 541-548.

221. Starlander, G., Börjesson, S., Grönlund-Andersson, U., Tellgren-Roth, C., & Melhus, Å. (2014). Cluster of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in humans in a tertiary hospital. *Journal of clinical microbiology*, 52(8), 3118-3120.

222. Steneroden, K. K., Van Metre, D. C., Jackson, C., & Morley, P. S. (2010). Detection and control of a nosocomial outbreak caused by *Salmonella newport* at a large animal hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(3), 606-616.

223. Stępień-Pyśniak, D., Bertelloni, F., Dec, M., Cagnoli, G., Pietras-Ożga, D., Urban-Chmiel, R., & Ebani, V. V. (2021). Characterization and comparison of *Enterococcus* spp. isolates from feces of healthy dogs and urine of dogs with UTIs. *Animals*, 11(10), 2845.

224. Stocks, G. W., Self, S. D., Thompson, B., Adame, X. A., & O'Connor, D. P. (2010). Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *American journal of infection control*, 38(3), 199-204.

225. Stull, J. W., & Weese, J. S. (2015). Hospital-associated infections in small animal practice. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(2), 217–233.

226. Stull, J. W., & Weese, J. S. (2020). Nosocomial and Multidrug-Resistant Infections. *Clinical Small Animal Internal Medicine*, 1055-1062.

227. Suthar, N., Roy, S., Call, D. R., Besser, T. E., & Davis, M. A. (2014). An individual-based model of transmission of resistant bacteria in a veterinary teaching hospital. *PloS one*, 9(6), e98589.

228. SVF. 2009. [Guidelines for the Clinical Use of Antibiotics in the Treatment of Dogs and Cats]. http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/antibiotika/antibiotikapolicy_2009.pdf.

229. SVF. 2013. [Guidelines for the Clinical Use of Antibiotics in the Treatment of Horses].

<http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/antibiotika/riktlinjer-anitibiotikabeh-hast.pdf>

230. Tamakan, H., & Gocmen, H. (2022). Genetic characterization of methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs and cats in Cyprus: Comparison of MRSP and MRSA results. *Pakistan Journal of Zoology*, 54(4). doi: [10.17582/journal.pjz/20211101121137](https://doi.org/10.17582/journal.pjz/20211101121137).

231. Tang, J. W. (2009). The effect of environmental parameters on the survival of airborne infectious agents. *Journal of the Royal Society Interface*, 6(suppl_6), S737-S746.

232. Taniguchi, Y., Koide, S., Maeyama, Y., Tamai, K., Hayashi, W., Tanaka, H., & Nagano, N. (2020). Predominance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec type II-CC5 and SCCmec type IV-CC1/CC8 among companion animal clinical isolates in Japan: Findings from phylogenetic comparison with human clinical isolates. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 253–259. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.08.016>

233. Thanomsub, B., Anupunpisit, V., Chanphetch, S., Watcharachaipong, T., Poonkhum, R., & Srisukonth, C. (2002). Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *The Journal of general and applied microbiology*, 48(4), 193-199.

234. Tirosh-Levy, S., Steinman, A., Carmeli, Y., Klement, E., & Navon-Venezia, S. (2015). Prevalence and risk factors for colonization with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and other *Staphylococci* species in hospitalized and farm horses in Israel. *Preventive veterinary medicine*, 122(1-2), 135-144.

235. Tremblay, C. L., Charlebois, A., Masson, L., & Archambault, M. (2013). Characterization of hospital-associated lineages of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* from clinical cases in dogs and humans. *Frontiers in microbiology*, 4, 245.

236. Tsay, M.D., Tseng, C.C., Wu, N.X., & Lai, C.Y. (2020). Size distribution and antibiotic-resistant characteristics of bacterial bioaerosol in

intensive care unit before and during visits to patients. *Environment International*, 144, article number 106024. [doi: 10.1016/j.envint.2020.106024](https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106024).

