

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ЗАРІЦЬКИЙ РУСЛАН ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 636.2.09:618.19-002

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПОШИРЕННЯ ТА НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ  
МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КОНТАГІОЗНИХ ТА  
ЕНВАЙРОНМЕНТАЛЬНИХ ЗБУДНИКІВ МАСТИТУ КОРІВ**

211 «Ветеринарна медицина»

21 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

науковий керівник  
**Жук Юрій Васильович,**  
кандидат ветеринарних наук, доцент

Київ – 2024

## АНОТАЦІЯ

**Заріцький Р. В. Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів.** Кваліфікаційна друкована праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2024.

Молочні продукти, особливо молоко, є одним із найважливіших джерел їжі для більшості населення світу. Зростання світового попиту на молочну продукцію зумовлює необхідність збільшення середнього надою молока на корову. Збільшення молочної продуктивності стало результатом селекційної роботи, а також покращення утримання і годівлі корів. Однак, однією із найсерйозніших проблем, що впливають на високі надої в молочному скотарстві був і залишаються мастит, за даними зарубіжних та вітчизняних науковців, маститом хворіє від 7 до 80 % корів різних порід. Широкий спектр хвороботворних мікроорганізмів можуть спричинити запалення молочної залози. За даними літератури існує від 130 до 150 різних видів мікроорганізмів здатних спричинити мастит у великої рогатої худоби. Окрім того, деякі збудники можуть спричинити харчові отруєння та зоонози.

Мастит, є одним із найпоширеніших захворювань, за якого найчастіше використовують протимікробні речовини для лікування дійних корів. Незважаючи на такі заходи боротьби з маститом, як дезінфекція дійок перед і після доїння та належна гігієна вим'я під час доїння, корови, у яких розвивається мастит, часто потребують застосування протимікробних засобів. Антимікробна терапія і далі залишається важливою складовою контролю маститу в молочному скотарстві, проте, набута стійкість бактерій до антибіотиків є потенційною проблемою і досягла нечуваного рівня в усьому світі, що загрожує глобальній охороні здоров'я та вимагає невідкладного втручання. Всесвітня організація охорони здоров'я тварин та Європейська комісія закликають проводити дослідження виділених збудників маститу на чутливість до протимікробних

препаратів для лікування хворих корів, щоб запобігти появі резистентних штамів бактерій шляхом раціонального вибору відповідного протимікробного препарату.

У дисертаційній роботі висвітлено результати бактеріологічних досліджень індивідуальних зразків секрету молочної залози корів хворих на мастит. Показано чутливість збудників маститу до різних протимікробних речовин відповідно до наказу Міністерства економіки України від 30 грудня 2021 року №1177-21 про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині». Проведено дослідження зразків збірного молока корів методом ІФА на наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*. Встановлено, що комплексне застосуванням молекулярно-генетичних (ПЛР-РЧ) та бактеріологічних досліджень дає змогу отримати нові дані про поширення контагіозних збудників маститу в збірних зразках молока.

Результати проведеного аналізу даних лабораторії патанатомії та бактеріології ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» свідчать, що контагіозні збудники маститу складають 184 (57,5 %), а енвіронментальні 136 (42,5 %) з виділених 320 ізолятів. Найбільш поширеними контагіозними збудниками маститу є *Streptococcus agalactiae* – 24,1 %, *Staphylococcus aureus* – 18,4 %, *Corynebacterium spp.* – 7,2 %, *Streptococcus dysgalactiae* – 5,6 %, *Streptococcus uberis* – 2,2 % з виділених 184 ізолятів, а найбільш поширеними енвіронментальними збудниками маститу є *Staphylococcus spp.* – 10,3 % та *E. coli* – 8,4 % з виділених 136 ізолятів. Мастит корів спричинений дріжджами виявлений у 1,4 % ізолятах від загальної кількості діагностованих збудників.

Згідно з аналізом даних чутливості до протимікробних речовин найбільш поширені ізоляти, такі як *Streptococcus agalactiae* були чутливими до амоксициліну 94,8 %, амоксициліну з клавулановою кислотою 92,2 %, рифампіцину 84,4 %, ампіциліну 83,1 %, цефтіофуру, лінкоміцину, клоксациліну та бацитрацину по – 77,2 %, цефалексину 71,4 %. *Staphylococcus aureus* проявили чутливість до гентаміцину 100 %, цефтіофуру 98,3 %, рифампіцину 96,6 %,

кловксациліну 94,9 %, цефалексину 91,5 %, бацитрацину 86,4 %, триметоприму/сульфаметоксазолу 83 %, амоксициліну з клавулановою кислотою та енрофлоксацину по 81,3 %, амоксициліну 67,8 % ізолятів. З виділених 320 ізолятів чутливими до цефтіофуру було 86,3 %, до амоксициліну з клавулановою кислотою 76,6 %, до рифампіцину 75,6 %, до амоксициліну 74,1 % ізоляти. З виділених 320 ізолятів найвищий відсоток резистентності був до спіраміцину 87,8 %, тилозину 81,6 % та стрептоміцину 75,6 %. Найбільший відсоток резистентних ізолятів серед найбільш поширених збудників маститу була до таких протимікробних речовин: *Streptococcus agalactiae* до стрептоміцину та неоміцину – 92,2 %, *Staphylococcus aureus* – до спіраміцину 93,2 %, *Staphylococcus spp.* – до спіраміцину 87,9 %, *E. coli* – до лінкоміцину, кловксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, тилмікозину, рифампіцину.

Результатами проведених нами експериментальних досліджень індивідуальних зразків секрету молочної залози від хворих корів на мастит вказують на поширення контагіозних збудників у 49 %, а енвіронментальних 51 % з виділених 1249 ізолятів. Найбільш поширеними контагіозними збудниками маститу корів є *Streptococcus agalactiae* – 16,9 %, *Streptococcus uberis* – 10,9 %, *Staphylococcus aureus* – 10,7 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 %, а найбільш поширеними енвіронментальними збудниками є *E. coli* – 9,6 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 4,8 %, *Staphylococcus chromogenes* – 3,6 %.

Отримані дані показали, що найбільша кількість із виділених ізолятів, серед найпоширеніших збудників маститу, проявили чутливість до таких протимікробних речовин: *Streptococcus agalactiae* – до амоксициліну 93,8 %, рифампіцину 88,2 %, лінкоміцину 85,3 %, цефтіофуру та кловксациліну по 81 % відповідно, триметоприму/сульфаметоксазолу 70,1 %, *Streptococcus uberis* – до амоксициліну 94,1 %, цефалексину 84,6 %, рифампіцину 85,3 %, цефтіофуру 76,5 %, триметоприму/сульфаметоксазолу 73,5 %, кловксациліну 72,1 %, енрофлоксацину 69,9 %, *Staphylococcus aureus* – до рифампіцину 97,8 %, кловксациліну 95,5 %, марбофлоксацину 90,3 %, гентаміцину 89,6 %, енрофлоксацину 88,8 %, триметоприму/сульфаметоксазолу 86,6 %, цефтіофуру

79,9 %, лінкоміцину 76,9 %, неоміцину 73,1 %, окситетрацикліну 71,6 %, стрептоміцину 70,9 %, данофлораксацину 70,1 %, цефалексину 69,4 %, *E. coli* – до марбофлораксацину 94,2 %, гентаміцину 90 %, енрофлораксацину 84,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу 81,7 % ізолятів, до окситетрацикліну 76,7 %, цефтіофуру 74,2 %, данофлораксацину 69,2 %, *Corynebacterium bovis* – до амоксициліну 97,8 %, цефтіофуру 95,6 %, рифампіцину 94,5 %, гентаміцину та окситетрацикліну по 91,2 %, стрептоміцину 87,9 %, енрофлораксацину 84,6 %, спіраміцину 74,7 %.

Найвищий відсоток стійкості до протимікробних речовин серед найпоширеніших збудників маститу показали: *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus uberis* до неоміцину – 86,3 %, *Staphylococcus aureus* до цефквіному – 62,7 %, *E. coli* – до лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, рифампіцину, *Corynebacterium bovis* – до триметоприму/сульфаметоксазолу – 92,3 %. Необхідно зазначити, що з 1249 досліджених нами ізолятів, чутливим до амоксициліну було 78,1 %, цефтіофуру 76,9 %, рифампіцину 75,3 %, марбофлораксацину 70,8 %, енрофлораксацину 70,4 %, в той же час резистентність цих ізолятів була найбільша до бацитрацину 62,5 %, тилмікозину 61,2 %, тилозину 53,1 %, неоміцину 52,8 %.

У результаті експериментальних досліджень нами встановлено наявність антитіл до *Leptospira hardjo* в зразках збірного молока від корів у різних господарств України. Під час дослідження 114 зразків збірного молока із 66 господарств методом ІФА, нами встановлено наявність антитіл до *Leptospira hardjo* в 63,2 % зразках, не виявлено антитіл у 36,8 % зразків. Встановлено, що збудник циркулює в господарствах 15 областей України з 16 досліджених. Найбільшу кількість позитивних зразків виявлення антитіл до *L. hardjo* було зареєстровано в господарствах Черкаської 20,8 %, Київської 16,6 %, Полтавської 12,5 %, Житомирської 9,7 % та Хмельницької 8,3 % областей.

Встановлено наявність контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока молекулярно-генетичним (ПЛР-РЧ) та бактеріологічним методами. Щодо досліджених зразків збірного молока методом ПЛР-РЧ, нами встановлено,

що найпоширенішими збудниками контагіозного маститу за результатами досліджень із 86 зразків збірного молока детектовано 77 ізолятів, а саме є *Streptococcus agalactiae* 36 % і *Streptococcus uberis* – 35 %. *Staphylococcus aureus* – 24 % і *Mycoplasma bovis* – 5 % від загальної кількості збудників.

Результатами бактеріологічних досліджень 89 зразків збірного молока виділений 71 ізолят контагіозних збудників маститу в корів, серед яких найпоширенішими є *Streptococcus agalactiae* – 55 % і *Streptococcus uberis* – 28 %. *Staphylococcus aureus* – 11 %, а *Streptococcus dysgalactiae* – був ідентифікований лише в 6 % від усіх ізолятів.

З огляду на результати проведеного дослідження, встановлено поширення та чутливість до протимікробних речовин контагіозних та енвіронментальних збудників маститу, які циркулюють у молочних господарствах, а також за допомогою застосування сучасних методів діагностики, отримано нові дані дослідження зразків збірного молока корів щодо наявності та поширення контагіозних збудників, що спричиняють мастит.

**Ключові слова:** мастит, молоко, збудник, контагіозний, мікрофлора, енвіронментальний, антимікробна резистентність, ПЛР-РЧ, ІФА, *Leptospira Hardjo*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Mycoplasma bovis*.

## ANNOTATION

**Zaritskyi R.V. Distribution and scientific-theoretical substantiation of methods of laboratory diagnosis of contagious and environmental causative agents of bovine mastitis.** Qualifying printed work with manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 211 "Veterinary Medicine". National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine. Kyiv, 2024.

Dairy products, especially milk, are one of the most important sources of food for the majority of the world's population. The growth of global demand for dairy products necessitates an increase in the average milk yield per cow. The increase in milk productivity was the result of breeding work, as well as improved maintenance and feeding of cows. However, one of the most serious problems affecting high milk yields in dairy farming was and remains mastitis, according to foreign and domestic scientists, from 7 to 80 % of cows of various breeds suffer from mastitis. A wide range of pathogenic microorganisms can cause inflammation of the mammary gland. According to the literature, there are from 130 to 150 different types of microorganisms capable of causing mastitis in cattle. In addition, some pathogens can cause food poisoning and zoonoses.

Mastitis is one of the most common diseases for which antimicrobial substances are most often used to treat dairy cows. Despite mastitis control measures such as disinfection of udders before and after milking and proper udder hygiene during milking, cows that develop mastitis often require antimicrobial treatment. Antimicrobial therapy continues to be an important component of mastitis control in dairy cattle, however, acquired bacterial resistance to antibiotics is a potential problem and has reached unprecedented levels worldwide, threatening global health and requiring urgent intervention. The World Organization for Animal Health and the European Commission call for research on the sensitivity of isolated mastitis pathogens to antimicrobial drugs for the treatment of sick cows, in order to prevent the emergence of resistant strains of bacteria through the rational choice of the appropriate antimicrobial drug.

The results of bacteriological studies of individual samples of the mammary gland secretion of cows with mastitis are highlighted in the dissertation. The sensitivity of mastitis pathogens to various antimicrobial substances is shown in accordance with the order of the Ministry of Economy of Ukraine dated December 30, 2021 No. 1177-21 on the "Procedure for the use of antimicrobial veterinary medicinal products in veterinary medicine". Samples of collected cow's milk were studied using the ELISA method for the presence of antibodies to *Leptospira interrogans* serovar hardjo. It was established that the complex application of molecular genetic (PCR-RT) and bacteriological studies allows to obtain new data on the spread of infectious agents of mastitis in collected milk samples.

The results of the analysis of the data of the laboratory of pathology and bacteriology of the "Center of Veterinary Diagnostics" LLC indicate that 184 (57,5 %) of the infectious mastitis pathogens and 136 (42.5 %) of the isolated 320 isolates are environmental. The most common contagious agents of mastitis are *Streptococcus agalactiae* – 24.1 %, *Staphylococcus aureus* – 18.4 %, *Corynebacterium spp.* – 7.2 %, *Streptococcus dysgalactiae* – 5.6 %, *Streptococcus uberis* – 2,2 % of the selected 184 isolates, and the most common environmental causative agents of mastitis are *Staphylococcus spp.* – 10,3 % and *E. coli* – 8,4 % of the 136 isolated isolates. Cow mastitis caused by yeast was found in 1,4 % of isolates from the total number of diagnosed pathogens.

According to the analysis of antimicrobial susceptibility data, the most common isolates, such as *Streptococcus agalactiae*, were susceptible to amoxicillin 94,8 %, amoxicillin with clavulanic acid 92,2 %, rifampicin 84,4 %, ampicillin 83,1 %, ceftiofur, lincomycin, cloxacillin and bacitracin each – 77,2 %, cephalexin 71,4 %. *Staphylococcus aureus* showed sensitivity to gentamicin 100 %, ceftiofur 98,3 %, rifampicin 96,6 %, cloxacillin 94,9 %, cephalexin 91,5 %, bacitracin 86,4 %, trimethoprim/sulfamethoxazole 83 %, amoxicillin with clavulanic acid and 81,3 % of enrofloxacin, 67,8 % of amoxicillin isolates. Of the 320 isolated isolates, 86,3 % were sensitive to ceftiofur, 76,6 % to amoxicillin with clavulanic acid, 75,6 % to rifampicin, and 74,1 % to amoxicillin. Of the 320 isolated isolates, the highest percentage of



resistance was to spiramycin 87,8 %, tylosin 81,6 % and streptomycin 75,6 %. The highest percentage of resistant isolates among the most common causative agents of mastitis was to the following antimicrobial substances: *Streptococcus agalactiae* to streptomycin and neomycin – 92,2 %, *Staphylococcus aureus* – to spiramycin 93,2 %, *Staphylococcus spp.* - to spiramycin 87,9 %, *E. coli* - to lincomycin, cloxacillin, tylosin, bacitracin, spiramycin, tilmicosin, rifampicin.

The results of our experimental studies of individual samples of mammary gland secretion from cows with mastitis indicate the prevalence of contagious pathogens in 49 %, and environmental pathogens in 51 % of the 1,249 isolated isolates. *Streptococcus agalactiae* – 16,9 %, *Streptococcus uberis* – 10,9 %, *Staphylococcus aureus* – 10,7 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 % are the most common infectious agents of bovine mastitis, and the most common environmental pathogens are *E. coli* – 9,6 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 4,8 %, *Staphylococcus chromogenes* – 3,6 %.

The obtained data showed that the largest number of isolated isolates, among the most common causative agents of mastitis, showed sensitivity to the following antimicrobial substances: *Streptococcus agalactiae* - to amoxicillin 93,8 %, rifampicin 88,2 %, lincomycin 85,3 %, ceftiofur and cloxacillin 81 % each respectively, trimethoprim/sulfamethoxazole 70,1 %, *Streptococcus uberis* - to amoxicillin 94,1 %, cephalixin 84,6 %, rifampicin 85,3 %, ceftiofur 76,5 %, trimethoprim/sulfamethoxazole 73,5 %, cloxacillin 72,1 %, enrofloxacin 69,9 %, *Staphylococcus aureus* - to rifampicin 97,8 %, cloxacillin 95,5 %, marbofloxacin 90,3 %, gentamicin 89,6 %, enrofloxacin 88,8 %, trimethoprim/sulfamethoxazole 86,6 %, ceftiofur 79,9 %, lincomycin 76,9 %, neomycin 73,1 %, oxytetracycline 71,6 %, streptomycin 70,9 %, danofloxacin 70,1 %, cephalixin 69,4 %, *E. coli* - to marbofloxacin 94,2 %, gentamicin 90 %, enrofloxacin 84,2 %, trimethoprim/sulfamethoxazole 81,7 % isolates, to oxytetracycline 76,7 %, ceftiofur 74,2 %, danofloxacin 69,2 %, *Corynebacterium bovis* – to amoxicillin 97,8 %, ceftiofur 95,6 %, rifampicin 94,5 %, gentamicin and oxytetacycline 91,2 % each, streptomycin 87,9 %, enrofloxacin 84,6 %, spiramycin 74,7 %.

The highest percentage of resistance to antimicrobial substances among the most common causative agents of mastitis was shown by: *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus uberis* to neomycin – 86,3 %, *Staphylococcus aureus* to cefquinome – 62,7 %, *E. coli* – to lincomycin, cloxacillin, tylosin, bacitracin, spiramycin, rifampicin, *Corynebacterium bovis* - to trimethoprim/sulfamethoxazole – 92,3 %. It should be noted that of the 1249 isolates we studied, 78,1 % were sensitive to amoxicillin, 76,9 % to ceftiofur, 75,3 % to rifampicin, 70,8 % to marbofloxacin, 70,4 % to enrofloxacin, while the resistance of these isolates was the largest before bacitracin 62,5 %, tilmicosin 61,2 %, tylosin 53,1 %, neomycin 52,8 %.

As a result of experimental studies, we established the presence of antibodies to *Leptospira hardjo* in samples of collected milk from cows at different farms in Ukraine. During the study of 114 samples of collected milk from 66 farms using the ELISA method, we found the presence of antibodies to *Leptospira hardjo* in 63,2 % of the samples, no antibodies were detected in 36,8 % of the samples. It was established that the pathogen circulates in the farms of 15 regions of Ukraine out of 16 investigated. The largest number of positive samples for the detection of antibodies to *L. hardjo* was registered in the farms of Cherkasy 20,8 %, Kyiv 16,6 %, Poltava 12,5 %, Zhytomyr 9,7 % and Khmelnytsky 8,3 % oblasts.

The presence of contagious agents of mastitis in collected milk samples was established by molecular genetic (PCR-RT) and bacteriological methods. With regard to the collected milk samples examined by the PCR-RT method, we found that the most common causative agents of contagious mastitis were 77 isolates detected from 86 collected milk samples, namely *Streptococcus agalactiae* 36 % and *Streptococcus uberis* – 35 %. *Staphylococcus aureus* – 24 % and *Mycoplasma bovis* – 5 % of the total number of pathogens.

As a result of bacteriological studies of 89 collected milk samples, 71 isolates of contagious causative agents of mastitis in cows were isolated, among which the most common are *Streptococcus agalactiae* – 55 % and *Streptococcus uberis* – 28 %. *Staphylococcus aureus* – 11 %, and *Streptococcus dysgalactiae* – was identified in only 6 % of all isolates.

Taking into account the results of the conducted research, the distribution and sensitivity to antimicrobial drugs of contagious and environmental pathogens of mastitis circulating in dairy farms was established, and with the use of modern diagnostic methods, new data were obtained from the study of collected milk samples of cows regarding the presence and distribution of infectious pathogens that cause mastitis.

**Key words:** mastitis, milk, pathogen, contagious, microflora, environmental, antimicrobial resistance, PCR-RF, ELISA, *Leptospira hardjo*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Mycoplasma bovis*.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection

1. Zhuk, Y., **Zaritskyi, R.**, Dreval, D., Derkach, S., Kovpak, V., Masalovych, Y., Ochkolyas, O., Bazyvoliak, S., Antypov, Y., & Kharsika, I. (2022). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens of dairy cows in Ukraine. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 688–704. <https://doi.org/10.5219/1791> (Заріцьким Р. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їх результати. Дрезалем Д. В. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з секрету молочної залози корів хворих на мастит. Деркачем С. С. визначено чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин. Ковпаком В. В. проведено ідентифікацію виділених ізолятів на основі морфологічних властивостей мікроорганізмів. Масаловичем Ю. С. підібрано диференційні середовища для мікробіологічних досліджень секрету молока корів хворих маститом. Очколясом О. М. підібрано середовища для встановлення чутливості ізолятів до антимікробних речовин. Базиволяк С. М. проведено порівняння отриманих результатів з чинними нормативними документами, що регулюють якість молока. Антиповим Є. О. проаналізована та підібрано протимікробні речовини які використовуються для лікування корів за маститу. Харсікою І. А. проведено літературний пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).

2. **Zaritskyi, R.**, Zhuk, Y., Kovpak, V., Derkach, S., Masalovych, Y., Mazur, V., Cheverda, I., Svyrydenko, N., Drachuk, I., & Zhurenko, V. (2023). Monitoring the

spread of leptospirosis agent as one of the reasons of low-quality milk. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 17, 833–843. <https://doi.org/10.5219/1918> (Заріцьким Р. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Ковпаком В. В. проведено підготовку зразків для проведення досліджень. Деркачем С. С. визначено методика проведення імуноферментного аналізу зразків збірного молока корів для досліджень. Масаловичем Ю. С. підібрано тест систему для визначення антитіл до лептоспірозу в збірних зразках молока. Мазуром В. М. проведено відбір зразків збірного молока корів для проведення серологічних досліджень. Чевердою І. М. проведено визначення титру антитіл у зразках молока досліджених на наявність збудника лептоспірозу. Свириденко Н. П. проведено інтерпретацію результатів отриманих під час проведення серологічних досліджень. Драчуком І. О. проведено порівняння отриманих результатів із вітчизняними й закордонними дослідниками які досліджували збудника лептоспірозу. Журенко В. В. проведено літературний пошук наявних досліджень які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).

### **Наукова стаття у фаховому виданні України**

3. **R. V. Zaritskyi, Y. V. Zhuk** (2024). Поширеність контагіозних збудників маститу у зразках збірного молока. Наукові доповіді НУБіП України 2/108. [http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2\(108\).2024.017](http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2(108).2024.017) (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки,

підготовлену публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати).

#### **Тези наукових доповідей**

4. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В., Древаль Д. В. (2021).** Поширеність контагіозних збудників маститу у корів. Міжнародна конференція «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття» 11 листопада 2021 р., НУБІП України, м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д.В. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з секрету молочної залози корів хворих на мастит).

5. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В., Древаль Д. В. (2022).** Чутливість виділених з секрету вим'я хворих на мастит корів ізолятів *Staphylococcus aureus* до протимікробних речовин. Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція «Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки» 9-10 червня 2022 року, м. Житомир. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, узагальнено їхні результати та висновки. Древалем Д. В. проведено дослідження чутливості ізолятів *Staphylococcus aureus* до протимікробних речовин виділених із секрету молочної залози корів хворих на мастит).

6. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В., Древаль Д. В. (2022).** Поширеність збудників маститу корів у господарствах України. Міжнародна наукова

конференція «Єдине здоров'я – 2022», 22-24 вересня 2022 р., м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію бактеріологічних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень).

7. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В. (2022).** Поширеність та чутливість збудників маститу корів до антибактеріальних речовин на молочно-товарних фермах України. Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення» 20 жовтня 2022 р., м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д. В. проведено бактеріологічну оцінку та визначення чутливості до антибактеріальних речовин ізолятів, виділених із секрету молочної залози корів хворих на мастит).

8. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В. (2023).** Поширення збудника лептоспірозу в танкових зразках молока у господарствах України. Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення», 31 жовтня 2023 р., м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, проведено дослідження наявності антитіл до збудника лептоспірозу в досліджуваних зразках, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію серологічних досліджень, підібрано метод непрямого імуноферментного аналізу для дослідження зразків збірного молока корів на наявність антитіл до лептоспірозу, зібрано, узагальнено результати досліджень).

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, ТА СКОРОЧЕНЬ .....</b>	<b>18</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>19</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....</b>	<b>24</b>
<b>1.1. Мастит у корів, поширення та економічні збитки.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2. Причини маститу в корів .....</b>	<b>26</b>
<b>1.2.1. Мастити вірусної етіології.....</b>	<b>26</b>
<b>1.2.2. Контагіозні та енвіронментальні збудники маститу в корів .....</b>	<b>29</b>
<b>1.2.3. Мастити викликані грибами, водоростями .....</b>	<b>36</b>
<b>1.3. Окремі аспекти лептоспірозу (<i>Leptospira interrogans</i> серовар <i>hardjo</i>), як одного з причин виникнення маститу в корів.....</b>	<b>38</b>
<b>1.4. Методи діагностики маститу .....</b>	<b>40</b>
<b>Висновок до розділу 1 .....</b>	<b>40</b>
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>42</b>
<b>2.1. Методи досліджень.....</b>	<b>43</b>
<b>2.1.1. Бактеріологічне дослідження .....</b>	<b>43</b>
<b>2.1.2. Молекулярно-генетичні дослідження.....</b>	<b>48</b>
<b>2.1.3. Імуноферментний аналіз .....</b>	<b>49</b>
<b>2.1.4. Статистичні дослідження.....</b>	<b>50</b>
<b>Висновок до розділу 2 .....</b>	<b>50</b>
<b>РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>51</b>
<b>3.1. Аналіз поширення та чутливість до протимікробних речовин збудників маститу за результатами лабораторних досліджень.....</b>	<b>51</b>
<b>3.2. Визначення поширеності та чутливості до протимікробних речовин контагіозних та енвіронментальних збудників маститу .....</b>	<b>71</b>
<b>3.3. Дослідження <i>Leptospira interrogans</i> серовар <i>hardjo</i> в зразках збірного молока корів.....</b>	<b>114</b>
<b>3.4. Дослідження контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока корів.....</b>	<b>118</b>
<b>Висновок до розділу 3 .....</b>	<b>124</b>



<b>РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	
.....	127
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	138
<b>ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ</b> .....	140
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	141
<b>ДОДАТКИ</b> .....	174

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, ТА СКОРОЧЕНЬ**

% – відсоток

(BHV-1) – герпес вірус 1 типу великої рогатої худоби

(BHV-4) – герпес вірус 4 типу великої рогатої худоби

°C – градус Цельсія

BVDV – вірус вірусної діареї великої рогатої худоби

CLSI – Інституту клінічних та лабораторних стандартів

spp – species (вид)

ВРХ – велика рогата худоба

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІФА – імуноферментний аналіз

мкг – мікрограм

мкл – мікролітр

мл – мілілітр

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ПЛР-РЧ – полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі

РНК – рибонуклеїнова кислота

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Молочні продукти, особливо молоко, є одним із найважливіших джерел їжі для більшості населення світу. Зростання світового попиту на молочну продукцію зумовлює необхідність збільшення середнього надою молока на корову. Збільшення молочної продуктивності стало результатом селекційної роботи, а також покращення утримання і годівлі корів. Однак, однією з найбільших проблем, що впливають на високі надої молока є захворювання молочної залози, особливо мастит [1]. Крім того, запалення молочної залози спричиненою інфекційним агентом становить загрозу для здоров'я людини, оскільки може спричинити харчові отруєння та зоонози [2]. Однією із найсерйозніших проблем у молочному скотарстві були й залишаються мастити, за даними вітчизняних та зарубіжних науковців, на долю даної патології приходить від 7 до 80 % акушерсько-гінекологічних захворювань корів [3].

Мастит вважається найпоширенішим захворюванням, що призводить до значних економічних збитків у галузі молочного скотарства, які оцінюють за різними даними в 52 млрд доларів США, а саме через зниження молочної продуктивності, погіршення якості отриманого молока, витрат пов'язаних із лікуванням хворих корів, збільшення кількості вибракування високопродуктивних тварин і як ускладнення їхньої загибелі [4; 5].

Встановлено, що через бактеріальну різноманітність, що є причиною маститу великої рогатої худоби, у ветеринарній практиці присутнє регулярне, багаторічне та неконтрольоване використання протимікробних речовин із широким спектром дії. Відсутність ідентифікації та визначення чутливості патогенів до протимікробних засобів, призвела до утворення нових стійких форм бактерій і на сьогоднішній день викликає дедалі більше занепокоєння як у ветеринарії, так і в медицині. Набута стійкість бактерій до протимікробних речовин є потенційною проблемою і досягла нечуваного рівня в усьому світі, що загрожує глобальній охороні здоров'я та вимагає невідкладного втручання.

Моніторинг чутливості польових ізолятів є важливим аспектом концепції «Єдиного Здоров'я», а інструкції Європейської комісії щодо раціонального використання протимікробних препаратів у ветеринарії рекомендують проводити дослідження виділених збудників маститу на чутливість до протимікробних речовин для лікування хворих корів, щоб запобігти розмноженню резистентних штамів бактерій шляхом альтернативного вибору відповідного протимікробного препарату [6]. Отже вивчення питання поширення та етіології маститу у великої рогатої худоби, визначення чутливості збудників маститу до протимікробних речовин для ефективного лікування запалення молочної залози є актуальним, та має важливе соціально-економічне значення у сферах охорони здоров'я тварин, сільському господарстві, гуманній та ветеринарній медицині.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів та природокористування України: «Аналіз і теоретичне обґрунтування критеріїв відтворювальної здатності тварин в сучасних умовах та впровадження методів їх корекції» (державний реєстраційний номер 0115U003448), госпдоговірної теми «Технологічний супровід репродуктивної функції жуйних» ( № 10/54 від «10» квітня 2023 р.).

**Мета та завдання дослідження.** Мета дисертаційного дослідження – встановити поширення контагіозних та енвіронментальних збудників маститу у корів і визначити чутливість їх до протимікробних речовин.

Для досягнення мети необхідно було виконати такі завдання:

- проаналізувати попередні дані лабораторних досліджень секрету молочної залози корів хворих на мастит із різних регіонів України.
- дослідити зразки секрету молочної залози корів хворих на мастит бактеріологічним методом та встановити поширення контагіозних та енвіронментальних збудників маститу.
- визначити чутливість виділених збудників до протимікробних речовин.

- дослідити зразки збірного молока корів методом ІФА на наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*.

- дослідити зразки збірного молока корів бактеріологічним та молекулярно-генетичним (ПЛР-РЧ) методами та встановити поширення контагіозних збудників маститу.

*Об'єкт дослідження* – секрет молочної залози корів хворих на мастит.

*Предмет дослідження* – поширеність контагіозних та енвіронментальних збудників маститу, мікроорганізми та їхня чутливість до протимікробних речовин, антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*.

*Методи дослідження:* бактеріологічний (бактеріологічний посів секрету молочної залози, інкубація посіву та ідентифікація мікроорганізмів методом MALDI-TOF MS), молекулярно генетичний (виділення генетичного матеріалу з зразків молока методом ПЛР-РЧ), імуноферментний аналіз (виявлення антитіл до *Leptospira hardjo* у зразках збірного молока), статистичний (обробка цифрових показників результатів).

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Одержані нові дані щодо поширеності мікроорганізмів виділених з секрету молочної залози хворих на мастит корів, встановлено чутливість та стійкість виділених ізолятів до протимікробних речовин.

Уперше в Україні показана чутливість збудників маститу до різних протимікробних речовин відповідно до наказу Міністерства економіки України від 30 грудня 2021 року №1177-21 про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині». Вперше в Україні досліджено наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в зразках збірного молока корів.

Встановлено, що комплексне застосування молекулярно-генетичних (ПЛР-РЧ) та бактеріологічних досліджень дає змогу отримати нові дані про поширення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Одержані результати поглиблюють сучасні знання про контагіозні та енвіронментальні збудники маститу, висвітлюють поширеність інфекційних агентів, в тому числі, деяких зоонозів, які спричиняють мастит у корів в Україні, показують їхню чутливість до протимікробних речовин відповідно до наказу Міністерства економіки України від 30 грудня 2021 року №1177-21 про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині», а також поширення стійкості до протимікробних речовин мікроорганізмів, що сприятиме розробці засобів ефективної діагностики, схем терапії та впровадження заходів профілактики інфекційних захворювань тварин.

Одержані результати досліджень впроваджено в практику ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики», Науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету «Biosafety-Center», ТОВ «Експертний Центр Лабораторного супроводу «Біолайтс», а також використовуються в практичній та науково-дослідній роботі кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів та природокористування України, кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, кафедри акушерства і біотехнології репродукції тварин Білоцерківського національного аграрного університету, кафедри акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету, кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кафедр ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету, кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «Подільський державний університет».

Результати дисертаційної роботи можуть бути використаними в лабораторіях ветеринарної медицини під час встановлення збудників маститу у

корів і лікарями ветеринарної медицини для включення в протоколи лікування корів за маститу.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто сформулював ідею, яка лягла в основу дисертації, здійснив пошук та вивчення літературних джерел за темою дисертаційного дослідження, самостійно обрав методи досліджень, організував та виконав дослідження, проаналізував усі отримані результати досліджень, виконав статистичну обробку одержаних результатів, сформулював висновки та пропозиції виробництву. Низку досліджень здобувачем проведено спільно із науковими співробітниками, які є співавторами окремих публікацій, включених до списку робіт за темою дисертації.

**Апробація результатів дослідження.** Матеріали дисертаційної роботи представлено на: Міжнародній конференції «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття» (11 листопада 2021 р., НУБІП України, м. Київ); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки» (9-10 червня 2022 року, м. Житомир); Міжнародній науковій конференції «Єдине здоров'я – 2022», (22-24 вересня 2022 р., м. Київ); Всеукраїнській конференції «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення» (20 жовтня 2022 р., м. Київ); Всеукраїнській конференції «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення», 31 жовтня 2023 р., м. Київ.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць: 2 – у зарубіжних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази даних Scopus, 1 наукова стаття у фаховому виданні України, 5 тез наукових доповідей.

### **Структура дисертації.**

Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації викладено на 190 сторінках комп'ютерного тексту. Список використаної літератури налічує 290 джерел, з них 288 латиницею. Дисертаційну роботу ілюстровано 33 таблицями та 39 рисунками.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Мастит у корів, поширення та економічні збитки

Молочні продукти, особливо молоко, є одним із найважливіших джерел їжі для більшості населення світу. Зростання світового попиту на молочну продукцію зумовлює необхідність збільшення середнього надою молока на корову. Збільшення надоїв стало результатом селекційного відбору, а також покращення годівлі й утримання корів. Однією з найбільших проблем, що впливають на показники продуктивності корів – є погане здоров'я вим'я, особливо через захворювання маститом [1]. Окрім того, мастит становить загрозу і здоров'ю людини, оскільки його збудники можуть спричинити харчові отруєння, а деякі – є зоонозами [2].

Мастит – це запалення молочної залози [4; 7; 8 ;9; 10; 11], що характеризується фізичними, хімічними та біологічними змінами в секреті молочної залози та патологічними змінами в залозистій її тканині [12; 13; 14] і залежно від природи збудника, віку, породи, імунного статусу та періоду лактації тварини він може мати форму субклінічної, клінічної або хронічної інфекції [15]. Найпоширенішими клінічними симптомами маститу – є зміна кольору та консистенції молока, набряк, біль та почервоніння вимені, зниження надоїв, підвищена температура тіла тварини [16; 17].

Субклінічний форма маститу є більш поширеною, ніж клінічна, за якої відсутні зміни зовнішнього вигляду молока або вим'я, але зумовлює зменшення молочної продуктивності, збільшення кількості соматичних клітин, змінюється склад молока й наявність у ньому патогенних мікроорганізмів [18; 19; 13]. Субклінічний мастит може призвести до зниження надоїв на 10-20 % [20; 21]. За даними зарубіжних та вітчизняних науковців, маститом хворіє від 7 до 80 % корів. Найбільша кількість тварин із запаленням молочної залози реєструється після пологів (33–89 %), унаслідок захворювань статевих органів (25–60 %) та наприкінці піку лактації (22–52 %). Під час сухостійного періоду кількість



тварин, хворих маститом, помірно зменшується до 6 %, а внаслідок порушення технології запуску, незадовільних умов утримання, годівлі та відсутності моціону – зростає до 80 % [3].

Поширеність субклінічного та клінічного маститу показали дослідники Katsande, S. et al., відповідно до їхніх даних із 584 досліджених тварин на 73 господарствах, 16,3 % мали субклінічний мастит, і 4,8 % клінічний мастит, поширеність на рівні стада становила 49,3 % [22].

Дослідження 367 лактуючих корів у західній Ефіопії показало, поширеність маститу становила 40,3 %, з яких 11,99 % склали клінічна форма і 28,34 % – субклінічний мастит [23]. В інших джерелах повідомляється, що поширеність маститу серед молочних корів в Ефіопії становила 43,6 %, з яких 12,59 % і 32,21 % були клінічна й субклінічна форми відповідно [24].

За даними експериментальних досліджень проведених в Індії, поширеність субклінічного маститу серед великої рогатої худоби складає 46,35 % [25], а захворюваність на мастит молочних корів в Індонезії – становить 59,44 % [26].

Перехресне дослідження проведене Mbindyo, C. M. et al., (2020) демонструє поширеність маститу на рівні 80 % з яких клінічна форма складає - 6,8 %, субклінічна – 73,1 % [27].

Власники фермерських господарств та виробники молочної продукції зазнають значних економічних збитків через різні хвороби заразної і незаразної етіології, серед яких, однією з основних є запалення молочної залози [28].

Мастит вважається найпоширенішим захворюванням, призводить до економічних збитків у молочній галузі через зниженням молочної продуктивності та погіршення якості отриманого молока, витрат пов'язаних із лікуванням хворих, а також збільшення кількості вибракування високопродуктивних тварин та їхньої загибелі [4; 29; 30; 31; 32; 33; 34]. Мастит у корів є серйозною проблемою також і для світового виробництва молока. Економічні збитки, спричинені маститом у молочній промисловості Сполучених Штатів Америки, становлять приблизно від 1 до 2 мільярдів доларів на рік [35; 36; 13]. У Канаді ця цифра становить 400 мільйонів канадських доларів [37].

В Індії щорічні економічні втрати за маститу становлять 60532,1 мільйона індійських рупій [38]. Збитки, пов'язані з маститом у Європі, згідно з поточними оцінками становлять 1,55 мільярда євро на рік [39]. Щомісячні економічні збитки, пов'язані з клінічним маститом у Китаї коливалися від 12 000–76 000 доларів США на місяць [40; 34]. Фінансові затрати на фермах у Колумбії оцінювали в понад 800000 доларів США на рік [44]. Економічні збитки від маститу в Німеччині складають за 124 євро на корову на рік, що призводить до загальних збитків у 500 мільйонів [45]. У всьому світі фінансові втрати, пов'язані з маститом, оцінюються в 53 мільярди доларів США [5].

## **1.2. Причини маститу в корів**

Неінфекційний мастит спричиняється фізичними, хімічними [41], механічними причинами, травмами вим'я, переохолодження, грубого або неправильного доїння [42; 43].

### **1.2.1. Мастити вірусної етіології**

Незважаючи на інтенсивні дослідження, приблизно 20–35 % клінічних випадків маститу великої рогатої худоби мають невідому етіологію [46; 47; 48; 49].

Вірусні інфекції можуть відігравати опосередковану роль у патогенезі маститу корів вражаючи молочні протоки вим'я, або вони можуть індукувати чи загострювати перебіг маститу великої рогатої худоби через імунодепресивні стани, що може призвести до більшої сприйнятливості бактеріальних збудників маститу та навіть, посилити прояв бактеріальних інфекцій. Окремі віруси (коров'яча віспа, ящур) впливають на цілісність шкіри вим'я, що призводить до ураження діжок, сприяючи проникненню збудників маститу в молочну залозу [50].

Дослідження проведені в Нідерландах показують, що відсоток негативних зразків як клінічних, так і субклінічних випадків маститу визначений приблизно як 25 %. Поясненням такого високого відсотку, може бути низька концентрація збудників маститу в молочній залозі, або такі мікроорганізми як мікоплазми які важко культивуються. Але ці агенти не можуть бути поясненням для всіх негативних зразків під час бактеріологічного дослідження секрету молочної залози хворих корів на мастит. Через високий відсоток невідомих причин маститу є очевидним вивчення ролі вірусів в етіології маститу корів.

У випадку вірусних інфекцій, ознаки маститу могли не розпізнаватися, оскільки інші клінічні ознаки бувають більш помітними. Випадки субклінічного маститу часто не діагностуються а, отже, їхня етіологія не досліджується. Це може спричинити недооцінку вірусних інфекцій, пов'язаних із маститом великої рогатої худоби [46].

**Вірус герпесу великої рогатої худоби-4 (BHV-4)** є членом сімейства *Herpesviridae* і поширений у всьому світі як серед здорових корів, так і серед корів із різними клінічними проявами. Вірус відноситься до роду *Rhadinovirus* підродина *Gammaherpesvirinae*, він був виявлений у 5,9 % корів з нормальним молоком і у 37,6 % корів із маститом за допомогою ПЛР. Експериментальні дослідження показали, що інфекція BHV-4 у корів призвела до значного збільшення кількості соматичних клітин у молоці з інфікованої четверті вим'я [51; 52; 53].

**Вірус герпесу великої рогатої худоби 1 (BHV-1)** є збудником інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби. Повідомляється, що вірус було виділено у великої рогатої худоби хворої маститом, він має здатність підвищувати кількість соматичних клітин молока, що в свою чергу може спричинити мастит. Вірус має здатність індукувати імуносупресію, порушуючи клітинну імунну відповідь, що також, теоретично може збільшити ризик маститу [54; 55].

**Вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV)** – збудник належить до родини *Pestivirus*, сімейства *Flaviviridae*, і є одним із

найпоширеніших і економічно важливих вірусних захворювань великої рогатої худоби. Він спричиняє репродуктивні розлади, аборти, передчасні отелення, зниження молочної продуктивності, пригнічення імунітету, а також передчасне вибракування тварин [56; 57; 58; 59; 60].

Вірус уперше був описаний у Нью-Йорку в 1946 році та виявлений у більшості країн світу, де утримується велика рогата худоба. Його можна знайти в широкому діапазоні рідин організму, таких як: виділення з носа, сеча, молоко, сперма, слина, слюзи та навколоплідні рідини. Найважливішим джерелом інфекції є стійко інфікована велика рогата худоба, такі тварини є імунотолерантними до персистуючого вірусу та виділяють збудника впродовж усього життя [61; 62].

Повідомляється, що вірус вірусної діареї великої рогатої худоби був виділений у корів із клінічною формою маститу [63].

Нещодавні дослідження проведені в Індії показують, що із 66 клінічних випадків маститу, 30 тварин мали позитивний результат, щодо дослідження вірусу вірусної діареї, що вказує на одну з нових причин виникнення маститу великої рогатої худоби [64].

**Ящур** — захворювання спричиняє рід *Aphthovirus* сімейства *Picornaviridae* [65; 66], захворювання поширене по всьому світу й характеризується лихоманкою, втратою апетиту, раптовим зниженням молочної продуктивності, слинотечею та везикулярними висипаннями на стопах, ротовій порожнині та діяхах вимені з подальшим розвитком пухирців на язиці, твердому піднебінні та міжпальцевій ділянці [67].

**Парагрип-3** - вірус парагрипу великої рогатої худоби типу 3 є РНК-вірусом із роду *Respirovirus* [68]. Вірус уперше був виділений у Сполучених Штатах Америки працівниками лабораторії міністерства сільського господарства в Белтсвіллі, штат Меріленд із носових виділень великої рогатої худоби [69]. Також у літературі повідомляється, що вірус парагрипу-3 був виявлений в секреті молочної залози корів хворих на клінічну форму маститу [70].

### 1.2.2. Контагіозні та енвіронментальні збудники маститу в корів

Широкий спектр хвороботворних мікроорганізмів, віруси та гриби можуть спричиняти мастит [71]. За даними літератури існує від 130 до 150 різних видів мікроорганізмів здатних спричиняти мастит у великої рогатої худоби [72; 73; 74; 13; 75; 76; 77].

Збудники маститу поділяються на дві групи: контагіозні та енвіронментальні. Джерелом контагіозних патогенів є інфіковані тварини, збудники яких переважно передаються від однієї корови, до іншої під час доїння, особливо через доїльне обладнання. До контагіозних збудників маститу відносять такі мікроорганізми як: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Corynebacterium bovis*, та *Mycoplasma bovis*, тоді як мастит, спричинений енвіронментальними збудниками (кишкова паличка, клебсієлли, стафілококи, стрептококи, бацили, водорості), виникає через проблеми з гігієною утримання, неякісну годівлю, вони можуть, потрапляти в молочну залозу із зовнішнього середовища (через підстилку, мух, або, навіть, шкіру корови) [78; 79].

Найбільш поширеними інфекційними агентами, які найчастіше спричиняють мастит у корів є:

***Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)** – є умовно-патогенним мікроорганізмом-комменсалом шкіри та слизових оболонок, який також трапляється в зовнішньому середовищі [80; 81]. Це грампозитивний, факультативно анаеробний, нерухомий, неспороутворюючий, каталазо- та коагулазопозитивний кок, який зазвичай вважається одним з основних етіологічних чинників субклінічних, клінічних, рецидивуючих і хронічних проявів маститу у великої рогатої худоби, що призводить до суттєвого зниження як виробництва молока так і його якості, а також значних економічних збитків у молочній промисловості [82; 83].

Золотистий стафілокок може мати широкий спектр потенційних чинників вірулентності, включно з поверхневими білками, які сприяють адгезії до

пошкодженої тканини, екзотоксини та ферменти, які можуть спричиняти різноманітні інфекції шкіри та м'яких тканин, включаючи мастит [84]. Деякі дані свідчать про те, що утворення біоплівки – є чинником вірулентності *S. aureus* [85; 86; 87]. Біоплівка – оточене матрицею скупчення клітин, яке може приєднуватись як до біологічних, так і до небіологічних (абіотичних) поверхонь [88], утворення біоплівки є значущим чинником у патогенезі багатьох захворювань як у людей, так і у тварин [31].

Бактерії зберігаються в молочних залозах, соскових каналах на ранах соска інфікованих корів і є заразними. Збудник поширюється під час доїння, коли інфіковане золотистим стафілококом молоко з ураженої молочної залози контактує з неінфікованою молочною залозою, що сприяє проникненню бактерії в канал дійки [89].

*Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), також відомий як стрептокок групи В [90; 91; 92; 93], уперше був відмежований від інших стрептококів Ребеккою Ленсфілд у 1930-х роках після виділення з молока корів, хворих на мастит [94].

*S. agalactiae* є однією з головних причин маститу великої рогатої худоби, що має економічно важливі наслідки для молочного скотарства в усьому світі. Він також є важливим патогеном для людини, який може викликати інфекції в новонароджених, людей похилого віку та вагітних жінок. Є непрямі докази того, що *S. agalactiae* передається між великою рогатою худобою та людиною [95; 96].

*Streptococcus agalactiae* є контагіозним збудником маститу корів, а молочна залоза вважається основним резервуаром цієї бактерії серед молочних стад. Передача відбувається переважно від корови до корови через доїльні установки, дійкову гуму доїльних апаратів, руки доярів або рушники загального користування.

Експериментальні дослідження проведені в молочних стадах Колумбії, показали, що поширеність *S. agalactiae* серед корів коливається від 28 до 35 %. Нещодавні дослідження проведені в Бразилії показали, що цей патоген є третьою за поширеністю бактерією, яка обумовлює виникнення маститу у великої рогатої

худоби [97]. Поширеність *S. agalactiae* була знижена в країнах Північної Америки та Європи з допомогою програм контролю [98; 99].

***Streptococcus uberis* (*S. uberis*)** – уперше був описаний у 1932 році [100], це грампозитивна бактерія, що належить до родини *Streptococcaceae*, він є комменсальним мікроорганізмом на багатьох ділянках тіла й був виділений зі шкіри, кишківника, мигдалин і статевих шляхів здорової великої рогатої худоба. *S. uberis* – один із найважливіших і найпоширеніших патогенів у молочній промисловості, пов’язаних із клінічним і субклінічним маститом корів. Інфекція, спричинена *Streptococcus uberis*, часто призводить до зниження молочної продуктивності та якості молочної продукції, а також вибракування хворих тварин [101; 102].

За даними літературних джерел, клінічний мастит, спричинений *S. uberis* становить приблизно 45 % під час лактації. Лікування маститу великої рогатої худоби, спричиненого бактеріями *S. uberis*, ґрунтується на використанні протимікробних засобів. У науковій літературі повідомлялося про різні групи протимікробних препаратів, такі як макроліди, лінкозаміди, бета-лактами та цефалоспорини, які використовуються для лікування корів під час маститу, спричиненого *S. uberis*, а частота видужання коливається від 64 до 91 %. Різницю в успішності лікування можна пояснити вірулентністю та антимікробною резистентністю збудника [103], включно з тим, що збудник має здатність утворювати біоплівки [104; 105; 106; 107; 108].

***Corynebacterium bovis* (*C. bovis*)** – це невелика грампозитивна паличка, яка належить до родини *Corynebacteriaceae* [109], є однією з бактерій, які спричиняють запалення молочної залози. Її найчастіше виділяють із асептично відібраних зразків секрету молочної залози. *C. bovis* був описаний як комменсал молочних залоз великої рогатої худоби, а інфіковані чверті вим’я можуть бути менш сприйнятливі до інших збудників. Також її вважали частиною мікробіоти вим’я з потенційною захисною роллю проти дисбактеріозу. Ця бактерія колонізує верхівку дійки, дійковий канал, але її також можна виділити з молочної цистерни та паренхіми молочної залози [110; 111; 112; 113].

*Streptococcus dysgalactiae* (*S. dysgalactiae*) – граммпозитивна бактерія, є важливою причиною появи як клінічного, так і субклінічного маститу великої рогатої худоби [114; 115; 116]. Розуміння патогенезу цього збудника має важливе значення для запобігання та контролю маститу. Щоб визначити заходи контролю цієї інфекції важливо зрозуміти, чи передається цей патоген між коровами та чи він є патогеном навколишнього середовища [117]. Існує кілька досліджень, які повідомляють, що він може передаватися між коровами в стаді як заразний збудник, хоча інші дослідження підтверджують, що *Streptococcus dysgalactiae* належить до патогенів навколишнього середовища [118].

*Mycoplasma bovis* (*M. bovis*) – мікоплазми належать до родини *Mycoplasmataceae* класу *Mollicutes*, які позбавлені клітинних стінок [119; 120].

Збудник був уперше виділений із секрету хворих маститом корів у США в 1961 році [121] і є, як основна причина спалахів маститу в дійних корів у всьому світі [122; 123; 124].

Інфекція має різноманітні ознаки, найпоширенішими з яких є респіраторні захворювання, мастит та ураження суглобів [125; 126; 127; 128; 129].

*M. bovis* має здатність утворювати біоплівку, яка полегшує його життєздатність та сприяє хронічному перебігу хвороби. Відомо, що збудник також здатний пригнічувати імунну відповідь господаря [130; 131]. Мікоплазми є одними з найменш відомих мікроорганізмів, для їхнього культивування потрібні спеціальні середовища для росту в умовах *in vitro*, її подальшу ідентифікацію можна здійснити за допомогою серологічних досліджень, методу ПЛР, секвенування гена 16S рРНК, MALDI-TOF та секвенування повного генома (WGS *Mycoplasma*) [132].

Мастит, спричинений мікоплазмами, трапляється рідше, ніж мастит, спричинений іншими бактеріями, але призводить до важкого перебігу захворювання вим'я. Зазвичай його можна охарактеризувати так: він дуже контагіозний, зазвичай вражає більше однієї чверті молочної залози, часто не піддається лікуванню антибіотиками, може призвести до зміни секрету молочної залози, гнійного маститу, або в уражених корів можуть проявлятися слабо



виражені клінічні ознаки, навіть у важких випадках. Із цих причин, незважаючи на його відносну рідкісність і спорадичний характер мікоплазмовий мастит викликає значне занепокоєння в молочній промисловості. До прикладу вплив цього захворювання на великі молочні ферми колишньої Німецької Демократичної Республіки був таким, що мікоплазмоз був оголошений хворобою, яка підлягає обов'язковому повідомленню [133].

*M. bovis* суттєво впливає на добробут тварин та спричиняє значні економічні збитки як у м'ясному, так і в молочному скотарстві [134; 135; 136].

Нещодавнє поширення захворювання в Новій Зеландії і Фінляндії спонукали до впровадження рішучих заходів із ліквідації та програм контролю захворювання. Зростаюча стурбованість фермерів і ветеринарних лікарів упродовж останніх десятиліть була підкріплена науковими дослідженнями, спрямованими на розвитку стійкості до антимікробних препаратів, патогенезу, різноманітності ізолятів і поширення, а також оптимізації діагностики. Незважаючи на ці зусилля, значні прогалини щодо профілактики та контролю *M. bovis* все ще залишаються актуальними. Зокрема, досі не існує ефективної комерційної вакцини проти *M. bovis* в Європі. Крім того, існує небагато досліджень ефективності вакцин, які зараз ліцензовані в США, тоді як аутогенним вакцинам, як правило, не вистачає доказової бази щодо їхньої ефективності. Розробка вакцини є життєво важливою, оскільки кілька досліджень підкреслили стійкість *in vitro* *M. bovis* до більшості груп протимікробних речовин, які зараз використовуються, за винятком фторхінолонів [137]. Вибракування хворих тварин залишається найпоширенішою рекомендацією щодо боротьби із цією інфекцією [133].

*Escherichia coli* (*E.coli*) – є представником родини *Enterobacteriaceae*, існує понад 700 антигенних типів або серотипів кишкової палички які були ідентифіковані на основі O, H і K антигенів [138].

Кишкова паличка є однією з найпоширеніших причин клінічного маститу великої рогатої худоби, вона була виділена у більш ніж 80 % випадків коліформного маститу [139; 140; 141], інфекція призводить до значних

економічних збитків пов'язаних із зміною якості та кількості молока, а також до збільшення рівня вибракування хворих тварин [142; 143].

*Escherichia coli* є комменсальним мешканцем шлунково-кишкового тракту [13; 138], але через адаптивність свого геному цей організм еволюціонував у патогенні штами, здатні спричиняти захворювання, включаючи мастит великої рогатої худоби. Патогенна кишкова паличка молочної залози була запропонована як новий патотип, відповідальний за спричинення маститу в дійних тварин. Молочна залоза не є природним або основним середовищем існування *E. coli* через пов'язані з молоком компоненти імунітету, такі як антимікробні пептиди, лізоцим, лактоферин, проте деякі кишкові палички набули специфічних чинників вірулентності [13], таких як токсини, адгезини, інвазини та утворення капсул [144].

Мастит, спричинений *Escherichia coli* зазвичай є спорадичним, а клінічні ознаки варіюються від дуже гострих форм перебігу захворювання до прояву субклінічної інфекції. Хоча важкість захворювання залежить від імунної відповіді господаря, генетичного складу та вірулентності штаму [145].

В Ізраїлі корови голштинської породи з діагностованим клінічним маститом, спричиненим *Escherichia coli*, мали зниження добових надоїв майже на 15 %, що вважається середньою втратою молока приблизно 200 літрів на корову впродовж 305 днів періоду лактації [13].

На сьогодні загальноприйнятий метод лікування маститу викликаного *E. coli* – це застосування протимікробних речовин. Однак антимікробна терапія часто є менш ніж на 50 % ефективна й у багатьох випадках призводить до передчасного вибракування хворих корів [146]. Це пов'язано з тим, що *E. coli* здатна розвивати резистентність до широкого спектру антибіотиків [147].

**Коагулазо-негативні стафілококи** – утворюють велику групу грампозитивних коків, об'єднаних взаємною відсутністю фактора вірулентності коагулази [148].

*Staphylococcus spp.*, є відомими бактеріями, які зазвичай ідентифікуються в зразках молока більшості корів, із запаленням молочної залози. Вони

класифікуються як коагулазо-позитивні стафілококи й коагулазо-негативні стафілококи, їх пов'язують із причиною виникнення субклінічного та клінічного маститу [149]. У даний час в роду *Staphylococcus* налічується 49 видів і 22 підвиди [150].

У контексті маститу великої рогатої худоби стафілококи історично класифікували на дві групи: одну, яка включала *S. aureus*, який вважався більш патогенним, а, отже, «основним патогеном», у другу групу включали інші стафілококи, які об'єднували як «незначні патогени» й називали коагулазо-негативні стафілококи. Інша схема класифікації, прийнята в сучасній літературі щодо маститу, включає групування всіх стафілококів, крім *S. aureus* в одну категорію, не золотисті стафілококи [151].

Найпоширенішими видами коагулазо-негативних стафілококів є *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus hyicus* і *Staphylococcus epidermidis* [152; 153; 154; 155]. Ці мікроорганізми можуть спричинити стійкі інфекції, що призводять до збільшення кількості соматичних клітин, зміни складу молока та якості молочної продукції, зменшення продуктивності тварин [156].

Коагулазо-негативні стафілококи є умовно-патогенними мікроорганізмами [157; 158; 159], які широко поширені в природному середовищі і колонізують шкіру і слизові оболонки тварин та людини. Ключовими проблемами, пов'язаними з лікуванням і профілактикою маститу великої рогатої худоби, спричиненого коагулазо-негативними стафілококами, є їхня здатність утворювати біоплівку та бути нечутливими до протимікробних речовин [160; 161; 162; 163].

***Klebsiella pneumoniae*** – це грамнегативні бактерії, які належать до родини *Enterobacteriaceae* [164]. Бактерії *Klebsiella pneumoniae* часто виділяють із різних джерел навколишнього середовища, таких як підстилка, проходи та загони, фекалії корів, тирса, стружа, крім того, збудника також було виявлено на молочних фермах із використанням піщаної підстилки [165; 166].

Клебсієла є умовно-патогенним мікроорганізмом, що спричиняє клінічний мастит. Його виділяють у 2-9 % зразків молока від хворих на мастит корів. Інфекція спричинена клебсієлами, має низьку ефективність лікування антибіотиками, що призводить до тривалого перебігу захворювання, зменшення молочної продуктивності й погіршення якості отриманого молока, а вражені тварини часто вибраковуються зі стада [167; 168]. *Klebsiella pneumoniae* є умовно-патогенним мікроорганізмом у людей, що вражає переважно пацієнтів з ослабленим імунітетом або людей похилого віку. Нещодавно повідомлялося про гіпервірулентний штам *K. pneumoniae*, здатний спричинити смертельні інфекції у здорових людей. Клебсієлли особливо стійкі до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, що також викликає занепокоєння через обмежені можливості лікування таких інфекцій та здатність цих штамів швидко поширюватися і передавати фенотип резистентності [169].

### 1.2.3. Мастити викликані грибами, водоростями

**Мікотичний мастит** – спричинений грибами роду *Candida*, уперше був описаний Флейшером у 1930 році [170]. Дріжджі є групою одноклітинних умовно-патогенних організмів, які завжди присутні в природному середовищі корів (руки дояра, доїльні системи, інструменти для догляду за тваринами, підлога, солома, корм, пил, ґрунт, лікарські суміші та дезінфікуючі розчини) і є нормальними мешканцями шкіри вим'я та дійок, де вони присутні в невеликій кількості [171; 172].

Кілька видів дріжджів родів *Candida*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* і *Trichosporum* були пов'язані з маститом у корів. Проте найчастіше діагностованим збудником маститу є гриб роду *Candida* [173; 174; 175; 176].

Вони можуть проникати в молочну залозу та спричиняти клінічний мастит, який характеризується болем, тривалою лихоманкою, запальною реакцією в

молочній залозі та лімфатичних вузлах, а також зниженням надоїв і якості молока [171; 177].

За даними літератури, грибкові інфекції складають 1–13 % усіх випадків маститу у корів [178; 179; 180; 181; 182].

Повідомляється, що дріжджовий мастит великої рогатої худоби є причиною 10 % у Бразилії, 9,6 % у Польщі і 6,2 % у Греції усіх випадків маститу [175].

У Сполучених Штатах Америки дріжджі спричиняють 1-4 % субклінічних і 2-7 % клінічних випадків маститу в корів [183]. Однією із причин зростання захворюваності на мікотичний мастит є неконтрольоване, тривале застосування антибіотиків і протизапальних не стероїдних препаратів [184; 185].

**Водорості** (*Prototheca spp.*) – це рід водоростей родини *Chlorellaceae* [186; 187]. Водорості *Prototheca* вперше були причетні до маститу великої рогатої худоби в 1952 році. Відтоді прототечний мастит був визнаний у всьому світі, такими країнами як Сполучені Штати Америки, Канада, Данія, Угорщина, Іспанії, Португалії, Італії, Сербії та Чорногорії, Бразилії, Китаї, Єгипті, Польщі [188; 189].

Прототечний мастит — це дуже серйозне та складне захворювання дійних корів, спричинене єдиним відомим збудником, одноклітинною ахлорофільною дріжджоподібною мікроводорістю. Хоча мастит великої рогатої худоби, спричинений водоростями спорадично спостерігався в минулому, останнім часом він привернув значну увагу через зростання захворюваності в усьому світі. Клінічно захворювання найчастіше проявляється різким зниженням молочної продуктивності, значним збільшенням кількості соматичних клітин у молоці, аномальними виділеннями в секреті у вигляді згустків, пластівців або водянистого молока, а також набряком і ущільненням молочної залози [190].

Різні види водоростей (*Prototheca*) поширені повсюду й були виявлені в навколишньому середовищі: ґрунті, фекаліях, мулі, підголи приміщень, підстилці, у місцях, що містять органічні речовини, ємностях із брудною водою, в залишках корму в годівницях та зіпсованому кормі [191; 192]. Поширеність

збудників у зразках молока від здорових корів є дуже низьким (0,1 % проб). Проте поширеність *Prototheca* серед корів із маститом може сягати понад 30 % під час спалаху інфекції, що призводить до значних економічних втрат і проявляється зниженням продуктивності молока, передчасним вибракуванням інфікованих тварин та витратами на лікування [192; 191; 193].

З огляду на те що, мастит, спричинений водоростями, не має ефективного лікування, вибракування є єдиним способом боротьби зі збудником і у такий спосіб запобіганню подальшому інфікуванню інших тварин [190; 194].

### **1.3. Окремі аспекти лептоспірозу (*Leptospira interrogans* серовар *hardjo*), як одного з причин виникнення маститу в корів**

У глобальному масштабі проблеми зоонозів, за критеріями соціально-економічного рейтингу, лептоспіроз належить до п'яти хвороб, які становлять найбільшу небезпеку для людства. Щорічно спостерігається, щонайменше, мільйон клінічних випадків захворювання людей на лептоспіроз, а рівень смертності коливається в межах 5-15 %. Лептоспіроз вражає широкий спектр господарів, включно з великою рогатою худобою, вівцями, козами та дикими тваринами. Поширення серовару *hardjo* серед поголів'я великої рогатої худоби в зарубіжних країнах становить 72 % – в Англії, 34,7 % – в Ірландії, 11 % – в Іспанії, 42 % – у США тощо. Циркуляція *L. interrogans serovar hardjo* серед великої рогатої худоби спостерігається в Україні в межах 25,8–60,0 % [195; 196; 197].

Лептоспіроз – це зоонозне захворювання, яке поширене у всьому світі [198; 199], спричинене зараженням патогенними видами *Leptospira*. Загалом лептоспіроз був зареєстрований у понад 150 видів ссавців, але інфекційний агент може бути виявлений і в інших класів тварин (рептилії, земноводні тощо) [200; 201]. Існує майже 300 сероварів *Leptospira spp.* [202; 203], які розділені на 28 груп [204].

Лептоспіроз великої рогатої худоби може бути спричинений різними сероварами залежно від регіону та господаря. Серовар *hardjo* – є одним із найпоширеніших причин лептоспірозу великої рогатої худоби у світі. Він включає два види: *Leptospira interrogans serovar hardjo (prajinto)* та *Leptospira interrogans serovar hardjo (bovis)*, хоча існують генетичні та епідеміологічні відмінності між двома видами, обидва види не відрізняються за допомогою серологічних досліджень [205; 206; 207].

Нині велика рогата худоба є хазяїном цього серовара, яка виділяє лептоспіри як із сечею [208; 209; 210], так з виділеннями зі статевих шляхів [211; 212].

У великої рогатої худоби інфекція завдає значних економічних збитків і може протікати безсимптомно, або може бути причиною виникненням абортів, мертвонароджених телят, неплідності самиць, зменшення молочної продуктивності, маститу, народження слабких телят, ембріональної смертності, а також високою вартістю лікувально-профілактичних заходів [213; 214]. Підтверджено, що лептоспіроз великої рогатої худоби, викликаний сероваром *hardjo*, може спричинити мастит [215; 216]. Чинниками, що сприяють поширенню хвороби – є велика кількість гризунів, собак та інших диких тварин, забруднені джерела води та ґрунту. Хвороба також поширена і в людей [217; 218]. У людини лептоспіроз проявляється лихоманкою, міалгією, головним болем, нирковою недостатністю та легеневою кровотечею [219; 220]. Проникають лептоспіри в організм через слизові оболонки або пошкодження шкіри та поширюються гематогенним шляхом [221]. Хворі тварини можуть виділяти збудника періодично або регулярно впродовж місяців, років або впродовж всього життя. Люди, які працюють на забійних пунктах, фермах, м'ясопереробних підприємствах та лікарі ветеринарної медицини мають найвищий ризик захворюваності на лептоспіроз [222].

Як правило, інфікування людини відбувається через прямий контакт з інфікованими тваринами, які виділяють мікроорганізм із сечею, або через непрямий контакт із забрудненою водою або ґрунтом. Також є повідомлення про

можливу передачу лептоспірозу через споживання сирого молока, отриманого від інфікованих корів [223].

#### **1.4. Методи діагностики маститу**

Діагноз клінічного маститу зазвичай ґрунтується на виявленні змін у секреті молочної залози, зовнішньому вигляді дійок і асиметрії вим'я, а також його пальпації, що вказує на нормальну чи патологічну консистенцію залози або на гострий чи хронічний стан. Раннє виявлення субклінічного маститу має першочергове значення для запобігання втрати молока. Сучасні методи виявлення субклінічного маститу включають визначення кількості соматичних клітин, електропровідності, каліфорнійський маститний тест, підвищення рівня ферментів (наприклад, N-ацетил бета-D-флукозамінідази; NAGase), лактатдегідрогенази). Методи бактеріологічного посіву є золотим стандартом для ідентифікації збудників маститу, більшість збудників легко ростуть на поживному середовищі в аеробних умовах, але деяким мікроорганізмам, таким як *Mycoplasma* потрібні спеціальні середовища для росту [17].

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), що використовується для виявлення збудників маститу є високочутливим і специфічним методом, що забезпечує точну ідентифікацію збудників, у тому числі тих, які не ростуть на поживних середовищах під час бактеріологічного посіву. Крім того, за допомогою ПЛР результати можна отримати впродовж кількох годин [228].

#### **Висновок до розділу 1**

Мастит – це запалення молочної залози, що характеризується фізичними, хімічними та біологічними змінами в секреті вим'я та патологічними змінами в залозистій її тканині. На долю даної патології приходить значний відсоток акушерсько-гінекологічних захворювань корів, а економічні збитки у всьому світі оцінюють у мільярди доларів США.



Ефективна лабораторна діагностика контагіозних та енвіронментальних збудників маститу необхідна для контролю та раціонального використання протимікробних препаратів для лікування запалення молочної залози в дійних корів.

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконувалась упродовж 2020 – 2024 рр. на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України та ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» (м. Київ).

Матеріал для досліджень отримували з різних господарств та областей України. Для отримання анамнезу був створений супровідний лист, який в подальшому надсилався лікарем ветеринарної медицини господарства разом зі зразками секрету для досліджень (додаток Б).

Експериментальні дослідження проводили в 4 етапи (рис. 2.1).

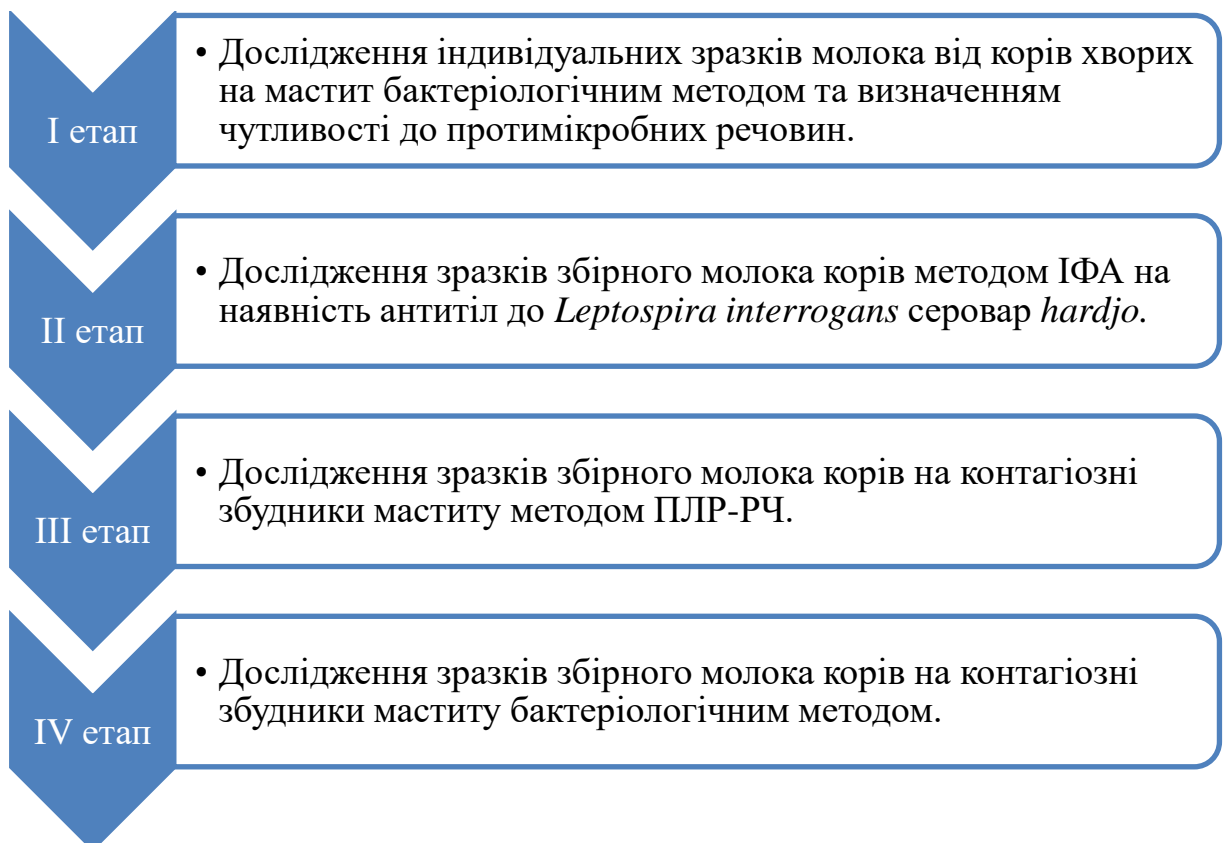


Рис. 2.1 Етапи проведення дисертаційного дослідження.

Усього було досліджено 1506 індивідуальних зразків молока від хворих корів на мастит, 114 зразків збірного молока корів методом ІФА на наявність

антитіл *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*, 86 зразків збірного молока методом ПЛР-РЧ та 89 зразків збірного молока бактеріологічним методом на контагіозні збудники маститу,

Бактеріологічні дослідження молока корів хворих на мастит, молекулярно-генетичні дослідження (метод ПЛР-РЧ) та імуноферментний аналіз (ІФА) зразків збірного молока виконані в лабораторіях ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики».

Індивідуальні зразки секрету молочної залози від корів хворих на мастит відбирали за методикою описаною Metzger, S. A. et al (2018) [229], в 100 мл. стерильних пластмасових пробірках із гвинтовою кришкою. Зразки доставляли до лабораторії за температури  $+4+8$  °С впродовж 12 годин із моменту їхнього відбору.

Збірні зразки молока з танків охолоджувачів надсилали до лабораторії в стерильних пластмасових пробірках об'ємом 100 мл. з гвинтовою кришкою після повного перемішування танку. Зразки доставляли до лабораторії за температури  $+4+8$  °С впродовж 12 годин із моменту відбору. Згодом зразки збірного молока розпаковували, гомогенізували та від кожного зразку відбирали 100 мкл. молока для дослідження.

Для транспортування зразків використовували термобокс із хладагентами, у який поміщали запаковані в стерильних пробірках зразки молока.

## **2.1. Методи досліджень**

### **2.1.1. Бактеріологічне дослідження**

Бактеріологічне дослідження проводили шляхом посіву 0,1 мл досліджуваного зразка молока наносили мікробіологічною петлею на кров'яний агар (COLUMBIA LAB-AGAR + 5% KB «BioMaxima S.A.», Poland), з послідуєчим культивуванням в аеробних умовах за температури  $+37$  °С, упродовж 24–48 годин. Якщо висівалося понад три різних види мікроорганізмів,

такий зразок вважали контамінованим і в подальшому не досліджували. Ідентифікацію отриманих на кров'яному агарі бактеріальних культур проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами (мікроскопія мазків за Грамом, оцінка морфології колоній, тести на каталазу та оксидазу), та за допомогою біохімічних тестів API 20 NE («BioMérieux», France) і методом MALDI-TOF на приладі VITEK®MS («BioMérieux», France) (рис.2.3) [230]. Для аналізу мас-спектрів використовували базу даних VITEK MS KB V3.2.0 US Version.



Рис. 2.2 Прилад VITEK®MS.

## Визначення чутливості до антимікробних речовин

Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин визначали за допомогою диско-дифузійного метода Кірбі-Бауера [231] *in vitro* кров'яному агарі (COLUMBIA LAB-AGAR + 5 % КВ «BioMaxima S.A.», Poland), агарі Мюллера-Хінтона та шоколадному агарі виробництва Oxoid (Великобританія) із застосуванням комерційних дисків Oxoid, (Великобританія) (рис. 2.3), за методологією CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).



Рис. 2.3 Комерційні диски з протимікробними речовинами виробництва Oxoid (Великобританія).

Облік результатів проводили за допомогою лінійки шляхом вимірювання зон затримки росту навколо диску з протимікробною речовиною, орієнтуючись на зону пригнічення росту мікроорганізмів, яку можна визначити візуально. Результати визначення діаметра зони затримання росту для кожного диска були записані як чутливі, помірно чутливі або резистентні.

Перелік протимікробних речовин, що використовували в цьому дослідженні наведений у таблиці 2.1, а категорія протимікробних засобів вказана відповідно до наказу Міністерства економіки України від 30 грудня 2021 року

№1177-21 про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині» [287].

Таблиця 2.1

**Протимікробні речовини використані у дослідженні**

Категорія	№ п/п	Назва діючої речовини	Вміст діючої речовини в диску
A	1	Рифампіцин	5 мкг
B	2	Цефквіном	30 мкг
	3	Цефтіофур	30 мкг
	4	Данофлораксацин	5 мкг
	5	Енрофлораксацин	10 мкг
	6	Марбофлораксацин	5 мкг
C	7	Гентаміцин	10 мкг
	8	Неоміцин	30 мкг
	9	Стрептоміцин	10 мкг
	10	Амоксицилін з клавулановою кислотою	30 мкг
	11	Цефалексин	30 мкг
	12	Спіраміцин	100 мкг
	13	Тилмікозин	15 мкг
	14	Тилозин	30 мкг
	15	Лінкоміцин	15 мкг
D	16	Амоксицилін	25 мкг
	17	Ампіцилін	10 мкг
	18	Бацитрацин	0,04 мкг
	19	Клоксацилін	5 мкг
	20	Окситетрациклін	30 мкг
	21	Триметоприм/ сульфаметоксазол	25 мкг

Облік результатів норм чутливості до протимікробних речовин (табл. 2.2), оцінювали відповідно до рекомендацій Інституту клінічних та лабораторних стандартів CLSI [232].

Таблиця 2.2

### Норми чутливості протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	ЧУТЛИВІСТЬ (зона затримки мікробного росту в мм)		
			НОРМА*		
			Р	П	Ч
1	2	3	4	5	6
А	1	Рифампіцин	≤16	17-19	≥20
В	2	Цефквіном	≤16	16-20	≥20
	3	Цефтіофур	≤17	18-20	≥21
	4	Данофлораксацин	-	-	≥22
	5	Енрофлораксацин	≤16	17-22	≥23
	6	Марбофлораксацин	≤14	15-19	≥20
С	7	Гентаміцин	≤12	13-14	≥15
	8	Неоміцин	≤12	13-16	≥17
	9	Стрептоміцин	≤11	12-14	≥15
	10	Амоксицилін з клавулановою кислотою	≤19	-	≥20
	11	Цефалексин	-	-	≥22
	12	Спіраміцин	≤15	16-21	≥22
	13	Тилмікозин	≤14	17-15	≥18
	14	Тилозин	≤16	-	≥20

## Продовження таблиці 2.2

1	2	3	4	5	6
	15	Лінкоміцин	-	-	$\geq 22$
D	16	Амоксицилін	$\leq 19$	-	$\geq 20$
	17	Ампіцилін			
		<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 13$	14-16	$\geq 17$
		<i>Staphylococcus spp.</i>	$\leq 28$	-	$\geq 29$
		<i>Enterococcus spp.</i>	$\leq 16$	-	$\geq 17$
		<i>Streptococcus spp.</i> (not <i>S. pneumoniae</i> )	$\leq 16$	17-23	$\geq 24$
	18	Бацитрацин	$\leq 8$	9-12	$\geq 13$
	19	Клоксацилін	-	-	$\geq 20$
20	Окситетрациклін	$\leq 12$	13-15	$\geq 16$	
21	Триметоприм/ сульфаметоксазол	$\leq 10$	11-15	$\geq 16$	

Примітка: Р – Резистентний; П – Помірночутливий; Ч – Чутливий; \*У відповідності до CLSI [230].

### 2.1.2. Молекулярно-генетичні дослідження

Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (ПЛР-РЧ) було зосереджено на контагіозних агентах, які викликають мастит у корів [233]: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma bovis*, *Streptococcus uberis*.

Методика ПЛР для виділення генетичного матеріалу інфекційних агентів ґрунтується на екстракції нуклеїнових кислот із біологічного патологічного матеріалу, проведення реакції зворотної транскрипції РНК у кДНК (за потребою) та ампліфікації ДНК / кДНК із гібридизаційно-флуоресцентною детекцією в режимі реального часу за рахунок багаторазового повторення циклів денатурації в досліджуваній пробі, відпалу специфічних олігонуклеотидних праймерів і



зондів (мічених флуоресцентними барвниками), синтезу комплементарних ланцюгів за допомогою ферменту Tag-полімерази.

Виділення нуклеїнових кислот проводили, використовуючи автоматичну систему для виділення KingFisher Purification System із використанням набору MagMAX™ CORE Nucleic Acid Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Для реакції ампліфікації виділених нуклеїнових кислот, використовували комерційні тест-набори VetMAX MastiType Micro4 Kit (Applied Biosystems™ by Thermo Fisher Scientific, США). Реакцію проводили на системі для детекції ПЛР продуктів у режимі реального часу на приладі QuantStudio 5 Real Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, США).

### 2.1.3. Імуноферментний аналіз

Визначали антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *Hardjo* в зразках збірного молока за допомогою непрямого ІФА, комерційною тест системою PrioCHECK L.Hardjo Ab Plate Kit (Thermo Fisher Scientific, Applied Biosystems, Lelystad, Нідерланди) [234], використовуючи імуноферментний аналізатор Tecan Sunrise (Австрія).

Принцип методу ІФА полягає у взаємодії антигенів із цільовими антитілами в зразках досліджуваного молока. Результатом тесту є кольорова реакція, виміряна за значеннями оптичної щільності за допомогою пристрою для зчитування результатів ІФА. Оптичні щільності забезпечують чисельне кількісне визначення кількості антитіл до *L. hardjo*, присутніх у дослідному зразку. Остаточний числовий результат являє собою стандартизований відсоток позитивності (PP) щодо фіксованого еталонного зразка ( $PP = \text{оптична щільність тестованого зразка} / \text{оптична щільність еталонного зразка}$ ). Рекомендована інтерпретація Prionics для оптичної щільності тестового зразка збірного молока: PP <40 % – негативно для специфічних антитіл *L. hardjo*, 40 % PP – 60 % – сумнівний результат, і PP > 60 % – позитивний результат [198].

#### **2.1.4. Статистичні дослідження**

Уся описова статистика розраховувалася за допомогою комерційної програми Excel (Microsoft Corporation, США).

Оформлення дисертаційної роботи проводили відповідно до нормативних документів ДАК України [285].

#### **Висновок до розділу 2**

У нашій роботі використовували загальноприйняті методики досліджень та сучасні методи й прилади для виділення та ідентифікації мікроорганізмів ПЛР-РЧ та MALDI-TOF MS, а також метод ІФА. Дослідження проведені у сертифікованій лабораторії акредитованої на відповідність вимогам ДСТУ EN ISO/IEC 17025 : 2019 (додаток В).

### РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1. Аналіз поширення та чутливість до протимікробних речовин збудників маститу за результатами лабораторних досліджень

Метою цього дослідження було провести аналіз попередніх даних лабораторії патанатомії та бактеріології ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» щодо розповсюдженості маститу в приватних господарствах України з встановленням найбільш поширених збудників та визначення їх чутливості до протимікробних речовин.

У процесі аналізу даних бактеріологічного дослідження встановлено, що у 346 зразків секрету вим'я відібраного від корів хворих мастит, виявлено позитивними 264 зразки, 21 зразок був з негативним результатом – відсутній ріст мікроорганізмів. У 61 зразку секрету вим'я було виявлено контамінацію (рис. 3.1).

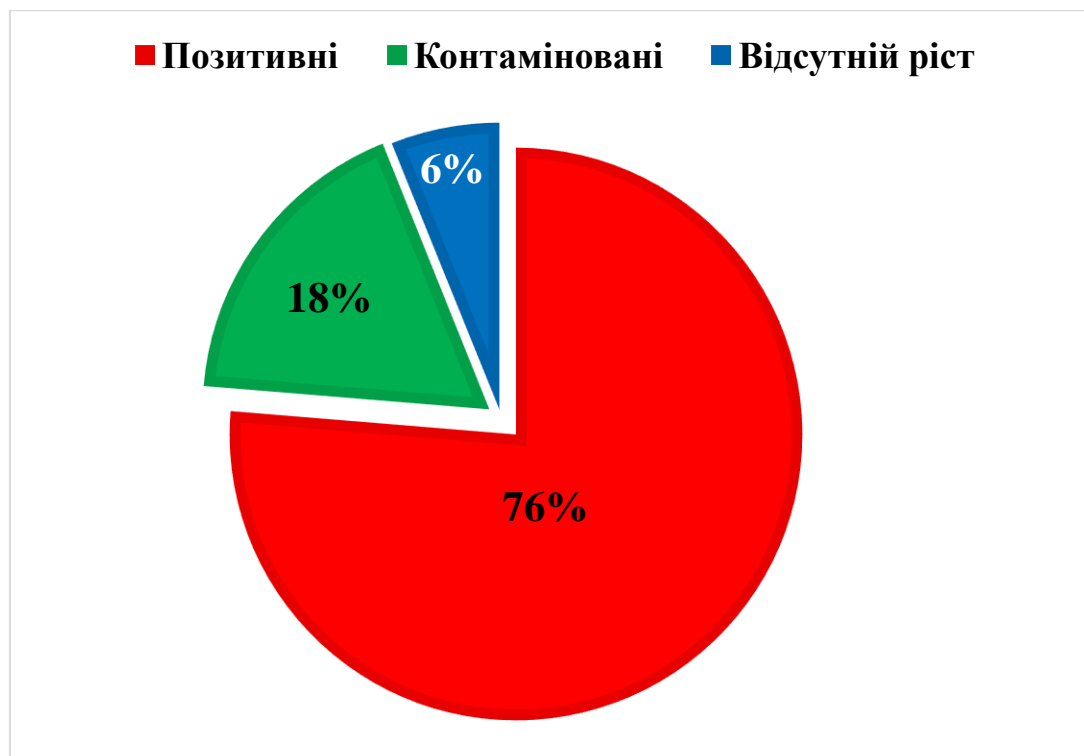


Рис. 3.1 Результати дослідження індивідуальних зразків секрету вим'я.

Результати бактеріологічного дослідження індивідуальних зразків секрету вим'я корів хворих на мастит показні у таблиці 3.1. Усього з 264 позитивних зразків з урахуванням асоціацій збудників, нами було виділено 320 ізолятів мікроорганізмів.

Таблиця 3.1

**Показники мікрофлори, виділеної зі зразків секрету вим'я корів за маститу**

№ п/п	Мікрофлора	РЕЗУЛЬТАТ
		n = 320
1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	77
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	59
3	<i>Staphylococcus spp.</i>	33
4	<i>E. coli</i>	27
5	<i>Corynebacterium spp.</i>	23
6	<i>Streptococcus spp.</i>	20
7	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	18
8	<i>Streptococcus parauberis</i>	14
9	<i>Trueperella pyogenes</i>	10
10	<i>Bacillus spp.</i>	10
11	<i>Streptococcus uberis</i>	7
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
13	Дріжджі	5
14	<i>Enterobacteriaceae</i>	4
15	<i>Klebsiella terrigena</i>	4
16	<i>Streptococcus bovis</i>	3

Нами встановлено, що з виділених 320 ізолятів, контагіозні збудники маститу в корів налічують 184, що становлять *Streptococcus agalactiae* – 24,1 %, *Staphylococcus aureus* – 18,4 %, *Corynebacterium spp.* – 7,2 %, *Streptococcus*

*dysgalactiae* – 5,6 %, *Streptococcus uberis* – 2,2 % ізолятах, а енвіронментальні збудники маститу – 136 ізолятів. Більшість бактерій відносилися до грампозитивної мікрофлори, зокрема до стафілококів – 10,3 % і стрептококів 11,5 %, зокрема *Streptococcus spp.* – 6,2 %, *Streptococcus parauberis* – 4,4 %, *Streptococcus bovis* – 0,9 % ізолятах. Показник грамнегативної мікрофлори складає 20,6 % ізолятів, серед яких найбільший відсоток належить *E. coli* – 8,4 % і *Klebsiella pneumoniae* – 1,9 %.

Мастит корів, збудником якого є дріжджі, за результатами аналізу лабораторних досліджень виявлено в 1,4 % ізолятів від загальної кількості діагностованих збудників.

За результатами аналізу отриманих бактеріологічних досліджень, було проведено визначення чутливості виділених збудників маститу до протимікробних речовин.

Як засвідчують результати досліджень, що наведені в таблиці 3.2, виділені ізоляти *Streptococcus agalactiae* (рис. 3.2) проявили чутливість до амоксициліну на 94,8 %, амоксициліну з клавулановою кислотою 92,2 %, рифампіцину 84,4 %, ампіциліну 83,1 %, цефтіофуру, лінкоміцину, клоксациліну, бацитрацину по 77,2 % ізолятів, цефалексину 71,4 %.

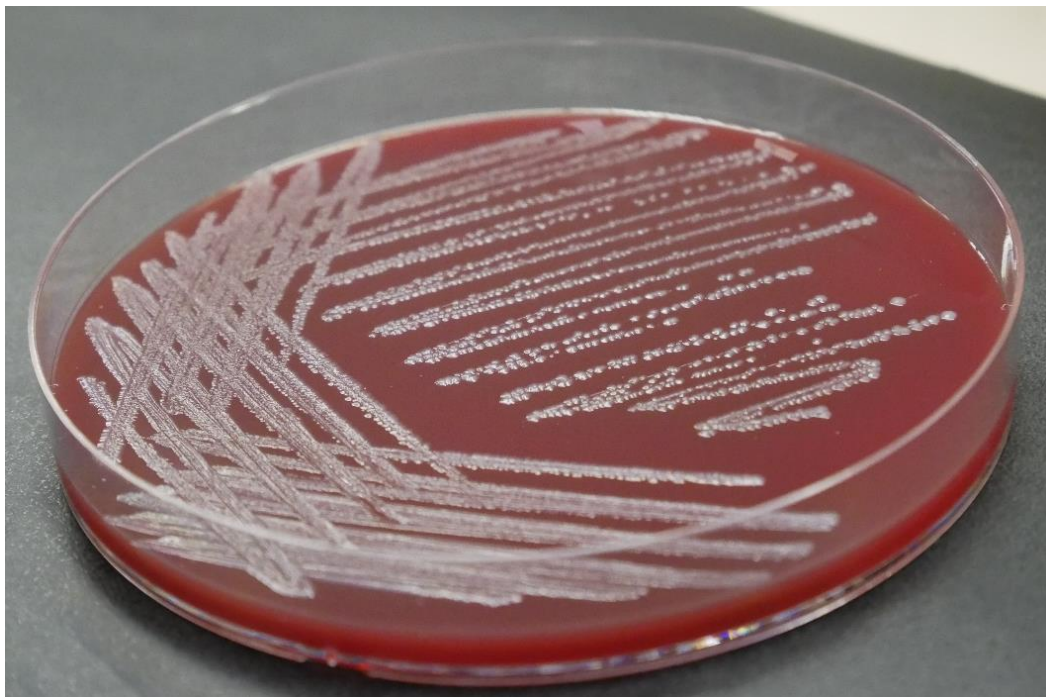


Рис. 3.2 Колонії бактерій *Streptococcus agalactiae* на кров'яному агарі.

Також чутливість була встановлена до окситетрацикліну – 50,6 %, триметоприму / сульфаметоксазолу та гентаміцину – по 46,7 %, енрофлоксацину – 28,5 %, тилмікозину – 27,3 %, тилозину – 22 %, данофлоксацину – 18,2 %, марбофлоксацину – 16,9 %, спіраміцину – 15,5 %, неоміцину та стрептоміцину – по 7,8 % ізолятів.

Таблиця 3.2

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. agalactiae</i> <i>n</i> = 77	%	<i>S. aureus</i> <i>n</i> = 59	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	65	84,4	57	96,6
B	2	Цефтіюфур	61	77,2	58	98,3
	3	Данофлоксацин	14	18,2	25	42,4
	4	Енрофлоксацин	22	28,5	48	81,3
	5	Марбофлоксацин	13	16,9	18	30,5
C	6	Гентаміцин	36	46,7	59	100
	7	Неоміцин	6	7,8	38	64,4
	8	Стрептоміцин	6	7,8	22	37,3
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	71	92,2	48	81,3
	10	Цефалексин	55	71,4	54	91,5
	11	Спіраміцин	12	15,5	4	6,8
	12	Тилмікозін	21	27,3	24	40,7
	13	Тилозін	17	22	10	16,9
D	14	Лінкоміцин	61	77,2	33	55,9
	15	Амоксицилін	73	94,8	40	67,8
	16	Ампіцилін	64	83,1	28	47,4

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6	7
	17	Бацитрацин	61	77,2	51	86,4
	18	Клоксацилін	61	77,2	56	94,9
	19	Окситетрациклін	39	50,6	39	66,1
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	36	46,7	49	83

Виділені бактерії *Staphylococcus aureus* (рис. 3.3) проявили чутливість до гентаміцину 100 % ізолятів, цефтіофуру – 98,3 %, рифампіцину – 96,6 %, клоксациліну – 94,9 %, цефалексину – 91,5 %, бацитрацину – 86,4 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 83 %, амоксициліну з клавулановою кислотою і енрофлоксацину – по 81,3 %, амоксициліну – 67,8 %, окситетрацикліну – 66,1 %, неоміцину – 64,4 %, лінкоміцину – 55,9 %, ампіциліну – 47,4 %, данофлоксацину – 42,4 %, тилмікозину – 40,7 %, стептоміцину – 37,3 %, марбофлоксацину – 30,5 %, тилозину – 16,9 % та спіраміцину – 6,8 % ізолятів.

