БАКТЕРІАЛЬНІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ МОЛОДНЯКУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

І. Я. Коцюмбас, д-р вет. наук, професор, академік НААН,
Т. І. Стецько, канд. с.-г. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна,
stetskot@ukr.net

Шлунково-кишкові інфекції бактеріальної етіології займають одне з основних місць в патології молодняку великої рогатої худоби. У статті поданий літературний огляд щодо етіології, патогенезу та клінічної діагностики основних бактеріальних кишкових інфекцій молодняку ВРХ.

На організм тварин постійно впливає комплекс причин, які, через порушення технології утримання, догляду і годівлі, виконують роль стрес-факторів, що призводить до зниження неспецифічної резистентності, підвищення реактивності організму та розвитку бактеріозів у тварин, пов'язаних з ураженням шлунково-кишкового тракту. До 75 % захворювання травного тракту молодняку ВРХ частіше перебігають як асоційовані інфекції, викликані як вірусами, так і бактеріями. Віруси, розмножуючись у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, викликають дистрофію, некроз і десквамацію клітин епітелію, що сприяє колонізації і проникненню у кров патогенних бактерій або їх метаболітів і розвитку важких патологічних процесів.

До бактеріальних агентів, що викликають діарею або ускладнюють вірусні інфекції, відносяться патогенні ешерихії, сальмонели, клостридії, цитробактери, ентерококи, ієрсинії, псевдомонади, кампілобактерії та інші. Особливу роль у виникненні захворювань травного тракту в молодняку ВРХ відіграють умовно-патогенні мікроорганізми, до яких відносяться бактерії родини Enterobacteriaceae.

Основними кишковими інфекціями бактеріальної етіології молодняку ВРХ є колібактеріоз, сальмонельоз, анаеробна ентеротоксемія телят та кампілобактеріоз. Колібактеріоз телят – це гостра інфекційна хвороба, викликана ентеропатогенною Escherichia coli, яка характеризується явищами профузного проносу, септицемією, інтоксикацією, зневодненням організму та значною загибеллю тварин. Збудниками сальмонельозу є бактерії родини Enterobacteriaceae Salmonella dublin, S. enteritidis, рідше S. typhimurium. На сальмонельоз хворіють телята з перших днів життя і до 6-місячного віку, з характерними при гострому перебігу гарячкою і діарейним симптомокомплексом. Анаеробна ентеротоксемія телят – це гостра токсико-інфекційна хвороба переважно новонародженого молодняку, викликана облигатною анаеробною бактерією Clostridium perfringens, що характеризується геморагічно-некротичним запаленням кишечника, діареєю та інтоксикацією організму. Діарею у телят може викликати Campylobacter jejuni. Хворіють на кампілобактеріоз з симптомами ентериту переважно телята молочного періоду, хоча, C. jejuni може бути причиною ентеритів і у румінантних телят. Іншими бактеріями, які можуть викликати розвиток ентериту у телят, є Bacteroides fragilis, Chlamydophila psittaci, Klebsiella spp., Proteus spp., Yersinia enterocolitica та інші.

Ключові слова: ВРХ, ТЕЛЯТА, БАКТЕРІАЛЬНІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА.

BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS OF YOUNG CATTLE

I. Ya. Kotsyumbas, T. I. Stetsko

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine,
stetskot@ukr.net

Gastrointestinal infections of bacterial etiology occupy one of the main places in the pathology of young cattle. The article presents a literature review on the etiology, pathogenesis and clinical diagnosis of major bacterial intestinal infections in young cattle.

The body of animals is constantly affected by a set of causes, which, due to violations of the technology of maintenance, care and feeding, playing the role of stress factors, leading to reduced nonspecific resistance, increased reactivity and bacteriosis in animals associated with gastrointestinal lesions. Up to 75 % of diseases of the digestive tract of young cattle are more likely to occur as associated infections caused by both viruses and bacteria. Viruses, multiplying in the mucous membrane of the gastrointestinal tract, cause dystrophy, necrosis and desquamation of epithelial cells, what promotes the colonization and penetration into the blood of pathogenic bacteria or their metabolites and the development of severe pathological processes.