237. Uluseker, C., Kaster, K. M., Thorsen, K., Basiry, D., Shobana, S., Jain, M., ... & Pala-Ozkok, I. (2021). A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. *Frontiers in microbiology*, 12, 717809.

238. Van Balen, J., Mowery, J., Piraino-Sandoval, M., Nava-Hoet, R. C., Kohn, C., & Hoet, A. E. (2014). Molecular epidemiology of environmental MRSA at an equine teaching hospital: introduction, circulation and maintenance. *Veterinary research*, 45(1), 1-12.

239. van Belkum, A., van den Braak, N., Thomassen, R., Verbrugh, H., & Endtz, H. (1996). Vancomycin-resistant enterococci in cats and dogs. *The Lancet*, 348(9033), 1038-1039.

240. Van Duijkeren, E., Catry, B., Greko, C., Moreno, M. A., Pomba, M. C., Pyörälä, S., ... & Törneke, K. (2011b). Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(12), 2705-2714.

241. Van Duijkeren, E., Kamphuis, M., Van der Mije, I. C., Laarhoven, L. M., Duim, B., Wagenaar, J. A., & Houwers, D. J. (2011a). Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* between infected dogs and cats and contact pets, humans and the environment in households and veterinary clinics. *Veterinary microbiology*, 150(3-4), 338-343.

242. van Duijkeren E, Moleman M, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Mullem J, Troelstra A, Fluit AC, van Wamel WJB, Houwers DJ, de Neeling AJ, Wagenaar JA (2010). Methicillin-resistant *S. aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet. Microbiol.* 141(1-2): 96–102. <http://dx.doi.org/10.1016/j>.

243. van Duijkeren, E., Ten Horn, L., Wagenaar, J. A., de Bruijn, M., Laarhoven, L., Verstappen, K., ... & Duim, B. (2011). Suspected horse-to-human transmission of MRSA ST398. *Emerging infectious diseases*, 17(6), 1137.

244. Ventrella, G., Moodley, A., Grandolfo, E., Parisi, A., Corrente, M., Buonavoglia, D., & Guardabassi, L. (2017). Frequency, antimicrobial susceptibility and clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine clinical samples submitted to a veterinary diagnostic laboratory in Italy: A 3-year retrospective investigation. *Veterinary microbiology*, *211*, 103-106.
245. Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., & Whitman, W.B. (Eds.). (2011). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. New York: Springer Science & Business Media. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/b92997>.
246. Wagner, S., Gally, D. L., & Argyle, S. A. (2014). Multidrug-resistant *Escherichia coli* from canine urinary tract infections tend to have commensal phylotypes, lower prevalence of virulence determinants and ampC-repliKHC. *Veterinary microbiology*, *169*(3-4), 171-178.
247. Walther, B., Hermes, J., Cuny, C., Wieler, L. H., Vincze, S., Abou Elnaga, Y., ... & Lübke-Becker, A. (2012). Sharing more than friendship – nasal colonization with coagulase-positive staphylococci (CPS) and co-habitation aspects of dogs and their owners. *PloS one*, *7*(4), e35197.
248. Walther, B., Tedin, K., & Lübke-Becker, A. (2017). Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary microbiology*, *200*, 71-78.
249. Weese, J. S. (2008). A review of multidrug resistant surgical site infections. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, *21*(01), 1-7.
250. Weese, J. S., DaCosta, T., Button, L., Goth, K., Ethier, M., & Boehnke, K. (2004). Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from the environment in a veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *18*(4), 468-470.
251. Weese, J. S., Dick, H., Willey, B. M., McGeer, A., Kreiswirth, B. N., Innis, B., & Low, D. E. (2006). Suspected transmission of methicillin-resistant

Staphylococcus aureus between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Veterinary microbiology*, 115(1-3), 148-155.

252. Weese, J. S., Finley, R., Reid-Smith, R. R., Janecko, N., & Rousseau, J. (2010). Evaluation of *Clostridium difficile* in dogs and the household environment. *Epidemiology & Infection*, 138(8), 1100–1104.