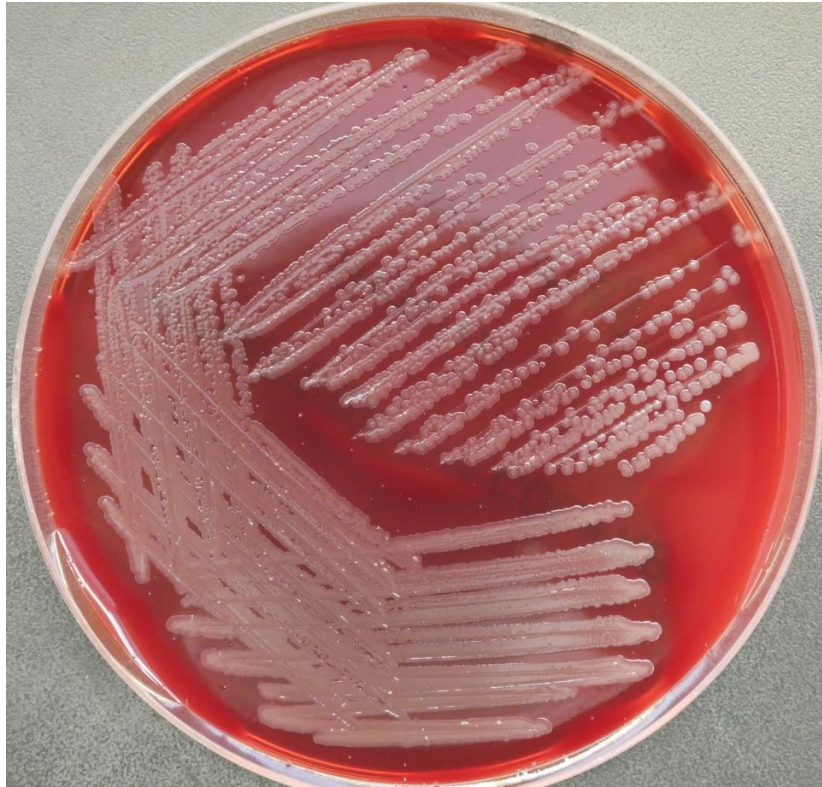


Рис. 3.3 Колонії бактерій *Staphylococcus aureus* кров'яному агарі.

Показники, що представлені у таблиці 3.3 свідчать про те, що коагулазо-негативні стафілококи (рис 3.4) проявили чутливість до рифампіцину 90,9 % ізолятів, амоксициліну з клавулановою кислотою, енрофлоксацину, цефтіофуру, гентаміцину – по 87,9 % відповідно клоксациліну, бацитрацину, цефалексину – по 81,8 %, неоміцину – 72,7 %, ампіциліну – 69,7 %, амоксициліну – 66,7 %, окситетрацикліну – 63,6 % ізолятів.



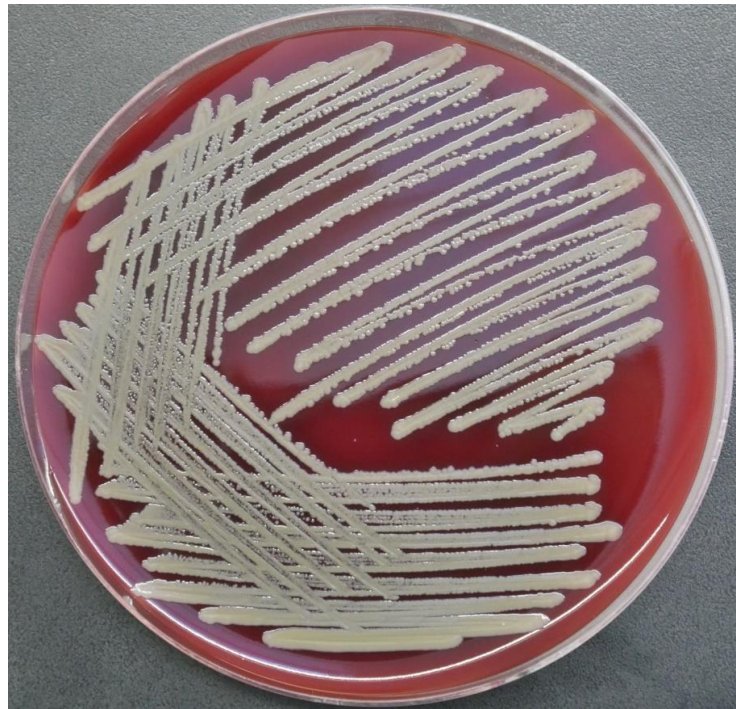


Рис. 3.4 Колонії бактерій *Staphylococcus spp.* на кров'яному агарі.

Також була встановлена чутливість виділених стафілококів до триметоприму / сульфаметоксазолу 57,6 %, стептоміцину – 48,5 %, лінкоміцину і тилмікозину – по 42,4 %, марбофлоксацину – 36,3 %, данофлоксацину – 30,3 %, тилозину – 18,2– % і спіраміцину – 12,1 % ізолятів.

Таблиця 3.3

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Staphylococcus spp.</i> <i>n = 33</i>	%	<i>E. coli</i> <i>n = 27</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	30	90,9	0	0
B	2	Цефтіюфур	29	87,9	27	100
	3	Данофлоксацин	10	30,3	20	74
	4	Енрофлоксацин	29	87,9	25	92,5
	5	Марбофлоксацин	12	36,3	18	66,6
C	6	Гентаміцин	29	87,9	27	100
	7	Неоміцин	24	72,7	4	14,8

## Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5	6	7
	8	Стрептоміцин	16	48,5	6	22,2
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	29	87,9	24	88,8
	10	Цефалексин	27	81,8	5	18,5
	11	Спіраміцин	4	12,1	0	0
	12	Тилмікозин	14	42,4	0	0
	13	Тилозин	6	18,2	0	0
	14	Лінкоміцин	14	42,4	0	0
D	15	Амоксицилін	22	66,7	18	66
	16	Ампіцилін	23	69,7	24	88,8
	17	Бацитрацин	27	81,8	0	0
	18	Клоксацилін	27	81,8	0	0
	19	Окситетрациклін	21	63,6	25	92,5
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	19	57,6	19	70,3

Ізоляти *E. coli* (рис. 3.5) були чутливими до цефтіофуру і гентаміцину відповідно по 100 %, енрофлоксацину і окситетрацикліну – по 92,5 %, амоксициліну з клавулановою кислотою і ампіциліну – по 88,8 %, данофлоксацину – 74 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 70,3 %, амоксициліну і марбофлоксацину – по 66,6 %, стрептоміцину – 22,2 %, цефалексину – 18,5 % та неоміцину – 14,8 % ізолятів, резистентними ізоляти *E. coli* виявилися до лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, тилмікозину та рифампіцину.



Рис.3.5 Колонії бактерій *E.coli* на кров'яному агарі.

Результати, наведені в таблиці 3.4 свідчать про те, що ізоляти *Corynebacterium spp.* були чутливими до гентаміцину й рифампіцину по 100 %, ампіциліну – 95,6 %, цефтіюфуру, амоксициліну й бацитрацину – по 91,3 %, амоксициліну з клавулановою кислотою, лінкоміцину й цефалексину – по 86,9 %, енрофлоксацину – 78,3 %, окситетрацикліну – 73,9 %, стрептоміцину, марбофлоксацину й тилмікозину – по 60,9 %, данофлоксацину й тилозину – по 56,5 %, клоксациліну й неоміцину – 47,8 %, спіраміцину – 39,1 % та триметоприму / сульфаметоксазолу – у 17,3 % ізолятів.

Таблиця 3.4

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Corynebacterium</i> <i>spp.</i> <i>n = 23</i>	%	<i>Streptococcus</i> <i>spp.</i> <i>n = 20</i>	%
А	1	Рифампіцин	23	100	15	75

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5	6	7
В	2	Цефтіофур	21	91,3	18	90
	3	Данофлораксацин	13	56,5	6	30
	4	Енрофлораксацин	18	78,3	9	45
	5	Марбофлораксацин	14	60,9	3	15
С	6	Гентаміцин	23	100	14	70
	7	Неоміцин	11	47,8	2	10
	8	Стрептоміцин	14	60,9	2	10
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	20	86,9	14	70
	10	Цефалексин	20	86,9	13	65
	11	Спіраміцин	9	39,1	2	10
	12	Тилмікозин	14	60,9	7	35
	13	Тилозин	13	56,5	2	10
	14	Лінкоміцин	20	86,9	8	40
D	15	Амоксицилін	21	91,3	16	80
	16	Ампіцилін	22	95,6	17	85
	17	Бацитрацин	21	91,3	17	85
	18	Клоксацилін	11	47,8	12	60
	19	Окситетрациклін	17	73,9	4	20
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	4	17,3	9	45

Стрептококи проявили чутливість до наступних протимікробних речовин: цефтіофур – 90 %, ампіцилін і бацитрацин – по 85 %, амоксицилін – 80 %, рифампіцин – 75 %, амоксицилін із клавулановою кислотою та гентаміцин –

70 %, цефалексин – 65 %, клоксацилін – 60 %, енрофлоксацин і триметоприм / сульфаметоксазол – по 45 %, лінкоміцин – 40 %, тилмікозин – 35 %, данофлоксацин – 30 %, окситетрациклін – 20 %, марбофлоксацин – 15 %, стрептоміцин, спіраміцин, неоміцин і тилозин – відповідно по 10 % ізолятів.

Результати, представлені в таблиці 3.5, засвідчують, що ізоляти *Streptococcus dysgalactiae* (рис 3.6) проявили чутливість до цефтіофуру й бацитрацину по 100 % ізолятів, клоксациліну – 94,4 %, цефалексину – 88,9 %, амоксициліну з клавулановою кислотою – 83,3 %, ампіциліну – 77,8 %, рифампіцину й лінкоміцину – по 72,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу й енрофлоксацину – по 66,6 % ізолятів.

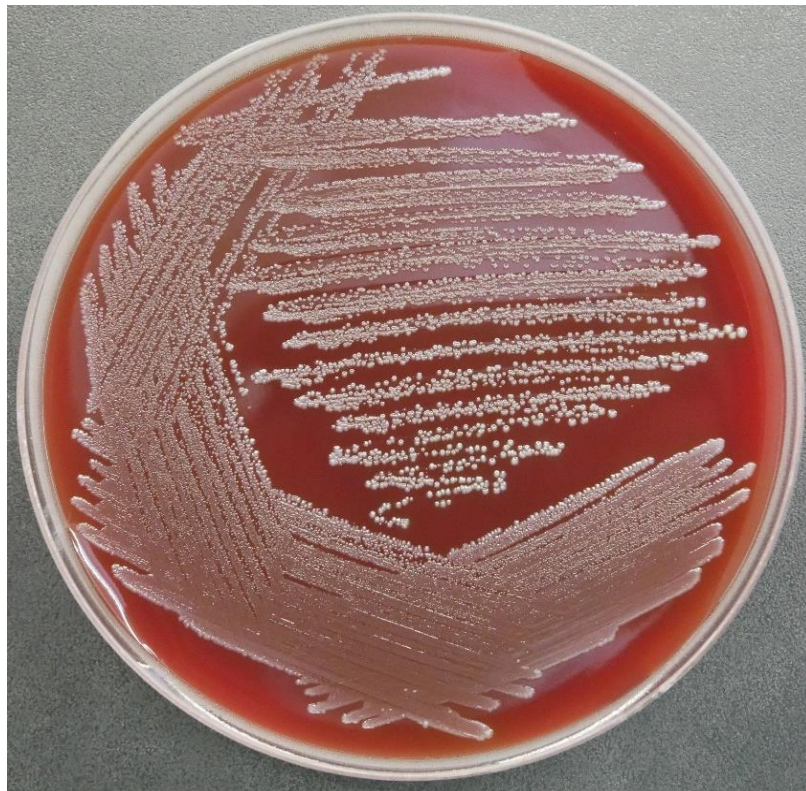


Рис. 3.6 Колонії бактерій *Streptococcus dysgalactiae* на кров'яному агарі.

Виділені нами бактерії *Streptococcus dysgalactiae* також були чутливими до гентаміцину 50 % ізолятів, амоксициліну – 44,4 %, тилмікозину – 33,3 %, марбофлоксацину – 27,8 %, данофлоксацину – 22,2 %, спіраміцину – 16,6 %, неоміцину – 11,1 %, до тилозину, стрептоміцину та окситетрацикліну були чутливими лише 5,5 % ізолятів.

Таблиця 3.5

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. dysgalactiae</i> <i>n = 18</i>	%	<i>S. parauberis</i> <i>n = 14</i>	%
A	1	Рифампіцин	13	72,2	10	71,4
B	2	Цефтіофур	18	100	9	64,3
	3	Данофлораксацин	4	22,2	1	7,1
	4	Енрофлораксацин	12	66,6	6	42,8
	5	Марбофлораксацин	5	27,8	0	0
C	6	Гентаміцин	9	50	5	35,7
	7	Неоміцин	2	11,1	2	14,2
	8	Стрептоміцин	1	5,5	2	14,2
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	15	83,3	9	64,3
	10	Цефалексин	16	88,9	9	64,3
	11	Спіраміцин	3	16,6	0	0
	12	Тилмікозин	6	33,3	0	0
	13	Тилозин	1	5,5	1	7,1
	14	Лінкоміцин	13	72,2	3	21,4
D	15	Амоксицилін	8	44,4	11	78,6
	16	Ампіцилін	14	77,8	10	71,4
	17	Бацитрацин	18	100	12	85,7
	18	Клоксацилін	17	94,4	9	64,3
	19	Окситетрациклін	1	5,5	2	14,2
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	12	66,6	7	50

Виділені бактерії *Streptococcus parauberis* (рис. 3.7) виявилися резистентними до спіраміцину, марбофлоксацину й тилмікозину, проте були чутливими до бацитрацину 85,7 %, амоксициліну – 78,6 %, ампіциліну й рифампіцину – по 71,4 %, амоксициліну з клавулановою кислотою, цефтіофуру, клоксациліну й цефалексину – по 64,3 % ізолятів, триметоприму / сульфаметоксазолу – 50 %, енрофлоксацину – 42,8 %, гентаміцину – 35,7 %, лінкоміцину – 21,4 %, стрептоміцину, окситетрацикліну й неоміцину – по 14,2 %, до тилозину й данофлоксацину були чутливими лише 7,1 % ізолятів.



Рис. 3.7 Колонії бактерії *Streptococcus parauberis* на шоколадному агарі.

Бактерії *Trueperella pyogenes* проявили чутливість до амоксициліну, цефтіофуру, рифампіцину по 100 %, амоксициліну з клавулановою кислотою, цефалексину, ампіциліну – по 90 %, енрофлоксацину й лінкоміцину – по 80 %, гентаміцину, бацитрацину, марбофлоксацину, клоксациліну – по 70 %, тилмікозину – 60 %, окситетрацикліну – 50 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 40 %, тилозину, данофлоксацину,

спіраміцину – по 30 %, стрептоміцину – 20 % ізолятів, резистентними виявилися мікроорганізми до неоміцину, що представлено в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Trueperella pyogenes</i> <i>n = 10</i>	%	<i>Bacillus spp.</i> <i>n = 10</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	10	100	9	90
B	2	Цефтіофур	10	100	9	90
	3	Данофлораксацин	3	30	3	30
	4	Енрофлораксацин	8	80	10	100
	5	Марбофлораксацин	7	70	0	0
C	6	Гентаміцин	7	70	8	80
	7	Неоміцин	0	0	6	60
	8	Стрептоміцин	2	20	6	60
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	9	90	7	70
	10	Цефалексин	9	90	8	80
	11	Спіраміцин	3	30	1	10
	12	Тилмікозин	6	60	8	80
	13	Тилозин	3	30	2	20
	14	Лінкоміцин	8	80	4	40
D	15	Амоксицилін	10	100	8	80
	16	Ампіцилін	9	90	9	90
	17	Бацитрацин	7	70	4	40
	18	Клоксацилін	7	70	5	50
	19	Окситетрациклін	5	50	7	70



## Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5	6	7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	4	40	8	80

Ізоляти *Bacillus spp.*, були чутливими до енрофлоксацину 100 % ізолятів, рифампіцину, цефтіофуру і ампіциліну – по 90 %, амоксициліну, триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, цефалексину, тилмікозину – 80 %, амоксициліну з клавулановою кислотою й окситетрацикліну – 70 %, неоміцину, стрептоміцину та клоксациліну – 60 %, лінкоміцину й бацитрацину – 40 %, данофлоксацину – 30 %, тилозину – 20 % та спіраміцину – 10 % ізолятів, резистентними ізоляти *Bacillus spp.* виявилися до марбофлоксацину.

Виділені ізоляти *Streptococcus uberis* (табл. 3.7), демонструють 100 % чутливість до цефтіофуру й ампіциліну, до амоксициліну, клоксациліну, бацитрацину, цефалексину й рифампіцину були чутливими 85,7 % ізолятів, окситетрацикліну – 57,1 %, амоксицилін з клавулановою кислотою й данофлоксацину – 42,2 %, гентаміцину й марбофлоксацину – по 28,6 % ізолятів. По одному разу ізолят *Streptococcus uberis* був чутливим до енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, лінкоміцину, тилозину та спіраміцину, що становить відповідно 14,2 % і резистентним виявився до стрептоміцину, неоміцину й тилмікозину.

Таблиця 3.7

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. uberis</i> <i>n</i> = 7	%	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>n</i> = 6	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	6	85,7	0	0

## Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5	6	7
В	2	Цефтіофур	7	100	2	33,3
	3	Данофлораксацин	3	42,8	1	16,7
	4	Енрофлораксацин	1	14,2	1	16,7
	5	Марбофлораксацин	2	28,6	1	16,7
С	6	Гентаміцин	2	28,6	6	100
	7	Неоміцин	0	0	0	0
	8	Стрептоміцин	0	0	0	0
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	3	42,8	5	83,3
	10	Цефалексин	6	85,7	0	0
	11	Спіраміцин	1	14,2	0	0
	12	Тилмікозин	0	0	0	0
	13	Тилозин	1	14,2	0	0
D	14	Лінкоміцин	1	14,2	0	0
	15	Амоксицилін	6	85,7	0	0
	16	Ампіцилін	7	100	0	0
	17	Бацитрацин	6	85,7	0	0
	18	Клоксацилін	6	85,7	0	0
	19	Окситетрациклін	4	57,1	1	16,7
20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	1	14,2	1	16,7	

Усі виділені ізоляти *Klebsiella pneumoniae* продемонстрували чутливість до гентаміцину 100 % ізолятів, амоксициліну з клавулановою кислотою – 83,3 %, цефтіофуру – 33,3 %, енрофлораксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, данофлораксацину, марбофлораксацину – по 16,7 %, ізоляти

проявили резистентність до амоксициліну, стрептоміцину, ампіциліну, неоміцину, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, спіраміцину, тилмікозину й рифампіцину.

Результати дослідження, представлені в таблиці 3.8 засвідчують, що ізоляти *Klebsiella terrigena* були чутливим до триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, гентаміцину та цефтіофуру по 100 %, амоксициліну з клавулановою кислотою, енрофлоксацину, данофлоксацину та марбофлоксацину – по 75 %, цефалексину – 50 % та стрептоміцину – 25 % ізолятів і резистентними до амоксициліну, ампіциліну, неоміцину, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, тилмікозину й рифампіцину.

Бактерії родини *Enterobacteriaceae* проявили чутливість до енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу й гентаміцину по 100 % ізолятів, данофлоксацину і марбофлоксацину – по 75 %, бацитрацину та окситетрацикліну – відповідно по 50 %, по одному разу були чутливими до амоксициліну, ампіциліну, неоміцину, клоксациліну, цефалексину, тилмікозину й рифампіцину, що складає 25 % ізолятів, резистентними виявились до амоксициліну з клавулановою кислотою, стрептоміцину, цефтіофуру, лінкоміцину, тилозину, спіраміцину.

Таблиця 3.8

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Entero- bacteriaceae</i> <i>n = 4</i>	%	<i>Klebsiella terrigena</i> <i>n = 4</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	1	25	0	0
B	2	Цефтіофур	0	0	4	100
	3	Данофлоксацин	3	75	3	75
	4	Енрофлоксацин	4	100	3	75

## Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5	6	7
	5	Марбофлоксацин	3	75	3	75
С	6	Гентаміцин	4	100	4	100
	7	Неоміцин	1	25	0	0
	8	Стрептоміцин	0	0	1	25
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	0	0	3	75
	10	Цефалексин	1	25	2	50
	11	Спіраміцин	0	0	0	0
	12	Тилмікозин	1	25	0	0
	13	Тилозин	0	0	0	0
	14	Лінкоміцин	0	0	0	0
D	15	Амоксицилін	1	25	0	0
	16	Ампіцилін	1	25	0	0
	17	Бацитрацин	2	50	0	0
	18	Клоксацилін	1	25	0	0
	19	Окситетрациклін	2	50	4	100
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	4	100	4	100

Ізоляти *Streptococcus bovis* (табл. 3.9) показали 100 % чутливість до амоксициліну, амоксициліну з клавулановою кислотою, цефтіофуру, ампіциліну, гентаміцину, тилозину, цефалексину та рифампіцину, до триметоприму / сульфаметоксазолу, клоксациліну, бацитрацину, данофлюксацину та тилмікозину були чутливими по 66,7 % ізолятів. По одному разу ізоляти *Streptococcus bovis* були чутливими до окситетрацикліну,

лінкоміцину, що становить відповідно 33,3 %, і резистентними виявилися до енрофлоксацину, стрептоміцину, неоміцину, спіраміцину, марбофлоксацину.

Таблиця 3.9

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Streptococcus</i> <i>bovis</i> <i>n = 3</i>	%
1	2	3	4	5
A	1	Рифампіцин	3	100
B	2	Цефтіофур	3	100
	3	Данофлоксацин	2	66,7
	4	Енрофлоксацин	0	0
	5	Марбофлоксацин	0	0
C	6	Гентаміцин	3	100
	7	Неоміцин	0	0
	8	Стрептоміцин	0	0
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	3	100
	10	Цефалексин	3	100
	11	Спіраміцин	0	0
	12	Тилмікозин	2	66,7
	13	Тилозин	3	100
D	14	Лінкоміцин	1	33,3
	15	Амоксицилін	3	100
	16	Ампіцилін	3	100
	17	Бацитрацин	2	66,7
	18	Клоксацилін	2	66,7

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5
	19	Окситетрациклін	1	33,3
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	2	66,7

Відповідно до представлених даних у таблиці 3.10 більшість виділених ізолятів були чутливими до цефтіофуру 86,3 %, амоксициліну з клавулановою кислотою – 76,6 %, рифампіцину – 75,6 %, амоксициліну – 74,1 %.

Більшість із виділених ізолятів були резистентними до спіраміцину – 87,8 %, тилозину – 81,6 %, стрептоміцину – 75,6 %.

Таблиця 3.10

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин, n = 320

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	Чутливі ізоляти		Резистентні ізоляти	
			n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	242	75,6	78	24,4
B	2	Цефтіофур	276	86,3	44	13,8
	3	Данофлоксацін	111	34,7	209	65,3
	4	Енрофлоксацін	196	61,3	124	38,8
	5	Марбофлоксацін	99	30,9	221	69,1
C	6	Гентаміцин	236	73,6	84	26,3
	7	Неоміцин	96	30	224	70,0
	8	Стрептоміцин	78	24,4	242	75,6
	9	Амоксицилін з клавулановою кислотою	245	76,6	75	23,4
	10	Цефалексин	228	71,3	92	28,8

## Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5	6	7
	11	Спіраміцин	39	12,2	281	87,8
	12	Тилмікозин	103	32,2	217	67,8
	13	Тилозин	59	18,4	261	81,6
	14	Лінкоміцин	166	51,9	154	48,1
D	15	Амоксицилін	237	74,1	83	25,9
	16	Ампіцилін	231	72,2	89	27,8
	17	Бацитрацин	228	71,3	92	28,8
	18	Клоксацилін	214	66,9	106	33,1
	19	Окситетрациклін	172	53,8	148	46,3
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	179	55,9	141	44,1

### 3.2. Визначення поширеності та чутливості до протимікробних речовин контагіозних та енвіайронментальних збудників маститу

За експериментального дослідження шляхом бактеріологічного посіву 1506 зразків секрету молочної залози, відібраного від корів, хворих на мастит, позитивними виявлено 1257 зразки. У 115 зразках був відсутній ріст мікроорганізмів. У 134 зразках секрету вим'я було виявлено контамінацію (рис. 3.8).

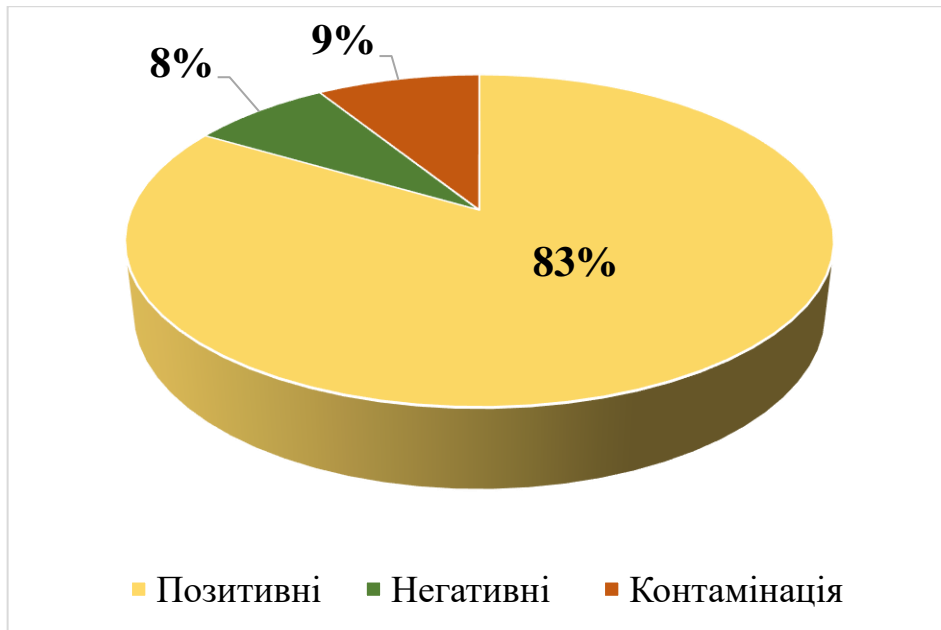


Рис. 3.8 Результати дослідження індивідуальних зразків секрету вим'я.

Результати бактеріологічного дослідження індивідуальних зразків секрету вим'я (з уражених часток) показали, що найчастіше із досліджених зразків виділяли *Streptococcus agalactiae* – 211, *Streptococcus uberis* – 136, *Staphylococcus aureus* – 134, *E. coli* – 120 та *Corynebacterium bovis* – 91 ізолят (рис.3.9).

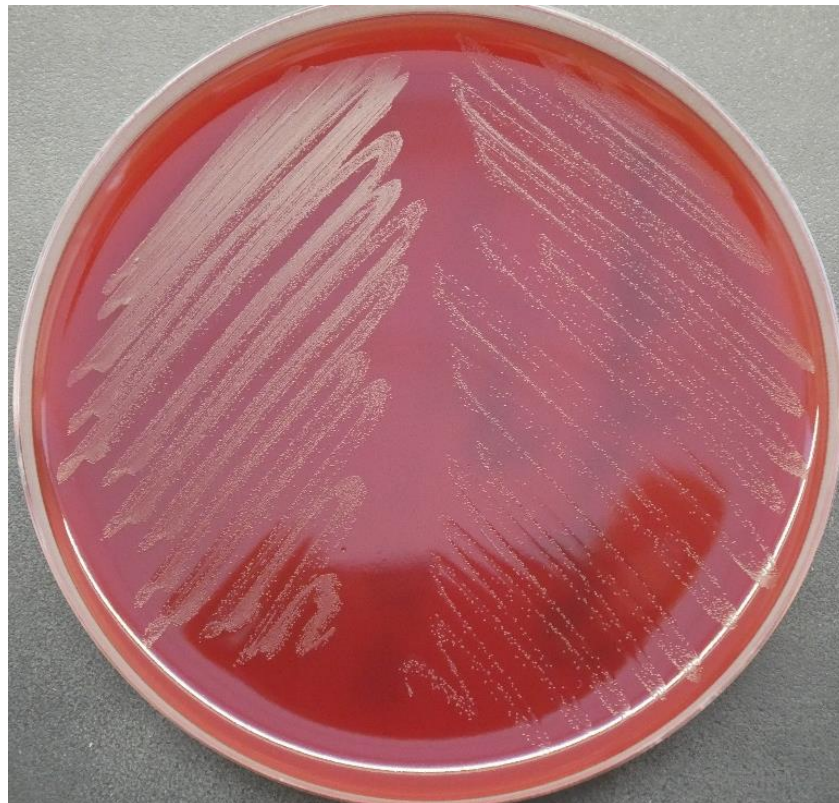


Рис. 3.9 Колонії бактерій *Corynebacterium bovis* на кров'яному агарі.



Всього з 1257 позитивних зразків з урахуванням асоціацій збудників нами був виділений 1351 ізолят. Основні виділені ізоляти представлені в табл. 3.11 та рис 3.10.

Таблиця 3.11

**Виділені основні мікроорганізми зі зразків секрету молочної залози корів за маститу**

№ п/п	Мікроорганізми	n = 1249
1	2	3
1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	211
2	<i>Streptococcus uberis</i>	136
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	134
4	<i>E. coli</i>	120
5	<i>Corynebacterium bovis</i>	91
6	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	60
7	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	45
8	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	43
9	<i>Corynebacterium spp.</i>	40
10	<i>Aerococcus viridans</i>	39
11	<i>Staphylococcus spp.</i>	36
12	<i>Trueperella pyogenes</i>	31
13	<i>Streptococcus parauberis</i>	25
14	<i>Staphylococcus equorum</i>	23
15	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23
16	<i>Staphylococcus xylosus</i>	15
17	<i>Staphylococcus sciuri</i>	15
18	<i>Enterococcus faecalis</i>	15
19	<i>Streptococcus spp.</i>	13
20	<i>Pasteurella multocida</i>	12

## Продовження таблиці 3.11

1	2	3
21	<i>Prototheca spp.</i>	12
22	<i>Lactococcus lactis</i>	11
23	<i>Streptococcus mitis</i>	11
24	<i>Staphylococcus arlettae</i>	10
25	<i>Micrococcus spp.</i>	8
26	<i>Enterobacter cloacae</i>	8
27	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8
28	<i>Enterococcus faecium</i>	7
29	<i>Corynebacterium xerosis</i>	7
30	<i>Staphylococcus simulans</i>	6
31	<i>Lactococcus garvieae</i>	6
32	<i>Klebsiella terrigena</i>	6
33	<i>Candida kefyr</i>	6
34	<i>Bacillus licheniformis</i>	6
35	<i>Enterobacter amnigenus</i>	5
36	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5

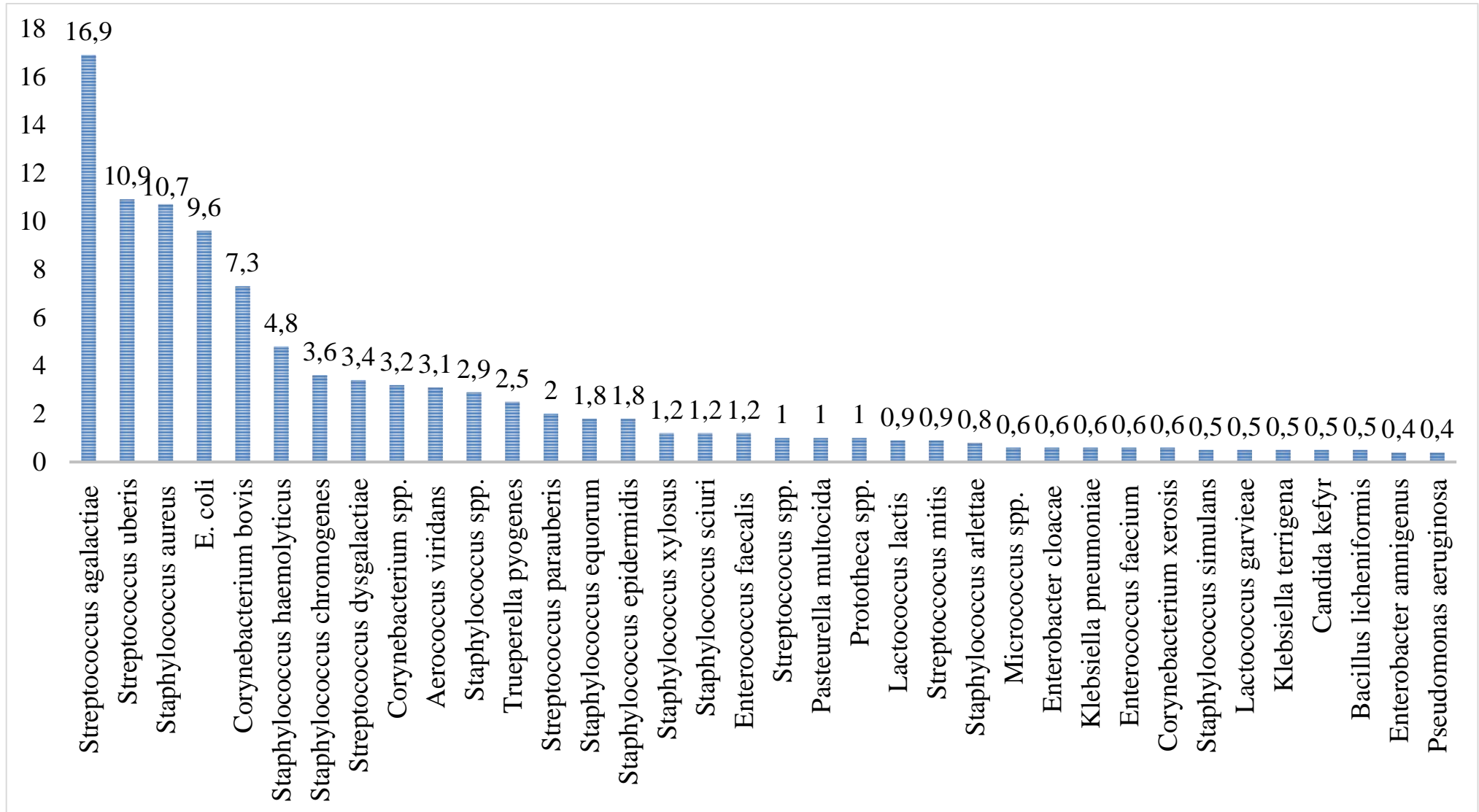


Рис. 3.10 Мікробний пейзаж основних збудників маститу (%)

Під час проведення бактеріологічних досліджень ми виділяли деякі мікроорганізми з меншою частотою. Загальна кількість виділених поодиноких збудників маститу склала 102 ізоляти (табл. 3.12), для об'єктивних результатів досліджень ми не враховували їхню чутливість до протимікробних речовин.

Таблиця 3.12

## Поодинокі збудники маститу, n = 102

№ п/п	Мікроорганізми	Кількість ізолятів
1	<i>Staphylococcus cohnii</i> , <i>Staphylococcus auricularis</i> , <i>Staphylococcus vitulinus</i> , <i>Staphylococcus hyicus</i> , <i>Streptococcus suis</i> .	4*
2	<i>Staphylococcus capitis</i> , <i>Bacillus altitudinis</i> , <i>Moraxella osloensis</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Corynebacterium amycolatum</i> , <i>Corynebacterium pilosum</i> , <i>Corynebacterium glutamicum</i> , <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> , <i>Acinetobacter iwoffii</i> , <i>Candida crusei</i> , <i>Pantoea spp.</i> , <i>Enterococcus durans</i> .	3*
3	<i>Serratias pp.</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Corynebacterium aurimucosum</i> .	2*
4	<i>Staphylococcus warneri</i> , <i>Streptococcus alactolyticus</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus plurimalium</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , <i>Streptococcus pseudoporcinus</i> , <i>Streptococcus equisimilis</i> , <i>Streptococcus canis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus gallolyticus</i> , <i>Corynebacterium confusum</i> , <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> , <i>Corynebacterium ammoniagenes</i> , <i>Corynebacterium freneyi</i> , <i>Corynebacterium casei</i> , <i>Corynebacterium jeikeium</i> , <i>Enterobacter ludwigii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Empedobacter brevis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Bacillus pumilus</i> , <i>Bacillus altitudinis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Lactococcus raffinolactis</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> , <i>Acinetobacter johnsonii</i> , <i>Acinetobacter ursingii</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida rugosa</i> , <i>Enterococcus italicus</i> , <i>Serratia grimesii</i> , <i>Citrobacter werkmanii</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Macroccoccus caseolyticus</i> , <i>Brevibacillus spp.</i> , <i>Kocuria carniphila</i> , <i>Neisseria flava</i> , <i>Aeromonas sobria</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> , <i>Raoutella terrigena</i> , <i>Carnobacterium maltaromaticum</i> , <i>Aerococcus vaginalis</i> .	1*

Примітка «\*» – цифрою позначена кількість виділених ізолятів кожного із зазначених мікроорганізмів.

Розподіл виділених контагіозних та енвайронментальних збудників маститу наведений на рисунку 3.11. Установлено, що контагіозні збудники маститу в корів налічують 615 (49 %) виділених ізолятів, серед них: *Streptococcus agalactiae* – 211 (16,9 %), *Streptococcus uberis* – 136 (10,9 %), *Staphylococcus aureus* – 134 (10,7 %), *Corynebacterium bovis* – 91 (7,3 %), *Streptococcus dysgalactiae* – 43 (3,4 %). Енвайронментальні збудники маститу так само складають 634 (51 %) виділених ізолятів, основні з яких *E. coli* – 120 (9,6 %), *Staphylococcus haemolyticus* – 60 (4,8 %), *Staphylococcus chromogenes* – 45 (3,6 %).

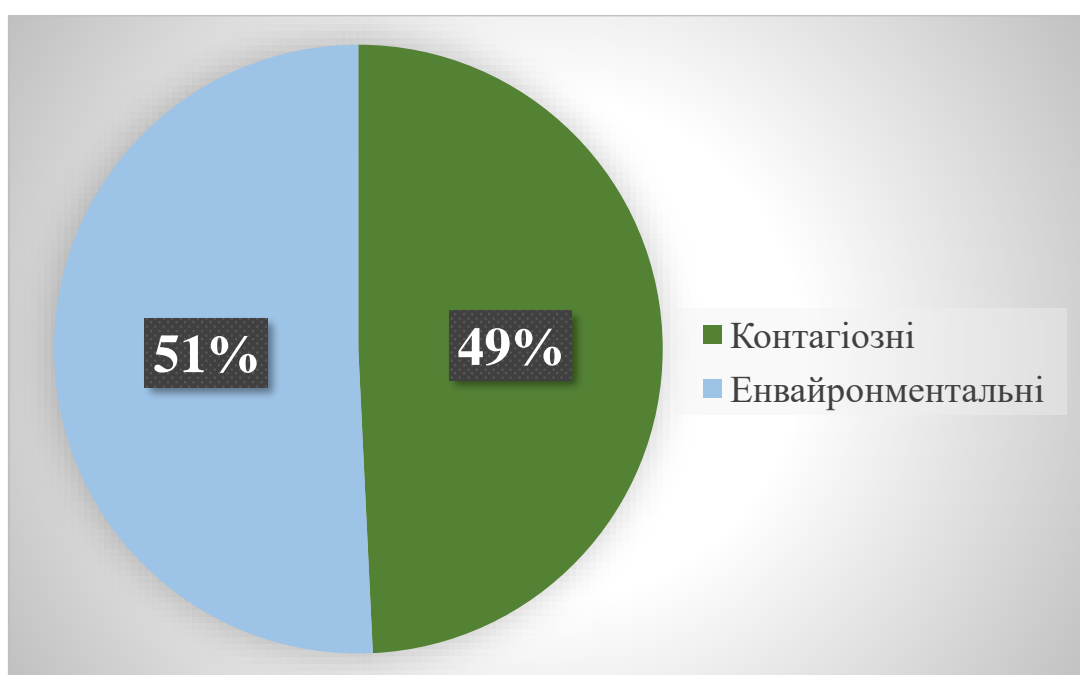


Рис. 3.11 Розподіл збудників маститу виділених із секрету вим'я хворих корів.

За результатами отриманих бактеріологічних досліджень було проведено визначення чутливості виділених основних збудників маститу до протимікробних речовин.

Як засвідчують результати наших досліджень, що представлені в таблиці 3.13, виділені нами ізоляти *Streptococcus agalactiae* чутливими були до амоксициліну 93,8 % ізолятів, рифампіцину – 88,2 %, лінкоміцину – 85,3 %, цефтіофуру та флоксациліну – відповідно по 81 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 70,1 %, спіраміцину – 66,4 %, ампіциліну –

63 %, окситетрацикліну та цефквіному – по 56,9 %, тилозину – 55,9 %, до енрофлоксацину – 48,3 %, цефалексину – 45 %, марбофлоксацину – 44,5 %? стрептоміцину – 43,1 %, бацитрацину – 40,8 %, гентаміцину – 32,2 %, тилмікозину – 31,8 %, данофлоксацину – 23,2 % та неоміцину – 13,7 % ізолятів.

Таблиця 3.13

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. agalactiae</i> <i>n = 211</i>	%	<i>S. uberis</i> <i>n = 136</i>	%
A	1	Рифампіцин	186	88,2	116	85,3
B	2	Цефквіном	120	56,9	74	54,4
	3	Цефтіофур	171	81,0	104	76,5
	4	Данофлоксацин	49	23,2	49	36,0
	5	Енрофлоксацин	102	48,3	95	69,9
	6	Марбофлоксацин	94	44,5	87	64,0
C	7	Гентаміцин	68	32,2	43	31,6
	8	Неоміцин	29	13,7	21	15,4
	9	Стрептоміцин	91	43,1	22	16,2
	10	Цефалексин	95	45,0	115	84,6
	11	Спіраміцин	140	66,4	74	54,4
	12	Тилмікозин	67	31,8	17	12,5
	13	Тилозин	118	55,9	55	40,4
	14	Лінкоміцин	180	85,3	62	45,6
D	15	Амоксицилін	198	93,8	128	94,1
	16	Ампіцилін	133	63,0	78	57,4
	17	Бацитрацин	86	40,8	59	43,4
	18	Клоксацилін	171	81,0	98	72,1
	19	Окситетрациклін	120	56,9	51	37,5
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	148	70,1	100	73,5

Виділені нами ізоляти *Streptococcus uberis* (рис. 3.12) були чутливими до: амоксициліну – 94,1 % ізолятів, цефалексину – 84,6 %, рифампіцину – 85,3 %, цефтіофуру – 76,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 73,5 %, клоксациліну – 72,1 %, енрофлоксацину – 69,9 %, марбофлоксацину – 64 %, ампіциліну – 57,4 %, спіраміцину та цефквіному – по 54,4 %, лінкоміцину – 45,6 %, бацитрацину – 43,3 %, тилозину – 40,4 %, окситетрацикліну – 37,5 %, данофлоксацину – 36 %, гентаміцину – 31,6 %, стрептоміцину – 16,2 %, неоміцину – 15,4 % та тилмікозину – 12,5 % ізолятів.

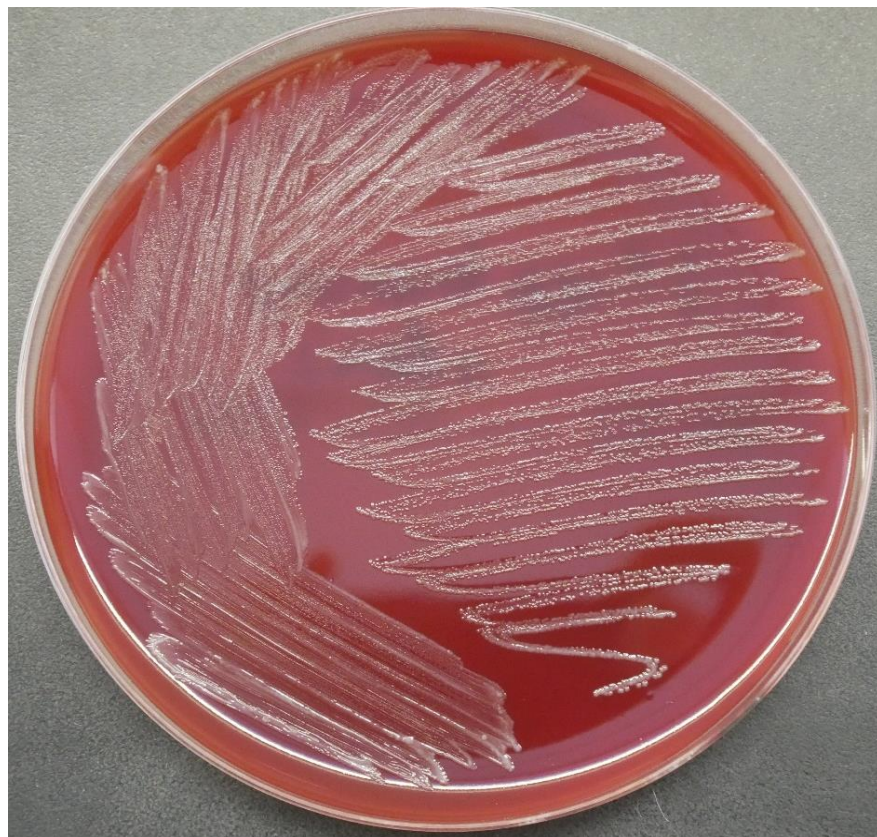


Рис. 3.12 Колонії бактерій *Streptococcus uberis* на кров'яному агарі.

Результати, представлені у таблиці 3.14, засвідчують, що *Staphylococcus aureus* (рис. 3.13) виявився чутливим до рифампіцину – 97,8 % ізолятів, клоксациліну – 95,5 %, марбофлоксацину – 90,3 %, гентаміцину – 89,6 %, енрофлоксацину – 88,8 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 86,6 %, цефтіофуру – 79,9 %, лінкоміцину – 76,9 %, неоміцину – 73,1 %, окситетрацикліну – 71,6 %, стрептоміцину – 70,9 %, данофлоксацину – 70,1 %, цефалексину – 69,4 %,

амоксициліну – 61,2 %, тилмікозину – 54,4 %, тилозину – 46,3 %, спіраміцину – 44,8 %, ампіциліну – 43,3 %, бацитрацину – 39,6 % та цефквіному – 37,3 % ізолятів.