Bacterial agents that cause diarrhea or complicate viral infections include pathogenic *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Citrobacter*, *Enterococci*, *Yersinia*, *Pseudomonas*, *Campylobacter* and others. A special role in the occurrence of diseases of the digestive tract in young cattle is played by opportunistic pathogens, which include bacteria of the family *Enterobacteriaceae*.

The main intestinal infections of bacterial etiology of young cattle are colibacillosis, salmonellosis, anaerobic enterotoxemia of calves and campylobacteriosis. Calf colibacillosis is an acute infectious disease caused by enteropathogenic *Escherichia coli*, which is characterized by profuse diarrhea, septicemia, intoxication, dehydration and significant animal death. The causative agents of salmonellosis are bacteria of the family *Enterobacteriaceae* *Salmonella dublin*, *S. enteritidis* and *S. typhimurium*. Calves suffer from salmonellosis from the first days of life and up to 6 months of age, with a characteristic acute fever and diarrheal symptom complex. Anaerobic enterotoxemia of calves is an acute toxic-infectious disease of mainly newborn young, caused by the obligate anaerobic bacterium *Clostridium perfringens*, characterized by hemorrhagic-necrotic inflammation of the intestine, diarrhea and intoxication of the body. *Campylobacter jejuni* can cause diarrhea in calves. Campylobacteriosis with symptoms of enteritis mainly affects dairy calves, although *C. jejuni* can also cause enteritis in ruminant calves.

Other bacteria that can cause enteritis in calves are *Bacteroides fragilis*, *Chlamydophila psittaci*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Yersinia enterocolitica* and others.

Keywords: CATTLE, CALVES, BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL SYMPTOMS.

Шлунково-кишкові інфекції – це вірусні, бактеріальні або паразитарні інфекції, які викликають гастроентерит, запалення шлунково-кишкового тракту, що охоплює і шлунок, і тонкий кишечник (Terehov, 1998; Smith, 2009). Масові гастроентерити з діарейним симптомокомплексом є одними з найпоширеніших захворювань телят від народження до 3 місячного віку в усіх регіонах світу, і за величиною економічного збитку вони посідають друге (після респіраторної патології) місце (Svensson et al., 2006; Uhde et al., 2008; Gulliksen et al., 2009; Bartels et al., 2010). У структурі захворювань новонароджених телят порушення функції травлення займають основне місце. Діарея реєструється у 50-100 % телят вже до кінця першої доби після народження, а загибель може сягати 30-50%, і, як правило, настає на 2-5 або 7-10 добу життя (Fedorov, 1996; Mischenko et al., 2001; Subbotin & Sidorov, 2001).

Метою роботи є огляд літературних даних, що стосуються етіології, епізоотології, патогенезу та клінічної діагностики бактеріальних хвороб щлунково-кишкового тракту (ШКТ) у великої рогатої худоби. Об'єктом дослідження були інформаційні дані джерел наукової літератури з етіології, епізоотології, патогенезу та клінічної симптоматики бактеріальних інфекцій травного тракту у ВРХ.

Оптимальні умови годівлі й утримання тільних корів забезпечують народження здорових, добре розвинутих телят. В іншому випадку народжуються гіпотрофіки (вроджена гіпотрофія), які, у першу чергу, й уражуються інфекційними факторними хворобами. Характерним для такого захворювання є те, що в ньому задіяні різноманітні внутрішні та зовнішні фактори, і жоден із них сам по собі не може викликати захворювання (Lance et al., 1992; Mee, 2008; Uetake, 2013; Kaoud, 2015). Період новонародженості і молозивного живлення (з моменту народження і до 6–10-денного віку) займає особливе місце з точки зору профілактики факторних інфекцій з розладами травлення, що пов'язано з рядом фізіологічних особливостей тільних корів і новонароджених телят. Так, через плаценту корів до плоду не передаються високомолекулярні γ -глобуліни, до яких входить фракція імуноглобулінів, які організм тварин виробляє у відповідь на потрапляння різних антигенів, генетично чужорідних речовин, у тому числі, мікроорганізмів (Lytvyn et al., 2002; Power et al., 2017). Тому, у крові новонароджених телят відсутні або є лише слідові кількості цих захисних білків, а їх загальна кількість у сироватці їхньої крові на 1–2 г/% менша, ніж у дорослих тварин (фізіологічні гіпопротеїнемія і агаммаглобулінемія) (Lytvyn et al., 2002). Несформована імунна система новонароджених телят не здатна адекватно відповідати на антигенні впливи напрацюванням гуморального й клітинного імунітетів (Staley & Bush, 1985; Besser & Gay, 1994). У такому стані вони перебувають до тієї пори, поки не отримують у достатній кількості материнського молока (Robison et al., 1988; Besser & Gay, 1994; Furman-Fratczak et al., 2011; Murray & Leslie, 2013). Молозиво містить у своєму складі у 10–20 разів більше γ -глобулінів, ніж у плазмі, у ньому є велика кількість макрофагів, Т- і В-лімфоцитів і багато інших біологічно важливих речовин (Besser & Gay, 1994; Meganck et al., 2014). Найбільша кількість γ -глобулінів і клітинних елементів міститься в молозиві першої доби (Lytvyn et al., 2002; Blum, 2006; Chase, 2018).