253. Weese, J. S., & van Duijkeren, E. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary microbiology*, 140(3-4), 418-429.

254. Wells, K. H., Latino, J., Gavalchin, J., & Poiesz, B. J. (1991). Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 by ozone in vitro. *Blood*, 78(7), 1882-1890

255. Wieler, L. H., Ewers, C., Guenther, S., Walther, B., & Lübke-Becker, A. (2011). Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *International journal of medical microbiology*, 301(8), 635-641.

256. Wilberger, M. S., Anthony, K. E., Rose, S., McClain, M., & Bermudez, L. E. (2012). Beta-lactam antibiotic resistance among *Enterobacter* spp. isolated from infection in animals. *Advances in Microbiology*, 2(2), 19682.

257. Wisener, L. V., Sargeant, J. M., O'connor, A. M., Faires, M. C., & Glass-Kaastra, S. K. (2015). The use of direct-fed microbials to reduce shedding of *Escherichia coli* O157 in beef cattle: A systematic review and meta-analysis. *Zoonoses and Public Health*, 62(2), 75-89.

258. Wisener, L. V., Sargeant, J. M., O'Connor, A. M., Faires, M. C., & Glass-Kaastra, S. K. (2014). The evidentiary value of challenge trials for three pre-harvest food safety topics: A systematic assessment. *Zoonoses and public health*, 61(7), 449-476.

259. Wood, M. W., Lepold, A., Tesfamichael, D., & Lasarev, M. R. (2020). Risk factors for enterococcal bacteriuria in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2447-2453.
260. Wright, J. G., Tengelsen, L. A., Smith, K. E., Bender, J. B., Frank, R. K., Grendon, J. H., ... & Angulo, F. J. (2005). Multidrug-resistant Salmonella Typhimurium in four animal facilities. *Emerging infectious diseases*, 11(8), 1235.
261. Zargarani, M., Fatahinia, M., & Mahmoudabadi, A. Z. (2017). The efficacy of gaseous ozone against different forms of *Candida albicans*. *Current medical mycology*, 3(2), 26.
262. Zezulina, O. V., Voronkova, O. S. (2018). Biological Properties of Grampositive Cocci Isolated in Chronic Carriage in Adults. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 3(7),238-242.
263. Zhang, C., Qiu, S., Wang, Y., Qi, L., Hao, R., Liu, X., & Song, H. (2013). Higher isolation of NDM-1 producing *Acinetobacter baumannii* from the sewage of the hospitals in Beijing. *PloS One*, 8(6), e64857.
264. Zhao, S., White, D. G., McDermott, P. F., Friedman, S., English, L., Ayers, S., ... & Walker, R. D. (2001). Identification and expression of cephamycinase bla CMY genes in *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from food animals and ground meat. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(12), 3647-3650.
265. Zheng, Y., Dong, H., Wang, S., Zhang, Y., & Cong, Q. (2023). A new air cleaning technology to synergistically reduce odor and bioaerosol emissions from livestock houses. *Agriculture, Ecosystem s & Environment*, 342, article number 108221. doi: [10.1016/j.agee.2022.108221](https://doi.org/10.1016/j.agee.2022.108221)
266. Zhang, Y., Shen, F., Yang, Y., Niu, M., Chen, D., Chen, L., ... & Zhu, T. (2022). Insights into the profile of the human expiratory microbiota and its associations with indoor microbiotas. *Environmental science & technology*, 56(10), 6282-6293.
267. Zordan, S., Prenger-Berninghoff, E., Weiss, R., van der Reijden, T., van den Broek, P., Baljer, G., & Dijkshoorn, L. (2011). Multidrug-resistant

Acinetobacter baumannii in veterinary clinics, Germany. *Emerging Infectious Diseases*, 17(9), 1751–1754.