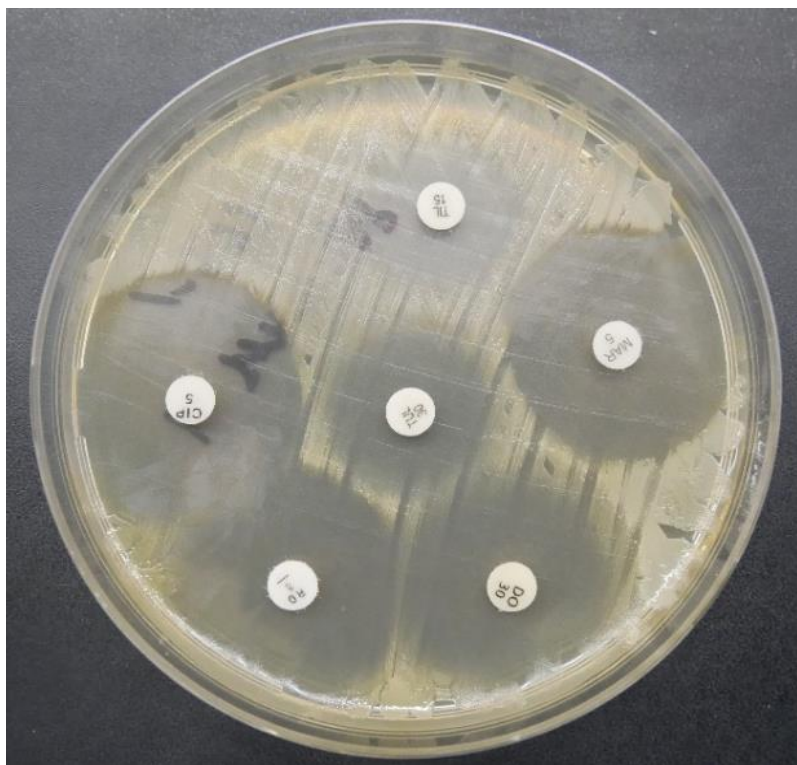


Рис. 3.13 Візуалізація зон затримки росту *Staphylococcus aureus* на агарі Мюллера-Хінтона.

Таблиця 3.14

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. aureus</i> <i>n</i> = 134	%	<i>E. coli</i> <i>n</i> = 120	%	
	1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	131	97,8	0	0	
B	2	Цефквіном	50	37,3	75	62,5	
	3	Цефтіофур	107	79,9	89	74,2	
	4	Данофлоксацин	94	70,1	83	69,2	
	5	Енрофлоксацин	119	88,8	101	84,2	
	6	Марбофлоксацин	121	90,3	113	94,2	
C	7	Гентаміцин	120	89,6	108	90,0	
	8	Неоміцин	98	73,1	59	49,2	



Продовження таблиці 3.14

1	2	3	4	5	6	7
	9	Стрептоміцин	95	70,9	68	56,7
	10	Цефалексин	93	69,4	2	1,7
	11	Спіраміцин	60	44,8	0	0
	12	Тилмікозин	73	54,5	1	0,8
	13	Тилозин	62	46,3	0	0
	14	Лінкоміцин	103	76,9	0	0
D	15	Амоксицилін	82	61,2	74	61,7
	16	Ампіцилін	58	43,3	6	5,0
	17	Бацитрацин	53	39,6	0	0
	18	Клоксацилін	128	95,5	0	0
	19	Окситетрациклін	96	71,6	92	76,7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	116	86,6	98	81,7

Виділені нами ізоляти *E. coli* (рис. 3.14), були резистентними до таких протимікробних препаратів як лінкоміцин, клоксацилін, тилозин, бацитрацин, спіраміцин, рифампіцин, проте, виявились чутливими до марбофлоксицину – 94,2 % ізолятів, гентаміцину – 90 %, енрофлоксицину – 84,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 81,7 %, окситетрацикліну – 76,7 %, цефтіофуру – 74,2 %, данофлоксацину – 69,2 %, цефквіному – 62,5 %, амоксициліну – 61,7 %, стрептоміцину – 56,7 %, неоміцину – 49,2 %, ампіциліну – 5 %, цефалексину – 1,7 % та тилмікозину – 0,8 % ізолятів.

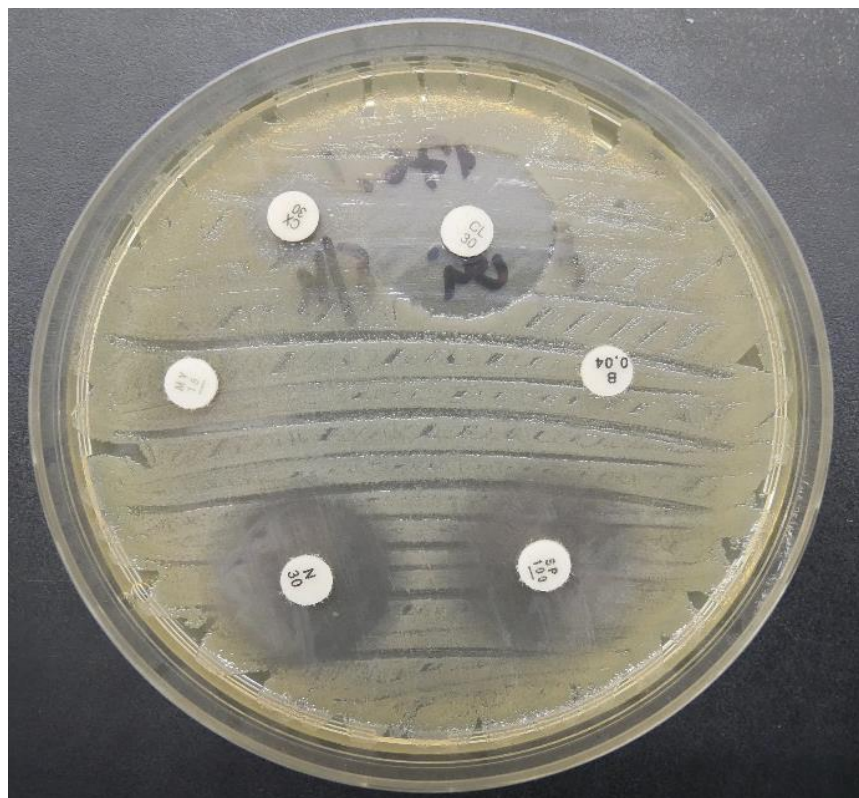


Рис. 3.14 Візуалізація зон затримки росту *E. coli* на агарі Мюллера-Хінтона.

Результати, наведені в таблиці 3.15 свідчать про те, що ізоляти *Corynebacterium bovis* продемонстрували чутливість до таких протимікробних речовин як амоксицилін – 97,8 %, цефтіофур – 95,6 %, рифампіцин – 94,5 %, гентаміцин та окситетрациклін – по 91,2 %, стрептоміцин – 87,9 %, енрофлоксацин – 84,6 %, спіраміцин – 74,7 %, ампіциліну, неоміцину, тилозину і марбофлоксацину – відповідно по 71,4 %, тилмікозину – 69,2 %, лінкоміцину – 68,1 %, цефквіному – 67 %, бацитрацину та данофлоксацину – по 62,6 %, цефалексину – 54,9 % та клоксациліну – 50,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 7,7 % ізолятів.

Таблиця 3.15

#### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>C. bovis</i> <i>n = 91</i>	%	<i>S. haemolyticus</i> <i>n = 60</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	86	94,5	58	96,7

Продовження таблиці 3.15

1	2	3	4	5	6	7
В	2	Цефквіном	61	67,0	37	61,7
	3	Цефтіофур	87	95,6	59	98,3
	4	Данофлораксацин	57	62,6	50	83,3
	5	Енрофлораксацин	77	84,6	57	95,0
	6	Марбофлораксацин	65	71,4	54	90,0
С	7	Гентаміцин	83	91,2	56	93,3
	8	Неоміцин	65	71,4	58	96,7
	9	Стрептоміцин	80	87,9	52	86,7
	10	Цефалексин	50	54,9	58	96,7
	11	Спіраміцин	68	74,7	49	81,7
	12	Тилмікозин	63	69,2	43	71,7
	13	Тилозин	65	71,4	45	75,0
	14	Лінкоміцин	62	68,1	38	63,3
D	15	Амоксицилін	89	97,8	53	88,3
	16	Ампіцилін	66	72,5	32	53,3
	17	Бацитрацин	57	62,6	31	51,7
	18	Клоксацилін	46	50,5	58	96,7
	19	Окситетрациклін	83	91,2	55	91,7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	7	7,7	52	86,7

Виділені нами ізоляти *Staphylococcus haemolyticus* (рис. 3.15) виявилися чутливими до цефтіофуру на 98,3 %, неоміцину, клоксациліну, цефалексину та рифампіцину – по 96,7 %, енрофлораксацину – 95 %, гентаміцину – 93,3 %, окситетрацикліну – 91,7 %, марбофлораксацину – 90 %, амоксициліну та данофлораксацину – по 88,3 %, стрептоміцину та триметоприму / сульфаметоксазолу – по 86,7 %, спіраміцину – 81,7 %, тилозину – 75 %, тилмікозину – 71,7 %,

лінкоміцину – 63,3 %, цефквіному – 61,7 %, ампіциліну – 53,3 %, бацитрацину – 51,7 %.

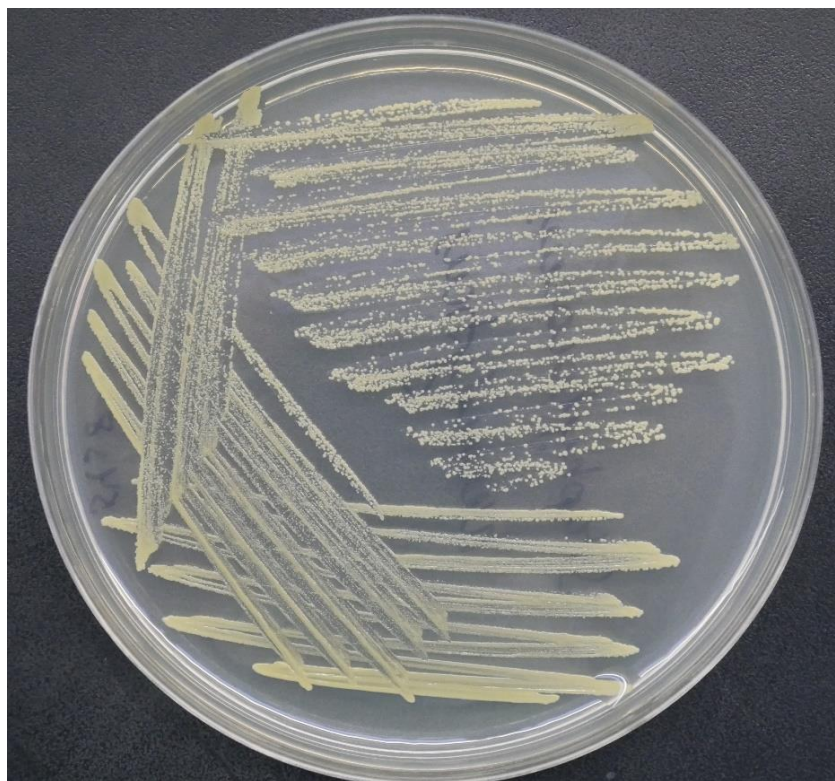


Рис. 3.15 Колонії бактерій *Staphylococcus haemolyticus* на агарі Мюллера-Хінтона.

Показники, що представлені у таблиці 3.16, засвідчують, що всі 45 виділених нами ізолятів *Staphylococcus chromogenes* (рис. 3.16) проявили 100 % чутливість до цефтіофуру, гентаміцину, клоксациліну, цефалексину та рифампіцину.

Таблиця 3.16

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. chromogenes</i> <i>n</i> = 45	%	<i>S. dysgalactiae</i> <i>n</i> = 43	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	45	100	41	95,3
B	2	Цефквіном	35	77,8	32	74,4
	3	Цефтіофур	45	100	37	86,0
	4	Данофлорксацин	40	88,9	20	46,5

Продовження таблиці 3.16

1	2	3	4	5	6	7
	5	Енрофлоксацин	44	97,8	32	74,4
	6	Марбофлоксацин	44	97,8	31	72,1
С	7	Гентаміцин	45	100	31	72,1
	8	Неоміцин	44	97,8	18	41,9
	9	Стрептоміцин	37	82,2	28	65,1
	10	Цефалексин	45	100	33	76,7
	11	Спіраміцин	26	57,8	30	69,8
	12	Тилмікозин	22	48,9	29	67,4
	13	Тилозин	23	51,1	26	60,5
	14	Лінкоміцин	36	80,0	28	65,1
D	15	Амоксицилін	39	86,7	42	99,7
	16	Ампіцилін	30	66,7	33	76,7
	17	Бацитрацин	19	42,2	23	53,5
	18	Клоксацилін	45	100	42	97,7
	19	Окситетрациклін	41	91,1	29	67,4
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	44	97,8	35	81,4

Також чутливість ізолятів була виявлена до енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, неоміцину та марбофлоксацину – відповідно по 97,8 % ізолятів, окситетрацикліну – 91,1 %, данофлоксацину – 88,9 %, амоксициліну – 86,7 %, стрептоміцину – 82,2 %, лінкоміцину – 80 %, цефквіному – 77,8 %, ампіциліну – 66,7 %, спіраміцину – 57,8 %, тилозину – 51,1 %, тилмікозину – 48,9 % та бацитрацину – 42,2 % ізолятів.

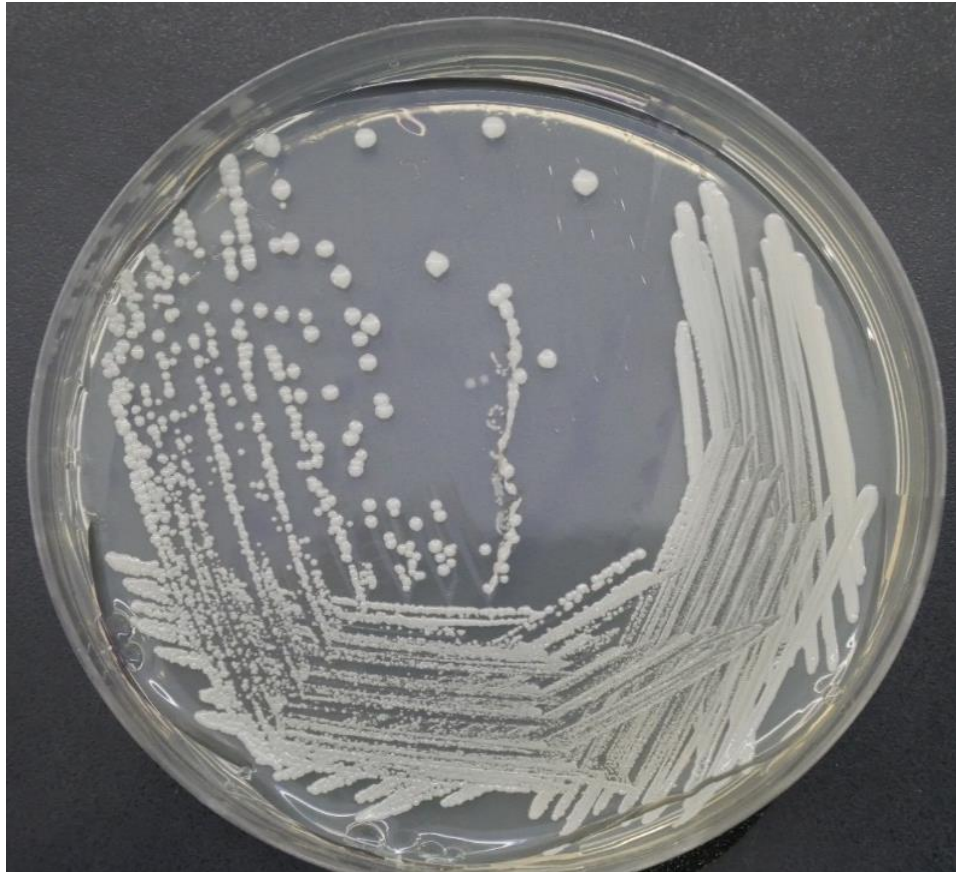


Рис. 3.16 Колонії бактерій *Staphylococcus chromogenes* на агарі Мюллера-Хінтона.

Виділені нами *Streptococcus dysgalactiae* були чутливими до амоксициліну та клоксациліну – по 97,7 % ізолятів, рифампіцину – 95,3 %, цефтіофуру – 86 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 81,4 %, ампіциліну та цефалексину – по 76,7 %, цефквіному та енрофлоксацину – по 74,4 %, гентаміцину та марбофлоксацину – по 72,1 %, спіраміцину – 69,8 %, окситетрацикліну і тилмікозину – по 67,4 %, стрептоміцину та лінкоміцину – по 65,1 %, тилозину – 60,5 %, бацитрацину – 53,5 %, данофлоксацину – 46,5 %, неоміцину – 41,9 %.

Як засвідчують результати наших досліджень, що наведені в таблиці 3.17, ізоляти *Corynebacterium spp.* (рис. 3.17) виявилися найбільш чутливими до рифампіцину – 90 % ізолятів, ампіциліну – 85 %, гентаміцину – 87,5 %, бацитрацину – 77,5 %, цефтіофуру – 72,5 %, амоксициліну, енрофлоксацину, стрептоміцину, марбофлоксацину – відповідно по 70 % ізолятів.

Таблиця 3.17

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Corynebacterium</i> <i>spp.</i> <i>n = 40</i>	%	<i>Aerococcus</i> <i>viridians</i> <i>n = 39</i>	%
A	1	Рифампіцин	36	90	26	66,7
B	2	Цефквіном	11	27,5	13	33,3
	3	Цефтіюфур	29	72,5	27	69,2
	4	Данофлораксацин	22	55	5	12,8
	5	Енрофлораксацин	28	70	14	35,9
	6	Марбофлораксацин	28	70	11	28,2
C	7	Гентаміцин	35	87,5	21	53,8
	8	Неоміцин	24	60	10	25,6
	9	Стрептоміцин	28	70	9	23,1
	10	Цефалексин	25	62,5	26	66,7
	11	Спіраміцин	25	62,5	21	53,8
	12	Тилмікозин	20	50	6	15,4
	13	Тилозин	20	50	14	35,9
	14	Лінкоміцин	24	60	10	25,6
D	15	Амоксицилін	28	70	36	92,3
	16	Ампіцилін	34	85	21	53,8
	17	Бацитрацин	31	77,5	18	46,2
	18	Клоксацилін	16	40	19	48,7
	19	Окситетрациклін	26	65	24	61,5
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	5	12,5	25	64,1

Також чутливість була встановлена до окситетрацикліну – 65 % ізолятів, цефалексину та спіраміцину – по 62,5 %, неоміцину та лінкоміцину – по 60 %, триметоприму та сульфаметоксазолу – по 64,1 %.





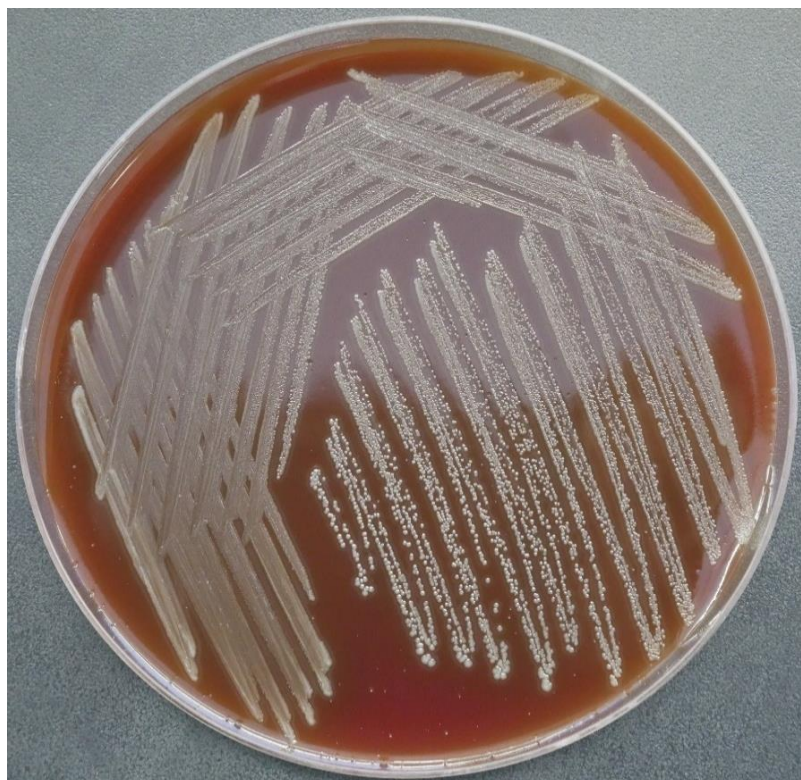


Рис. 3.18 Колонії бактерій *Aerococcus viridians* на кров'яному агарі.

Показники, що представлені в таблиці 3.18 свідчать, що виділені нами стафілококи були чутливими до стрептоміцину та рифампіцину – по 86,1 % ізолятів, енрофлоксацину й марбофлоксацину – по 83,3 %, неоміцину – 80,6 %, амоксициліну та гентаміцину – по 77,8 %, цефалексину – 75 %, цефтіофуру – 72,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 69,4 %, окситетрацикліну, клоксациліну, спіраміцину та тилмікозину – відповідно по 66,7 %, данофлоксацину – 61,1 %, тилозину – 58,3 %, лінкоміцину – 52,8 %, ампіциліну, бацитрацину й цефквіному – по 41,7 % ізолятів.

Таблиця 3.18

#### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Staphylococcus</i> <i>spp.</i> <i>n = 36</i>	%	<i>T. pyogenes</i> <i>n = 31</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	31	86,1	28	90,3

Продовження таблиці 3.18

1	2	3	4	5	6	7
В	2	Цефквіном	15	41,7	15	48,4
	3	Цефтіофур	23	63,9	26	83,9
	4	Данофлораксацин	22	61,1	11	35,5
	5	Енрофлораксацин	30	83,3	22	71,0
	6	Марбофлораксацин	30	83,3	23	74,2
С	7	Гентаміцин	28	77,8	26	83,9
	8	Неоміцин	29	80,6	1	3,2
	9	Стрептоміцин	31	86,1	20	64,5
	10	Цефалексин	27	75,0	19	61,3
	11	Спіраміцин	24	66,7	26	83,9
	12	Тилмікозин	24	66,7	28	90,3
	13	Тилозин	21	58,3	25	80,6
	14	Лінкоміцин	19	52,8	27	87,1
D	15	Амоксицилін	28	77,8	29	93,5
	16	Ампіцилін	15	41,7	17	54,8
	17	Бацитрацин	15	41,7	7	22,6
	18	Клоксацилін	24	66,7	27	87,1
	19	Окситетрациклін	24	66,7	10	32,3
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	25	69,4	8	25,8

Виділені нами ізоляти *Trueperella pyogenes* (рис. 3.19) були чутливими до таких протимікробних препаратів, як амоксицилін – 93,5 %, тилмікозин та рифампіцин – по 90,3 %, лінкоміцин та клоксацилін – по 87,1 %, цефтіофур, гентаміцин і спіраміцин – по 83,9 %, тилозин – 80,6 %, марбофлораксацин – 74,2 %, енрофлораксацин – 71 %, стрептоміцин – 64,5 %, цефалексин – 61,3 %, ампіцилін – 54,8 %, цефквіном – 48,4 %, данофлораксацин – 35,5 %, окситетрациклін – 32,3 %,

триметоприм / сульфаметоксазол – 25,8 %, бацитрацин – 22,6 %, неоміцин – 3,2 % ізолятів.



Рис. 3.19 Колонії бактерій *Trueperella pyogenes* на шоколадному агарі.

Результати, наведені в таблиці 3.19, свідчать, що ізоляти *Streptococcus parauberis* (рис. 3.20) були чутливими до клоксациліну та цефалексину – по 64 % ізолятів, ампіциліну – 60 %, рифампіцину – 56 %, амоксициліну та спіраміцину – по 52 %, цефтіофуру та лінкоміцин – по 48 %, бацитрацину – 44 %, енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу та марбофлоксацину – по 40 %, стрептоміцину – 36 %, тилозину – 32 %, гентаміцину та данофлоксацину – по 20 %, окситетрацикліну – 16 %, тилмікозину та цефквіному – по 8 % та неоміцину – 4 % ізолятів.

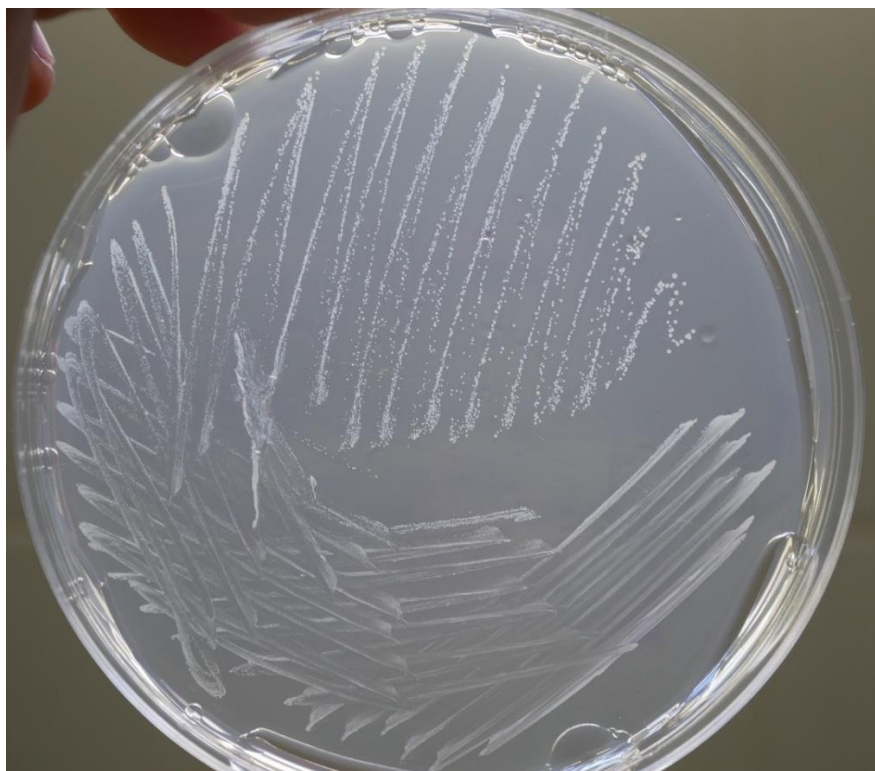


Рис. 3.20 Колонії бактерій *Streptococcus parauberis* на агарі Мюллера-Хінтона.

Виділені нами ізоляти *Staphylococcus equorum* показали чутливість до амоксициліну, енрофлоксацину, стрептоміцину, гентаміцину, неоміцину, цефалексину, данофлоксацину, марбофлоксацину та рифампіцину по 100 %, також чутливими ізоляти були до окситетрацикліну та клоксациліну – по 95,7 %, триметоприму / сульфаметоксазолу, цефтіофуру, тилозину та спіраміцину – по 87 %, ампіциліну – 82,6 %, тилмікозину – 78,3 %, цефквіному – 69,6 %, бацитрацину – 30 % ізолятів.

Таблиця 3.19

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. parauberis</i> <i>n</i> = 25	%	<i>S. equorum</i> <i>n</i> = 23	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	14	56	23	100
B	2	Цефквіном	2	8	16	69,6
	3	Цефтіофур	12	48	20	87

Продовження таблиці 3.19

1	2	3	4	5	6	7
	4	Данофлорксацин	5	20	23	100
	5	Енрофлорксацин	10	40	23	100
	6	Марбофлорксацин	10	40	23	100
С	7	Гентаміцин	5	20	23	100
	8	Неоміцин	1	4	23	100
	9	Стрептоміцин	9	36	23	100
	10	Цефалексин	16	64	23	100
	11	Спіраміцин	13	52	20	87
	12	Тилмікозин	2	8	18	78,3
	13	Тилозин	8	32	20	87,0
D	14	Лінкоміцин	12	48	13	56,5
	15	Амоксицилін	13	52	23	100
	16	Ампіцилін	15	60	19	82,6
	17	Бацитрацин	11	44	7	30,4
	18	Клоксацилін	16	64	22	95,7
	19	Окситетрациклін	4	16	22	95,7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	10	40	20	87

Показники, які представлені в таблиці 3.20 свідчать, що бактерії *Staphylococcus epidermidis* показали чутливість до рифампіцину в 95,7 % ізолятів, спіраміцину – 82,6 %, тилозину – 69,6 %, гентаміцину, неоміцину та цефалексину – по 65,2 %, енрофлорксацину, стрептоміцину, цефтіофуру й марбофлорксацину – по 60,9 %, ампіциліну – 60 %, лінкоміцину, клоксациліну, данофлорксацину – по 56,5 %, окситетрацикліну та цефквіному – по 52,2 %, амоксициліну й тилмікозину – по 43,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу та бацитрацину – по 34,8 % ізолятів.

Таблиця 3.20

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. epidermidis</i> <i>n</i> = 23	%	<i>S. xylosus</i> <i>n</i> = 15	%
A	1	Рифампіцин	22	95,7	13	86,7
B	2	Цефквіном	12	52,2	11	73,3
	3	Цефтіофур	14	60,9	13	86,7
	4	Данофлораксацин	13	56,5	10	66,7
	5	Енрофлораксацин	14	60,9	13	86,7
	6	Марбофлораксацин	14	60,9	15	100
C	7	Гентаміцин	15	65,2	15	100
	8	Неоміцин	15	65,2	15	100
	9	Стрептоміцин	14	60,9	15	100
	10	Цефалексин	15	65,2	13	86,7
	11	Спіраміцин	19	82,6	10	66,7
	12	Тилмікозин	10	43,5	9	60,0
	13	Тилозин	16	69,6	7	46,7
	14	Лінкоміцин	13	56,5	8	53,3
D	15	Амоксицилін	10	43,5	15	100
	16	Ампіцилін	5	21,7	4	26,7
	17	Бацитрацин	8	34,8	3	20,0
	18	Клоксацилін	13	56,5	13	86,7
	19	Окситетрациклін	12	52,2	15	100
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	8	34,8	15	100

Усі виділені нами ізоляти *Staphylococcus xylosus* показали чутливість до амоксициліну, стрептоміцину, триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, гентаміцину, неоміцину та марбофлораксацину на 100 %, були

чутливими до енрофлоксацину, цефтіофуру, клоксациліну, цефалексину та рифампіцину відповідно по 86,7 %, цефквіному – 73,3 %, данофлоксацину й спіраміцину – по 66,7 %, тилмікозину – 60 %, лінкоміцину – 53,3 %, тилозину – 46,7 %, ампіциліну – 26,7 % та бацитрацину – 20 % ізолятів.

За нишими даними, що наведені в таблиці 3.21, ізоляти *Staphylococcus sciuri* були резистентними до лінкоміцину, натомість чутливими до амоксициліну, енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, цефалексину та марбофлоксацину – відповідно по 93,3 % ізолятів, неоміцину, клоксациліну, тилмікозину й рифампіцину – по 86,7 %, стрептоміцину – 73,3 %, окситетрацикліну, цефтіофуру та данофлоксацину – по 66,7 %, тилозину – 60 %, спіраміцину – 40 %, бацитрацину – 33,3 %, ампіциліну – 20 % ізолятів.

Таблиця 3.21

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. sciuri</i> <i>n = 15</i>	%	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>n = 15</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	13	86,7	5	33,3
B	2	Цефквіном	10	66,7	1	6,7
	3	Цефтіофур	10	66,7	2	13,3
	4	Данофлоксацин	10	66,7	3	20,0
	5	Енрофлоксацин	14	93,3	6	40,0
	6	Марбофлоксацин	14	93,3	6	40,0
C	7	Гентаміцин	14	93,3	4	26,7
	8	Неоміцин	13	86,7	0	0,0
	9	Стрептоміцин	11	73,3	0	0,0
	10	Цефалексин	14	93,3	2	13,3
	11	Спіраміцин	6	40,0	3	20,0

## Продовження таблиці 3.21

1	2	3	4	5	6	7
	12	Тилмікозин	13	86,7	0	0,0
	13	Тилозин	9	60,0	1	6,7
	14	Лінкоміцин	0	0	2	13,3
D	15	Амоксицилін	14	93,3	13	86,7
	16	Ампіцилін	3	20,0	6	40,0
	17	Бацитрацин	5	33,3	5	33,3
	18	Клоксацилін	13	86,7	0	0
	19	Окситетрациклін	10	66,7	4	26,7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	14	93,3	8	53,3

Виділені нами ізоляти *Enterococcus faecalis* виявили чутливість до амоксициліну на 86,7 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 53,3 %, енрофлоксацину, ампіциліну та марбофлоксацину – по 40 %, бацитрацину, рифампіцину – по 33,3 %, окситетрацикліну й гентаміцину – по 26,7 %, данофлоксацину й спіраміцину – по 20 %, цефтіофуру, лінкоміцину, цефалексину – по 13,3 %, тилозину й цефквіному – по 6,7 % резистентними ізоляти були до стрептоміцину, неоміцину, клоксациліну, тилмікозину.

Результати, наведені в таблиці 3.22, свідчать, що стрептококи виявили чутливість до амоксициліну у 84,6 % ізолятів, цефтіофуру та ампіциліну – по 61,5 %, енрофлоксацину, гентаміцину, лінкоміцину – по 53,8 %, стрептоміцину й спіраміцину – по 46,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, клоксациліну – по 38,5 %, бацитрацину, марбофлоксацину та рифампіцину – по 30,8 %, неоміцину, тилозину, цефалексину, данофлоксацину – по 23,1 %, цефквіному – 15,4 %, тилмікозину – 7,7 % ізолятів.



Таблиця 3.22

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Streptococcus</i> <i>spp.</i> <i>n = 13</i>	%	<i>Pasteurella</i> <i>multocida</i> <i>n = 12</i>	%
A	1	Рифампіцин	4	30,8	12	100
B	2	Цефквіном	2	15,4	11	91,7
	3	Цефтіюфур	8	61,5	10	83,3
	4	Данофлораксацин	3	23,1	9	75,0
	5	Енрофлораксацин	7	53,8	12	100
	6	Марбофлораксацин	4	30,8	12	100
C	7	Гентаміцин	7	53,8	6	50,0
	8	Неоміцин	3	23,1	2	16,7
	9	Стрептоміцин	6	46,2	5	41,7
	10	Цефалексин	3	23,1	11	91,7
	11	Спіраміцин	6	46,2	7	58,3
	12	Тилмікозин	1	7,7	9	75,0
	13	Тилозин	3	23,1	4	33,3
	14	Лінкоміцин	7	53,8	1	8,3
D	15	Амоксицилін	11	84,6	12	100
	16	Ампіцилін	8	61,5	8	66,7
	17	Бацитрацин	4	30,8	1	8,3
	18	Клоксацилін	5	38,5	6	50,0
	19	Окситетрациклін	5	38,5	11	91,7
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	5	38,5	10	83,3

Усі виділені нами ізоляти *Pasteurella multocida* (рис. 3.21) показали 100 % чутливість до амоксициліну, енрофлораксацину, марбофлораксацину та рифампіцину, також мікроорганізми були чутливими до окситетрацикліну, цефалексину,

цефквіному по 91,7 %, триметоприму / сульфаметоксазолу та цефтіофуру – по 83,3 %, до данофлораксацину й тилмікозину – по 75 %, ампіциліну – 66,7 %, спіраміцину – 58,3 %, гентаміцину й клоксациліну – по 50 %, стрептоміцину – 41,7 %, тилозину – 33,3 %, неоміцину – 16,7 %, а 8,3 % ізолятів були чутливими до лінкоміцину й бацитрацину.

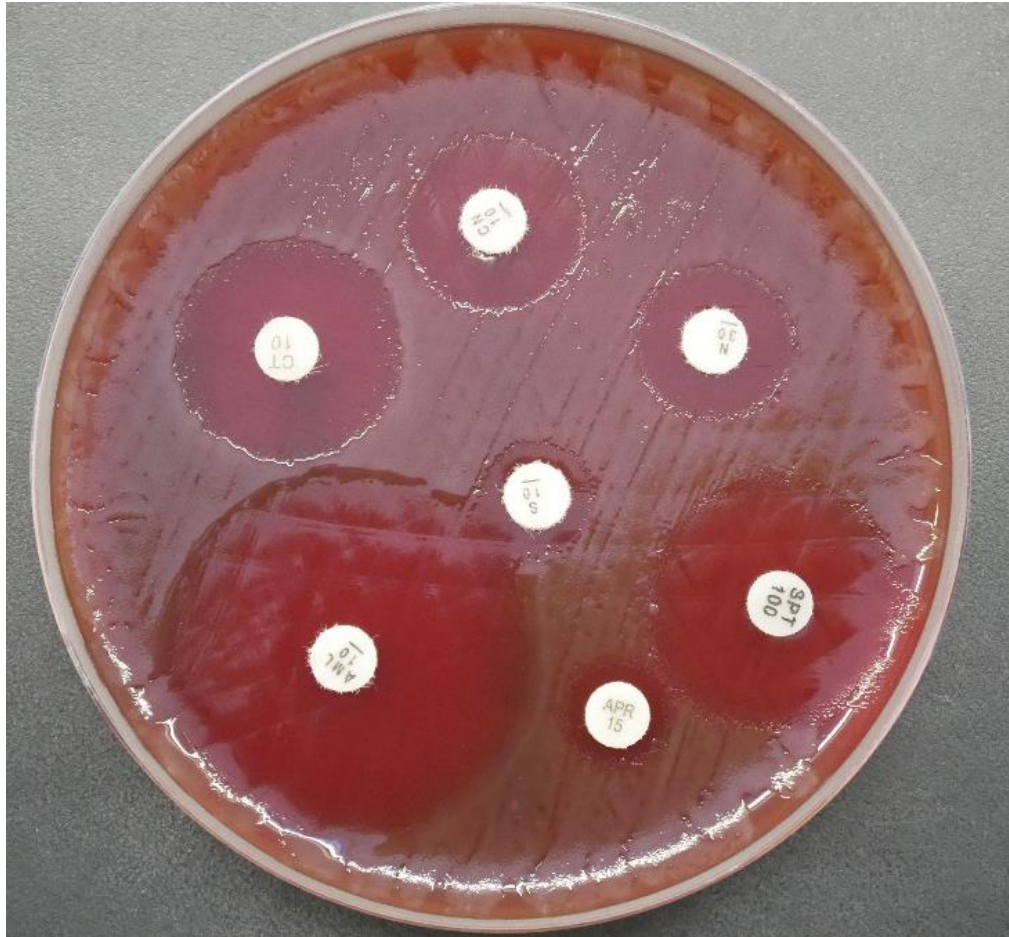


Рис. 3.21 Візуалізація зон затримки росту бактерій *Pasteurella multocida* на кров'яному агарі.

Результати наших досліджень, які представлені в таблиці 3.23, засвідчують, що бактерії *Lactococcus lactis* виявилися чутливими до амоксициліну в 90,9 % ізолятів, цефтіофуру, гентаміцину – по 72,7 %, енрофлораксацину, марбофлораксацину – 63,6 %, ампіциліну – 54,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, неоміцину, лінкоміцину, тилозину, данофлораксацину, спіраміцину та цефквіному – відповідно по 45,5 %, стрептоміцину – 36,4 %, тилмікозину –

27,3 %, клоксациліну, цефалексину й рифампіцину – по 18,2 %, бацитрацину – 9,1 % ізолятів.

Таблиця 3.23

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Lactococcus lactis</i> <i>n = 11</i>	%	<i>Streptococcus mitis</i> <i>n = 11</i>	%
A	1	Рифампіцин	2	18,2	11	100
B	2	Цефквіном	5	45,5	7	63,6
	3	Цефтіофур	8	72,7	11	100
	4	Данофлораксацин	5	45,5	5	45,5
	5	Енрофлораксацин	7	63,6	6	54,5
	6	Марбофлораксацин	7	63,6	9	81,8
C	7	Гентаміцин	8	72,7	5	45,5
	8	Неоміцин	5	45,5	1	9,1
	9	Стрептоміцин	4	36,4	8	72,7
	10	Цефалексин	2	18,2	9	81,8
	11	Спіраміцин	5	45,5	11	100
	12	Тилмікозин	3	27,3	9	81,8
	13	Тилозин	5	45,5	11	100
	14	Лінкоміцин	5	45,5	11	100
D	15	Амоксицилін	10	90,9	7	63,6
	16	Ампіцилін	6	54,5	8	72,7
	17	Бацитрацин	1	9,1	8	72,7
	18	Клоксацилін	2	18,2	10	90,9
	19	Окситетрациклін	5	45,5	7	63,6
	20	Триметоприм / сульфаметоксазол	5	45,5	10	90,9

Виділені нами ізоляти *Streptococcus mitis* проявили чутливість до цефтіофуру, лінкоміцину, тилозину, спіраміцину та рифампіцину у 100 %, до триметоприму / сульфаметоксазолу й клоксациліну були чутливими по 90,9 %, цефалексину, марбофлоксацину, тилмікозину – по 81,8 %, стрептоміцину, ампіциліну, бацитрацину – по 72,7 %, амоксициліну, окситетрацикліну, цефквіному – по 63,6 %, енрофлоксацину – 54,5 %, гентаміцину й данофлоксацину – по 45,5 %, неоміцину – 9,1 % ізолятів.

Показники, що представлені в таблиці 3.24, свідчать, що було виділено 10 ізолятів *Staphylococcus arlettae* (рис. 3.22) і всі вони показали 100 % чутливість до енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, неоміцину, данофлоксацину, марбофлоксацину й рифампіцину.

Таблиця 3.24

#### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. arlettae</i> <i>n = 10</i>	%	<i>Micrococcus spp.</i> <i>n = 8</i>	%
1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	10	100	8	100
B	2	Цефквіном	8	80	0	0
	3	Цефтіофур	9	90	8	100
	4	Данофлоксацин	10	100	8	100
	5	Енрофлоксацин	10	100	8	100
	6	Марбофлоксацин	10	100	8	100
C	7	Гентаміцин	10	100	8	100
	8	Неоміцин	10	100	6	75
	9	Стрептоміцин	9	90	7	87,5
	10	Цефалексин	8	80	7	87,5
	11	Спіраміцин	6	60	6	75
	12	Тилмікозин	3	30	5	62,5
	13	Тилозин	8	80	6	75

*Продовження таблиці 3.24*

1	2	3	4	5	6	7
	14	Лінкоміцин	2	20	7	87,5
D	15	Амоксицилін	4	40	8	100
	16	Ампіцилін	0	0	7	87,5
	17	Бацитрацин	0	0	7	87,5
	18	Клоксацилін	8	80	7	87,5
	19	Окситетрациклін	5	50	6	75
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	10	100	5	62,5

Також була встановлена чутливість до стрептоміцину і цефтіофуру в 90 %, клоксациліну, тилозину, цефалексину і цефквіному – по 80 %, до спіраміцину – 60 %, окситетрацикліну – 50 %, амоксициліну – 40 %, тилмікозину – 30 %, лінкоміцину – 20 %, а резистентними ізоляти виявилися до ампіциліну та бацитрацину.

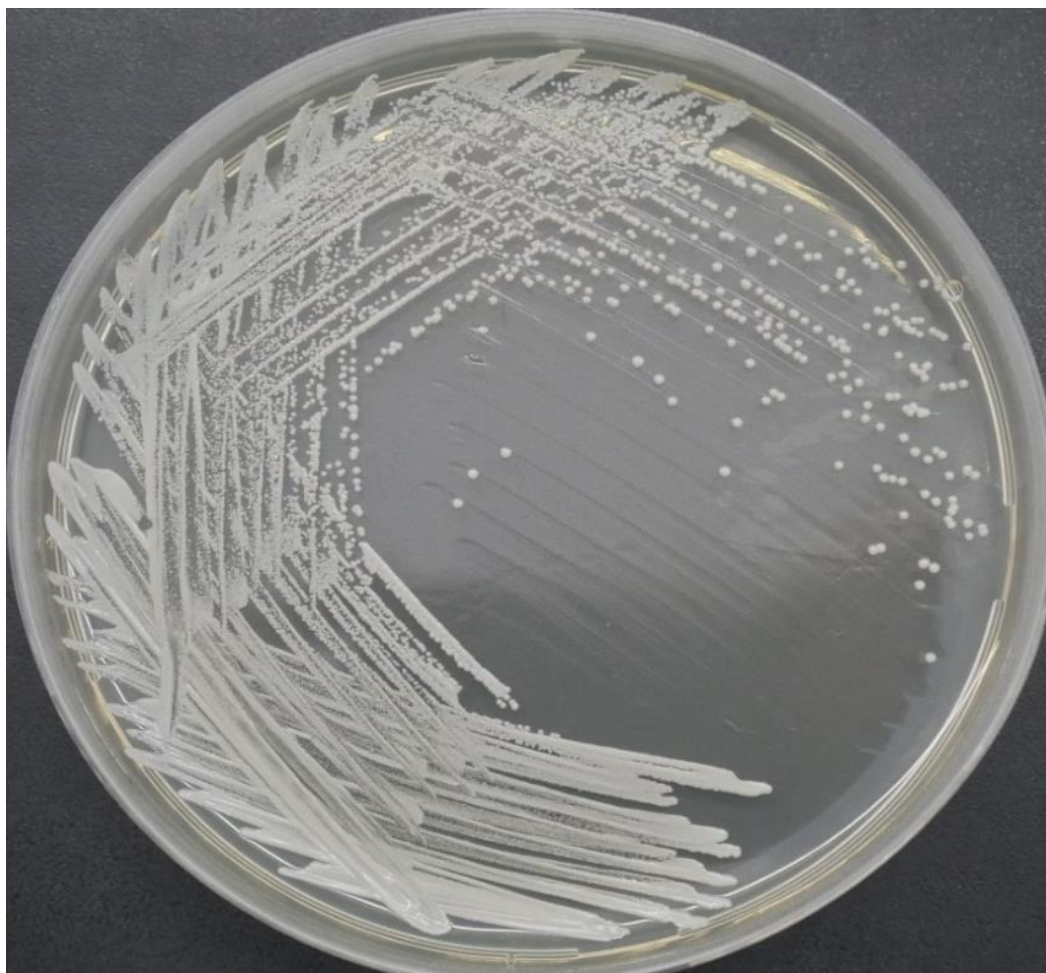


Рис. 3.22 Колонії бактерій *Staphylococcus arlettae* на агарі Мюллера-Хінтона.

Резистентними виділені нами ізоляти *Micrococcus spp.* були до цефквіному, однак усі вісім ізолятів були чутливими до амоксициліну, енрофлоксацину, цефтіофуру, гентаміцину, данофлоксацину, марбофлоксацину та рифампіцину на 100 %. Чутливими до стрептоміцину, ампіциліну, лінкоміцину, клоксациліну, бацитрацину й цефалексину були 87,5 % ізолятів. До окситетрацикліну, неоміцину, тилозину й спіраміцину виявили чутливість 75 % ізолятів, до триметоприму / сульфаметоксазолу й тилмікозину – відповідно по 62,5 % ізолятів.

Як засвідчують результати наших досліджень, наведені в таблиці 3.25, до ампіциліну, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, спіраміцину, тилмікозину й рифаміцину ізоляти *Enterobacter cloacae* були резистентними. Натомість усі виділені нами ізоляти проявили 100 % чутливість до енрофлоксацину, триметоприму/сульфаметоксазолу, гентаміцину, данофлоксацину, марбофлоксацину та цефквіному, а 87,5 % ізолятів були чутливими до

стрептоміцину, окситетрацикліну та неоміцину, до цефтіофуру – 62,5 %, а до амоксициліну – 50 % ізолятів.