ДОДАТКИ

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Статті у періодичних виданнях, включених до категорії «А» Переліку наукових фахових видань України, або у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus**

1. Mocherniuk, M. M., Kukhtyn, M. D., Horiuk, Y. V., Horiuk, V. V., Tsvigun, O. A., & Tokarchuk, T. S. (2022). Microflora of boxes for holding veterinary patients in clinics. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 257–264. <https://doi.org/10.15421/022233> (Здобувач провів дослідження з визначення кількості мікробіоти у боксах до і після проведення дезінфекції мікробіоти біоаерозолі та підготував матеріали до друку).

2. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., Horiuk, Y., Savchuk, L., & Mizyk, V. (2022). Identification of the bioaerosol microbiota in veterinary clinics as the key to preventing nosocomial infection. *Scientific Horizons*, 25(11), 31–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(11\).2022.31-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(11).2022.31-40) (Здобувач провів дослідження з ідентифікації мікробіоти біоаерозолі приміщень та підготував матеріали до друку).

Статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України

3. Mocherniuk, M., & Kukhtyn, M. (2022). Microbiological indicators of bioaerosol in veterinary medicine clinics. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 24(108), 3–10. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10801> (Здобувач провів дослідження кількісного вмісту мезофільних мікроорганізмів у біоаерозолі приміщень та підготував матеріали до друку).

4. Mocherniuk, M., Kukhtyn, M., & Horiuk, Y. (2023). Sensitivity of microbiota of bioaerosol and surfaces of boxes for holding animals in veterinary

clinics to antimicrobial drugs. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 25(109), 53–58. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10909> (Здобувач провів визначення чутливості виділеної мікрофлори з середовища ветеринарних клінік до антибіотиків).

5. Мочернюк, М. М., Кухтин, М. Д., Горюк, Ю. В., & Данилков, С. О. (2023). Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолу та поверхонь у клініках ветеринарної медицини. *Podilian Bulletin Agriculture Engineering Economics*, (38), 203–209. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2023-1.30> (Здобувач провів дослідження ефективності стабілізованого водного озону щодо санації біоаерозолу ветеринарних клінік та підготував матеріали до друку).

Методичні рекомендації:

7. Мочернюк М. М., Горюк Ю. В., Кухтин М. Д. Методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини: методичні рекомендації. Кам'янець-Подільський: ЗВО «ПДУ», 2023. 26 с. (Здобувач проводив експериментальні дослідження та оформлював методичні рекомендації).

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

8. Мочернюк М.М., Горюк В.В., Кухтин М.Д. Мікрофлора стаціонарних боксів для перетримування дрібних тварин у клініках ветеринарної медицини. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: щоріч. наук.- практ. конф. молодих вчених* (Київ, 21 липня 2022 р.). Київ: Компринт, 2022. С. 14.

9. Мочернюк М., Кухтин М. Дослідження мікробіоти біоаерозолу ветеринарних клінік до та після дезінфекції. Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я»: Матеріали науково-практичної

онлайн конференції, 1–2 червня 2023 р. Львів, 2023. С. 80-81. DOI: <https://doi.org/10.32718/konf.1-2.06.2023>

10. **Мочернюк М.М.** Ефективність застосування стабілізованого водного озону для санації біоаерозолі у ветеринарних клініках. Міжнародна науково-практичної конференції «Сучасні аспекти біологічної безпеки за емерджентних інфекційних хвороб тварин у контексті стратегії ООН «Єдине здоров'я», присвячена 100-річчю заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, 16 – 17 листопада 2023 р .

Методичні рекомендації

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ «ПОДІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ»
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ І ТЕХНОЛОГІЙ
У ТВАРИННИЦТВІ

Кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії

Методичні рекомендації

**з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників
нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у
клініках ветеринарної медицини**

м. Кам'янець-Подільський

2023 рік

Б. 2 – другий розділ додатка

УДК 619:616.636.