Таблиця 3.25

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Enterobacter</i>		<i>Klebsiella</i>	
			<i>cloacae</i> <i>n = 8</i>	%	<i>pneumoniae</i> <i>n = 8</i>	%
A	1	Рифампіцин	0	0	0	0
B	2	Цефквіном	8	100	8	100
	3	Цефтіофур	5	62,5	7	87,5
	4	Данофлораксацин	8	100	8	100
	5	Енрофлораксацин	8	100	8	100
	6	Марбофлораксацин	8	100	8	100
C	7	Гентаміцин	8	100	8	100
	8	Неоміцин	7	87,5	6	75
	9	Стрептоміцин	7	87,5	5	62,5
	10	Цефалексин	0	0	0	0
	11	Спіраміцин	0	0	0	0
	12	Тилмікозин	0	0	0	0
	13	Тилозин	0	0	0	0
	14	Лінкоміцин	0	0	0	0
D	15	Амоксицилін	4	50	0	0
	16	Ампіцилін	0	0	0	0
	17	Бацитрацин	0	0	0	0
	18	Клоксацилін	0	0	0	0
	19	Окситетрациклін	7	87,5	7	87,5
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	8	100	8	100

Під час наших досліджень були виділені 8 ізолятів *Klebsiella pneumoniae* (рис. 3.23), які у 100 % встановили чутливість до енрофлоксацину, триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, данофлоксацину, марбофлоксацину й цефквіному, 87,5 % ізолятів були чутливими до окситетрацикліну й цефтіофуру, до неоміцину – 75 %, стрептоміцину – 62,5 %. Резистентними ізоляти виявились до амоксициліну, ампіциліну, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, спіраміцину, тилмікозину й рифампіцину.



Рис. 3.23 Колонії бактерій *Klebsiella pneumoniae* на агарі Макконкі.

Результати, наведені в таблиці 3.26, засвідчують, що всі ізоляти *Enterococcus faecium* проявили чутливість до амоксициліну в 100 %, до окситетрацикліну – 85,7 %, спіраміцину – 57,1 %, триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, бацитрацину, лінкоміцину й рифампіцину – по 42,9 %, стрептоміцину й тилозину – по 28,6 %, ампіциліну та неоміцину – по 14,3 %, резистентними були до енрофлоксацину, цефтіофуру, клоксациліну, цефалексину, данофлоксацину, марбофлоксацину, тилмікозину й цефквіному.



Таблиця 3.26

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Enterococcus faecium</i> n = 7	%	<i>C. xerosis</i> n = 7	%
A	1	Рифампіцин	3	42,9	7	100
B	2	Цефквіном	0	0	6	85,7
	3	Цефтіюфур	0	0	4	57,1
	4	Данофлораксацин	0	0	4	57,1
	5	Енрофлораксацин	0	0	7	100
	6	Марбофлораксацин	0	0	6	85,7
C	7	Гентаміцин	3	42,9	7	100
	8	Неоміцин	1	14,3	7	100
	9	Стрептоміцин	2	28,6	4	57,1
	10	Цефалексин	0	0	7	100
	11	Спіраміцин	4	57,1	4	57,1
	12	Тилмікозин	0	0	4	57,1
	13	Тилозин	2	28,6	4	57,1
	14	Лінкоміцин	3	42,9	4	57,1
D	15	Амоксицилін	7	100	7	100
	16	Ампіцилін	1	14,3	7	100
	17	Бацитрацин	3	42,9	5	71,4
	18	Клоксацилін	0	0	7	100
	19	Окситетрациклін	6	85,7	7	100
	20	Триметоприм / сульфаметоксазол	3	42,9	6	85,7

Виділені нами ізоляти *Corynebacterium xerosis* були чутливими до амоксициліну, енрофлораксацину, окситетрацикліну, ампіциліну, гентаміцину, неоміцину, клоксациліну, цефалексину й рифампіцину у 100 % ізолятів,

триметоприму / сульфаметоксазолу, марбофлоксацину й цефквіному – 85,7 %, бацитрацину, стрептоміцину, цефтіофуру, лінкоміцину, тилозину, данофлоксацину, спіраміцину й тилмікозину – по 57,1 % ізолятів.

Результати наших досліджень, які наведені в таблиці 3.27, засвідчують, що ізоляти *Staphylococcus simulans* проявили чутливість до амоксициліну, гентаміцину, неоміцину, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, цефалексину, данофлоксацину, марбофлоксацину й рифампіцину по 100 %, енрофлоксацину, стрептоміцину, триметоприму сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, цефтіофуру, ампіциліну – по 83,3 %, до цефквіному – 66,7 %, тилмікозину – 50 %, спіраміцину – 33,3 % і бацитрацину – 16,7 % ізолятів.

Таблиця 3.27

### Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>S. simulans</i> <i>n = 6</i>	%	<i>Lactococcus garvieae</i> <i>n = 6</i>	%	
	1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	6	100	0	0	
B	2	Цефквіном	4	66,7	1	16,7	
	3	Цефтіофур	5	83,3	2	33,3	
	4	Данофлоксацин	6	100	0	0	
	5	Енрофлоксацин	5	83,3	2	33,3	
	6	Марбофлоксацин	6	100	1	16,7	
C	7	Гентаміцин	6	100	1	16,7	
	8	Неоміцин	6	100	1	16,7	
	9	Стрептоміцин	5	83,3	0	0	
	10	Цефалексин	6	100	0	0	
	11	Спіраміцин	2	33,3	0	0	
	12	Тилмікозин	3	50	0	0	
	13	Тилозин	6	100	0	0	

## Продовження таблиці 3.27

1	2	3	4	5	6	7
	14	Лінкоміцин	6	100	0	0
D	15	Амоксицилін	6	100	6	100
	16	Ампіцилін	5	83,3	2	33,3
	17	Бацитрацин	1	16,7	0	0
	18	Клоксацилін	6	100	0	0
	19	Окситетрациклін	5	83,3	3	50
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	5	83,3	0	0

Виділені нами бактерії *Lactococcus garvieae* виявилися резистентними до стрептоміцину, триметоприму / сульфаметоксазолу, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, данофлораксацину, спіраміцину, тилмікозину, рифампіцину, проте, чутливими до амоксициліну були 100 % ізолятів, до окситетрацикліну 50 %, енрофлораксацину, цефтіофуру, ампіциліну – по 33,3 %, гентаміцину, неоміцину, марбофлораксацину й цефквіному – по 16,7 % ізолятів.

Як засвідчують результати наших досліджень, що представлені в таблиці 3.28, були виділені шість ізолятів *Klebsiella terrigena* і всі вони виявились резистентними до амоксициліну, ампіциліну, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, тилмікозину, рифампіцину, натомість проявили 100 % чутливість до гентаміцину й марбофлораксацину, 83,3 % цих ізолятів були чутливими до енрофлораксацину, цефтіофуру, по 50 % до триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, цефквіному й данофлораксацину, 33,3 % – до неоміцину, по 16,7 % ізолятів до стрептоміцину й цефалексину.

Таблиця 3.28

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Klebsiella terrigena</i> <i>n = 6</i>	%	<i>Bacillus licheniformis</i> <i>n = 6</i>	%
A	1	Рифампіцин	0	0	4	66,7
B	2	Цефквіном	3	50	0	0
	3	Цефтіюфур	5	83,3	0	0
	4	Данофлорксацин	3	50	5	83,3
	5	Енрофлорксацин	5	83,3	6	100
	6	Марбофлорксацин	6	100	6	100
C	7	Гентаміцин	6	100	6	100
	8	Неоміцин	2	33,3	6	100
	9	Стрептоміцин	1	16,7	4	66,7
	10	Цефалексин	1	16,7	3	50
	11	Спіраміцин	0	0	5	83,3
	12	Тилмікозин	0	0	2	33,3
	13	Тилозин	0	0	2	33,3
	14	Лінкоміцин	0	0	0	0
D	15	Амоксицилін	0	0	2	33,3
	16	Ампіцилін	0	0	0	0
	17	Бацитрацин	0	0	0	0
	18	Клоксацилін	0	0	1	16,7
	19	Окситетрациклін	3	50	6	100
	20	Триметоприм / сульфаметоксазол	3	50	6	100

Усі шість виділених нами ізолятів *Bacillus licheniformis* (рис. 3.24) продемонстрували 100 % чутливість до енрофлорксацину,

триметоприму / сульфаметоксазолу, окситетрацикліну, гентаміцину, неоміцину та марбофлоксацину, 83,3 % ізолятів стали чутливими до данофлоксацину й спіраміцину, по 66,7 % – до стрептоміцину, рифампіцину, до цефалексину – 50 %, до амоксициліну, тилозину, тилмікозину – по 33,3 %, есього один ізолят був чутливими до клоксациліну, резистентність продемонстрували ізоляти до таких протимікробних речовин, як цефтіофур, ампіцилін, лінкоміцин, бацитрацин та цефквіном.

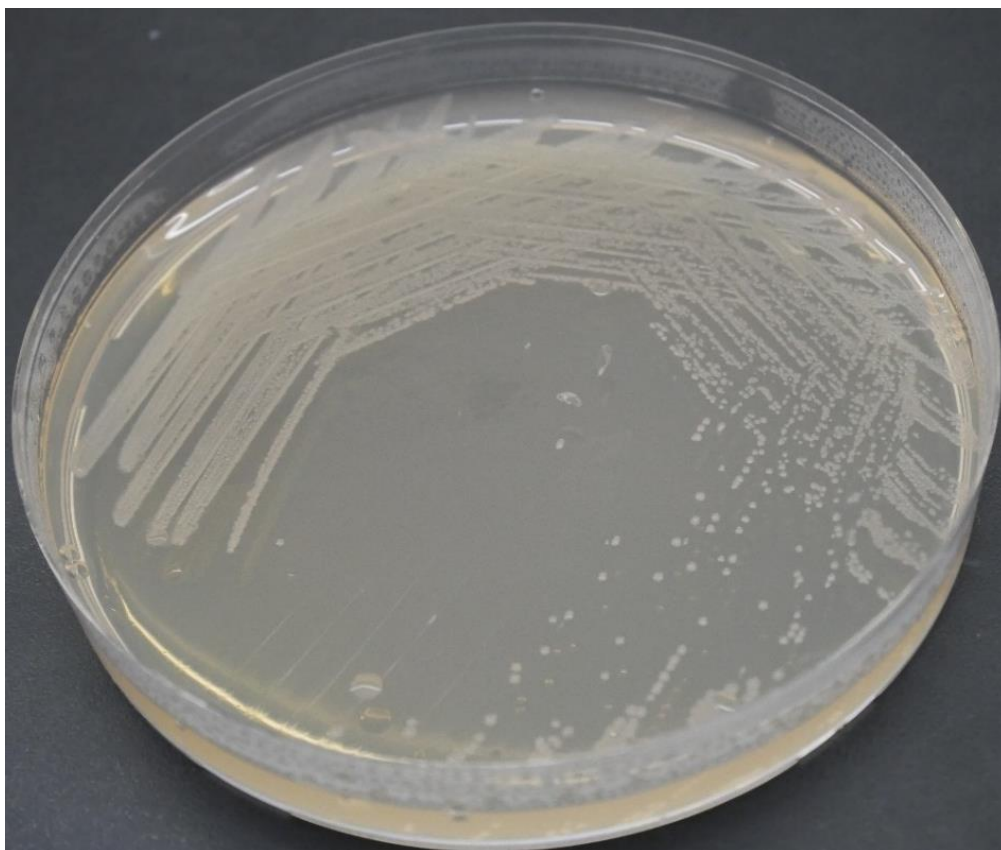


Рис. 3.24 Колонії бактерій *Bacillus licheniformis* на агарі Мюллера-Хінтона.

Результати ниших досліджень, що представлені в таблиці 3.29, свідчать про те, що *Enterobacter amnigenus* був чутливим до триметоприму / сульфаметоксазолу, гентаміцину, данофлоксацину, марбофлоксацину у 100 % ізолятів, енрофлоксацину й неоміцину – по 80 %, стрептоміцину, окситетрацикліну, цефтіофуру, цефквіному – відповідно по 40 %, до амоксициліну – 20 % ізолятів, резистентними були до ампіциліну, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, спіраміцину, тилмікозину й рифампіцину.

Таблиця 3.29

## Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	<i>Enterobacter amnigenus</i> <i>n = 5</i>	%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>n = 5</i>	%
A	1	Рифампіцин	0	0	0	0
B	2	Цефквіном	2	40	0	0
	3	Цефтіофур	2	40	0	0
	4	Данофлораксацин	5	100	3	60
	5	Енрофлораксацин	4	80	3	60
	6	Марбофлораксацин	5	100	5	100
C	7	Гентаміцин	5	100	5	100
	8	Неоміцин	4	80	0	0
	9	Стрептоміцин	2	40	0	0
	10	Цефалексин	0	0	0	0
	11	Спіраміцин	0	0	0	0
	12	Тилмікозин	0	0	0	0
	13	Тилозин	0	0	0	0
	14	Лінкоміцин	0	0	0	0
D	15	Амоксицилін	1	20	0	0
	16	Ампіцилін	0	0	0	0
	17	Бацитрацин	0	0	0	0
	18	Клоксацилін	0	0	0	0
	19	Окситетрациклін	2	40	0	0
	20	Триметоприм/ сульфаметоксазол	5	100	0	0

Виділені нами ізоляти *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 3.25) були резистентними до амоксициліну, стрептоміцину, триметоприму / сульфаметоксазолу,

окситетрацикліну, цефтіофуру, ампіциліну, неоміцину, лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, цефалексину, спіраміцину, тилмікозину, рифампіцину та цефквіному. Проте всі ізоляти встановили 100% чутливість до гентаміцину й марбофлоксацину, по 60 % ізолятів були чутливими до енрофлоксацину й данофлоксацину.



Рис. 3.25 Колонії бактерій *Pseudomonas aeruginosa* на агарі Мюллера-Хінтона.

Як засвідчують результати наших досліджень, наведених в таблиці 3.30, більшість (70,4–78,1 %) виділених ізолятів були чутливими до амоксициліну, цефтіофуру, рифампіцину, марбофлоксацину й енрофлоксацину.

Більшість (52,8–62,5 %) із виділених ізолятів були резистентними до бацитрацину, тилмікозину, тилозину й неоміцину.

Таблиця 3.30

**Чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин, n = 1249**

Категорія	№ п/п	Діючі речовини	Чутливі ізоляти		Резистентні ізоляти	
			n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7

## Продовження таблиці 3.30

1	2	3	4	5	6	7
A	1	Рифампіцин	941	75,3	308	24,7
B	2	Цефквіном	655	52,4	594	47,6
	3	Цефтіофур	961	76,9	288	23,1
	4	Данофлоксацин	648	51,9	601	48,1
	5	Енрофлоксацин	879	70,4	370	29,6
	6	Марбофлоксацин	884	70,8	365	29,2
C	7	Гентаміцин	839	67,2	410	32,8
	8	Неоміцин	590	47,2	659	52,8
	9	Стрептоміцин	702	56,2	547	43,8
	10	Цефалексин	728	58,3	521	41,7
	11	Спіраміцин	670	53,6	579	46,4
	12	Тилмікозин	484	38,8	765	61,2
	13	Тилозин	586	46,9	663	53,1
	14	Лінкоміцин	683	54,7	566	45,3
D	15	Амоксицилін	976	78,1	273	21,9
	16	Ампіцилін	625	50,0	624	50,0
	17	Бацитрацин	468	37,5	781	62,5
	18	Клоксацилін	803	64,3	466	35,7
	19	Окситетрациклін	803	64,3	446	35,7
	20	Триметоприм / Сульфаметоксазол	827	66,2	422	33,8

Значний відсоток отриманих ізолятів був чутливим (у порядку убутання) до марбофлоксацину – 70,8 %, енрофлоксацину – 70,4 %, гентаміцину – 67,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 66,2 %, окситетрацикліну й клоксациліну – по 64,3 %, цефалексину – 58,3 %, стрептоміцину – 56,2 %, лінкоміцину – 54,7 %, спіраміцину – 53,6 %, цефквіному – 52,4 %, данофлоксацину – 51,9 %, ампіциліну – 50 %. Водорості (*Prototheca spp.*) під час бактеріологічного дослідження секрету



вим'я від корів, хворих на мастит, висівалися 12 разів, що становить 1 % від 1249 основних виділених ізолятів. Дріжджі були виділені 14 разів, найбільш часто з них траплялися ізоляти *Candida kefyr* (рис 3.26-3.27).

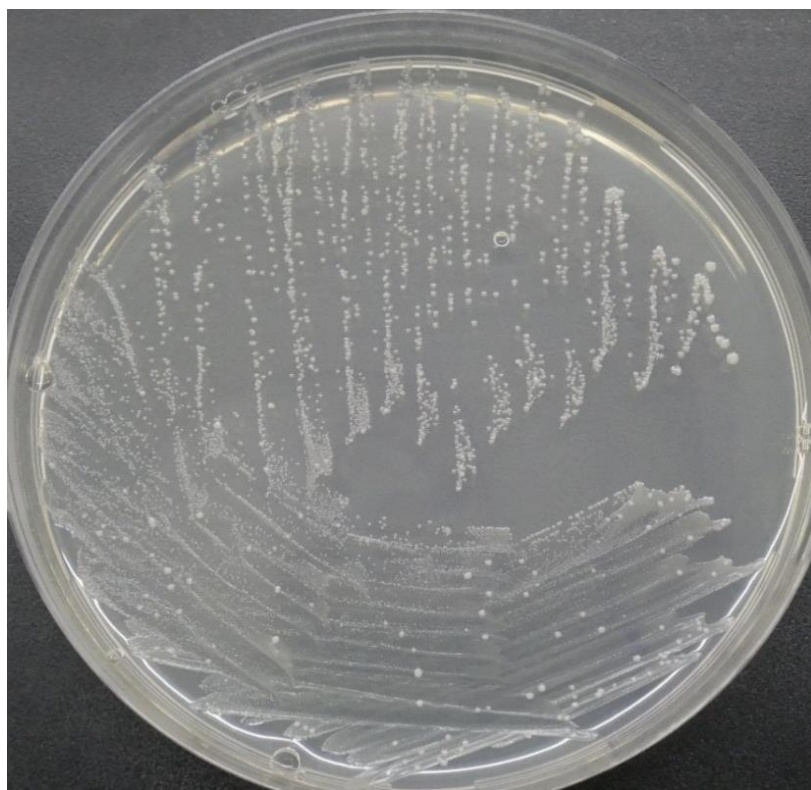


Рис. 3.26 Колонії дріжджів *Candida kefyr* на агарі Мюллера-Хінтона.

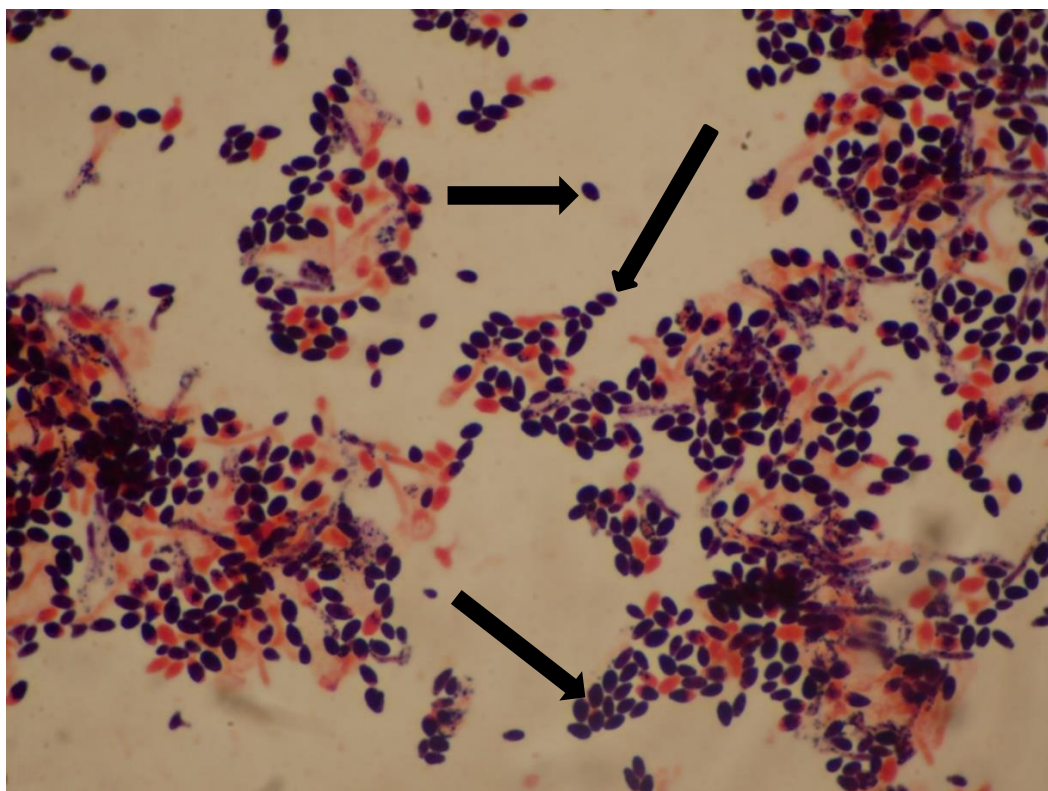


Рис. 3.27 Дріжджі *Candida kefyr* (стрілки), фарбування за Грамом x40.

### 3.3. Дослідження *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в зразках збірного молока корів

Лептоспіроз особливо небезпечне бактеріальне захворювання більшості видів сільськогосподарських тварин, яке характеризується генералізованим ураженням організму, а найбільш вразливою є репродуктивна система. Як повідомляється в закордонних профільних наукових виданнях, етіологічно лептоспіра була і є однією з головних причин гінекологічних проблем у ВРХ, а найбільш розповсюдженою є *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*. Тому нами були проведені моніторингові дослідження щодо наявності цього збудника у тваринницьких господарствах України.

За період досліджень у лабораторії серології ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» ми обстежили зразки збірного молока на наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* із 16 областей України. З 8 областей (Одеської, Волинської, Луганської, Чернівецької, Закарпатської, Львівської, Запорізької, Рівненської) зразки не надсилалися. Найбільша кількість господарств досліджувалася з Київської, Черкаської, Сумської, Хмельницької, Полтавської, Чернігівської та Житомирської областей (рис. 3.28).

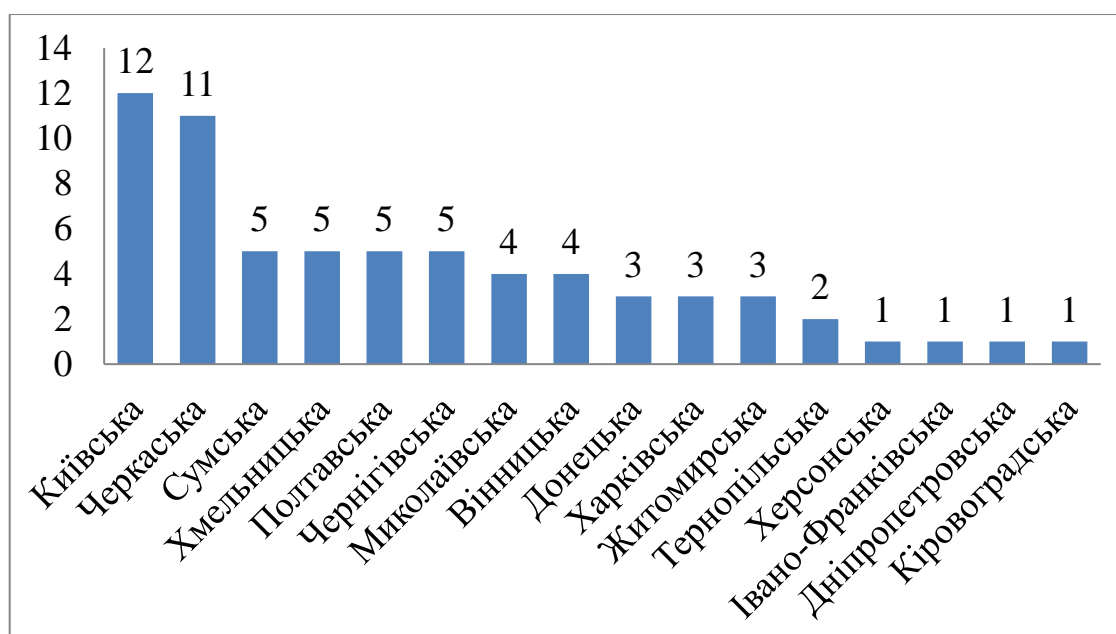


Рис. 3.28 Кількість досліджених господарств на *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в областях України.

Усього було досліджено 114 зразків збірного молока (рис. 3.29).

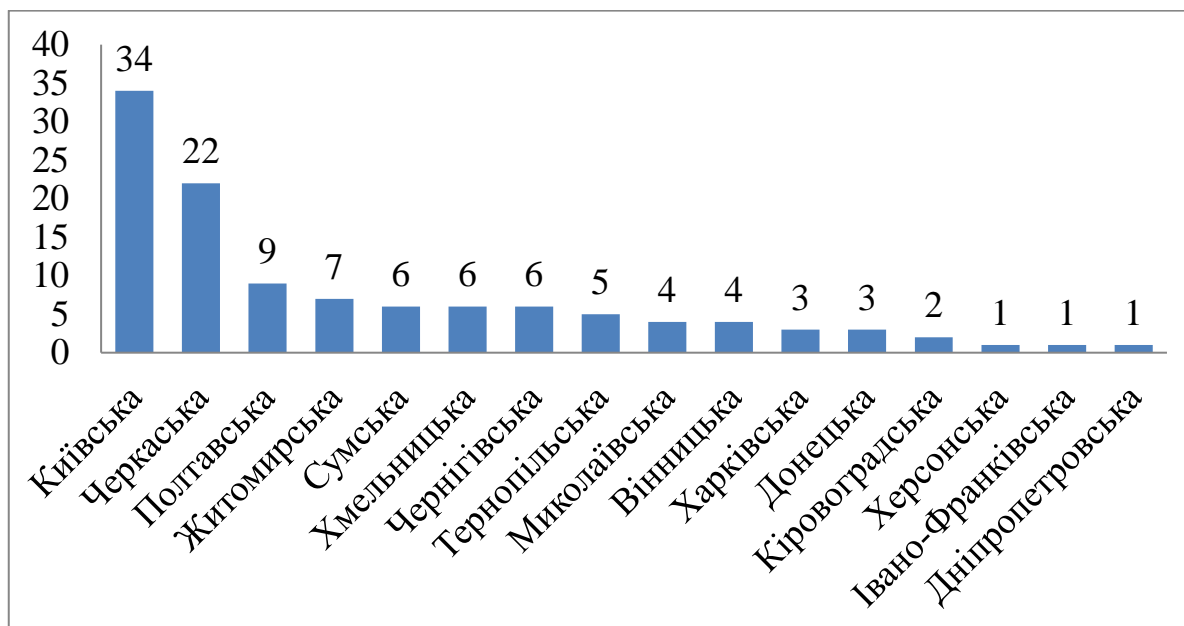


Рис. 3.29 Кількість досліджених зразків збірного молока на *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в областях України.

Із 66 господарств України 72 зразки виявилися позитивними (рис. 3.30), що становило 63,2 %. Відповідно негативними були 42 зразки (рис. 3.31), що становить 36,8 %.

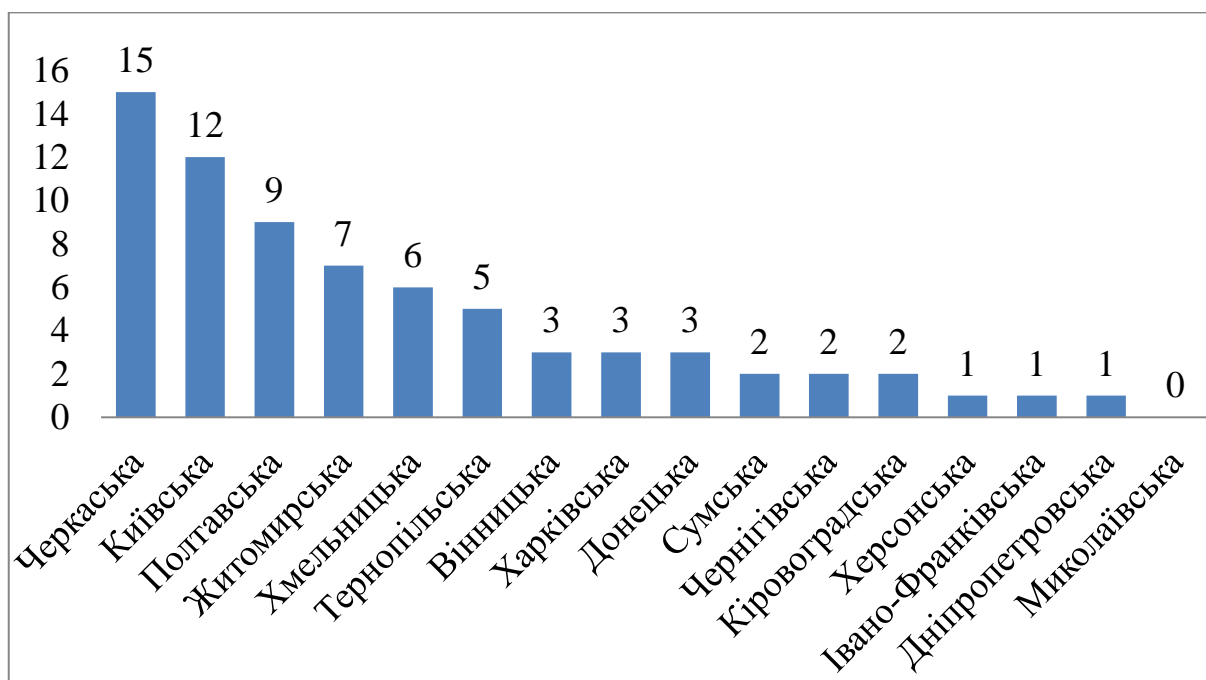


Рис. 3.30 Кількість зразків збірного молока, позитивних щодо *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*, в областях України.

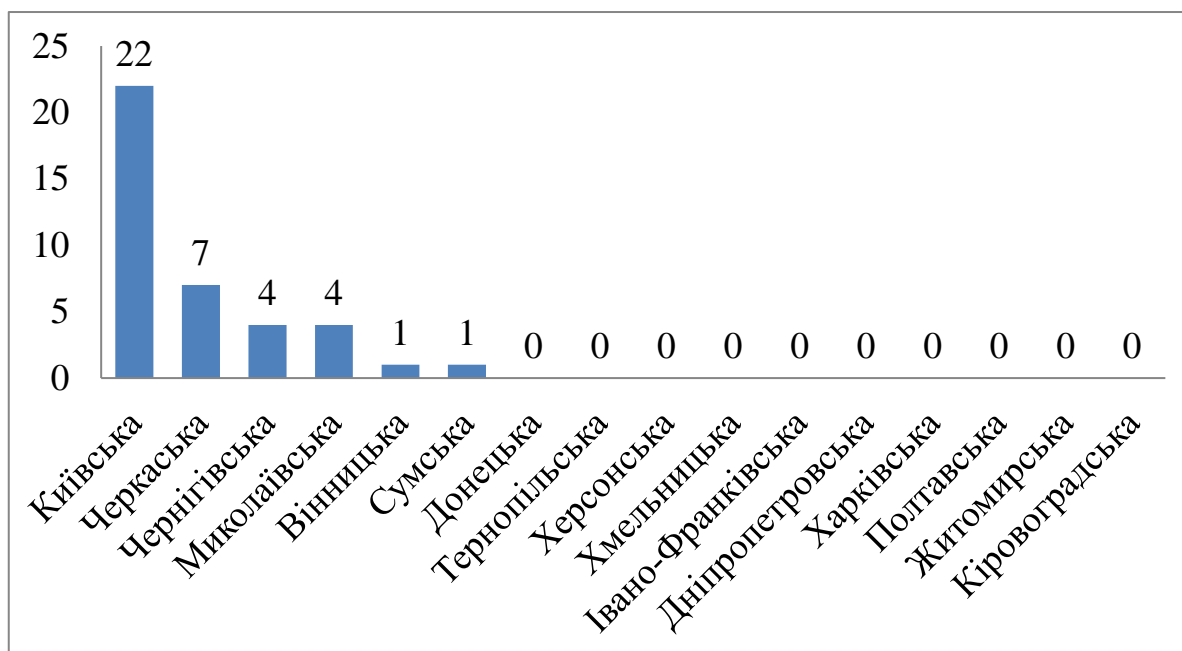


Рис. 3.31. Кількість зразків збірного молока, негативних на *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*, в областях України

Детальний аналіз даних щодо циркуляції *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* за областями України наведений у таблиці 3.31.

Таблиця 3.31

Циркуляція *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в господарствах різних регіонів України

№ п/п	Область (регіон)	Досліджені господарства n = 66	Досліджені зразки n = 114	% від загальної кількості	Позитивні зразки n = 72	%	Негативні зразки n = 42	%
1	Київська	12	34	29,8	12	16,6	22	52,4
2	Черкаська	11	22	19,3	15	20,8	7	16,7
3	Миколаївська	4	4	3,5	0	0	4	9,5
4	Вінницька	4	4	3,5	3	4,2	1	2,4
5	Сумська	5	6	5,3	2	2,8	4	9,5
6	Донецька	3	3	2,6	3	4,2	0	0
7	Тернопільська	2	5	4,4	5	6,9	0	0
8	Херсонська	1	1	0,9	1	1,4	0	0
9	Хмельницька	5	6	5,3	6	8,3	0	0
10	Івано-Франківська	1	1	0,9	1	1,4	0	0
11	Дніпропетровська	1	1	0,9	1	1,4	0	0
12	Харківська	3	3	2,6	3	4,2	0	0
13	Полтавська	5	9	7,9	9	12,5	0	0
14	Чернігівська	5	6	5,3	2	2,8	4	9,5
15	Житомирська	3	7	6,1	7	9,7	0	0
16	Кіровоградська	1	2	1,7	2	2,8	0	0

У результаті експериментальних досліджень із 12 господарств Київської області було досліджено 34 зразки збірного молока, з яких у 12 (16,6 %) були виявлені антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*. З 11 досліджених господарств Черкаської області антитіла виявлені в 15 (20,8 %) зразках із 22 досліджених. У 9 досліджених збірних зразках молока (12,5 %) 9 господарств Полтавської області виявлені антитіла до збудника лептоспірозу. В інших областях налічували меншу кількість зразків збірного молока корів, у яких були виявлені антитіла до *Leptospira hardjo*, зокрема, у Житомирській – 7 (9,7 %), Хмельницькій – 6 (8,3 %), Тернопільській – 5 (6,9 %), у Вінницькій, Донецькій та Харківській – по 3 (4,2 %), Сумській, Чернігівській та Кіровоградській – по 2 (2,8 %), Дніпропетровській, Херсонській та Івано-Франківській – по 1 (1,4 %) зразку зі 114 досліджених. У 4 господарствах Миколаївської області були досліджені 4 збірних зразки молока, у яких не були виявлені антитіла до *L. hardjo*.

#### **3.4. Дослідження контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока корів**

Дослідження збірних зразків молока на контагіозні збудники маститу проводили бактеріологічним методом і ПЛР-РЧ.

За молекулярно-генетичного дослідження 86 зразків збірного молока, позитивними на контагіозні збудники виявлено 77 зразків, відповідно 9 зразків збірного молока були з негативним результатом (рис 3.32).

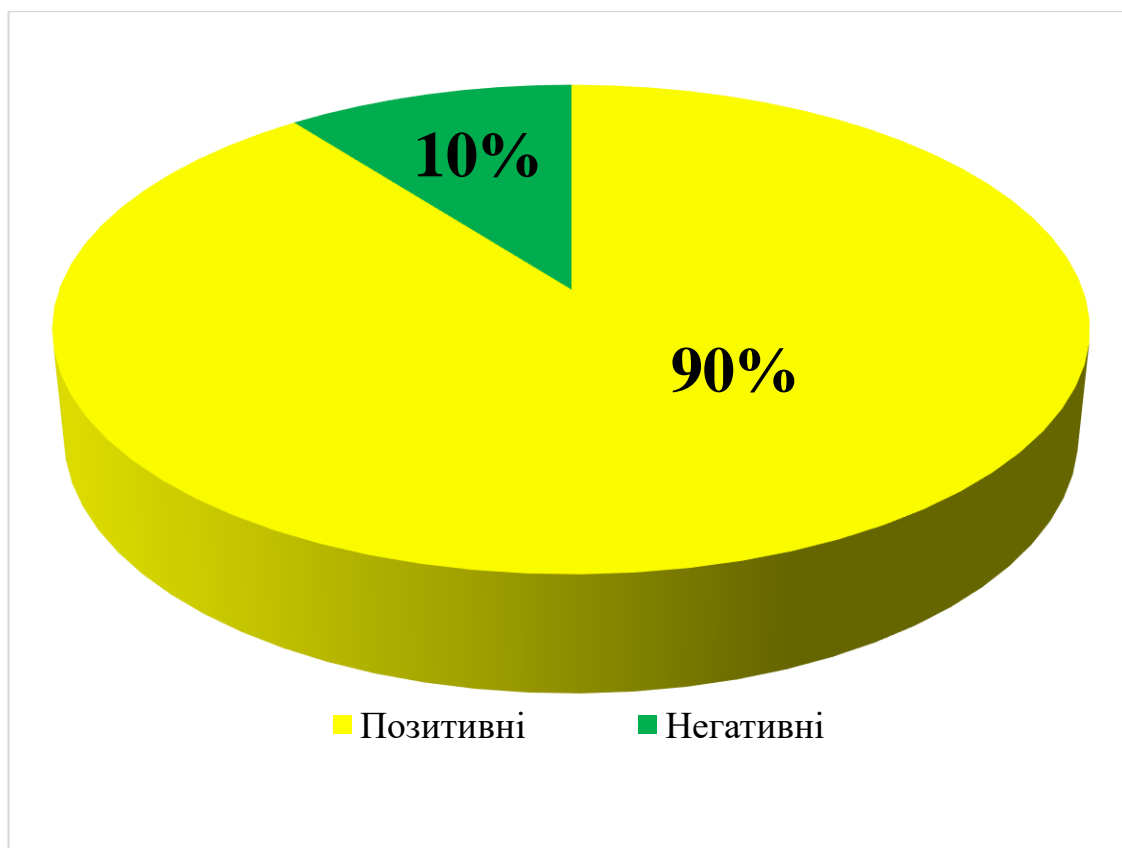


Рис. 3.32 Досліджені зразки збірного молока на наявність контагіозних збудників маститу методом ПЛР-РЧ.

За період проведення експериментальних досліджень було детектовано 146 ізолятів контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока (рис. 3.33). Найбільша кількість контагіозних збудників маститу, детектованих у зразках збірного молока, за результатами проведених досліджень належить мікроорганізмам *Streptococcus agalactiae* і *Streptococcus uberis*, що становить відповідно 52 і 51 ізолят, *Staphylococcus aureus* займає проміжне положення – 35 ізолятів, а на *Mycoplasma bovis* припало 8 ізолятів.

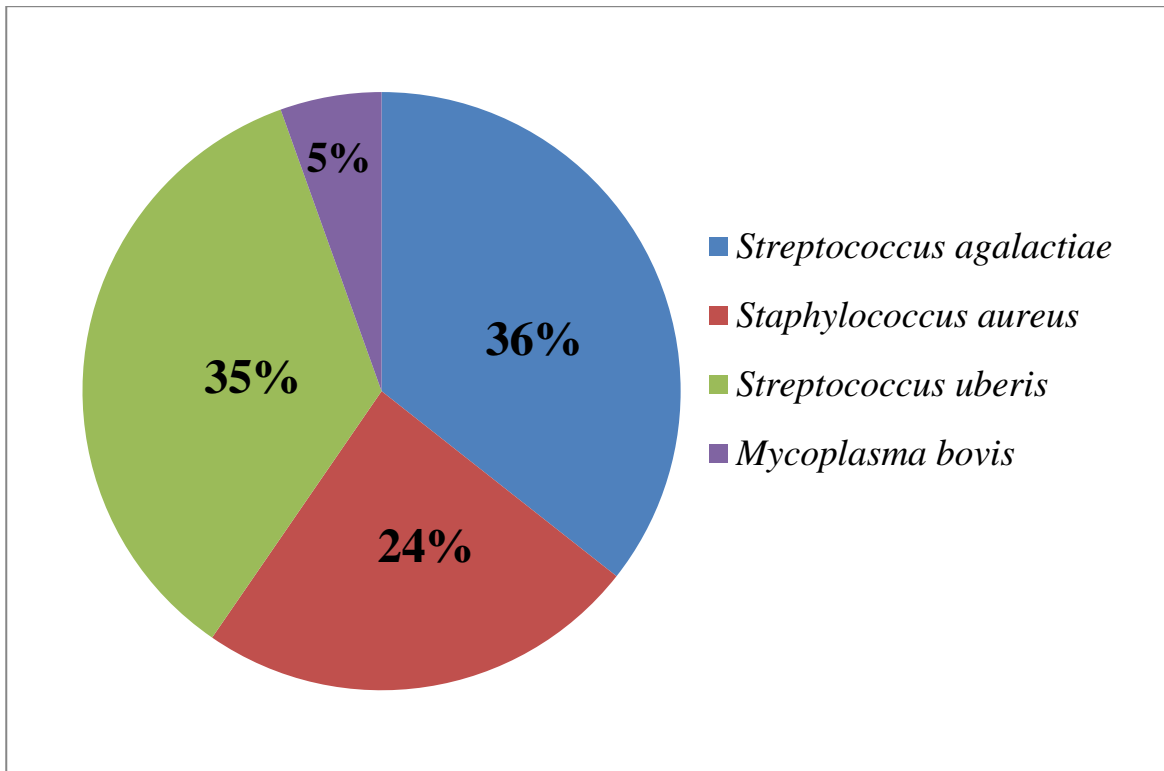


Рис. 3.33 Контагіозні збудники маститу, детектовані методом ПЛР-РЧ у зразках збірного молока.

Проведений аналіз асоціацій контагіозних збудників маститу показав (рис 3.34), що найчастіше траплялися такі: *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* – 14 випадків, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* – 10, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* – 9, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus* – 7, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma bovis* та *Streptococcus uberis*, *Mycoplasma bovis* – відповідно по 2 випадки.



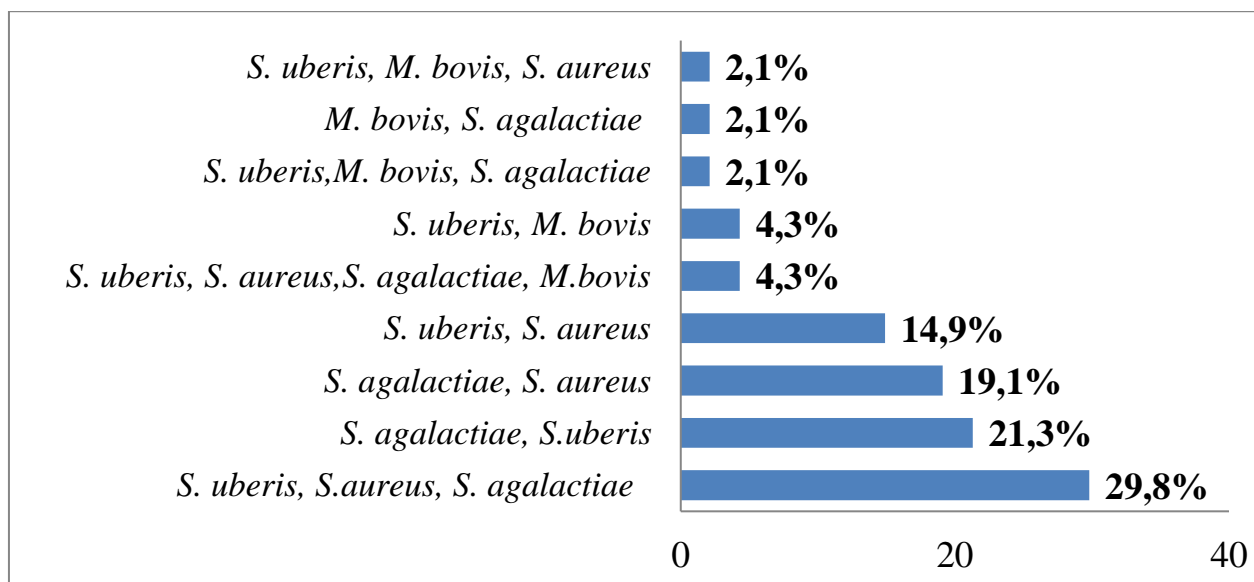


Рис. 3.34 Асоціації контагіозних збудників маститу, детектовані у зразках збірного молока методом ПЛР-РЧ.

Асоціації інфекційних агентів *Streptococcus uberis*, *Mycoplasma bovis*, *Streptococcus agalactiae*; *Mycoplasma bovis*, *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus uberis*, *Mycoplasma bovis*, *Staphylococcus aureus* реєстрували по одному випадку, що складає 2,1 %.

За бактеріологічного дослідження 89 зразків збірного молока позитивними на контагіозні збудники виявлено 62 зразки, відповідно 27 зразків були з негативним результатом (рис 3.35).