Розробники:

Михайло МОЧЕРНЮК – аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

Юлія ГОРЮК – кандидат ветеринарних наук, доцент, доцент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»

Микола КУХТИН – доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри харчової біотехнології і хімії Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя

*Рекомендовано до друку науково-методичною радою
Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»
(протокол № 4 від 24.05.2023 р.)*

Рецензенти:

Володимир САЛАТА – доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри ветеринарно-санітарного інспектування Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Сергій КЕРНИЧНИЙ – кандидат ветеринарних наук, доцент, завідувач кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»

Методичні рекомендації з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокоміальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини / М.М. Мочернюк, Ю.В. Горюк, М.Д. Кухтин. Кам'янець-Подільський: ЗВО «ПДУ», 2023. 26 с.

У методичних рекомендаціях наведені вимоги з організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокоміальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини. Призначені для виконання ветеринарними клініками та лікарнями усіх форм власності.

Додаток В

Акти впровадження результатів дисертаційної роботи у виробництво

Акт

впровадження результатів завершених наукових досліджень

1. **Назва впровадження:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО) для знезараження біоаерозолі та поверхонь предметів у ветеринарних клініках для лікування тварин.

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО).

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

4. **Коротка характеристика впровадження:** Озон генерує невеликий портативний озонатор, за якого холодна водопровідна вода проходить через електроди з алмазу чи певних металів та електролітичним способом розкладається на кисень, який за дії надлишкової енергії активізується в озон. Вироблений у такий спосіб озон залишається стабільним у розчиненому стані протягом певного часу, в середньому 15 хв. Також в озонаторі під час його включення поряд з киснем утворюється молекулярний водень, який перш за все є безпечним і проявляє протизапальну дію під час оброблення пошкоджених тканин людини і тварин. Розчин СВО проявляє бактерицидний ефект протягом 15 хв після генерації озонатором.

5. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «Пан Коцький».

6. **Рік та обсяг впровадження:** 2022-2024 роки, 3 л.

7. **Результати впровадження:** Ефективність від застосування стабілізованого водного озону щодо дезінфекції столів у різних приміщеннях ветеринарних клінік, як із значним мікробним забрудненням ($5431,5 \pm 318,3$ КУО/мл змиву), так і з невеликим обсіменінням поверхонь (90 – 100 КУО/мл змиву) становила 99,9 – 100 %. Тому пропонується застосування СВО для знезараження столів навіть під час робочого дня.

8. **Відповідальні за впровадження:**

від розробника

Михайло МОЧЕРНЮК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»
Юлія ГОРІЮК, д-р вет. наук, доцент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

від ветеринарної клініки «Пан Коцький»

Дмитро СТЕФАНЮК, лікар ветеринарної медицини



«11» січня 2024 р.

Акт**впровадження результатів завершених наукових досліджень**

1. **Назва впровадження:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини».

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини» розроблені відповідно до науково-дослідної тематики № держреєстрації 0122U200511 «Розробка нових антимікробних препаратів і засобів для профілактики і лікування хвороб тварин та дезінфекції у ветеринарній медицині» Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

Коротка характеристика впровадження: Рекомендації визначають правила організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини, і направлені на оптимізацію заходів щодо запобігання появи та поширенню в клініках стійких штамів мікроорганізмів. Рекомендації складаються з 13 розділів, які висвітлюють, як загальні організаційні питання щодо принципів і способів профілактики нозокомінальних інфекцій у клініках ветеринарної медицини та конкретні дії у випадку виявлення стійких до антимікробних препаратів збудників у приміщеннях клініки. Призначені дані рекомендації для виконання ветеринарними клініками та лікарнями усіх форм власності.

4. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «Пан Коцький».

5. **Рік та обсяг впровадження:** 2024 рік, 5 екземплярів.

6. **Результати впровадження:** Впровадження даних рекомендацій значно знизить розповсюдження антибіотикорезистентних штамів у середовищі клінік ветеринарної медицини, між тваринами-пацієнтами їх власниками та ветеринарним персоналом, що дозволить зменшити використання антибіотиків та внесе значний вклад у національну стратегію боротьби із антибіотикостійкими збудниками спільними для людей і тварин.

Відповідальні за впровадження:

від розробника

Михайло МОЧЕРНЮК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»



Юлія ГОРЮК, д-р вет. наук, доцент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»



від ветеринарної клініки «Пан Коцький»

Дмитро СТЕФАНІОК, лікар ветеринарної медицини



«11» січня 2024 р.

Акт

впровадження результатів завершених наукових досліджень

1. **Назва впровадження:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО) для знезараження біоаерозолі у ветеринарних клініках для лікування та цілодобового перетримування дрібних тварин.

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО).

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

4. **Коротка характеристика впровадження:** Озон генерує невеликий портативний озонатор, за якого холодна водопровідна вода проходить через електроди з алмазу чи певних металів та електролітичним способом розкладається на кисень, який за дії надлишкової енергії активізується в озон. Вироблений у такий спосіб озон залишається стабільним у розчиненому стані протягом певного часу, в середньому 15 хв. Також в озонаторі під час його включення поряд з киснем утворюється молекулярний водень, який перш за все є безпечним і проявляє протизапальну дію під час оброблення пошкоджених тканин людини і тварин. Розчин СВО проявляє бактерицидний ефект протягом 15 хв після генерації озонатором.

5. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «ОЛВЕТ».

6. **Рік та обсяг впровадження:** 2022-2024 роки, 3 л.

7. **Результати впровадження:** Обробка стабілізованим водним озоном біоаерозолі у боксах для перетримування хворих тварин методом розприскування спричиняє зниження кількості мікроорганізмів приблизно в 40 разів. Після такої процедури з повітря в 60 % випадків мікроорганізмів не виділяли, а у 40 % їх кількість не перевищувала 10 КУО/м³. Водночас за такої обробки мікроорганізми з поверхонь боксів не виділялися.

8. **Відповідальні за впровадження:**

від розробника

Михайло МОЧЕРНІОК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

Юлія ГОРЮК, д-р вет. наук, доцент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

від ветеринарної клініки «ОЛВЕТ»

Олег ЛИСАК, лікар ветеринарної медицини



«15» 02 2024 р.

Акт

впровадження результатів завершених наукових досліджень

1. **Назва впровадження:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини».

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини» розроблені відповідно до науково-дослідної тематики № держресстрації 0122U200511 «Розробка нових антимікробних препаратів і засобів для профілактики і лікування хвороб тварин та дезінфекції у ветеринарній медицині» Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

Коротка характеристика впровадження: Рекомендації визначають правила організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини, і направлені на оптимізацію заходів щодо запобігання появи та поширенню в клініках стійких штамів мікроорганізмів. Рекомендації складаються з 13 розділів, які висвітлюють, як загальні організаційні питання щодо принципів і способів профілактики нозокомінальних інфекцій у клініках ветеринарної медицини та конкретні дії у випадку виявлення стійких до антимікробних препаратів збудників у приміщеннях клініки. Призначені дані рекомендації для виконання ветеринарними клініками та лікарнями усіх форм власності.

4. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «ОЛВЕТ».

5. **Рік та обсяг впровадження:** 2024 рік, 5 екземплярів.

6. **Результати впровадження:** Впровадження даних рекомендацій значно знизить розповсюдження антибіотикорезистентних штамів у середовищі клінік ветеринарної медицини, між тваринами-пацієнтами їх власниками та ветеринарним персоналом, що дозволить зменшити використання антибіотиків та внесе значний вклад у національну стратегію боротьби із антибіотикостійкими збудниками спільними для людей і тварин.

Відповідальні за впровадження:

від розробника

Михайло МОЧЕРНЮК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»



Юлія ГОРЮК, д-р вет. наук, доцент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

від ветеринарної клініки «ОЛВЕТ»

Олег ЛИСАК, лікар ветеринарної




«15» 02 2024 р.