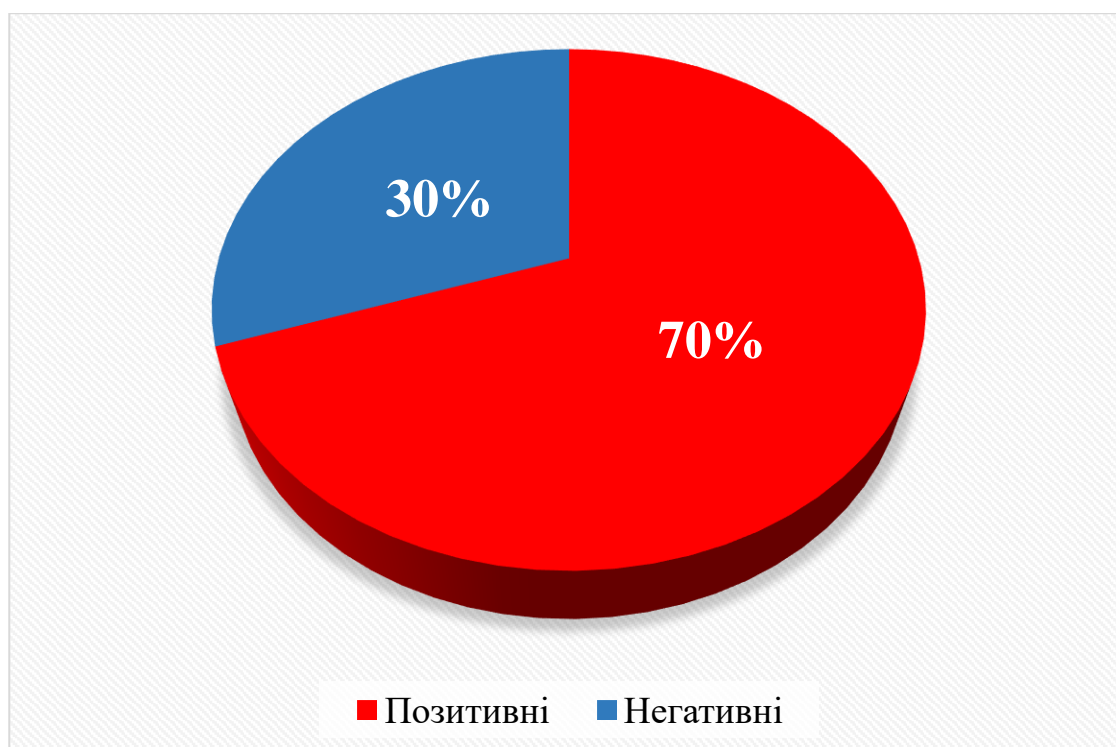


Рис. 3.35 Досліджені зразки збірного молока на наявність контагіозних збудників маститу бактеріологічним методом.

За період проведення експериментальних досліджень нами був виділений 71 ізолят контагіозних збудників маститу у зразках збірного молока. Розподіл кількості інфекційних агентів представлений на рисунку 3.36.

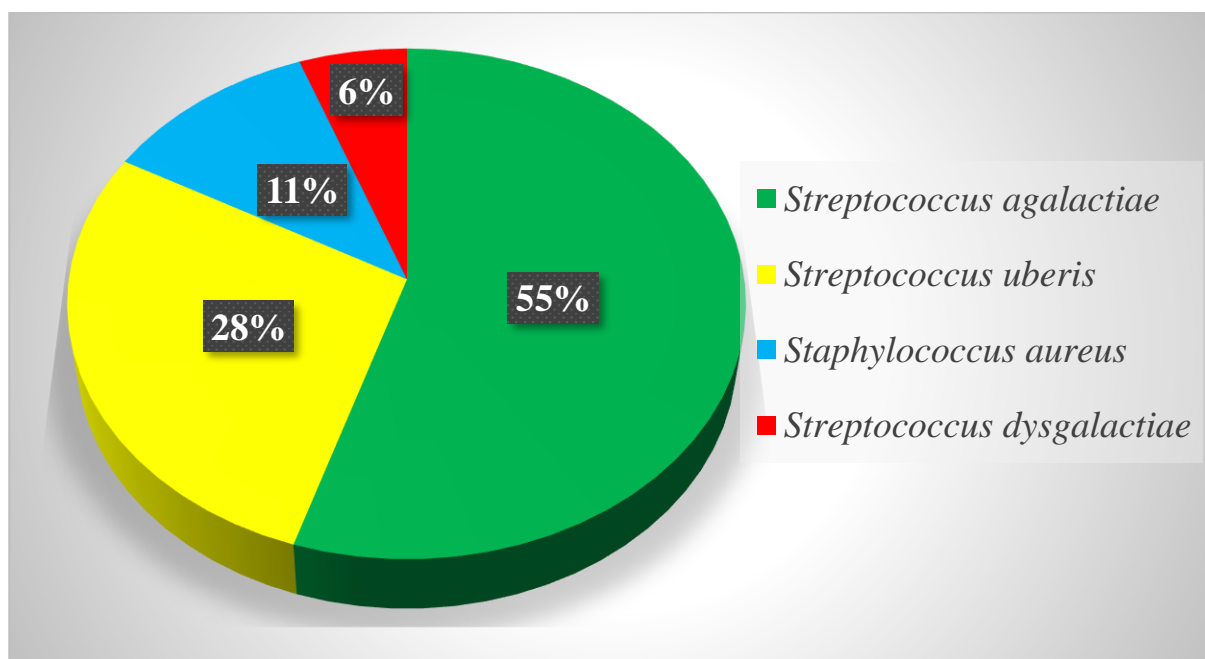


Рис 3.36 Контагіозні збудники маститу, виділені зі зразків збірного молока бактеріологічним методом.

Найбільша кількість контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока належить саме до *Streptococcus agalactiae* – 39 ізолятів, 20 ізолятів склали мікроорганізми *Streptococcus uberis*, 8 ізолятів – *Staphylococcus aureus*, 4 ізоляти – *Streptococcus dysgalactiae*.

Аналіз частоти виявлення асоціацій контагіозних збудників за бактеріологічного дослідження збірного молока (рис. 3.37) показав, що найчастіше траплялися такі асоціації збудників контагіозного маститу: *Streptococcus agalactiae* і *Staphylococcus aureus* – 5 випадків, *Streptococcus uberis* і *Staphylococcus aureus* – 4, *Streptococcus uberis* і *Streptococcus agalactiae* – 3 випадки.

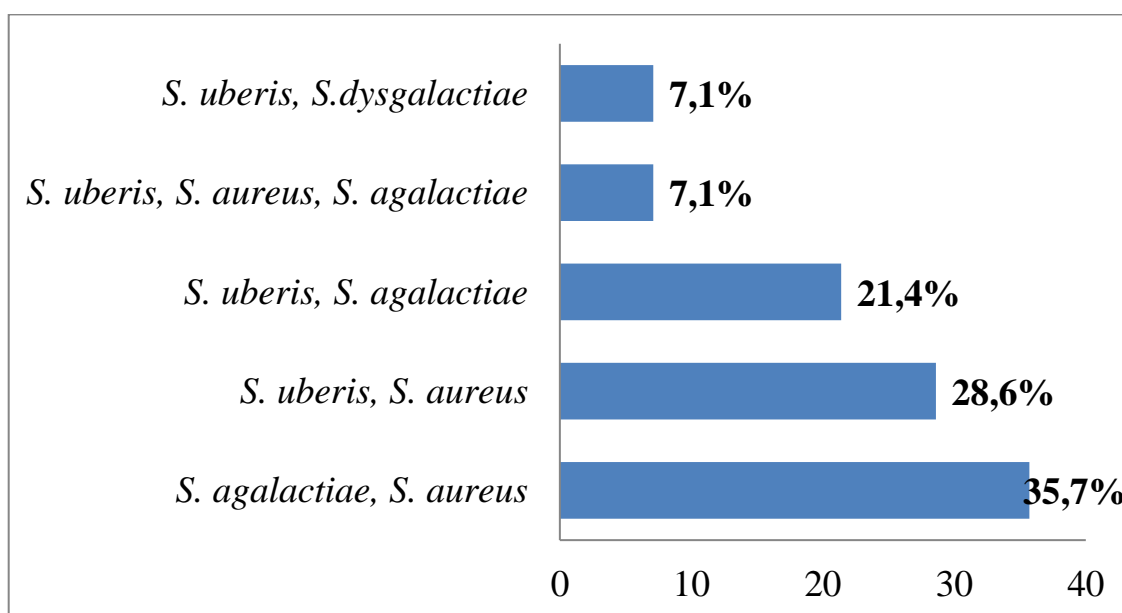


Рис.3.37 Асоціації контагіозних збудників маститу, виділених зі зразків збірного молока за бактеріологічного дослідження.

Асоціації збудників *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* траплялися лише по одному випадку, що складає 7,1 %.

### Висновок до розділу 3

Результати проведеного нами аналізу попередніх даних лабораторії патанатомії та бактеріології ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» свідчать, що контагіозні збудники маститу складають 184 ізоляти з виділених 320. Найбільш поширеними є *Streptococcus agalactiae* – 77 (24,1 %), *Staphylococcus aureus* – у 59 (18,4 %), *Corynebacterium spp.* – у 23 (7,2 %), *Streptococcus dysgalactiae* – у 18 (5,6 %), *Streptococcus uberis* – у 7 (2,2 %) ізолятів, а енвіронментальні збудники маститу налічують 136 (42,5 %) ізолятів.

Мастит корів, спричинений дріжджами, за результатами аналізу лабораторних досліджень секрету молочної залози корів, хворих на мастит, виявлений у 5 (1,4 %) ізолятах від загальної кількості діагностованих збудників.

Результати проведених нами експериментальних досліджень індивідуальних зразків секрету молочної залози від хворих на мастит корів вказують на поширення контагіозних збудників маститу в 49 % ізолятів. Найбільш поширеними є *Streptococcus agalactiae* – 16,9 %, *Streptococcus uberis* – 10,9 %, *Staphylococcus aureus* – 10,7 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 %. Енвіронментальні збудники складають 51 %, від усіх виділених нами 1249 ізолятів. Найбільша кількість їх належить до *E. coli* – 9,6 %, *Staphylococcus haemolyticus* – 4,8 %, *Staphylococcus chromogenes* – 3,6 %.

Отримані дані показали, що найбільша кількість із виділених ізолятів серед найпоширеніших збудників маститу, проявили чутливість до таких протимікробних препаратів:

- *Streptococcus agalactiae* – до амоксициліну – 93,8 %, рифампіцину – 88,2 %, лінкоміцину – 85,3 %, цефтіофуру та клоксациліну – відповідно по 81 %, триметоприму / сульфаметоксазолу 70,1 %;

- *Streptococcus uberis* – до амоксициліну – 94,1 %, цефалексину – 84,6 %, рифампіцину – 85,3 %, цефтіофуру – 76,5 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 73,5 %, клоксациліну – 72,1 %, енрофлоксацину – 69,9 %;

- *Staphylococcus aureus* – до рифампіцину – 97,8 %, клоксациліну – 95,5 %, марбофлоксацину – 90,3 %, гентаміцину – 89,6 %, енрофлоксацину – 88,8 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 86,6 %, цефтіофуру – 79,9 %, лінкоміцину – 76,9 %, неоміцину – 73,1 %, окситетрацикліну – 71,6 %, стрептоміцину – 70,9 %, данофлоксацину – 70,1 %, цефалексину – 69,4 %;

- *E. coli* – до марбофлоксицину – 94,2 %, гентаміцину – 90 %, енрофлоксицину – 84,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 81,7 % ізолятів, до окситетрацикліну – 76,7 %, цефтіофуру – 74,2 %, данофлоксацину – 69,2 %;

- *Corynebacterium bovis* – до амоксициліну 97,8 %, цефтіофуру – 95,6 %, рифамціцину – 94,5 %, гентаміцину та окситетрацикліну – по 91,2 %, стрептоміцину – 87,9 %, енрофлоксацину – 84,6 %, спіраміцину – 74,7 %.

Найвищий відсоток резистентності виділених нами ізолятів збудників маститу до протимікробних препаратів показали:

- *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus uberis* – до неоміцину – 86,3 %.
- *Staphylococcus aureus* – до цефквіному – 62,7 %
- *E. coli* – до лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину й рифампіцину;
- *Corynebacterium bovis* – до триметоприму/сульфаметоксазолу – 92,3 %.

Більшість виділених ізолятів були чутливими до амоксициліну – 78,1 %, цефтіофуру – 76,9 %, рифампіцину – 75,3 %, марбофлоксацину – 70,8 %, енрофлоксацину – 70,4 %.

Більшість із виділених ізолятів були резистентні до бацитрацину – 62,5 %, тилмікозину – 61,2 %, тилозину – 53,1 %, неоміцину – 52,8 %.

Водорості (*Prototheca spp.*) під час бактеріологічного дослідження секрету вим'я від корів, хворих та мастит, висівали в 12 зразках, що становить 1 % від основних виділених ізолятів. Дріжджі висівали в 14 зразках, найчастіше з них траплялася *Candida kefyr*.

Установлено антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* у 63,2 % досліджених зразків збірного молока.

Найбільшу кількість позитивних результатів виявлення антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в зразках збірного молока відмічено в Черкаській (20,8 %), Київській (16,6 %), Полтавській (12,5 %), Житомирській (9,7 %) та Хмельницькій (8,3 %) областях.

Результатами досліджень контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока методом ПЛР-РЧ встановлено, що найпоширенішими є *Streptococcus agalactiae* (36 %) і *Streptococcus uberis* – (35 %). Найчастіше контагіозні збудники маститу траплялися в зразках збірного молока в таких асоціаціях: *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* – 29,8 %, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* – 21,3 %, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* – 19,1 %.

Щодо дослідження зразків збірного молока бактеріологічним методом, найпоширенішими ідентифікованими контагіозними збудниками є *Streptococcus agalactiae* – 55 % і *Streptococcus uberis* – 28 %. Найчастіше контагіозні збудники траплялися в зразках збірного молока в таких асоціаціях: *Streptococcus agalactiae* і *Staphylococcus aureus* – 35,7 %, *Streptococcus uberis* і *Staphylococcus aureus* – 28,6 %.

Результати досліджень опубліковані в наукових працях [235; 236, 237].

## РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одним із головних чинників, які гальмують зростання молочної продуктивності корів і якості молока, є захворювання молочної залози [286]. Мастит – запалення молочної залози, є одним із найпоширеніших захворювань великої рогатої худоби у всьому світі [4]. Терапія корів за маститу – це найпоширеніша причина використання протимікробних речовин на молочних фермах [238; 239]. Окрім цього, відомо, що застосування протимікробних засобів широкого спектру дії впливає на розвиток резистентності більшою мірою, ніж протимікробні засоби вузького спектру дії [240]. Протимікробні препарати для лікування тварин за маститу використовуються близько шістдесяти років і часто призначаються без попереднього тесту на ідентифікацію збудника та визначення його чутливості, що є досить важливою частиною терапії [241].

Проблема застосування протимікробних речовин та формування мікроорганізмами резистентності до них, є однією з найсерйозніших загроз для глобальної охорони здоров'я, адже стійкість бактерій до антибіотиків зростає з кожним роком. Нині у тваринництві майже не проводиться моніторинг чутливості збудників маститу корів до сучасних антимікробних засобів. Надмірне та нераціональне застосування антибіотиків вважається однією з основних причин поширення резистентних бактерій до протимікробних препаратів. Негативним наслідком застосування протимікробних речовин для лікування маститу корів є наявність їхніх залишків у збірному молоці. Також, проведення неефективного лікування захворювання сприяє надходженню мікроорганізмів у продукти харчування та передачі генів антибіотикорезистентності від збудників до нормомікрофлори людей. Отже, нині проблема стійкості до протимікробних препаратів виходить за рамки суто ветеринарної проблеми та має важливе соціально-економічне значення у сферах охорони здоров'я тварин та сільському господарстві [286].

Провівши аналіз наших експериментальних досліджень, встановлено, що найбільш поширеними збудниками маститу є *Streptococcus agalactiae*,

*Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium bovis* та *Escherichia coli*, що збігається з результатами авторів [242]. Наведені дані дослідників Holko, I. et al. (2019) [243], показали, що із 633 зразків маститного молока корів було виділено 21 штам дріжджів та 500 ізолятів бактерій різних типів, найбільш поширеними мікроорганізмами були стафілококи, які склали 35,9 % позитивних результатів, друге за поширеністю становила *E. coli* – 14,8 %, слідом за ними були *S. aureus* (12,5 %), *S. uberis* (10,9 %) та *Streptococcus agalactiae* (5,8 %), R. Dyson, N. et al. (2019) [262] вказує, що дослідження збудників маститу на молочних фермах показали, що із 3044 досліджених зразків секрету молочної залози корів, 472 зразки (15,5 %) були контаміновані, відсутній ріст зазначали у 27,5 % зразків. Найбільш поширеними збудниками маститу виявлено *Streptococcus uberis* (39,2 %), *Staphylococcus aureus* (10,6 %), *Escherichia coli* (8,4 %), *Streptococcus dysgalactiae* (6,4 %), згідно з результатами наших досліджень 1506 зразків секрету вим'я корів хворих на мастит, з урахування асоціацій ми виділили 1249 основних ізолятів мікроорганізмів, найбільш поширеними були *S. agalactiae* – 16,9 %, *S. uberis* – 10,9 %, *S. aureus* – 10,7 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 %, *E. coli* – 9,6 %, водночас у 115 зразках було відмічено відсутність росту мікроорганізмів, а 134 – контамінацію.

Ramírez Vásquez N et al., (2018) [244] доводять, із 188 випадків маститу найчастіше був виділений *Streptococcus agalactiae*, що теж підтверджується нашими дослідженнями, автори також встановили чутливість даних бактерій до клоксациліну, під час аналізу наших досліджень встановлено, що агалактійний стрептокок проявив найбільшу чутливість до амоксициліну, рифампіцину, цефтіофуру й клоксациліну. Sztachañska, M., et al. (2016) [245] демонструють, контагіозні збудники, такі як *Streptococcus agalactiae* і *Staphylococcus aureus*, найчастіше виділялися з молока корів за маститу, що теж підтверджується результатами наших досліджень. За даними Tenhagen, B.-A. et al. (2009) [246], під час дослідження 751 випадку маститу корів, поширеність інфекційних агентів, таких як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* і кишкова паличка, склали відповідно 10,0 %, 8,5 %, та 10,2 %, подібні дані навели Botrel, M.-A., et al., (2010)



[247] які показали, що в 707 зразках секрету молочної залози, відібраного у корів з клінічним маститом *S. aureus* траплявся в 15,8 % випадків, *S. uberis* у 22,1 % та *E. coli* 16,0 %. Bengtsson, B. et al., (2009) [248] продемонстрували, поширеність *S. aureus*, *S. uberis* та *E. coli* виділених із секрету молочної залози від 669 корів із клінічною формою маститу, які становили відповідно 28,4 %, 15,2 % та 21,9 %. Так, у своїх роботах Sampimon, O. et al., (2009) [249] зазначає, із 438 зразків секрету молочної залози від корів із субклінічним маститом ізоляти *S. aureus* були виявлені у 18,0 %, а *S. uberis* – у 9,6 % випадків.

Відповідно до отриманих нами результатів досліджень золотистий стафілокок, *Streptococcus uberis* та кишкова паличка були ідентифіковані відповідно в 10,7 %, 10,9 % і 9,6 %, що так само частково збігається з результатами досліджень вище зазначених авторів. Проведеними нами дослідженнями встановлено, що мікроорганізми, які були ідентифіковані в індивідуальних зразках секрету молочної залози, зокрема, *Staphylococcus spp.* – 2,9 %, *Streptococcus spp.* – 1 %, *E. coli* – 7,3 %, *Enterococcus faecalis* – 1,2 %, *Enterococcus faecium* – 0,6 %, *Enterobacter cloacae* – 0,6 %, *Enterobacter amnigenus* – 0,4 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 %, частково також відображені як збудники маститу корів у наукових працях закордонних авторів [250; 260; 263; 264].

Аналізуючи чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин, встановлено, що *Streptococcus agalactiae* показав найвищу чутливість до амоксициліну – 93,8 %, рифампіцину – 88,2 %, лінкоміцину – 85,3 %, цефтіофуру та клоксациліну – відповідно по 81 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 70,1 %, проте, значний відсоток резистентності ізоляти проявили до неоміцину – 86,3 %. Схожі дані повідомлено Costa, G. M. et al. (2021) [252], які продемонстрували, що з 89 ізолятів *Streptococcus agalactiae* висока чутливість була встановлена до цефтіофуру, енрофлоксацину, ампіциліну, гентаміцину та лінкоміцину, ізоляти виявилися резистентними до неоміцину. Натомість Kabelitz, T., et al. (2021) [253] у своїх дослідженнях вказують, що цей ізолят був стійким до сульфатриметоприму – 50,5 %, тетрацикліну – 46,2 % та еритроміцину – 15,4 %.

Нами встановлено, що ізоляти *Staphylococcus aureus* були чутливими до рифампіцину, клоксациліну, марбофлоксацину, гентаміцину, енрофлоксацину, триметоприму/сульфаметоксазолу, цефтіофуру, лінкоміцину, неоміцину, окситетрацикліну, стрептоміцину, данофлоксацину, цефалексину від 97,8 до 69,4 %. Відповідно до даних, представлених Fuad Ameen, et al. (2019), більшість (90 %) *S. aureus* виявили стійкість до пеніциліну, тоді як лише 10 % були стійкими до оксациліну [261].

Під час аналізу даних чутливості *E. coli* до протимікробних речовин ми встановили, що з виділених 120 ізолятів до марбофлоксицину були чутливими 94,2 %, гентаміцину – 90 %, енрофлоксицину – 84,2 %, триметоприму / сульфаметоксазолу – 81,7 % ізолятів, до окситетрацикліну – 76,7 %, цефтіофуру – 74,2 %, до данофлоксацину – 69,2 %, водночас стійкість була найвищою до лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, рифампіцину. Серед закордонних авторів стійкість кишкової палички до антибіотиків вивчали Bag, Md. A. S. et al. (2021) [252], які повідомили, що мікроорганізми показали найвищу резистентність до амоксициліну, ампіциліну і тетрацикліну. Дані, наведені Majumder, S., et al. (2021) [253], вказують на те що, цей ізолят був стійким до стрептоміцину, тетрацикліну, ампіциліну та колістину, проте проявив чутливість до ципрофлоксацину й гентаміцину, а згідно з даними Rana, E. et al., (2022) більше 60 % ізолятів *E. coli* виявили стійкість до оксациліну та сульфаметоксазол-триметоприму [254]. Voireau, C., et al., (2018) [255] доводять, що *E. coli* проявляла високу чутливість до цефтіофуру, а в наших дослідженнях чутливість *E. coli* до цефтіофуру була на рівні 74,2 %.

До амоксициліну, цефтіофуру, рифампіцину, гентаміцину, окситетрацикліну, стрептоміцину, енрофлоксацину та спіраміцину ізоляти *Corynebacterium bovis* були чутливі від 97,8-74,7 %, а найвищий відсоток резистентності був до триметоприму / сульфаметоксазолу – 92,3 %, схожі дані були наведені дослідниками El-Tawab, A. A. et al. (2020) [288].

У своїй роботі Saidi, R., et al., (2019) [254] демонструють, що за дослідження молока від хворих на мастит корів, чутливість ізолятів стафілококів була

встановлена до гентаміцину й неоміцину, згідно з нашими дослідженнями стафілококи були чутливими до стрептоміцину, рифампіцину, енрофлосацину, марбофлосацину, неоміцину, амоксициліну та гентаміцину, цефалексину, цефтіофуру від 72,5 до 86,1 %, подібні дані відображені в дослідженнях науковців [289].

Згідно з проведеними дослідженнями зі встановлення чутливості до протимікробних речовин Kaszorek, E., et al. (2017) [31] повідомляють, що найвища чутливість бактерії роду *Streptococcus spp.* спостерігалася до пеніциліну, енрофлосацину й марбофлосацину, тоді як найвища резистентність була до гентаміцину, канаміцину та тетрацикліну. Під час проведених нами досліджень було встановлено, що стрептококи були найбільш чутливими до амоксициліну – 84,6 % ізолятів, проте до цефквіному було резистентними 84,6 % ізолятів, а до тилмікозину – 93,3 % ізолятів.

Нещодавно проведені дослідження Ashrafi Tamai, I., et al., (2021) [259], показують, що більшість ізолятів *T. pyogenes* були чутливими до амоксициліну, ампіциліну, гентаміцину й цефтіофуру, утім резистентність спостерігалася до триметоприму / сульфаметоксазолу та тилозину, що частково співпадає з результатами наших досліджень, у яких ізоляти були чутливими до ампіциліну, гентаміцину, цефтіофуру та амоксициліну від 54,8–93,5 %, а резистентними до триметоприм / сульфаметоксазолу 25,8 % ізолятів із виділених 31.

Segundo Zaragoza et al., повідомили, що в 282 (25,75 %) зразках молока було ідентифіковано 20 різних видів дріжджів [251], а Sudhakar P. et al. (2023) повідомляють, що поширеність маститу, спричиненого дріжджами, становить 1,09 % [265]. Відповідно до проведених нами досліджень дріжджі були діагностовані в 0,5 % від 1249 основних виділених ізолятів, серед яких найчастіше траплялася *Candida kefyr* – 6 ізолятів.

У результаті наших досліджень встановлено, що поширення контагіозних збудників маститу складає 49 %. Найбільш поширеними є *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium bovis* та *Streptococcus dysgalactiae*. На енвіронментальні збудники припало 51 % від усіх виділених

ізолятів. Найбільша кількість їх припала на *E. coli*, *Staphylococcus haemolyticus* та *Staphylococcus chromogenes*. Тобто, загалом, можна зробити висновок, що на контагіозні мастити препадає майже така сама частка, що й на енвіайронментальні.

Найбільший відсоток чутливості виділені збудники маститу проявили до амоксициліну, цефтіофуру, рифампіцину, а, отже, ці протимікробні препарати можуть бути включені в протоколи лікування корів, хворих маститом, в Україні, але це стосується тільки маститу, спричиненого контагіозними збудниками, оскільки серед енвіайронментальних збудників спостерігається дуже велика видова різноманітність (грампозитивна й грамнегативна мікрофлора) і відповідно велика різноманітність чутливості до протимікробних препаратів. Отже, у разі діагностування енвіайронментальних збудників маститу, розробляти протокол лікування необхідно тільки на основі чутливості виділених збудників до протимікробних препаратів у кожному конкретному випадку.

Варто зазначити, що під час аналізу виділених мікроорганізмів ідентифікованих методом MALDI-TOF MS, до видового рівня вдалося ідентифікувати 91,5 % ізолятів, а 8,5 %, що складає 115 ізолятів, ідентифіковано лише до рівня роду. Більшість неідентифікованих мікроорганізмів складає саме грампозитивна мікрофлора – 85,2 %. Nonnemann, B. et al. (2019) вказують, що з 500 ізолятів мікроорганізмів, виділених із молока, корів, хворих на мастит, 93,5 % було ідентифіковано до видового рівня, а 6,5 % було ідентифіковано лише до рівня роду, до прикладу, 4 із 6 *Acinetobacter*, 2 з 9 *Corynebacterium* і 2 з 11 *Bacillus* були ідентифіковані лише на рівні роду [283]. У Бразилії за ідентифікації 380 бактерій, виділених із зразків молока великої рогатої худоби, хворої на мастит, MALDI-TOF MS показав типізацію на рівні 95,5 % [284]. Такий відсоток неідентифікованих бактерій до видового рівня ми пов'язуємо з відсутністю їх у базі даних приладу.

Наступним етапом дисертаційної роботи було дослідження зразків збірного молока корів метом ІФА на наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*. Як відомо з літературних даних лептоспіроз – це інфекційне, зоонозне захворювання, яке спричиняється патогенними видами *Leptospira*. Існує більше 200 сероварів лептоспір [273], серед яких *Leptospira hardjo* є одним із найпоширеніших

причин лептоспірозу у великої рогатої худоби. Особливістю цієї лептоспіри є те, що під час інфікування у тварин відсутні ознаки жовтяниці, симптоми ураження печінки, підвищеної температури тіла, гемарурії, що виявляють під час інфікування іншими лептоспірами. Серовар *hardjo* характеризується майже безсимптомним перебігом у корів, іноді можна зазначити зменшення продуктивності, збільшення кількості соматичних клітин у сектерті молочної залози, частоти виникнення маститу та абортів. У людей під час захворювання розвивається лихоманка, головний біль, біль у м'язах, легенева кровотеча, а також збудник може спричиняти аборти у вагітних жінок, які працюють з інфікованими тваринами.

У результаті досліджень зразків збірного молока корів нами встановлено, що антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* виявлені в 63,2 % досліджених зразків з 114. Найбільшу кількість позитивних результатів виявлення антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в зразках збірного молока відмічено в Черкаській (20,8 %), Київській (16,6 %), Полтавській (12,5 %), Житомирській (9,7 %) та Хмельницькій (8,3 %) областях. Загалом інфікованість *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* була встановлена майже у всіх досліджених регіонах України, окрім Миколаївської області. Подібні дані були наведені авторами McCarthy, M. C. et al. (2021), які зазначають, що поширеність *L. hardjo* у зразках збірного молока в Ірландії серед невакцинованих досліджених стад становили 34, 59 та 73 % [266]. O' Doherty, E. et al. повідомляють, впродовж 2018 – 2020 рр. поширеність *L. hardjo* в зразках збірного молока в Ірландії становила 86 %, що вказує на збільшення відсотка спалахів інфекції упродовж певного проміжку часу [267]. Дослідження Pinna, M.H. et al. (2018) [268] показують, що 52 % тваринницьких господарств молочного напрямку продуктивності мали антитіла до лептоспірозу, такі ж дані навели інші дослідники [269]. До прикладу, дослідження Miyama, T. et al. (2018) [270] 109 стад великої рогатої худоби в Японії показало, що 71 стадо виявилось позитивним на антитіла до *Leptospira hardjo*, а поширеність на рівні стада становила 65,1 %, Gomro, T. R. et al., (2020), повідомляють, серопозитивність тварин на рівні стада становила 4,8 % [271], а Balamurugan, V. et al. (2018) доводять, що із 45 досліджених ферм специфічні антитіла до *Leptospira*

*hardjo* виявлено у 27,76 % господарств [272]. У Нідерландах проведені дослідження впродовж 2017 – 2021 рр. вказують, що інфікованість *L. hardjo* виявлено в 120 стадах дійних корів [273]. У Нідерландах серовар *hardjo* контролюється з 2005 року і молочні ферми, які займаються реалізацією молока, обов'язково повинні мати вільний статус від *L. hardjo*, а господарства, у яких був зареєстрований збудник, не можуть постачати молоко на молочні заводи. Закордонні дослідження авторів Ibrahim, N.A. et al. (2022) продемонстрували, з 236 досліджених тварини антитіла до лептоспірозу мали 39,33 % [274], а Benseghir H., et al. (2020) показали, що в період між 2015 і 2019 роками було досліджено загалом 48 випадково відібраних стад великої рогатої худоби, поширеність серовару *Leptospira interrogans hardjo* становила 31,25 % [275]. З отриманих досліджень та публікацій Desa et al., (2021) впродовж 2019 – 2020 рр., із 77 молочних ферм, відібраних для дослідження, 57 були відзначені як позитивні на *L. hardjo* [224], а за даними Ijaz M et al., поширеність антитіл до лептоспірозу у великої рогатої худоби становить 56,25 % [225]. У публікаціях Mengele IJ et al., (2023) поширеність серовару *Leptospira hardjo* серед корів складає 13 % [226]. Ruano, M. P. et al., (2020) у своїй праці описує, що встановлена поширеність лептоспірозу на рівні стада становить 98,18 % [227].

Отримані нами результати показують, що антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* виявлено у 63,2 % зі 114 досліджених зразків, що вказує на циркуляцію збудника в господарствах України. Інформація, представлена в наших дослідженнях, щодо поширення серовару *Leptospira hardjo* в зразках збірного молока корів не є повною, але може бути використана для оцінки прогнозування ризиків його поширення та розробки ефективної програми контролю цього захворювання.

У подальших дослідження ми вирішили встановити поширення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока, молекулярно-генетичним (ПЛР-РЧ) та бактеріологічним методом. Дослідження зразків збірного молока є важливим доповненням до результатів досліджень індивідуальних зразків молока корів хворих на мастит, яке можна використовувати для виявлення мікроорганізмів, які передаються від хворої корови до здорової під час доїння. Через високу швидкість

поширення збудники становлять значну загрозу для дійних корів і молочного скотарства загалом, тим більше, що збірне молоко містить секрет молочної залози лактуючих корів, яке споживають люди. В Україні дані щодо поширення контагіозних збудників маститу в збірному молоці корів не є системними, а в окремих випадках взагалі відсутні, що свідчить про актуальність цього питання.

Експериментальні дослідження були зосереджені на основних контагіозних агентах, які спричиняють мастит у корів, а саме: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma bovis*, *Streptococcus uberis* та *Streptococcus dysgalactiae*. Щодо налізу даних отриманих методом ПЛР-РЧ нами встановлено, що найпоширенішими збудниками контагіозного маститу в зразках збірного молока корів є *Streptococcus agalactiae* – 36 % і *Streptococcus uberis* – 35 %, *Staphylococcus aureus* і *Mycoplasma bovis* траплялися рідше й становлять 24 і 5 % від загальної кількості детектованих ізолятів. Схожі дані навели Francoz, D. et al., [276], які зазначили у своїх дослідженнях, що найчастіше ідентифікованими методом ПЛР були збудниками *Streptococcus agalactiae* і *Staphylococcus aureus*, а *Mycoplasma bovis* була виділена з меншою частотою. Ві Y et al., (2016) [277] показали, за молекулярно-гетеричного дослідження 894 зразків збірного молока на контагіозні збудники маститу, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus dysgalactiae* було виявлено відповідно в 50,1, 92,2 та 72,3 %. У роботі Камра, J. et al. (2009) зазначено, що з 55 досліджених зразків збірного молока в 14 виявлено контагіозні збудники маститу, найбільш поширеними були: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* і *Mycoplasma bovis* [279], що частково співпадає з нашим дослідженнями. Zecconi, A., et al. (2019) [280] доводять, дослідивши зразки збірного молока від великої рогатої худоби методом полімеразно-ланцюгової реакції, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus agalactiae* були найбільш поширеними контагіозними збудниками, які спричиняють мастит, що частково підтверджує наші дослідження, згідно з якими *Streptococcus agalactiae* був детектований у 36 %, а *Staphylococcus aureus* у 24 % з отриманих 86 зразків збірного молока.

Закордонні автори Kortstegge, J., et al. (2024) [290] доводять, що під час дослідження збірних зразків молока відібраних із 208 молочних ферм, та підданих

бактеріологічному дослідженню з ідентифікацією методом MALDI-TOF, поширеність контагіозних збудників маститу склала: *Staphylococcus aureus* – 18,3 %, *Streptococcus agalactiae* – 1 % і *Mycoplasma bovis* – 1,4 %, натомість наші дослідження показали поширеність *Streptococcus agalactiae* – 55 %, *Streptococcus uberis* – 28 %, *Staphylococcus aureus* – 11 %, а *Streptococcus dysgalactiae* – був ідентифікований лише в 6 % від загальної кількості контагіозних збудників з виділеного 71 ізоляту. Відповідно до даних Olde Riekerink, R et al., контагіозні збудники виявлені бактеріологічним методом у зрібних зразках молока, а саме *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* та *Mycoplasma bovis* становили відповідно 74 %, 1,6 % і 1,9 % [278]. *Mycoplasma bovis* є інфекційним збудником великої рогатої худоби, який спричиняє пневмонію, поліартрит, отит, рідше абсцеси, аборти та менінгіт. Крім того, він є найважливішим збудником маститу у дійних корів. Мікоплазми не мають клітинної стінки і тому на них не впливає багато комерційно доступних протимікробних препаратів. За останнє десятиліття мікроорганізми розвинули високу резистентність до широкого спектру протимікробних препаратів, таких як макроліди та тетрацикліни. Мастит, спричинений *M. bovis*, важко піддається успішному лікуванню, навіть якщо антимікробні засоби, що використовуються, демонструють хорошу чутливість *in vitro* проти збудника. Невдала терапія, вибракування інфікованих корів і втрата молочної продуктивності можуть призвести до значних економічних втрат на господарстві. Необхідне раннє виявлення корів інфікованих збудником мікоплазмозу, для запобігання проявів маститу [281].

Метод ПЛР-РЧ є корисним інструментом для моніторингу збірної проби молока на контагіозні збудники маститу. Він має як свої переваги, так і недоліки. Недоліки методу ПЛР-РЧ такі: висока вартість, вузький спектр збудників, тобто спектр збудників, які можна виявляти, лімітований тест-системою, хоча є тест-системи які дають змогу детектувати розширену панель агентів, що спричиняють мастит у корів. До переваг можна віднести швидкість методу (результат можна отримати протягом декількох годин) на відміну від бактеріологічного дослідження, яке займає 4-5 днів, точність – генетичний матеріал детектується навіть у невеликій



його концентрації і за присутності інших мікроорганізмів, тобто контамінація зразка сторонньою мікрофлорою не впливає на точність отриманих даних. Метод дає змогу детектувати мертві або пошкоджені мікроорганізми, а також збудники маститу, які важко або неможливо виявити бактеріологічним дослідженням, наприклад, мікоплазми та лептоспіри.

До головної переваги бактеріологічного методу відносять те, що, в разі виявлення збудників, можна визначити чутливість до антимікробних речовин і одразу отримати інструмент для боротьби з маститом. До ще однієї переваги бактеріологічного методу можна віднести можливість виявлення дуже широкого кола збудників, які спричиняють мастит [282]. Також вагомою перевагою бактеріологічного посіву є змога отримати «живий» ізолят збудника, що дає можливість у подальшому зробити аутогенну вакцину. До недоліків бактеріологічного методу належить значна тривалість дослідження (декілька днів), низька точність й отримання хибно-негативних результатів за невеликої концентрації збудника, а також за присутності іншої мікрофлори часто можна не виділити контагіозних збудників маститу. І ПЛР-РЧ, і бактеріологічний метод є ефективними інструментами для дослідження збірних зразків молока від корів на наявність контагіозних збудників маститу, проте кожен із цих методів має свої переваги і недоліки. Отже, для встановлення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока слід використовувати обидва методи, які доповнюють один одного.

Підсумовуючи вищенаведені результати з літературних джерел закордонних дослідників і результати дисертаційної роботи, ми встановили поширення контагіозних та енвайронментальних збудників маститу, які циркулюють у молочних господарствах України, з'ясували чутливість збудників маститу до протимікробних препаратів, а також за допомогою застосування сучасних методів діагностики отримали нові дані досліджень зразків збірного молока корів, що дають змогу нам стежити за контагіозними / зоонозними агентами, що спричиняють мастит у корів, оскільки вони становлять потенційну загрозу не лише для молочного скотарства, а й для здоров'я людини.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі висвітлені результати бактеріологічних досліджень індивідуальних зразків секрету молочної залози хворих на мастит корів. Показана чутливість збудників маститу до різних протимікробних речовин відповідно до наказу Міністерства економіки України від 30 грудня 2021 року №1177-21 про «Порядок використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині». Проведені дослідження зразків збірного молока корів методом ІФА на наявність антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo*. Установлено, що комплексне застосування молекулярно-генетичних (ПЛР-РЧ) та бактеріологічних досліджень дає змогу отримати нові дані щодо поширення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока.

1. Контагіозні збудники маститу складають 57,5 %, а енвіронментальні 42,5 % від загальної кількості виділених ізолятів. Найпоширенішими контагіозними збудниками є *Streptococcus agalactiae* – 24,1 %, *Staphylococcus aureus* – 18,4 %, *Corynebacterium spp.* – 7,2 %, *Streptococcus dysgalactiae* – 5,6 %, *Streptococcus uberis* – 2,2 % з виділених 184 ізолятів, а найпоширенішими енвіронментальними збудниками є *Staphylococcus spp.* – 10,3 % та *E. coli* – 8,4 %. Мастит корів, збудником якого є дріжджі, виявляється у 1,4 % випадків від загальної кількості виділених ізолятів.

2. Інфекційна причина виникнення маститу за результатами досліджень індивідуальних зразків секрету молочної залози від корів, хворих на мастит, підтверджується виявленням контагіозних збудників у 49 %, а енвіронментальних – 51 %. Найпоширенішими контагіозними збудниками маститу є *Streptococcus agalactiae* – 16,9 %, *Streptococcus uberis* – 10,9 %, *Staphylococcus aureus* – 10,7 %, *Corynebacterium bovis* – 7,3 %, а найбільш поширеними енвіронментальними – *E.coli* – 9,6 %.

3. *Prototheca spp.* (водорості) та *Candida kefyr* (дріжджові гриби) за бактеріологічного дослідження секрету молочної залози від корів, хворих та мастит, складають відповідно 1 і 0,5 % від виділених ізолятів.

4. Збудники маститу проявляють найвищу чутливість до таких протимікробних речовин: *Streptococcus agalactiae* до амоксициліну (93,8 %), рифампіцину (88,2 %), лінкоміцину (85,3 %), цефтіофуру та клоксациліну (81 %); *Streptococcus uberis* до амоксициліну (94,1 %), цефалексину (84,6 %), рифампіцину (85,3 %), цефтіофуру (76,5 %), триметоприму / сульфаметоксазолу (73,5 %); *Staphylococcus aureus* до рифампіцину (97,8 %), клоксациліну (95,5 %), марбофлоксацину (90,3 %), гентаміцину (89,6 %), енрофлоксацину (88,8 %); *E. coli* до марбофлоксацину (94,2 %), гентаміцину (90 %), енрофлоксацину (84,2 %), триметоприму / сульфаметоксазолу (81,7 %), окситетрацикліну (76,7 %); *Corynebacterium bovis* до амоксициліну (97,8 %), гентаміцину та окситетрацикліну (91,2 %) ізолятів.

Найбільш резистентними до протимікробних речовин є: *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus uberis* до неоміцину; *Staphylococcus aureus* – до цефквіному; *E. coli* – до лінкоміцину, клоксациліну, тилозину, бацитрацину, спіраміцину, рифампіцину; *Corynebacterium bovis* – до триметоприму / сульфаметоксазолу.

5. Антитіла до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в господарствах України виявляються в 63,2 % зразків збірного молока корів. Найбільша кількість позитивних результатів виявлення антитіл до *Leptospira interrogans* серовар *hardjo* в зразках збірного молока є в господарствах Черкаської (20,8 %), Київської (16,6 %), Полтавської (12,5 %), Житомирської (9,7 %) та Хмельницької (8,3%) областей.

6. Найпоширенішими збудниками контагіозного маститу за результатами досліджень методом ПЛР-РЧ у корів є *Streptococcus agalactiae* (36 %), *Streptococcus uberis* (35 %), *Staphylococcus aureus* (24 %) і *Mycoplasma bovis* (5 %).

7. Найпоширенішими збудниками контагіозного маститу за результатами бактеріологічного дослідження зразків збірного молока є *Streptococcus agalactiae* (55 %), *Streptococcus uberis* (28 %) і *Staphylococcus aureus* (11 %) , а *Streptococcus dysgalactiae* ідентифікується лише в 6 % від загальної кількості контагіозних збудників.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Як засіб першого вибору для лікування корів хворих маститом рекомендуємо використовувати в перший день хвороби протимікробний лікарський засіб категорії D із діючою речовиною амоксицилін. Протимікробні лікарські засоби категорій D і C із діючими речовинами бацитрацин, ампіцилін і тилмікозин, тилозин, неоміцин не рекомендується використовувати для лікування корів за маститу.

2. Результати досліджень рекомендовано використовувати в роботі науково-дослідних установ та лабораторій ветеринарної медицини України для діагностики маститу в корів.

3. Результати дисертаційної роботи рекомендовано використовувати в освітньому процесі під час викладання дисципліни «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології» здобувачам вищої освіти галузі знань 21 «Ветеринарія» закладів вищої освіти та під час підвищення кваліфікації слухачів післядипломної освіти.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Cobirka, M., Tancin, V., & Slama, P. (2020). Epidemiology and Classification of Mastitis. *Animals*, 10(12), 2212.
2. Gomes, F., Saavedra, M. J., & Henriques, M. (2016). Bovine mastitis disease/pathogenicity: evidence of the potential role of microbial biofilms. *Pathogens and Disease*, 74(3), ftw006.
3. Borovyc, I. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M., Zazharskyi, V. V., Radzikhovskiy, M. L., Dyshkant, O. V., & Gutyj, B. V. (2023). Evaluation of contamination of cow milk with various conditionally pathogenic microflora for mastitis: genera *Staphylococcus*. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(3), 24–31.
4. Tommasoni, C., Fiore, E., Lisuzzo, A., & Ganesella, M. (2023). Mastitis in Dairy Cattle: On-Farm Diagnostics and Future Perspectives. *Animals*, 13(15), 2538.
5. Pal M, Regasa A and Gizaw F, 2019. Etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis and management of bovine mastitis: A comprehensive review. *International Journal of Animal and Veterinary Sciences* 6: 40-55.
6. Elias L, Balasubramanyam AS, Ayshpur OY, Mushtuk IU, Sheremet NO, Gumeniuk VV, Musser JMB, Rogovsky AS. (2020). Antimicrobial Susceptibility of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, and *Escherichia coli* Isolated from Mastitic Dairy Cattle in Ukraine. *Antibiotics*. 9(8):469.
7. Vygovska, L., Bhattacharya, Ch., Ushkalov, V., Vishovan, Yu., & Danchuk, V. (2023). Antibiotic resistance of microorganisms isolated from cows with subclinical mastitis. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 14(2), 28-42.
8. Ali, I., Li, C., Kuang, M., Shah, A. U., Shafiq, M., Ahmad, M. A., Abdalmegeed, D., Li, L., & Wang, G. (2022). Nrf2 Activation and NF-Kb & caspase/bax signaling inhibition by sodium butyrate alleviates LPS-induced cell injury in bovine mammary epithelial cells. *Molecular Immunology*, 148, 54–67.
9. Carvalho-Sombra, T. C. F., Fernandes, D. D., Bezerra, B. M. O., & Nunes-Pinheiro, D. C. S. (2021). Systemic inflammatory biomarkers and somatic cell count in dairy cows with subclinical mastitis. *Veterinary and Animal Science*, 11, 100165.

10. Zandkarimi, F., Vanegas, J., Fern, X., Maier, C. S., & Bobe, G. (2018). Metabotypes with elevated protein and lipid catabolism and inflammation precede clinical mastitis in prepartal transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(6), 5531–5548.
11. Cheng, W. N., & Han, S. G. (2020). Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments – A review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 33(11), 1699–1713.
12. Kibebew K. Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. *J Biol Agric Healthc*. 2017;7:1–14.
13. Goulart, D. B., & Mellata, M. (2022). *Escherichia coli* Mastitis in Dairy Cattle: Etiology, Diagnosis, and Treatment Challenges. *Frontiers in Microbiology*, 13.
14. Amir Hamed Abd-Elrahman. Mastitis in housed dairy buffaloes: incidence, etiology, clinical finding, antimicrobial sensitivity and different medical treatment against *E. coli* mastitis. *Life Sci J* 2013;10(1):532- 538]. (ISSN: 1097-8135).
15. Wilson, D. J., Gonzalez, R. N., & Das, H. H. (1997). Bovine Mastitis Pathogens in New York and Pennsylvania: Prevalence and Effects on Somatic Cell Count and Milk Production. *Journal of Dairy Science*, 80(10), 2592–2598.
16. Viguiet, C., Arora, S., Gilmartin, N., Welbeck, K., & O’Kennedy, R. (2009). Mastitis detection: current trends and future perspectives. *Trends in Biotechnology*, 27(8), 486–493.
17. Kour, S., Sharma, N., N., B., Kumar, P., Soodan, J. S., Santos, M. V. d., & Son, Y.-O. (2023). Advances in Diagnostic Approaches and Therapeutic Management in Bovine Mastitis. *Veterinary Sciences*, 10(7), 449.
18. Dieser SA, C Vissio, MC Lasagno, CI Bogni, AJ Larriestra and LM Odierno. (2014). Prevalence of pathogens causing subclinical mastitis in Argentinean dairy herds. *Pak Vet J*, 34(1): 124-126.
19. Batavani, R.; Asri, S.; Naebzadeh, H. (2007). The effect of subclinical mastitis on milk composition in dairy cows. *Iran. J. Vet. Res.* 8, 205–211.
20. Kumari, T., Bhakat, C. and Choudhary, R.K. (2018). A Review on Sub Clinical Mastitis in Dairy Cattle, *Int. J. Pure App. Biosci.* 6(2): 1291-1299.