Акт

впровадження результатів завершених наукових досліджень

1. **Назва впровадження:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО) для знезараження біоаерозолу у ветеринарних клініках для лікування та цілодобового перетримування дрібних тварин.

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Озонатор, який генерує стабілізований водний озон (СВО).

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

4. **Коротка характеристика впровадження:** Озон генерує невеликий портативний озонатор, за якого холодна водопровідна вода проходить через електроди з алмазу чи певних металів та електролітичним способом розкладається на кисень, який за дії надлишкової енергії активізується в озон. Вироблений у такий спосіб озон залишається стабільним у розчиненому стані протягом певного часу, в середньому 15 хв. Також в озонаторі під час його включення поряд з киснем утворюється молекулярний водень, який перш за все є безпечним і проявляє протизапальну дію під час оброблення пошкоджених тканин людини і тварин. Розчин СВО проявляє бактерицидний ефект протягом 15 хв після генерації озонатором.

5. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «Vitaе Vet».

6. **Рік та обсяг впровадження:** 2022-2023 роки, 3 л.

7. **Результати впровадження:** Обробка стабілізованим водним озоном біоаерозолу у боксах для перетримування хворих тварин методом розприскування спричиняє зниження кількості мікроорганізмів приблизно в 40 разів. Після такої процедури з повітря в 60 % випадків мікроорганізмів не виділяли, а у 40 % їх кількість не перевищувала 10 КУО/м³. Водночас за такої обробки мікроорганізми з поверхонь боксів не виділялися.

8. **Відповідальні за впровадження:**

від розробника

Михайло МОЧЕРНЮК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

від ветеринарної клініки «Vitaе Vet»

Віталій ЧУХНО, лікар ветеринарної медицини



«15» листопада 2023 р.

Акт

впровадження результатів завершених наукових досліджень

1. **Назва впровадження:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини».

2. **Назва завершеної НДР, що впроваджується і номер ДР:** Методичні рекомендації «Організація контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини» розроблені відповідно до науково-дослідної тематики № держреєстрації 0122U200511 «Розробка нових антимікробних препаратів і засобів для профілактики і лікування хвороб тварин та дезінфекції у ветеринарній медицині» Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

3. **Підрозділ установи-розробника:** кафедра ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет».

Коротка характеристика впровадження: Рекомендації визначають правила організації контролю та профілактики розповсюдження збудників нозокомінальних інфекцій стійких до антимікробних препаратів у клініках ветеринарної медицини, і направлені на оптимізацію заходів щодо запобігання появи та поширенню в клініках стійких штамів мікроорганізмів. Рекомендації складаються з 13 розділів, які висвітлюють, як загальні організаційні питання щодо принципів і способів профілактики нозокомінальних інфекцій у клініках ветеринарної медицини та конкретні дії у випадку виявлення стійких до антимікробних препаратів збудників у приміщеннях клініки. Призначені дані рекомендації для виконання ветеринарними клініками та лікарями усіх форм власності.

4. **Назва організації, де проведено впровадження:** Клініка ветеринарної медицини «Vitae Vet».

5. **Рік та обсяг впровадження:** 2023 рік, 5 екземплярів.

6. **Результати впровадження:** Впровадження даних рекомендацій значно знизить розповсюдження антибіотикорезистентних штамів у середовищі клінік ветеринарної медицини, між тваринами-пацієнтами їх власниками та ветеринарним персоналом, що дозволить зменшити використання антибіотиків та внесе значний вклад у національну стратегію боротьби із антибіотикостійкими збудниками спільними для людей і тварин.

Відповідальні за впровадження:

від розробника

Михайло МОЧЕРНЮК, аспірант кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «ПДУ»

від ветеринарної клініки «Vitae Vet»

Віталій ЧУХНО, лікар ветеринарної медицини



«15» листопада 2023 р.