21. AbdelRady, A., & Sayed, M. (2009). Epidemiological Studies on Subclinical Mastitis in Dairy cows in Assiut Governorate. *Veterinary World*, 2(1), 373.
22. Katsande, S., Matope, G., Ndengu, M., & Pfukenyi, D. M. (2013b). Prevalence of mastitis in dairy cows from smallholder farms in Zimbabwe. *Onderstepoort J Vet Res*, 80(1).
23. Tezera, M., & Aman Ali, E. (2021). Prevalence and associated risk factors of Bovine mastitis in dairy cows in and around Assosa town, Benishangul-Gumuz Regional State, Western Ethiopia. *Veterinary Medicine and Science*.
24. Girma, A., & Tamir, D. (2022). Prevalence of Bovine Mastitis and Its Associated Risk Factors among Dairy Cows in Ethiopia during 2005–2022: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Veterinary Medicine International*, 2022, 1–19.
25. Bangar, Y. C., Singh, B., Dohare, A. K., & Verma, M. R. (2014). A systematic review and meta-analysis of prevalence of subclinical mastitis in dairy cows in India. *Tropical Animal Health and Production*, 47(2), 291–297.
26. Nuraini, D. M. N., Andityas, M., Sukon, P., & Phuektes, P. (2023). Prevalence of mastitis in dairy animals in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary World*, 1380–1389.
27. Mbindyo, C. M., Gitao, G. C., & Mulei, C. M. (2020). Prevalence, Etiology, and Risk Factors of Mastitis in Dairy Cattle in Embu and Kajiado Counties, Kenya. *Veterinary Medicine International*, 2020, 1–12.
28. Saidi, R., Mimoune, N., Baazizi, R., Benaissa, M., Khelef, D., & Kaidi, R. (2019). Antibiotic susceptibility of Staphylococci isolated from bovine mastitis in Algeria. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(2), 231.
29. Riveros-Galán, D. S., & Obando-Chaves, M. (2020). Mastitis, somatic cell count, and its impact on dairy-product quality... An omission in Colombia?: A review. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*.
30. Käppeli, N., Morach, M., Zurfluh, K., Corti, S., Nüesch-Inderbinen, M., & Stephan, R. (2019). Sequence Types and Antimicrobial Resistance Profiles of *Streptococcus uberis* Isolated From Bovine Mastitis. *Frontiers in Veterinary Science*, 6.

31. Kaczorek, E., Małaczewska, J., Wójcik, R., Rękawek, W., & Siwicki, A. K. (2017). Phenotypic and genotypic antimicrobial susceptibility pattern of *Streptococcus* spp. isolated from cases of clinical mastitis in dairy cattle in Poland. *Journal of Dairy Science*, 100(8), 6442–6453.
32. Gomes, F., & Henriques, M. (2015). Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*, 72(4), 377–382.
33. Zhang, D., Zhang, Z., Huang, C., Gao, X., Wang, Z., Liu, Y., Tian, C., Hong, W., Niu, S., & Liu, M. (2018). The phylogenetic group, antimicrobial susceptibility, and virulence genes of *Escherichia coli* from clinical bovine mastitis. *Journal of Dairy Science*, 101(1), 572–580.
34. Dobrut, A., Wójcik-Grzybek, D., Młodzińska, A., Pietras-Ożga, D., Michalak, K., Tabacki, A., Mroczkowska, U., & Brzywczy-Włoch, M. (2023). Detection of immunoreactive proteins of *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, and *Streptococcus agalactiae* isolated from cows with diagnosed mastitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13.
35. Azooz, M. F., El-Wakeel, S. A., & Yousef, H. M. (2020). Financial and economic analyses of the impact of cattle mastitis on the profitability of Egyptian dairy farms. *Veterinary World*, 13(9), 1750–1759.
36. Dalanezi, F. M., Joaquim, S. F., Guimarães, F. F., Guerra, S. T., Lopes, B. C., Schmidt, E. M. S., Cerri, R. L. A., & Langoni, H. (2020). Influence of pathogens causing clinical mastitis on reproductive variables of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3648–3655.
37. Nakada, S., Fujimoto, Y., Kohara, J., & Makita, K. (2022). Economic losses associated with mastitis due to bovine leukemia virus infection. *Journal of Dairy Science*.
38. Bhakat, C., Mohammad, A., Mandal, D. K., Mandal, A., Rai, S., Chatterjee, A., Ghosh, M. K., & Dutta, T. K. (2020). Readily usable strategies to control mastitis for production augmentation in dairy cattle: A review. *November-2020*, 13(11), 2364–2370.



39. Ateya, A. I., Ibrahim, S. S., & Al-Sharif, M. M. (2022). Single Nucleotide Polymorphisms, Gene Expression and Economic Evaluation of Parameters Associated with Mastitis Susceptibility in European Cattle Breeds. *Veterinary Sciences*, 9(6), 294.
40. He, W., Ma, S., Lei, L., He, J., Li, X., Tao, J., Wang, X., Song, S., Wang, Y., Wang, Y., Shen, J., Cai, C., & Wu, C. (2020). Prevalence, etiology, and economic impact of clinical mastitis on large dairy farms in China. *Veterinary Microbiology*, 242, 108570.
41. Barlow, J. (2011). Mastitis Therapy and Antimicrobial Susceptibility: a Multispecies Review with a Focus on Antibiotic Treatment of Mastitis in Dairy Cattle. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 16(4), 383–407.
42. Benić, M., Maćešić, N., Cvetnić, L., Habrun, B., Cvetnić, Ž., Turk, R., Đuričić, D., Lojkić, M., Dobranić, V., Valpotić, H., Grizelj, J., Gračner, D., Grbavac, J., & Samardžija, M. (2018). Bovine mastitis: a persistent and evolving problem requiring novel approaches for its control – a review. *Veterinarski arhiv*, 88(4), 535–557.
43. Seyoum, B., Kefyalew, H., Abera, B., & Abdela, N. (2018). Prevalence, risk factors and antimicrobial susceptibility test of *Staphylococcus aureus* in Bovine cross breed mastitic milk in and around Asella town, Oromia regional state, southern Ethiopia. *Acta Tropica*, 177, 32–36.
44. Romero, J., Benavides, E., & Meza, C. (2018). Assessing Financial Impacts of Subclinical Mastitis on Colombian Dairy Farms. *Frontiers in Veterinary Science*, 5.
45. Kabelitz, T., Aubry, E., van Vorst, K., Amon, T., & Fulde, M. (2021). The Role of *Streptococcus* spp. in Bovine Mastitis. *Microorganisms*, 9(7), 1497.
46. Wellenberg, G. J., van der Poel, W. H. M., & Van Oirschot, J. T. (2002). Viral infections and bovine mastitis: a review. *Veterinary Microbiology*, 88(1), 27–45.
47. Wellenberg, G. J., van der Vorst, T. J. K., Van Oirschot, J. T., Wagenaar, F., van der Poel, W. H. M., van Valkengoed, P. H. R., & Schukken, Y. H. (2000). Bovine herpesvirus 4 in bovine clinical mastitis. *Veterinary Record*, 147(8), 222–225.
48. Miyano, H., Haritani, M., Sentsui, H., Tsuboi, T., Tanimura, N., Kimura, K. M., ... Akimoto, Y. (2004). Mammary Lesions Associated with Bovine Herpesvirus Type

4 in a Cow with Clinical Mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(4), 457–460.

49. Wellenberg, G. J., Brusckhe, C. J. M., Wisselink, H. J., Barkema, H. W., & Van Oirschot, J. T. (2002). Simultaneous intramammary and intranasal inoculation of lactating cows with bovine herpesvirus 4 induce subclinical mastitis. *Veterinary Microbiology*, 86(1-2), 115–129.

50. Machado, A. S., Lima, M. L. M., Godoy, M. M. d., Silva, I. A. d., Buso, W. H. D., & Araújo, E. P. d. (2011). Fatores determinantes do fluxo sanguíneo e nutriente para a glândula mamária bovina. *Pubvet*, 5(21).

51. Klamming, S., Prunner, I., Giuliadori, M., & Drillich, M. (2016). Uterine infection with bovine herpesvirus type 4 in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(1), 115–121.

52. Ali H, Keefe GP, Cepica A. (2011). Bovine Herpesvirus-4, a potential cause of mastitis in Canadian dairy cows. *Br J Dairy Sci*, 2, 31-34.

53. Kálmán, D., Jánosi, S., & Egyed, L. (2004). Role of bovine herpesvirus 4 in bacterial bovine mastitis. *Microbial Pathogenesis*, 37(3), 125–129.

54. Hage, J. J., Schukken, Y. H., Dijkstra, T., Barkema, H. W., van Valkengoed, P. H. R., & Wentink, G. H. (1998). Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Preventive Veterinary Medicine*, 34(2-3), 97–106.

55. Rola, J. G., Larska, M., Grzeszuk, M., & Rola, J. (2015). Association between antibody status to bovine herpesvirus 1 and quality of milk in dairy herds in Poland. *Journal of Dairy Science*, 98(2), 781–789.

56. Lanyon S, Rogers J, Kessell A, Reichel MP (2012) Economic analysis of an acute outbreak of bovine viral diarrhoea virus (BVDv) in a South Australian dairy herd—a case study. *Aust Cattle Vet* 63:13–17

57. Rypuła, K., Płoneczka-Janeczko, K., Czopowicz, M., Klimowicz-Bodys, M. D., Shabunin, S., & Siegwalt, G. (2020). Occurrence of BVDV Infection and the Presence of Potential Risk Factors in Dairy Cattle Herds in Poland. *Animals*, 10(2), 230.

58. Lanyon, S. R., & Reichel, M. P. (2013). Understanding the Impact and Control of Bovine Viral Diarrhoea in Cattle Populations. *Springer Science Reviews*, 1(1-2), 85–93.
59. Houe, H. (2003). Economic impact of BVDV infection in dairies. *Biologicals*, 31(2), 137–143.
60. Garoussi, M. T., Mehrzad, J., & Nejati, A. (2018). Investigation of persistent infection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in Holstein dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, 51(4), 853–858.
61. HOWARD, C. J. (1990). Immunological responses to bovine virus diarrhoea virus infections. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 9(1), 95–103.
62. Schmitt–van de Leemput E, Metcalfe LVA, Caldow G, Walz PH, Guidarini C. (2020). Comparison of milk production of dairy cows vaccinated with a live double deleted BVDV vaccine and non-vaccinated dairy cows cohabitating in commercial herds endemically infected with BVD virus. *PLoS ONE* 15(10): e0240113.
63. Ataseven, V. S., Ambarcıoğlu, P., & Doğan, F. (2023). Serum and milk levels of antibodies to bovine viral diarrhoea virus, bovine herpesvirus-1 and -4, and circulation of different bovine herpesvirus-4 genotypes in dairy cattle with clinical mastitis. *Journal of Veterinary Research*. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2023-0010>
64. S, K. (2018). Recurrent Mastitis in Small Dairy Herds with BVDV infection: An Emergency Threat. *JOJ Sciences*, 1(2).
65. Chakraborty, S. (2014). Foot-and-Mouth Disease, an Economically Important Disease of Animals. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 2(2S), 1–18.
66. Suchowski, M., Eschbaumer, M., Teifke, J. P., & Ulrich, R. (2021). After nasopharyngeal infection, foot-and-mouth disease virus serotype A RNA is shed in bovine milk without associated mastitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(5), 997–1001.
67. Lyons, N. A., Alexander, N., Stärk, K. D., Dulu, T. D., Rushton, J., & Fine, P. E. (2015). Impact of foot-and-mouth disease on mastitis and culling on a large-scale dairy farm in Kenya. *Veterinary Research*, 46(1).

68. Horwood, P. F., Gravel, J. L., & Mahony, T. J. (2008). Identification of two distinct bovine parainfluenza virus type 3 genotypes. *Journal of General Virology*, 89(7), 1643–1648.
69. Ellis, J. A. (2010). Bovine Parainfluenza-3 Virus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(3), 575–593.
70. Çomakli, S., & Özdemir, S. (2019). Comparative Evaluation of the Immune Responses in Cattle Mammary Tissues Naturally Infected with Bovine Parainfluenza Virus Type 3 and Bovine Alphaherpesvirus-1. *Pathogens*, 8(1), 26.
71. Seegers, H., Fourichon, C. and Beaudeau, F. (2003). Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Veterinary Research*. Vol.34 : 475-491
72. Lakew, B. T., Fayera, T., & Ali, Y. M. (2019). Risk factors for bovine mastitis with the isolation and identification of *Streptococcus agalactiae* from farms in and around Haramaya district, eastern Ethiopia. *Tropical Animal Health and Production*, 51(6), 1507–1513.
73. Öztürk, I. (2022). Analysis of the effects of some ecological factors on udder health by using nonlinear regression models. *Applied Ecology and Environmental Research*, 20(1), 285–299.
74. El-Sayed, A., Awad, W., Abdou, N.-E., & Castañeda Vázquez, H. (2017). Molecular biological tools applied for identification of mastitis causing pathogens. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 5(2), 89–97.
75. Wawron W, Bochniarz M, Piech T. (2010). Yeast mastitis in dairy cows in the middle-eastern part of Poland. *Bull Vet Inst Pulawy*. 54 : 201–204.
76. Dudko, P., Kostro, K., & Kurpisz, M. (2010). Adaptation of Microstix®-Candida Slide-test for Diagnosis of Bovine Mastitis Due to Anascogenic Yeasts. *Acta Veterinaria Brno*, 79(1), 113–120.
77. Sartori, L. C. A., Santos, R. C., & Marin, J. M. (2014). Identification of *Candida* species isolated from cows suffering mastitis in four Brazilian states. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66(5), 1615–1617.

78. Hogan, J. S., Smith, K. L. (1987). A Practical Look at Environmental Mastitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. Vol. 9, No. 10. p. F342 (National Mastitis Council Factsheet, Revised 10/97).
79. International Dairy Federation. (2022). Guidelines for defining quarter and udder health status and cured clinical and subclinical mastitis cases (Bulletin of the IDF n515/2022).
80. Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., & Penadés, J. R. (2019). *Staphylococcus aureus in Animals. V Gram-Positive Pathogens (c. 731–746)*. ASM Press.
81. Kateete, D. P., Kimani, C. N., Katabazi, F. A., Okeng, A., Okee, M. S., Nanteza, A., Joloba, M. L., & Najjuka, F. C. (2010). Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9(1), 23.
82. Santos, R. I. d. l., Zunino, P. M., Gil, A. D., Laport, A., & Hirigoyen, D. J. (2017). Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* associated with subclinical and clinical mastitis in Uruguay during an eight-year period. *Austral journal of veterinary sciences*, 49(3), 191–194.
83. G. Abril, A., G. Villa, T., Barros-Velázquez, J., Cañas, B., Sánchez-Pérez, A., Calo-Mata, P., & Carrera, M. (2020). *Staphylococcus aureus* Exotoxins and Their Detection in the Dairy Industry and Mastitis. *Toxins*, 12(9), 537.
84. Delgado, S., García, P., Fernández, L., Jiménez, E., Rodríguez-Baños, M., del Campo, R., & Rodríguez, J. M. (2011). Characterization of *Staphylococcus aureus* strains involved in human and bovine mastitis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 62(2), 225–235.
85. Raza, A., Muhammad, G., Sharif, S., & Atta, A. (2013). Biofilm Producing *Staphylococcus aureus* and Bovine Mastitis: A Review. *Molecular Microbiology Research*.
86. Melo, P. d. C., Ferreira, L. M., Nader Filho, A., Zafalon, L. F., Vicente, H. I. G., & Souza, V. d. (2013). Comparison of methods for the detection of biofilm formation by *Staphylococcus aureus* isolated from bovine subclinical mastitis. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44(1), 119–124.

87. Aslantaş, Ö., & Demir, C. (2016). Investigation of the antibiotic resistance and biofilm-forming ability of *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis cases. *Journal of Dairy Science*, 99(11), 8607–8613.
88. Gomes, F., Saavedra, M. J., & Henriques, M. (2016). Bovine mastitis disease/pathogenicity: evidence of the potential role of microbial biofilms. *Pathogens and Disease*, 74(3), ftw006.
89. Petersson-Wolfe, C. S., Mullarky, I. K., Jones, G. M. (2010). *Staphylococcus aureus* Mastitis: Cause, Detection, and Control. VA Coop, 404, 1–7.
90. Phuoc, N. N., Linh, N. T. H., Crestani, C., & Zadoks, R. N. (2021). Effect of strain and environmental conditions on the virulence of *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*; GBS) in red tilapia (*Oreochromis* sp.). *Aquaculture*, 534, 736256.
91. Rao, G. G., & Khanna, P. (2020). To screen or not to screen women for Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*) to prevent early onset sepsis in newborns: recent advances in the unresolved debate. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 7, 204993612094242.
92. Sørensen, U. B. S., Klaas, I. C., Boes, J., & Farre, M. (2019). The distribution of clones of *Streptococcus agalactiae* (group B streptococci) among herdspersons and dairy cows demonstrates lack of host specificity for some lineages. *Veterinary Microbiology*, 235, 71–79.
93. Hernandez, L., Bottini, E., Cadona, J., Cacciato, C., Monteavaro, C., Bustamante, A., & Sanso, A. M. (2021). Multidrug Resistance and Molecular Characterization of *Streptococcus agalactiae* Isolates From Dairy Cattle With Mastitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11.
94. Le Doare, K., Jones, C. E., & Heath, P. T. (2018). *Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae)*. Oxford University Press.
95. Yang, Y., Liu, Y., Ding, Y., Yi, L., Ma, Z., Fan, H., & Lu, C. (2013). Molecular Characterization of *Streptococcus agalactiae* Isolated from Bovine Mastitis in Eastern China. *PLoS ONE*, 8(7), e67755. doi:10.1371/journal.pone.0067755
96. Lin, L., Huang, X., Yang, H., He, Y., He, X., Huang, J., Li, S., Wang, X., Tang, S., Liu, G., & Pan, Z. (2021). Molecular epidemiology, antimicrobial activity, and

virulence gene clustering of *Streptococcus agalactiae* isolated from dairy cattle with mastitis in China. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4893–4903.

97. Tomazi, T., de Souza Filho, A. F., Heinemann, M. B., & Santos, M. V. dos. (2018). Molecular characterization and antimicrobial susceptibility pattern of *Streptococcus agalactiae* isolated from clinical mastitis in dairy cattle. *PLOS ONE*, 13(6), e0199561.

98. Reyes, J., Chaffer, M., Sanchez, J., Torres, G., Macias, D., Jaramillo, M., Duque, P. C., Ceballos, A., & Keefe, G. P. (2015). Evaluation of the efficacy of intramuscular versus intramammary treatment of subclinical *Streptococcus agalactiae* mastitis in dairy cows in Colombia. *Journal of Dairy Science*, 98(8), 5294–5303.

99. Skarbye, A. P., Krogh, M. A., & Østergaard, S. (2021). Retrospective cohort study of management procedures associated with dairy herd-level eradication of *Streptococcus agalactiae* in the Danish surveillance program. *Journal of Dairy Science*, 104(5), 5988–5997.

100. Oliver, S. P., & Pighetti, G. M. (2002). Mastitis Pathogens | Environmental Pathogens. *Y Encyclopedia of Dairy Sciences* (c. 1728–1734). Elsevier.

101. Dieser, S. A., Fessia, A. S., Ferrari, M. P., Raspanti, C. G., & Odierno, L. M. (2017). *Streptococcus uberis* : In vitro biofilm production in response to carbohydrates and skim milk. *Revista Argentina de Microbiología*, 49(4), 305–310.

102. Kromker, V. (2014). Bovine *Streptococcus uberis* Intramammary Infections and Mastitis. *Clinical Microbiology: Open Access*, 03(04).

103. Zhang, T., Niu, G., Boonyayatra, S., & Pichpol, D. (2021). Antimicrobial Resistance Profiles and Genes in *Streptococcus uberis* Associated With Bovine Mastitis in Thailand. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.

104. EB, R. (2017). Bovine Mastitis Caused By *Streptococcus uberis*: Virulence Factors and Biofilm. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 9(5).

105. Varhimo, E., Varmanen, P., Fallarero, A., Skogman, M., Pyörälä, S., Iivanainen, A., Sukura, A., Vuorela, P., & Savijoki, K. (2011). Alpha- and  $\beta$ -casein components of host milk induce biofilm formation in the mastitis bacterium *Streptococcus uberis*. *Veterinary Microbiology*, 149(3-4), 381–389.

106. Moliva, M. V., Cerioli, F., & Reinoso, E. B. (2017). Evaluation of environmental and nutritional factors and sua gene on in vitro biofilm formation of *Streptococcus uberis* isolates. *Microbial Pathogenesis*, 107, 144–148.
107. Tassi, R., McNeilly, T. N., Sipka, A., & Zadoks, R. N. (2015). Correlation of hypothetical virulence traits of two *Streptococcus uberis* strains with the clinical manifestation of bovine mastitis. *Veterinary Research*, 46(1).
108. Wentz, N., Klocke, D., Paduch, J. H., Zhang, Y., Seeth, M. t., Zoche-Golob, V., Reinecke, F., Mohr, E., & Krömker, V. (2019). Associations between *Streptococcus uberis* strains from the animal environment and clinical bovine mastitis cases. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 9360–9369.
109. Cheleuitte-Nieves, C., Gulvik, C. A., McQuiston, J. R., Humrighouse, B. W., Bell, M. E., Villarma, A., Fischetti, V. A., Westblade, L. F., & Lipman, N. S. (2018). Genotypic differences between strains of the opportunistic pathogen *Corynebacterium bovis* isolated from humans, cows, and rodents. *PLOS ONE*, 13(12), Стаття e0209231.
110. Blagitz, M. G., Souza, F. N., Santos, B. P., Batista, C. F., Parra, A. C., Azevedo, L. F. F., Melville, P. A., Benites, N. R., & Della Libera, A. M. M. P. (2013). Function of milk polymorphonuclear neutrophil leukocytes in bovine mammary glands infected with *Corynebacterium bovis*. *Journal of Dairy Science*, 96(6), 3750–3757.
111. Silva, V. M., Souza, M. T., Blagitz, M. G., Souza, F. N., Batista, C. F., Alves, A. J., Fernandes, A. C. C., Sanchez, E. M. R., Ordinola-Ramirez, C. M., da Costa, L., & Della Libera, A. M. M. P. (2021). Milk lymphocyte profile and macrophage functions: new insights into the immunity of the mammary gland in quarters infected with *Corynebacterium bovis*. *BMC Veterinary Research*, 17(1).
112. Blagitz, M. G., Souza, F. N., Batista, C. F., Santos, B. P., Parra, A. C., Azevedo, L. F. F., & Libera, A. M. M. P. D. (2015). Expression of CD14 and toll-like receptors 2 and 4 by milk neutrophils in bovine mammary glands infected with *Corynebacterium bovis*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 35(1), 1–5.
113. Gonçalves, J. L., Tomazi, T., Barreiro, J. R., Beuron, D. C., Arcari, M. A., Lee, S. H. I., Araújo Junior, J. P., & Santos, M. V. d. (2016). Effects of bovine subclinical



mastitis caused by *Corynebacterium* spp. on somatic cell count, milk yield and composition by comparing contralateral quarters. *The Veterinary Journal*, 209, 87–92.

114. Smistad, M., Kaspersen, H., Franklin-Alming, F. V., Wolff, C., Sølverød, L., Porcellato, D., Trettenes, E., & Jørgensen, H. J. (2022). *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *dysgalactiae* in Norwegian bovine dairy herds: Risk factors, sources, and genomic diversity. *Journal of Dairy Science*, 105(4), 3574–3587.

115. Beecher, C., Daly, M., Ross, R. P., Flynn, J., McCarthy, T. V., & Giblin, L. (2012). Characterization of the bovine innate immune response in milk somatic cells following intramammary infection with *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *dysgalactiae*. *Journal of Dairy Science*, 95(10), 5720–5729.

116. Rato, M. G., Nerlich, A., Bergmann, R., Bexiga, R., Nunes, S. F., Vilela, C. L., Santos-Sanches, I., & Chhatwal, G. S. (2011). Virulence Gene Pool Detected in Bovine Group C *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* Isolates by Use of a Group A *S. pyogenes* Virulence Microarray. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(7), 2470–2479.

117. Wente, N., & Krömker, V. (2020). *Streptococcus dysgalactiae*—Contagious or Environmental? *Animals*, 10(11), 2185.

118. Lundberg, Å., Nyman, A., Unnerstad, H. E., & Waller, K. P. (2014). Prevalence of bacterial genotypes and outcome of bovine clinical mastitis due to *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56(1).

119. Gelgie, A. E., Korsa, M. G., & Kerro Dego, O. (2022). *Mycoplasma bovis* Mastitis. *Current Research in Microbial Sciences*, 3, 100123.

120. Gondaira, S., Nishi, K., Tanaka, T., Yamamoto, T., Nebu, T., Watanabe, R., Konnai, S., Hayashi, T., Kiku, Y., Okamoto, M., Matsuda, K., Koiwa, M., Iwano, H., Nagahata, H., & Higuchi, H. (2019). Immunosuppression in Cows following Intramammary Infusion of *Mycoplasma bovis*. *Infection and Immunity*, 88(3).

121. Karahan, M., Kalin, R., Atil, E., & Cetinkaya, B. (2010). Detection of *Mycoplasma bovis* in cattle with mastitis and respiratory problems in eastern Turkey. *Veterinary Record*, 166(26), 827–829.

122. Lysnyansky, I., Freed, M., Rosales, R. S., Mikula, I., Khateb, N., Gerchman, I., van Straten, M., & Levisohn, S. (2016). An overview of *Mycoplasma bovis* mastitis in Israel (2004–2014). *The Veterinary Journal*, 207, 180–183.
123. Bürki, S., Frey, J., & Pilo, P. (2015). Virulence, persistence and dissemination of *Mycoplasma bovis*. *Veterinary Microbiology*, 179(1-2), 15–22.
124. Fox, L. K., Kirk, J. H., & Britten, A. (2005). *Mycoplasma* Mastitis: A Review of Transmission and Control. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 52(4), 153–160.
125. Haapala, V., Pohjanvirta, T., Vähänikkilä, N., Halkilahti, J., Simonen, H., Pelkonen, S., Soveri, T., Simojoki, H., & Autio, T. (2018). Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds. *Veterinary Microbiology*, 216, 60–66.
126. Aebi, M., Bodmer, M., Frey, J., & Pilo, P. (2012). Herd-specific strains of *Mycoplasma bovis* in outbreaks of mycoplasmal mastitis and pneumonia. *Veterinary Microbiology*, 157(3-4), 363–368.
127. Junqueira, N. B., Salina, A., Oliveira, G. C., Mettifogo, E., Joaquim, S. F., Guimarães, F. F., Dalanezi, F. M., & Langoni, H. (2020). Detection of clinical bovine mastitis caused by *Mycoplasma bovis* in Brazil. *Journal of Dairy Research*, 87(3), 306–308.
128. Boyce, C., Jaye, C., Noller, G., Bryan, M., & Doolan-Noble, F. (2021). *Mycoplasma bovis* in New Zealand: a content analysis of media reporting. *Kōtuitui: New Zealand Journal of Social Sciences Online*, 16(2), 335–355.
129. Al-Farha, A. A.-B., Hemmatzadeh, F., Khazandi, M., Hoare, A., & Petrovski, K. (2017). Evaluation of effects of *Mycoplasma* mastitis on milk composition in dairy cattle from South Australia. *BMC Veterinary Research*, 13(1).
130. Dudek, K., Szacawa, E., & Nicholas, R. A. J. (2021). Recent Developments in Vaccines for Bovine Mycoplasmoses Caused by *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*. *Vaccines*, 9(6), 549.
131. Kumar R, Register K, Christopher-Hennings J, Moroni P, Gioia G, Garcia-Fernandez N, Nelson J, Jelinski MD, Lysnyansky I, Bayles D, et al. (2020). Population

Genomic Analysis of *Mycoplasma bovis* Elucidates Geographical Variations and Genes associated with Host-Types. *Microorganisms*, 8(10) : 1561.

132. Ulloa, F., Soto, J. P., Kruze, J., & Mella, A. (2021). *Mycoplasma* isolation in milk samples from dairy herds in Chile. *Austral journal of veterinary sciences*, 53(2), 109–113.

133. Nicholas, R. A. J., Fox, L. K., & Lysnyansky, I. (2016). *Mycoplasma* mastitis in cattle: To cull or not to cull. *The Veterinary Journal*, 216, 142–147.

134. Vähänikkilä, N., Pohjanvirta, T., Haapala, V., Simojoki, H., Soveri, T., Browning, G. F., Pelkonen, S., Wawegama, N. K., & Autio, T. (2019). Characterisation of the course of *Mycoplasma bovis* infection in naturally infected dairy herds. *Veterinary Microbiology*, 231, 107–115.

135. Calcutt, M. J., Lysnyansky, I., Sachse, K., Fox, L. K., Nicholas, R. A. J., & Ayling, R. D. (2018). Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control: An aid to identify future development requirements. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65, 91–109.

136. Askar, H., Chen, S., Hao, H., Yan, X., Ma, L., Liu, Y., & Chu, Y. (2021). Immune Evasion of *Mycoplasma bovis*. *Pathogens*, 10(3), 297.

137. Tardy, F., Aspan, A., Autio, T., Ridley, A., Tricot, A., Colin, A., Pohjanvirta, T., Smid, B., Harders, F., Lindegaard, M., Tølbøll Lauritsen, K., Lyhs, U., Wisselink, H. J., & Strube, M. L. (2020). *Mycoplasma bovis* in Nordic European Countries: Emergence and Dominance of a New Clone. *Pathogens*, 9(11), 875.

138. Burvenich, C., Van Merris, V., Mehrzad, J., Diez-Fraile, A., & Duchateau, L. (2003). Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. *Veterinary Research*, 34(5), 521–564.

139. Suojala, L., Kaartinen, L., & Pyörälä, S. (2013). Treatment for bovine *Escherichia coli* mastitis - an evidence-based approach. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 36(6), 521–531.

140. Blum, S. E., Heller, E. D., & Leitner, G. (2014). Long term effects of *Escherichia coli* mastitis. *The Veterinary Journal*, 201(1), 72–77.

141. Nüesch-Inderbinnen, M., Käppeli, N., Morach, M., Eicher, C., Corti, S., & Stephan, R. (2019). Molecular types, virulence profiles and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* causing bovine mastitis. *Veterinary record open*, 6(1), e000369.

142. Zaatout, N. (2022). An overview on mastitis-associated *Escherichia coli*: Pathogenicity, host immunity and the use of alternative therapies. *Microbiological Research*, 256, 126960.

143. Roussel, P., Porcherie, A., Répérant-Ferter, M., Cunha, P., Gitton, C., Rainard, P., & Germon, P. (2017). *Escherichia coli* mastitis strains: In vitro phenotypes and severity of infection in vivo. *PLOS ONE*, 12(7), Стаття e0178285.

144. Kademane, A., Dixit, M., & Vasundhara. (2023). Revisión exhaustiva de la patogénesis y los factores de virulencia de *E. coli*. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 3, 411.

145. Kaipainen, T., Pohjanvirta, T., Shpigel, N. Y., Shwimmer, A., Pyörälä, S., & Pelkonen, S. (2002). Virulence factors of *Escherichia coli* isolated from bovine clinical mastitis. *Veterinary Microbiology*, 85(1), 37–46.

146. Li, L., Chen, X., & Chen, Z. (2019). Identification of Key Candidate Genes in Dairy Cow in Response to *Escherichia coli* Mastitis by Bioinformatical Analysis. *Frontiers in Genetics*, 10.

147. Xu, T., Cao, W., Huang, Y., Zhao, J., Wu, X., & Yang, Z. (2022). The Prevalence of *Escherichia coli* Derived from Bovine Clinical Mastitis and Distribution of Resistance to Antimicrobials in Part of Jiangsu Province, China. *Agriculture*, 13(1), 90.

148. Michels, R., Last, K., Becker, S. L., & Papan, C. (2021). Update on Coagulase-Negative Staphylococci—What the Clinician Should Know. *Microorganisms*, 9(4), 830.

149. Idamokoro, E. M. (2022). Coagulase-negative staphylococci as an evolving mastitis causing organism in cows: A review. *F1000Research*, 11, 824.

150. Bhavana, R. N., & Chaitanya, R. K. (2022). Identification of coagulase negative staphylococcal species from bovine mastitis in India. *Iranian journal of veterinary research*, 23(4), 358–362.

151. De Buck, J., Ha, V., Naushad, S., Nobrega, D. B., Luby, C., Middleton, J. R., De Vliegher, S., & Barkema, H. W. (2021). Non-aureus Staphylococci

and Bovine Udder Health: Current Understanding and Knowledge Gaps. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.

152. Pyorala, S., & Taponen, S. (2009). Coagulase-negative staphylococci—Emerging mastitis pathogens. *Veterinary Microbiology*, 134(1-2), 3–8.

153. Hosseinzadeh, S., & Dastmalchi Saei, H. (2014b). Staphylococcal species associated with bovine mastitis in the North West of Iran: Emerging of coagulase-negative staphylococci. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 2(1), 27–34.

154. Thorberg, B. M., Danielsson-Tham, M. L., Emanuelson, U., & Persson Waller, K. (2009). Bovine subclinical mastitis caused by different types of coagulase-negative staphylococci. *Journal of Dairy Science*, 92(10), 4962–4970.

155. Sender, G.; Pawlik, A.; Korwin-Kossakowska, A. (2017). Current concepts on the impact of coagulase-negative staphylococci causing bovine mastitis as a threat to human and animal health—A review. *Anim. Sci. Pap. Rep.*, 35, : 123–135.

156. Klibi, A., Maaroufi, A., Torres, C., & Jouini, A. (2018). Detection and characterization of methicillin-resistant and susceptible coagulase-negative staphylococci in milk from cows with clinical mastitis in Tunisia. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52(6), 930–935.

157. Lysitsas, M., Spyrou, V., Billinis, C., & Valiakos, G. (2023). Coagulase-Negative Staphylococci as an Etiologic Agent of Ovine Mastitis, with a Focus on Subclinical Forms. *Antibiotics*, 12(12), 1661.

158. El-Ashker, M., Gwida, M., Monecke, S., Ehricht, R., Elsayed, M., El-Gohary, F., Reißig, A., Müller, E., Paul, A., Igbinosa, E. O., Beshiru, A., & Maurischat, S. (2020). Microarray-based detection of resistance genes in coagulase-negative staphylococci isolated from cattle and buffalo with mastitis in Egypt. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 3855–3862.

159. Turchi, B., Bertelloni, F., Marzoli, F., Cerri, D., Tola, S., Azara, E., Longheu, C. M., Tassi, R., Schiavo, M., Cilia, G., & Fratini, F. (2020). Coagulase negative staphylococci from ovine milk: Genotypic and phenotypic characterization of

susceptibility to antibiotics, disinfectants and biofilm production. *Small Ruminant Research*, 183, 106030.

160. El-Jakee, J. K., Aref, N. E., Gomaa, A., El-Hariri, M. D., Galal, H. M., Omar, S. A., & Samir, A. (2013). Emerging of coagulase negative staphylococci as a cause of mastitis in dairy animals: An environmental hazard. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 1(2), 74–78.

161. Bochniarz, M., Wawron, W., & Szczubiał, M. (2013b). Coagulase-negative staphylococci (CNS) as an aetiological factor of mastitis in cows. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16(3), 487–492.

162. Francisco, M. S., Rossi, C. C., Brito, M. A. V. P., Laport, M. S., Barros, E. M., & Giambiagi-deMarval, M. (2021). Characterization of biofilms and antimicrobial resistance of coagulase-negative *Staphylococcus* species involved with subclinical mastitis. *Journal of Dairy Research*, 88(2), 179–184.

163. Lee, Y. J., & Lee, Y. J. (2022). Characterization of Biofilm Producing Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Bulk Tank Milk. *Veterinary Sciences*, 9(8), 430.

164. Massé, J., Dufour, S., & Archambault, M. (2020). Characterization of *Klebsiella* isolates obtained from clinical mastitis cases in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3392–3400.

165. Cheng, J., Zhou, M., Nobrega, D. B., Barkema, H. W., Xu, S., Li, M., Kastelic, J. P., Shi, Y., Han, B., & Gao, J. (2021). Genetic diversity and molecular epidemiology of outbreaks of *Klebsiella pneumoniae* mastitis on two large Chinese dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 104(1), 762–775.

166. Munoz, M. A., Welcome, F. L., Schukken, Y. H., & Zadoks, R. N. (2007). Molecular Epidemiology of Two *Klebsiella pneumoniae* Mastitis Outbreaks on a Dairy Farm in New York State. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(12), 3964–3971.

167. Cheng, J., Zhang, J., Han, B., Barkema, H. W., Cobo, E. R., Kastelic, J. P., Zhou, M., Shi, Y., Wang, J., Yang, R., & Gao, J. (2020). *Klebsiella pneumoniae* isolated from bovine mastitis is cytopathogenic for bovine mammary epithelial cells. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3493–3504.

168. Zheng, Z., Gorden, P. J., Xia, X., Zheng, Y., & Li, G. (2021). Whole-genome analysis of *Klebsiella pneumoniae* from bovine mastitis milk in the U.S. *Environmental Microbiology*.
169. Podder, M. P., Rogers, L., Daley, P. K., Keefe, G. P., Whitney, H. G., & Tahlan, K. (2014). *Klebsiella* Species Associated with Bovine Mastitis in Newfoundland. *PLoS ONE*, 9(9), Article e106518. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106518>
170. Du, J., Wang, X., Luo, H., Wang, Y., Liu, X., & Zhou, X. (2018). Epidemiological investigation of non-albicans *Candida* species recovered from mycotic mastitis of cows in Yinchuan, Ningxia of China. *BMC Veterinary Research*, 14(1).
171. Khaled A. Abd El-Razik. (2011). New approach in diagnosis and treatment of Bovine Mycotic Mastitis in Egypt. *African Journal of Microbiology Research*, 5(31).
172. Elukydeso, I., Mohamed, N., Khalaf, D., Salama, A., Elsify, A., Ombarak, R., El-ballal, S., Effat, M., & Al shabrawy, M. (2016). *Candida albicans*'ın Moleküler Tespiti İle Sütçü İneklerde *Candida* Mastitisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*.
173. Hayashi, T., Sugita, T., Hata, E., Katsuda, K., Zhang, E., Kiku, Y., Sugawara, K., Ozawa, T., Matsubara, T., Ando, T., Obayashi, T., Ito, T., Yabusaki, T., Kudo, K., Yamamoto, H., Koiwa, M., Oshida, T., Tagawa, Y., & Kawai, K. (2013). Molecular-Based Identification of Yeasts Isolated from Bovine Clinical Mastitis in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(3), 387–390.
174. Milanov D, Prunic B, Velhner M, Bojkovski J (2014). Diagnosis of yeast mastitis in dairy cows. *Lucrari Stiintifici medicina Veterinara* 47(1) Timisoara.
175. Türkyılmaz, S., & Kaynarca, S. (2010). The Slime Production by Yeasts Isolated from Subclinical Mastitic Cows. *Acta Veterinaria Brno*, 79(4), 581–586.
176. Ksouri, S., Djebir, S., Hadeif, Y., & Benakhla, A. (2014). Survey of Bovine Mycotic Mastitis in Different Mammary Gland Statuses in Two North-Eastern Regions of Algeria. *Mycopathologia*, 179(3-4), 327–331.
177. Şeker, E., E. Özenç: Ker, E., E. (2011). Özenç: In vitro n vitro biofilm activity of *lm* activity of *Candida* species isolated from species isolated from Anatolian buffaloes

with mastitis in Western Turkey. natolian buffaloes with mastitis in Western Turkey. *Vet. arhiv* 81, 723-730.

178. Wawron W, Bochniarz M, Piech T. (2010). Yeast mastitis in dairy cows in the middle-eastern part of Poland. *Bull Vet Inst Pulawy*. 54 : 201–204.

179. Dworecka-Kaszak, B., Krutkiewicz, A., Szopa, D., Kleczkowski, M., & Biegańska, M. (2012). High Prevalence of *Candida* Yeast in Milk Samples from Cows Suffering from Mastitis in Poland. *The Scientific World Journal*, 2012, 1–5.

180. Krukowski, H., Lisowski, A., Szymankiewicz, M. (2010). Intensity of slime production by yeast strains isolated from bovine mastitis cases and their susceptibility to polyenes, *Medycyna Wet.*, 66 (9), 614-617

181. Spanamberg, A., Hartfelder, C., Fuentefria, A. M., & Valente, P. (2018). Diversity and enzyme production by yeasts isolated from raw milk in Southern Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 32(3), 195.

182. Wen, H., Lu, C., Yuan, Z., Wang, X., & Su, S. (2018). Analysis of Gut Fungal Community of Cows with Clinical Mastitis. *Advances in Microbiology*, 08(05), 366–377.

183. Bourtzi-hatzopoulou E., Zdragas A., Petridou E., & Filiouis G. (2018). Yeasts as a causative agent of bovine mastitis in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 54(2), 105.

184. Cilvez P., Turkyilmaz S. (2019). Molecular Diagnosis of *Candida* Species Isolated from Cases of Subclinical Bovine Mastitis. *Israel J Veterinary Med*, 74 (3), 134-140.

185. Yanuartono, Y., Nururrozi, A., Indarjulianto, S., Raharjo, S., & Purnamaningsih, H. (2019). Mycotic Mastitis in Ruminants. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 29(2), 109–130.

186. Huilca-Ibarra, M. P., Vasco-Julio, D., Ledesma, Y., Guerrero-Freire, S., Zurita, J., Castillejo, P., Barceló Blasco, F., Yanez, L., Changoluisa, D., Echeverría, G., Bastidas-Caldes, C., & Waard, J. H. d. (2022). High Prevalence of *Prototheca bovis* Infection in Dairy Cattle with Chronic Mastitis in Ecuador. *Veterinary Sciences*, 9(12), 659.



187. Milanov, D., Petrović, T., Polaček, V., Suvajdžić, L., & Bojkovski, J. (2016). Mastitis associated with *Prototheca zopfii* - an emerging health and economic problem on dairy farms. *Journal of Veterinary Research*, 60(4), 373–378.
188. Wawron, W., Bochniarz, M., Piech, T., Łopuszyński, W., & Wysocki, J. (2013). Outbreak of protothecal mastitis in a herd of dairy cows in Poland. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 57(3), 335–339.
189. Jagielski, T., Roeske, K., Bakula, Z., Piech, T., Wlazło, Ł., Bochniarz, M., Woch, P., & Krukowski, H. (2019). A survey on the incidence of *Prototheca* mastitis in dairy herds in Lublin province, Poland. *Journal of Dairy Science*, 102(1), 619–628.
190. Jagielski, T., Lassa, H., Ahrholdt, J., Malinowski, E., & Roesler, U. (2011). Genotyping of bovine *Prototheca* mastitis isolates from Poland. *Veterinary Microbiology*, 149(1-2), 283–287.
191. Pieper, L., Godkin, A., Roesler, U., Polleichtner, A., Slavic, D., Leslie, K. E., & Kelton, D. F. (2012). Herd characteristics and cow-level factors associated with *Prototheca* mastitis on dairy farms in Ontario, Canada. *Journal of Dairy Science*, 95(10), 5635–5644.
192. Beinhauerova, M., Moravkova, M., Seydlova, R., & Crhanova, M. (2023). Eradication of Bovine Mastitis Caused by the Pathogenic Microalga *Prototheca bovis* on a Dairy Cattle Farm: A Case Report. *Microbiology Research*, 14(3), 1343–1352.
193. Dubravka, M., Ljiljana, S., I., P., Branka, V., & Vukosava, D.-M. (2006). Outbreak of endemic form of protothecal mastitis on a dairy farm. *Acta veterinaria*, 56(2-3), 259–265.
194. Ely, V. L., Pereira, D. I. B., Costa, M. M., Panagio, L., Nakasato, G., Reis, G., Cargnelutti, J. F., Sangioni, L. A., & Botton, S. A. (2022). Activity of biogenic silver nanoparticles against isolates of *Prototheca* species from bovine mastitis. *Letters in Applied Microbiology*.
195. Ukhnovsky V.V. Leptospirosis of the great horn of khudobi in ukraine-ni (epizootological monitoring, diagnosis and specific prevention): Ph.D. dis. ... Dr. vet. Sciences: 16.00.03. Kiev, 2016. 1 p.

196. Ismail, Z. B., Abutarbush, S. M., Al-Majali, A. M., Gharaibeh, M. H., & Al-Khateeb, B. (2019). Seroprevalence and risk factors of *Leptospira* serovar Pomona and *Leptospira* serovar Hardjo infection in dairy cows in Jordan. *Journal of infection in developing countries*, 13(6), 473–479.
197. Putz, E. J., Bayles, D. O., Alt, D. P., & Nally, J. E. (2022). Complete Genome Sequence of Four Strains of *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo isolated from Cattle in the Central United States. *Journal of genomics*, 10, 45–48.
198. Lewis, F. I., Gunn, G. J., McKendrick, I. J., & Murray, F. M. (2009). Bayesian inference for within-herd prevalence of *Leptospira interrogans* serovar Hardjo using bulk milk antibody testing. *Biostatistics (Oxford, England)*, 10(4), 719–728.
199. Ryan, E., Leonard, N., O’Grady, L., More, S. J., & Doherty, M. L. (2012). Seroprevalence of *Leptospira* Hardjo in the Irish suckler cattle population. *Irish Veterinary Journal*, 65(1), 8.
200. Pyskun A, Ukhovskiy V, Pyskun O, Nedosekov V, Kovalenko V, Nychyk S, Sytiuk M, Iwaniak W. Presence of Antibodies Against *Leptospira interrogans* Serovar hardjo in Serum Samples from Cattle in Ukraine. *Pol. J. Microbiol.* 2019 Sep; 68(3) : 295-302.
201. Wagenaar, J., Zuerner, R. L., Alt, D., & Bolin, C. A. (2000). Comparison of polymerase chain reaction assays with bacteriologic culture, immunofluorescence, and nucleic acid hybridization for detection of *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo in urine of cattle. *American journal of veterinary research*, 61(3), 316–320.
202. Moreira, M. A. S., Júnior, A. S., Lima, M. C., & da Costa, S. L. (2019). Infectious Diseases in Dairy Cattle. *Raw Milk*, 235–258.
203. Pérez-Brígido, C. D., Romero-Salas, D., Sánchez-Montes, S., Hermida-Lagunes, J., Ochoa, J. L., Canales-Espinosa, D., & Cruz-Romero, A. (2020). serologic survey of *leptospira* spp. in captive animals from veracruz, mexico. *Journal of zoo and wildlife medicine: official publication of the American Association of Zoo Veterinarians*, 51(1), 222–227.
204. Mazzotta, E., Ceglie, L., Giurisato, I., Bellinati, L., Lucchese, L., Marchione, S., & Natale, A. (2021). Persistence of *Leptospira borgpetersenii* Serovar Hardjo in

Refrigerated Raw Milk: A Transmission Risk of Leptospirosis to Humans. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 10(3), 291.

205. Rypuła, K., Płoneczka-Janeczko, K., Bierowiec, K., Chorbiński, P., Pearce, M.C., & Lesiak, M. (2014). Prevalence of antibodies to *Leptospira hardjo* in bulk tank milk from unvaccinated dairy herds in the south-west region of Poland. *Berliner und Munchener tierärztliche Wochenschrift*, 127 5-6, 247-50.

206. Leahy, E.; Shome, R.; Deka, R.P.; Grace, D.; Sahay, S.; Lindahl, J.F. (2021). *Leptospira interrogans* Serovar Hardjo Seroprevalence and Farming Practices on Small-Scale Dairy Farms in North Eastern India; Insights Gained from a Cross-Sectional Study, 2, 231–241.

207. Aliberti, A., Blanda, V., Di Marco Lo Presti, V., Macaluso, G., Galluzzo, P., Bertasio, C., Sciacca, C., Arcuri, F., D'Agostino, R., Ippolito, D., Pruiti Ciarello, F., Torina, A., & Grippi, F. (2022). *Leptospira interrogans* Serogroup Pomona in a Dairy Cattle Farm in a Multi-Host Zootechnical System. *Veterinary sciences*, 9(2), 83.

208. Sanhueza, J. M., Wilson, P. R., Benschop, J., Collins-Emerson, J. M., & Heuer, C. (2018). Meta-analysis of the efficacy of *Leptospira* serovar Hardjo vaccines to prevent urinary shedding in cattle. *Preventive veterinary medicine*, 153, 71–76.

209. Nally, J. E., Ahmed, A. A. A., Putz, E. J., Palmquist, D. E., & Goris, M. G. A. (2020). Comparison of Real-Time PCR, Bacteriologic Culture and Fluorescent Antibody Test for the Detection of *Leptospira borgpetersenii* in Urine of Naturally Infected Cattle. *Veterinary sciences*, 7(2), 66.

210. Zarantonelli, L., Suanes, A., Meny, P., Buroni, F., Nieves, C., Salaberry, X., Briano, C., Ashfield, N., Da Silva Silveira, C., Dutra, F., Easton, C., Fraga, M., Giannitti, F., Hamond, C., Macías-Rioseco, M., Menéndez, C., Mortola, A., Picardeau, M., Quintero, J., Ríos, C., ... Grupo de Trabajo Interinstitucional de Leptospirosis Consortium (2018). Isolation of pathogenic *Leptospira* strains from naturally infected cattle in Uruguay reveals high serovar diversity, and uncovers a relevant risk for human leptospirosis. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(9), e0006694.

211. Cabral Pires, B., Berzin Grapiglia, J., Moreira, L., Jaeger, L. H., Carvalho-Costa, F. A., & Lilenbaum, W. (2018). Occurrence of uterine carriers for *Leptospira interrogans* on slaughtered cows. *Microbial pathogenesis*, 114, 163–165.
212. Aymée, L., Gregg, W. R. R., Loureiro, A. P., Di Azevedo, M. I. N., Pedrosa, J. S., Melo, J. D. S. L., Carvalho-Costa, F. A., de Souza, G. N., & Lilenbaum, W. (2021). Bovine Genital Leptospirosis and reproductive disorders of live subfertile cows under field conditions. *Veterinary microbiology*, 261, 109213.
213. Aalberts M, van den Brink K, van den Heuvel K, van Wuijckhuise L. (2021). *Leptospira Hardjo* introduction in certified-free herds in the Netherlands. *Veterinary Record Case Reports*, 169.
214. Daud, A., Fuzi, N. M. H. M., Arshad, M. M., Kamarudin, S., Mohammad, W. M. Z. W., Amran, F., & Ismail, N. (2018). Leptospirosis seropositivity and its serovars among cattle in Northeastern Malaysia. *Veterinary world*, 11(6), 840–844.
215. Alt, D. P., Zuerner, R. L., & Bolin, C. A. (2001). Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(5), 636–639.
216. Govindan, B. (2014). Involvement of *Leptospira* serovars with Different Clinical Conditions of Leptospirosis in Cattle. *Biomedical & Pharmacology Journal*, 7(1), 125–128.
217. Garba, B., Bahaman, A. R., Bejo, S. K., Zakaria, Z., Mutalib, A. R., & Bande, F. (2018). Major epidemiological factors associated with leptospirosis in Malaysia. *Acta tropica*, 178, 242–247.
218. Fávero, J. F., de Araújo, H. L., Lilenbaum, W., Machado, G., Tonin, A. A., Baldissera, M. D., Stefani, L. M., & Da Silva, A. S. (2017). Bovine leptospirosis: Prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation. *Microbial pathogenesis*, 107, 149–154.
219. Haake, D. A., & Levett, P. N. (2015). Leptospirosis in humans. *Current topics in microbiology and immunology*, 387, 65–97.
220. Daud, A. B., Mohd Fuzi, N. M. H., Wan Mohammad, W. M. Z., Amran, F., Ismail, N., Arshad, M. M., & Kamarudin, S. (2018). Leptospirosis and Workplace

Environmental Risk Factors among Cattle Farmers in Northeastern Malaysia. *The international journal of occupational and environmental medicine*, 9(2), 88–96.

221. De Brito, T., Silva, A. M. G. D., & Abreu, P. A. E. (2018). Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 60, e23.

222. Yatbantoong, N., & Chaiyarat, R. (2019). Factors Associated with Leptospirosis in Domestic Cattle in Salakphra Wildlife Sanctuary, Thailand. *International journal of environmental research and public health*, 16(6), 1042.

223. Benschop, J., Collins-Emerson, J., Maskill, A., O'Connor, P., Tunbridge, M., Yupiana, Y., & Weston, J. (2017). Leptospirosis in three workers on a dairy farm with unvaccinated cattle. *The New Zealand medical journal*, 130(1462), 102–108.

224. Desa, Garoma & Deneke, Yosef & Begna, Feyissa & Fulasa, Tadele. (2021). Seroprevalence and Associated Risk Factors of *Leptospira interrogans* Serogroup Sejroe Serovar Hardjo in Dairy Farms in and around Jimma Town, Southwestern Ethiopia. *Veterinary Medicine International*. 2021.

225. Ijaz, M., Abbas, S.N., Farooqi, S.H., Aqib, A.I., Anwar, G.A., Rehman, A., Ali, M.M., Mehmood, K., Khan, A. (2018). Sero-epidemiology and hemato-biochemical study of bovine leptospirosis in flood affected zone of Pakistan. *Acta Tropica*, 177 : 51-57.

226. Mengele, I.J., Bwatota, S.F., Bronsvort, B.M.C., Lyatuu, E.T., Komwihangilo, D.M., Cook, E.A.J. (2023). Seroepidemiology of *Leptospira* serovar Hardjo and associated risk factors in smallholder dairy cattle in Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis.*, 17(4) : e0011199.

227. Ruano, M. P., Burgos Macías, D. I., Goicochea, C. A. B., Zambrano Aguayo, M. D., Sandoval Valencia, H. P., Falconi Flores, M. A., ... Fonseca-Rodríguez, O. (2020). Seroprevalence and risk factors of bovine leptospirosis in the province of Manabí, Ecuador. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 72, 101527.

228. Martins, S. A. M., Martins, V. C., Cardoso, F. A., Germano, J., Rodrigues, M., Duarte, C., Bexiga, R., Cardoso, S., & Freitas, P. P. (2019). Biosensors for On-Farm Diagnosis of Mastitis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7.

229. Metzger, S. A., Hernandez, L. L., Skarlupka, J. H., Suen, G., Walker, T. M., & Ruegg, P. L. (2018). Influence of sampling technique and bedding type on the milk microbiota: Results of a pilot study. *Journal of Dairy Science*, 101(7), 6346–6356.

230. Chen, X.-F., Hou, X., Xiao, M., Zhang, L., Cheng, J.-W., Zhou, M.-L., Huang, J.-J., Zhang, J.-J., Xu, Y.-C., Hsueh, P.-R. (2021). Matrix-Assisted Laser Desorption / Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) Analysis for the Identification of Pathogenic Microorganisms: A Review. *Microorganisms*, 9(7) : 1536.

231. American Society for Microbiology. (2016). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. URL: <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-pdf.pdf>

232. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th ed CLSI supplement M100 Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

233. Trevisoli, P. A. (2022). Bovine milk microbiota: molecular characterization and evaluation of mastitis pathogens detection methodologies. Doctoral Thesis, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, University of São Paulo, Piracicaba. doi:10.11606/T.11.2022.tde-13122022-102859. Retrieved 2023-12-25.

234. Prionics, A.G. ELISA for In Vitro Detection of Antibodies against *Leptospira Interrogans* Serovar Hardjo in Serum and Milk of Dairy Cattle. Netherlands. Available online. URL: [https://assets.thermofisher.com/TFSAssets/LSG/manuals/MAN0013802\\_7442080\\_UG\\_en.pdf](https://assets.thermofisher.com/TFSAssets/LSG/manuals/MAN0013802_7442080_UG_en.pdf)

235. Zhuk, Y., Zaritskyi, R., Dreval, D., Derkach, S., Kovpak, V., Masalovych, Y., Ochkolyas, O., Bazyvoliak, S., Antypov, Y., & Kharsika, I. (2022). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens of dairy cows in Ukraine. *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 688–704.

236. Zaritskyi, R., Zhuk, Y., Kovpak, V., Derkach, S., Masalovych, Y., Mazur, V., Cheverda, I., Svyrydenko, N., Drachuk, I., & Zhurenko, V. (2023). Monitoring the spread of leptospirosis agent as one of the reasons of low-quality milk. *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 17, 833–843.

237. Zaritskyi, R. V., & Zhuk, Y. V. (2024). Prevalence of contagious bovine mastitis pathogens in samples of collected milk. *Naukovì Dopovidì Nacional'nogo Unìversitetu Bioresursiv ì Prirodokoristuvannâ Ukraïni*, 108(2).

238. Cameron, M., Saab, M., Heider, L., McClure, J. T., Rodriguez-Lecompte, J. C., & Sanchez, J. (2016). Antimicrobial Susceptibility Patterns of Environmental Streptococci Recovered from Bovine Milk Samples in the Maritime Provinces of Canada. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 3). Frontiers Media SA.

239. Cheng, J., Qu, W., Barkema, H. W., Nobrega, D. B., Gao, J., Liu, G., De Buck, J., Kastelic, J. P., Sun, H., & Han, B. (2019). Antimicrobial resistance profiles of 5 common bovine mastitis pathogens in large Chinese dairy herds. In *Journal of Dairy Science* (Vol. 102, Issue 3, pp. 2416–2426). American Dairy Science Association.

240. Bolte, J., Zhang, Y., Wente, N., & Krömker, V. (2020). In Vitro Susceptibility of Mastitis Pathogens Isolated from Clinical Mastitis Cases on Northern German Dairy Farms. In *Veterinary Sciences* (Vol. 7, Issue 1, p. 10). MDPI AG.

241. El Garch, F., Youala, M., Simjee, S., Moyaert, H., Klee, R., Truszkowska, B., Rose, M., Hocquet, D., Valot, B., Morrissey, I., & de Jong, A. (2020). Antimicrobial susceptibility of nine udder pathogens recovered from bovine clinical mastitis milk in Europe 2015–2016: VetPath results. In *Veterinary Microbiology* (Vol. 245, p. 108644). Elsevier BV.

242. Ana Lizet Morales-Ubaldo, Nallely Rivero-Perez, Benjamín Valladares-Carranza, Valente Velázquez-Ordoñez, Lucía Delgadillo-Ruiz, Adrian Zaragoza-Bastida. (2023). Bovine mastitis, a worldwide impact disease: Prevalence, antimicrobial resistance, and viable alternative approaches, *Veterinary and Animal Science*, Vol. 21, , 100306, ISSN 2451-943X.

243. Holko, I., Tančin, V., Vrškova, M., & Tvarožková, K. (2019). Prevalence and antimicrobial susceptibility of udder pathogens isolated from dairy cows in Slovakia. In *Journal of Dairy Research*, Vol. 86, Issue 4, pp. 436–439. Cambridge University Press (CUP).

244. Ramírez Vásquez, N., Fernández-Silva, J.A., Palacio, L.G. (2018). Tasa de incidencia de mastitis clínica y susceptibilidad antibiótica de patógenos productores de

mastitis en ganado lechero del norte de Antioquia, Colombia. *Rev Med Vet.*, (36) : 75-87.

245. Sztachańska, M., Barański, W., Janowski, T., Pogorzelska, J., & Zduńczyk, S. (2016). Prevalence and etiological agents of subclinical mastitis at the end of lactation in nine dairy herds in North-East Poland. *Polish journal of veterinary sciences*, 19(1), 119–124.

246. Tenhagen, B.-A., Hansen, I., Reinecke, A., & Heuwieser, W. (2009). Prevalence of pathogens in milk samples of dairy cows with clinical mastitis and in heifers at first parturition. In *Journal of Dairy Research* (Vol. 76, Issue 2, pp. 179–187). Cambridge University Press (CUP).

247. Botrel, M.-A., Haenni, M., Morignat, E., Sulpice, P., Madec, J.-Y., & Calavas, D. (2010). Distribution and Antimicrobial Resistance of Clinical and Subclinical Mastitis Pathogens in Dairy Cows in Rhône-Alpes, France. In *Foodborne Pathogens and Disease* (Vol. 7, Issue 5, pp. 479–487). Mary Ann Liebert Inc.

248. Bengtsson, B., Unnerstad, H. E., Ekman, T., Artursson, K., Nilsson-Öst, M., & Waller, K. P. (2009). Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows. In *Veterinary Microbiology*, Vol. 136, Issues 1–2, pp. 142–149.

249. Sampimon, O., Barkema, H. W., Berends, I., Sol, J., & Lam, T. (2009). Prevalence of intramammary infection in Dutch dairy herds. In *Journal of Dairy Research* (Vol. 76, Issue 2, pp. 129–136). Cambridge University Press (CUP).

250. Pascu, C., Herman, V., Iancu, I., Costinar, L. (2022). Etiology of Mastitis and Antimicrobial Resistance in Dairy Cattle Farms in the Western Part of Romania. *Antibiotics*, 11(1) : 57.

251. Segundo Zaragoza, C., Cervantes Olivares, R. A., Ducoing Watty, A. E., de la Peña Moctezuma, A., & Villa Tanaca, L. (2011). Yeasts isolation from bovine mammary glands under different mastitis status in the Mexican High Plateau. In *Revista Iberoamericana de Micología*, Vol. 28, Issue 2, pp. 79–82.

252. Costa, G. M. da, Ribeiro, N. A., Gonçalves, M. S., Silva, J. R. da, Custódio, D. A. da C., & Mian, G. F. (2021). Antimicrobial susceptibility profile of *Streptococcus*



agalactiae strains isolated from bovine mastitis. In *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, Vol. 58, p. e178109.

253. Kabelitz, T., Aubry, E., van Vorst, K., Amon, T., & Fulde, M. (2021). The Role of *Streptococcus* spp. in Bovine Mastitis. In *Microorganisms*, Vol. 9, Issue 7, p. 1497.

254. Saidi, R., Mimoune, N., Baazizi, R., Benaissa, M., Khelef, D., & Kaidi, R. (2019). Antibiotic susceptibility of *Staphylococci* isolated from bovine mastitis in Algeria. In *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, Vol. 6, Issue 2, p. 231.

255. Bag, Md. A. S., Khan, Md. S. R., Sami, Md. D. H., Begum, F., Islam, Md. S., Rahman, Md. M., Rahman, Md. T., & Hassan, J. (2021). Virulence determinants and antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from bovine clinical mastitis in some selected dairy farms of Bangladesh. In *Saudi Journal of Biological Sciences*, Vol. 28, Issue 11, pp. 6317–6323.

256. Majumder, S., Jung, D., Ronholm, J., & George, S. (2021). Prevalence and mechanisms of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from mastitic dairy cattle in Canada. In *BMC Microbiology*, Vol. 21, Issue 1.

257. Rana, E. A., Fazal, M. A., & Alim, M. A. (2022). Frequently used therapeutic antimicrobials and their resistance patterns on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in mastitis affected lactating cows. In *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, Vol. 10, Issue 1, pp. 1–10.

258. Boireau, C., Cazeau, G., Jarrige, N., Calavas, D., Madec, J.-Y., Leblond, A., Haenni, M., & Gay, É. (2018). Antimicrobial resistance in bacteria isolated from mastitis in dairy cattle in France, 2006–2016. In *Journal of Dairy Science*, Vol. 101, Issue 10, pp. 9451–9462.

259. Ashrafi Tamai, I., Mohammadzadeh, A., Zahraei Salehi, T., Mahmoodi, P., & Pakbin, B. (2021). Investigation of antimicrobial susceptibility and virulence factor genes in *Trueperella pyogenes* isolated from clinical mastitis cases of dairy cows. In *Food Science & Nutrition*, Vol. 9, Issue 8, pp. 4529–4538.

260. Suleiman, T. S., Karimuribo, E. D., & Mdegela, R. H. (2018). Prevalence of bovine subclinical mastitis and antibiotic susceptibility patterns of major mastitis

pathogens isolated in Unguja island of Zanzibar, Tanzania. *Tropical animal health and production*, 50(2), 259–266.

261. Fuad Ameen, Shorouk A. Reda, Sahar A. El-Shatoury, Emad M. Riad, Mohamed E. Enany, Abdullah A. Alarfaj. (2019). Prevalence of antibiotic resistant mastitis pathogens in dairy cows in Egypt and potential biological control agents produced from plant endophytic actinobacteria, *Saudi Journal of Biological Sciences*, Vol. 26, Issue 7, , 1492-1498.

262. Dyson, R., Charman, N., Hodge, A., Rowe, S. M., Taylor, L. F. (2022). A survey of mastitis pathogens including antimicrobial susceptibility in southeastern Australian dairy herds. *Journal of Dairy Science*, Vol. 105, Issue 2, 1504-1518.

263. Belay, N., Mohammed, N., & Seyoum, W. (2022). Bovine Mastitis: Prevalence, Risk Factors, and Bacterial Pathogens Isolated in Lactating Cows in Gamo Zone, Southern Ethiopia. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 13, 9–19.

264. Fesseha, H., Mathewos, M., Aliye, S., Wolde, A. (2021). Study on Prevalence of Bovine Mastitis and Associated Risk Factors in Dairy Farms of Modjo Town and Suburbs, Central Oromia, Ethiopia. *Vet Med (Auckl)*, 12 : 271-283

265. Sudhakar P. Awandkar, Mahesh B. Kulkarni, Aditya A. Agnihotri, Vishranti G. Chavan & Vijay V. Chincholkar. (2023). Novel fluconazole-resistant zoonotic yeast isolated from mastitis. *Animal Biotechnology*, 34 : 3, 746-755.

266. McCarthy, M. C., O'Grady, L., McAloon, C. G., & Mee, J. F. (2021). Longitudinal Prevalence of Antibodies to Endemic Pathogens in Bulk Tank Milk Samples From Dairy Herds Engaged or Not in Contract Heifer Rearing. *Frontiers in veterinary science*, 8, 785128.

267. O' Doherty, E., Sayers, R., & O' Grady, L. (2013). Temporal trends in bulk milk antibodies to *Salmonella*, *Neospora caninum*, and *Leptospira interrogans* serovar hardjo in Irish dairy herds. *Preventive veterinary medicine*, 109(3-4), 343–348.

268. Pinna, M.H., Martins, G., Loureiro, A.P. et al. (2018). Detection of bovine carriers of *Leptospira* by serological, bacteriological, and molecular tools. *Trop Anim Health Prod* 50, 883–888.

269. Zanatto, D. C. S., Gatto, I. R. H., Labruna, M. B., Jusi, M. M. G., Samara, S. I., Machado, R. Z., & André, M. R. (2019). *Coxiella burnetii* associated with BVDV (Bovine Viral Diarrhea Virus), BoHV (Bovine Herpesvirus), *Leptospira* spp., *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma vivax* in reproductive disorders in cattle. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*.
270. Miyama, T., Watanabe, E., Ogata, Y., Urushiyama, Y., Kawahara, N., & Makita, K. (2018). Herd-level risk factors associated with *Leptospira Hardjo* infection in dairy herds in the southern Tohoku, Japan. *Preventive veterinary medicine*, 149, 15–20.
271. Gompo, T. R., Jyoti, S., Pandit, S., Sapkota, R. C., & Pandey, A. (2020). Sero-prevalence and risk factors of leptospirosis in commercial cattle herds of Rupandehi district, Nepal. In bioRxiv (p. 27). Cold Spring Harbor Laboratory.
272. Balamurugan, V., Alamuri, A., Bharathkumar, K. et al. (2018). Prevalence of *Leptospira* serogroup-specific antibodies in cattle associated with reproductive problems in endemic states of India. *Trop Anim Health Prod* 50, 1131–1138.
273. van den Brink KMJA, Aalberts M, Fabri ND, Santman-Berends IMGA. (2023). Effectiveness of the *Leptospira Hardjo* Control Programme and Detection of New Infections in Dairy Cattle in The Netherlands. *Animals*, 13(5) : 831.
274. Ibrahim, N.A.; Alrashdi, B.M.; Elnaker, Y.F.; Elmahallawy, E.K.; Alblihed, M.A.; Daib, M.s.; Abd Elmoety, A.M.; Abo Elfadl, E.A.; Badawy, B.M.; Elbaz, E. (2022). Serological Investigation and Epidemiological Analysis of Bovine Leptospirosis in Egypt. *Trop. Med. Infect. Dis.*, 7, 208.
275. Benseghir H., Amara-Korba A., Azzag N., Hezil D., Ghalmi F. (2020). Seroprevalence of and associated risk factors for *Leptospira interrogans* serovar *Hardjo* infection of cattle in Setif, Algeria. *Afr. J. Clin. Exp. Microbiol.*, 21 : 185–191.
276. Francoz, D., Bergeron, L., Nadeau, M., & Beauchamp, G. (2012). Prevalence of contagious mastitis pathogens in bulk tank milk in Québec. *The Canadian veterinary journal La revue veterinaire canadienne*, 53(10), 1071–1078.
277. Bi Y, Wang YJ, Qin Y, Guix Vallverdú R, Maldonado García J, Sun W, et al. (2016). Prevalence of Bovine Mastitis Pathogens in Bulk Tank Milk in China. *PLoS ONE*, 11(5) : e0155621.

278. Olde Riekerink, R. G., Barkema, H. W., Veenstra, S., Poole, D. E., Dingwell, R. T., & Keefe, G. P. (2006). Prevalence of contagious mastitis pathogens in bulk tank milk in Prince Edward Island. *The Canadian veterinary journal / La revue veterinaire canadienne*, 47(6), 567–572.
279. Kampa, J., Sukolapong, V., Buttasri, A., & Charoenchai, A. (2009). Prevalence of *Mycoplasma bovis* and Other Contagious Bovine Mastitis Pathogens in Bulk Tank Milk of Dairy Cattle Herds in Khon Kaen Province, Thailand. *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 39(3), 275–280.
280. Zecconi, A., dell'Orco, F., Rizzi, N., Vairani, D., Cipolla, M., Pozzi, P., & Zanini, L. (2019). Cross-sectional study on the prevalence of contagious pathogens in bulk tank milk and their effects on somatic cell counts and milk yield. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 66–74.
281. Passchyn, P., Piepers, S., De Meulemeester, L., Boyen, F., Haesebrouck, F., & De Vliegher, S. (2012). Between-herd prevalence of *Mycoplasma bovis* in bulk milk in Flanders, Belgium. *Research in Veterinary Science*, 92(2), 219–220.
282. Adkins, P. R. F., & Middleton, J. R. (2018). Methods for Diagnosing Mastitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 34(3), 479–491.
283. Nonnemann, B., Lyhs, U., Svennesen, L., Kristensen, K. A., Klaas, I. C., & Pedersen, K. (2019). Bovine mastitis bacteria resolved by Maldi-tof mass spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2515–2524.
284. Oliveira, T. C. d. A., Brito, M. A. V. P., Giambiagi-de Marval, M., Vicentini, N. M., & Lange, C. C. (2021). Identification of bovine mastitis pathogens using Maldi-tof mass spectrometry in Brazil. *Journal of Dairy Research*, 88(3), 302–306.
285. Про затвердження Вимог до оформлення дисертації : Наказ МОН України від 12.01.2017 р. № 40 : станом на 12 лип. 2019 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0155-17#Текст>(дата звернення: 26.03.2024).
286. Horiuk, Yu. 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

287. Про затвердження деяких нормативно-правових актів щодо використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині та звітування про обсяги їх застосування: Наказ Всі міжнар. док. від 30.12.2021р. № 1177-21 : станом на 8 лип. 2022 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0032-22#Text> (дата звернення: 20.04.2024).

288. El-Tawab, A. A. A., Ahmed, A. M., A.M., N., & Saad, W. H. (2020). First Characterization of Class 1 Integron in *Corynebacterium bovis* Isolated from Subclinical Bovine Mastitis. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 8(5).

289. BB, K., O, S., MM, K., & RD, S. (2011). Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Coagulase-Negative Staphylococci isolated from Bovine Mastitis. *Veterinary World*, 158. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2011.158-161>

290. Kortstegge, J., & Krömker, V. (2024). Prevalence of Contagious Mastitis Pathogens in Bulk Tank Milk from Dairy Farms in Lower Saxony, Germany. *Hygiene*, 4(2), 122–134.

## **ДОДАТКИ**

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection

1. Zhuk, Y., **Zaritskyi, R.**, Dreval, D., Derkach, S., Kovpak, V., Masalovych, Y., Ochkolyas, O., Bazyvoliak, S., Antypov, Y., & Kharsika, I. (2022). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens of dairy cows in Ukraine. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 688–704. <https://doi.org/10.5219/1791> (Заріцьким Р. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їх результати. Древалем Д. В. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з секрету молочної залози корів хворих на мастит. Деркачем С. С. визначено чутливість виділених ізолятів до протимікробних речовин. Ковпаком В. В. проведено ідентифікацію виділених ізолятів на основі морфологічних властивостей мікроорганізмів. Масаловичем Ю. С. підібрано диференційні середовища для мікробіологічних досліджень секрету молока корів хворих маститом. Очколясом О. М. підібрано середовища для встановлення чутливості ізолятів до антимікробних речовин. Базиволяк С. М. проведено порівняння отриманих результатів з чинними нормативними документами, що регулюють якість молока. Антиповим Є. О. проаналізована та підібрано протимікробні речовини які використовуються для лікування корів за маститу. Харсікою І. А. проведено літературний пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).

2. **Zaritskyi, R.**, Zhuk, Y., Kovpak, V., Derkach, S., Masalovych, Y., Mazur, V.,

Cheverda, I., Svyrydenko, N., Drachuk, I., & Zhurenko, V. (2023). Monitoring the spread of leptospirosis agent as one of the reasons of low-quality milk. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 17, 833–843. <https://doi.org/10.5219/1918> (Заріцьким Р. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Ковпаком В. В. проведено підготовку зразків для проведення досліджень. Деркачем С. С. визначено методикау проведення імуноферментного аналізу зразків збірного молока корів для досліджень. Масаловичем Ю. С. підібрано тест систему для визначення антитіл до лептоспірозу в збірних зразках молока. Мазуром В. М. проведено відбір зразків збірного молока корів для проведення серологічних досліджень. Чевердою І. М. проведено визначення титру антитіл у зразках молока досліджених на наявність збудника лептоспірозу. Свириденко Н. П. проведено інтерпретацію результатів отриманих під час проведення серологічних досліджень. Драчуком І. О. проведено порівняння отриманих результатів із вітчизняними й закордонними дослідниками які досліджували збудника лептоспірозу. Журенко В. В. проведено літературний пошук наявних досліджень які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).

### Наукова стаття у фаховому виданні України

3. R. V. Zaritskyi, Y. V. Zhuk (2024). Поширеність контагіозних збудників маститу у зразках збірного молока. Наукові доповіді НУБіП України 2/108. [http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2\(108\).2024.017](http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2(108).2024.017) (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, сформульовано наукову новизну, практичне значення на тему



*проведених досліджень, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлену публікацію до друку відповідно до вимог видання. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати).*

#### **Тези наукових доповідей**

4. **Заріцький Р. В.,** Жук Ю. В. Древаль Д. В. (2021). Поширеність контагіозних збудників маститу у корів. Міжнародна конференція «Глобальні виклики ветеринарної медицини ХХІ століття» 11 листопада 2021 р., НУБІП України, м. Київ. *(Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д.В. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з секрету молочної залози корів хворих на мастит).*

5. **Заріцький Р. В.,** Жук Ю. В., Древаль Д. В. (2022). Чутливість виділених з секрету вим'я хворих на мастит корів ізолятів *Staphylococcus aureus* до протимікробних речовин. Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція «Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки» 9-10 червня 2022 року, м. Житомир. *(Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, узагальнено їхні результати та висновки. Древалем Д. В. проведено дослідження чутливості ізолятів *Staphylococcus aureus* до протимікробних речовин виділених із секрету молочної залози корів хворих на мастит).*

6. **Заріцький Р. В.,** Жук Ю. В., Древаль Д. В. (2022). Поширеність збудників маститу корів у господарствах України. Міжнародна наукова конференція «Єдине здоров'я – 2022», 22-24 вересня 2022 р., м. Київ. *(Заріцьким Р. В. відібрано зразки*

для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію бактеріологічних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д. В. проаналізовано, систематизовано результати досліджень).

7. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В. (2022).** Поширеність та чутливість збудників маститу корів до антибактеріальних речовин на молочно-товарних фермах України. Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення» 20 жовтня 2022 р., м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію лабораторних досліджень, зібрано, узагальнено їхні результати. Древалем Д. В. проведено бактеріологічну оцінку та визначення чутливості до антибактеріальних речовин ізолятів, виділених із секрету молочної залози корів хворих на мастит).

8. **Заріцький Р. В., Жук Ю. В. (2023).** Поширення збудника лептоспірозу в танкових зразках молока у господарствах України. Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення», 31 жовтня 2023 р., м. Київ. (Заріцьким Р. В. відібрано зразки для проведення досліджень, проведено літературний пошук наявних досліджень, проаналізовано, проведено дослідження наявності антитіл до збудника лептоспірозу в досліджуваних зразках, систематизовано результати досліджень, визначено актуальність, узгоджено з рештою співавторів висновки, підготовлено тези до друку. Жуком Ю. В. проведено організацію серологічних досліджень, підібрано метод непрямого імуноферментного аналізу для дослідження зразків збірного молока корів на наявність антитіл до лептоспірозу, зібрано, узагальнено результати досліджень).

Додаток Б

## Супровідний лист

 <b>ЦЕНТР ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ</b>	ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» Адреса: вул. Холодноярська 15 А, 03138, м. Київ, Україна Тел.: + 380 44 303 93 21, +380 44 303 93 22 e-mail: <a href="mailto:cvd@cvd.com.ua">cvd@cvd.com.ua</a>
	<b>Супровідна на лабораторні дослідження молока</b>

Вхідний № \_\_\_\_\_

<b>Замовник:</b>			
<b>Адреса:</b>			
<b>Телефон:</b>		<b>e-mail:</b>	

## Матеріал для дослідження

Вид тварини:		<input type="checkbox"/> ВРХ		<input type="checkbox"/> Інше: _____	
<input type="checkbox"/> Індивідуальна проба молока	Кількість зразків	<input type="checkbox"/> Збірна проба молока	Кількість зразків		
<b>Вид дослідження</b>			<b>Вид дослідження</b>		
<b><u>Бактеріологічне</u></b> <input type="checkbox"/> Повне (більшість бактерій, грибки, <i>Prototheca spp.</i> ) <input type="checkbox"/> Контагіозні збудники маститу: <i>Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus uberis, Corynebacterium spp.</i> <input type="checkbox"/> Антибіотикограма			<b><u>Бактеріологічне</u></b> <input type="checkbox"/> Повне (більшість бактерій, грибки, <i>Prototheca spp.</i> ) <input type="checkbox"/> Контагіозні збудники маститу: <i>Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus uberis, Corynebacterium spp.</i> <input type="checkbox"/> Антибіотикограма <input type="checkbox"/> Загальна кількість бактерій <input type="checkbox"/> <i>E.coli</i> (наявність та кількість бактерій в молоці) <input type="checkbox"/> Визначення кількості соматичних клітин в молоці		
<b><u>ПЛР (PCR)</u></b> <input type="checkbox"/> <i>Mycoplasma spp.</i> <input type="checkbox"/> Контагіозні збудники маститу: <i>Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus uberis, Mycoplasma bovis, Mycoplasma spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>Leptospira spp.</i> <input type="checkbox"/> BVDV-Вірус вірусної діареї ВРХ <input type="checkbox"/> BHV1/4-Герпесвірус1/4			<b><u>ПЛР (PCR)</u></b> <input type="checkbox"/> <i>Mycoplasma spp.</i> <input type="checkbox"/> Контагіозні збудники маститу: <i>Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus uberis, Mycoplasma bovis, Mycoplasma spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>Leptospira spp.</i> <input type="checkbox"/> BVDV-Вірус вірусної діареї ВРХ <input type="checkbox"/> BHV1/4-Герпесвірус1/4		
<b><u>ІФА(ELISA)</u></b> <input type="checkbox"/> <i>Leptospira hardjo</i>			<b><u>ІФА(ELISA)</u></b> <input type="checkbox"/> <i>Leptospira hardjo</i>		

Дата \_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_



## НАЦІОНАЛЬНЕ АГЕНТСТВО З АКРЕДИТАЦІЇ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН УКРАЇНИ З АКРЕДИТАЦІЇ

### АТЕСТАТ ПРО АКРЕДИТАЦІЮ



Зареєстрований у Реєстрі

31 липня 2022 року

за № 201378

дійсний до 30 липня 2027 року

Дата первинної акредитації: 31 липня 2017 року

НАЦІОНАЛЬНЕ АГЕНТСТВО З АКРЕДИТАЦІЇ УКРАЇНИ ЦИМ ЗАСВІДЧУЄ  
КОМПЕТЕНТНІСТЬ

**Науково-дослідного департаменту  
ТОВАРИСТВА З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ  
«ЦЕНТР ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ»**

Місцезнаходження юридичної особи: 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 25 А

Місцезнаходження ООВ: 03138, м. Київ, провулок Федьковича, 20

3	9	1	1	5	0	9	0
---	---	---	---	---	---	---	---

(Код ЄДРПОУ)

ВІДПОВІДНО ДО ВИМОГ ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019 (EN ISO/IEC 17025:2017, IDT;  
ISO/IEC 17025:2017, IDT) У СФЕРІ:

діагностичні дослідження методами ПЛР та ІФА біологічного, патологічного та репродуктивного матеріалу від тварин і птиці. Фізико-хімічні дослідження кормів. Виявлення антитіл в сироватці крові тварин до вірусу сказу після вакцинації в реакції нейтралізації вірусу флуоресцентними антитілами (FAVN - метод).

Сфера акредитації визначена додатком до цього атестата.

Додаток є невід'ємною частиною цього атестата і складається з 04 аркушів.

В.о. директора

Сергій ПОПИК

м. Київ, 01133, вул. Генерала Алмазова, 18/7

Зареєстровано у журналі обліку за № 1332 А

НААУ є підписантом: 1) Угоди EA MLA у сферах «Випробування», «Калібрування», «Сертифікація продукції», «Сертифікація персоналу», «Сертифікація систем менеджменту», «Інспектування» та «Медичні лабораторії»; 2) Угоди ILAC-MRA у сферах «Випробування», «Калібрування», «Інспектування» та «Медичні лабораторії»; 3) Угоди IAF MLA у сферах «Сертифікація продукції», «Сертифікація персоналу», «Сертифікація систем менеджменту».



Затверджую  
Директор ТОВ «ЦЕНТР  
ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ»

  
\_\_\_\_\_ Ірина СОБКО  
«    » \_\_\_\_\_ 2024 р.

А К Т

**про впровадження / використання результатів  
дисертаційної роботи у виробництво**

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», спеціалізації 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено у ТОВ «ЦЕНТР ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ» комплексне застосування лабораторних методів, ПЛР-РЧ та бактеріологічного досліджень, для встановлення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока.

**Від організації**

де безпосередньо впроваджені  
результати  
дисертаційної роботи,  
Зав. лабораторією  
бактеріології та патанатомії:

  
\_\_\_\_\_ Денис ДРЕВАЛЬ

Зав. лабораторією  
молекулярної діагностики:

  
\_\_\_\_\_ Тетяна КАТАЄВА



ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК

Юридична адреса: вул. Сергія Єфремова,  
25, м. Дніпро, Україна, 49600

Фактична адреса: вул. Мандриківська,  
276, м. Дніпро, Україна, 49100  
+38 (095) 063 05 31  
+38 (095) 093 03 76  
plppm@ua.fm

### Затверджую

Директор Науково-дослідного  
центру біобезпеки та екологічного  
контролю ресурсів АПК ДДАУЕ.

Д.вет.н., професор

Дмитро МАСЮК

2024 р.



### АКТ про впровадження і використання результатів дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», спеціалізації 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено у Науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету «Biosafety-Center» комплексне застосування лабораторних методів, ПЛР-РЧ та бактеріологічного досліджень, для встановлення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока.

Заступний директора НДЦ  
біобезпеки та екологічного  
контролю ресурсів АПК ДДАУЕ з  
наукової роботи,  
д.біол.н., професор

 Віктор НЕДЗВЕЦЬКИЙ

Завідувач відділу імунохімічного  
і молекулярно-генетичного  
аналізу НДЦ біобезпеки та  
екологічного контролю ресурсів  
АПК ДДАУЕ, к.вет.н., доцент

 Андрій КОКАРЄВ

Затверджую  
Директор ТОВ "ЕКСПЕРТНИЙ  
ЦЕНТР ДІАГНОСТИКИ ТА  
ЛАБОРАТОРНОГО СУПРОВОДУ  
"БІОЛАЙТС"

  
Ольга МАРТИНЕНКО  
« 2 » грудня 2024 р.

**А К Т**

**про впровадження/використання результатів  
дисертаційної роботи у виробництво**

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», спеціалізації 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено у ТОВ "ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР ДІАГНОСТИКИ ТА ЛАБОРАТОРНОГО СУПРОВОДУ "БІОЛАЙТС" комплексне застосування лабораторних методів. ПЛР-РЧ та бактеріологічного досліджень, для встановлення контагіозних збудників маститу в зразках збірного молока.

Погоджено  
Проректор з науково-педагогічної роботи та розвитку, д. екон. н., професор, академік НААН України

  
Сергій КВАША  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.

Затверджую  
Проректор з науково-педагогічної роботи, д. с.-г. н., професор

  
Оксана ТОНХА  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.




### А К Т

#### про впровадження / використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

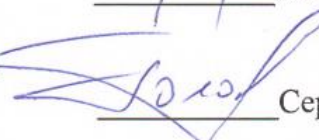
Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено в освітню програму за викладання дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

Результати дисертаційної роботи Заріцького Руслана Володимировича щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів використовуються при читанні лекцій та проведенні лабораторних занять на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).


Декан факультету ветеринарної медицини, д.б.н., професор, академік НААН України

  
Микола ЦВІЛХОВСЬКИЙ

Директор НДІ здоров'я тварин д.вет.н., професор

  
Сергій ГОЛОПУРА

Завідувач кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин, к.вет.н., доцент

  
Олександр ВАЛЬЧУК



**Затверджую**  
Проректор з наукової роботи  
Сумського національного аграрного  
університету

назва навчального чи наукового закладу

Ю.І. Данько  
прізвище, ініціали

« \_\_\_\_\_ » 2024 р.

А К Т

**про впровадження / використання результатів  
дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено в освітню програму за викладання дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

Результати дисертаційної роботи Заріцького Руслана Володимировича щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів використовуються при читанні лекцій та проведенні лабораторних занять на кафедрі акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарія, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Завідувач кафедри  
, доктор ветеринарних  
наук, професор



Оксана ШКРОМАДА

кандидат ветеринарних наук,  
доцент кафедри акушерства  
та хірургії



Олександр ЧЕКАН

ПОГОДЖЕНО  
Проректор з наукової та  
інноваційної діяльності,  
професор  
  
Юрій ТКАЛІЧ  
«    »                      2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Перший проректор –  
проректор з навчальної роботи,  
професор  
  
Дмитро ОНОПРИЄНКО  
«    »                      2024 р.

### А К Т

#### про впровадження / використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи ЗАРІЦЬКОГО Руслана Володимировича «ПОШИРЕННЯ ТА НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБІРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КОНТАГІОЗНИХ ТА ЕНВІРОНМЕНТАЛЬНИХ ЗБУДНИКІВ МАСТИТУ КОРІВ», представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, використовуються у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 6 від «11» 04 2024 р.).

Декан факультету ветеринарної  
медицини, доцент



Іван БІБЕН

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії і  
репродуктології, професор



Дмитро БІЛИЙ



Затверджую  
Проректор з наукової та інноваційної  
діяльності, д. екон. н., професор

Ольга ВАРЧЕНКО  
2024 р.

### А К Т про впровадження / використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено в освітню програму за викладання дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

Результати дисертаційної роботи Заріцького Руслана Володимировича щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів використовуються при читанні лекцій та проведенні лабораторних занять на кафедрі акушерства і біотехнології репродукції тварин Білоцерківського національного аграрного університету, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарія, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

/Декан факультету ветеринарної  
медицини, д.вет.н., доцент,

  
Світлана ВЛАСЕНКО

Завідувач кафедри акушерства і  
біотехнології біотехнології  
репродукції тварин, к.вет.н., доцент

  
Борис ІВАСЕНКО

Затверджую

Проректор з науково роботи,  
к. с.-г. н., доцент

Олег Федень

2024 р.


## А К Т

про впровадження / використання результатів  
дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено в освітню програму викладання дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

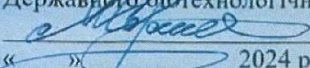
Результати дисертаційної роботи Заріцького Руслана Володимировича щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів, використовуються при читанні лекцій та проведенні лабораторних занять на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Декан факультету ветеринарної  
медицини, к.в.н., доцент,

  
Юрій СТРОНСЬКИЙ

Завідувач кафедри акушерства,  
гінекології та біотехнології  
відтворення тварин, д.вет.н., професор

  
Василь СТЕФАНИК

УЗГОДЖЕНО  
Проректор з науково-педагогічної роботи  
Державного біотехнологічного університету  
 Максим СЕРІК  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Проректор з наукової роботи  
Державного біотехнологічного університету  
Відділ Діловодства  
Валерій МИХАЙЛОВ  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Дійсним актом підтверджується, що результати дисертаційної роботи **Заріцького Руслана Володимировича** на тему: «*Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів*», поданої на здобуття наукового ступеня **доктора філософії** за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина в галузі знань 21 – Ветеринарія впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрі ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету.

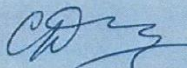
1. **Вид впроваджених результатів:** експериментальні дані щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів. Отримані результати впроваджені у навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри.

2. **Форма впровадження:** Zhuk, Y., Zaritskyi, R., Dreval, D., Derkach, S., Kovpak, V., Masalovych, Y., Ochkoilyas, O., Bazyvoliak, S., Antypov, Y., & Kharsika, I. (2022). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens of dairy cows in Ukraine. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 16, 688–704. <https://doi.org/10.5219/1791>; Zaritskyi, R., Zhuk, Y., Kovpak, V., Derkach, S., Masalovych, Y., Mazur, V., Cheverda, I., Svyrydenko, N., Drachuk, I., & Zhurenko, V. (2023). Monitoring the spread of leptospirosis agent as one of the reasons of low-quality milk. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 17, 833–843. <https://doi.org/10.5219/1918> ; R. V. Zaritskyi, Y. V. Zhuk (2024). Поширеність контагіозних збудників маститу у зразках збірного молока. *Наукові доповіді НУБіП України* 2/108. [http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2\(108\).2024.017](http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi.2(108).2024.017).

3. **Перелік курсів і дисциплін, у рамках яких впроваджено результати дисертації:** дисципліна «Ветеринарна репродуктологія» та дисципліна «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин» (спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

4. **Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри:** протокол № 7 від 18 квітня 2024 року.

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії  
та репродуктології, д-р вет. наук, професор

 Дмитро СЛЮСАРЕНКО

Відповідальна за впровадження,  
д-р вет. наук, професор



Світлана НАУМЕНКО

**Затверджую**

Проректор з навчальної,  
науково-інноваційної та міжнародної  
діяльності ЗВО «Подільський

державний університет»

Д. екон. н., професорка

Бялковська О.А.



\_\_\_\_\_ 2024 р.

**А К Т**

**про впровадження / використання результатів  
дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Поширення та науково-теоретичне обґрунтування методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Заріцьким Русланом Володимировичем, впроваджено в освітню програму за викладання дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин».

Результати дисертаційної роботи Заріцького Руслана Володимировича щодо поширення та методів лабораторної діагностики контагіозних та енвіронментальних збудників маститу корів використовуються при читанні лекцій та проведенні лабораторних занять на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії ЗВО «Подільський державний університет», у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарія, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Декан факультету ветеринарної медицини  
і технологій у тваринництві,  
к.вет.н., доцент

Горюк В.В.

Завідувач кафедри ветеринарного акушерства,  
внутрішньої патології та хірургії  
к.вет.н., доцент

Керничний С.П.