У новонароджених телят протягом перших 24–36 годин життя спостерігається висока кишкова проникність (Bush & Stanley, 1980; Besser & Gay, 1994), що має вирішальне значення для полегшення перенесення γ -глобулінів з молозива у кровотік теляти через епітелій тонкого кишечника (Staley & Bush, 1985). Однак, з іншого боку, ця підвищена проникність протягом перших кількох годин після народження робить кишкову стінку новонароджених телят дуже чутливою до бактеріальної транслокації та збільшує сприйнятливість до інфекцій (Berg, 1995; Uil et al., 1997).

Інша важлива фізіологічна особливість молодняку після народження, молозивного періоду й наступного періоду молочного живлення (з 6–10-денного віку до переходу на традиційний рослинний тип живлення) полягає у становленні кишкового нормобіозу (кількісного й якісного складу мікрофлори різних відділів кишечника) (Malmuthuge & Guan, 2017). Однією з основних фізіологічних функцій нормальної мікрофлори кишечника є забезпечення колонізаційної резистентності – сукупності механізмів, що надають їй стабільність і попереджують заселення кишечника господаря (і організму в цілому) сторонніми, у тому числі, патогенними, мікроорганізмами (Yeoman & White, 2014; Malmuthuge & Guan, 2017). Провідна роль у підтриманні колонізаційної резистентності кишечника належить біфідо- і лактобактеріям (Abe et al., 1995; Chaucheyras-Durand & Durand, 2010; Meale et al., 2017). Саме вони переважають в кишечнику тварин при нормобіозі. Особливість становлення нормобіозу в стерильному кишечнику плода після його виходу з родових шляхів заключається у тому, що у перші дні життя кишечник заселяється переважно ентеробактеріями, ентерококами, іншими аеробними мікроорганізмами, тоді як фізіологічний рівень норми і біфідо- і лактофлори встановлюється лише до 2–3-денного віку (Vlková et al.,

2006; Vlková et al., 2008; Van den Abbeele et al., 2011). У телят від народження до 20–25-денного віку відсутній мікробіоциноз, здатний забезпечити виражену колонізаційну резистентність кишечника (Uyeno et al., 2010; Meale et al., 2017). Такий стан може бути визначений як природний (фізіологічний) дисбактеріоз. Часте поєднання фізіологічного дисбактеріозу молодняку з імунодефіцитним станом і робить дану вікову групу особливо уразливою до мікроорганізмів, збудників інфекційних факторних хвороб з симптоматикою розладу травлення (McGuirk, 2008).

При більшості інфекційних хвороб з симптомокомплексом діареї є фактори, які сприяють виникненню захворювання, такі як: порушення умов годівлі і утримання маточного поголів'я; порушення правил і термінів випоювання молозива; випоювання новонародженим молозива і молока від корів, хворих на мастит; природний дисбактеріоз, притаманний тваринам від моменту народження до 20–25-денного віку; широке розповсюдження у господарствах гінекологічної патології; недотримання гігієни отелень, санітарно-гігієнічних умов утримання новонароджених, сумісне утримання телят з великою різницею у віці, недотримання принципу “все порожньо – все зайнято” (Lance et al., 1992; Frank & Kaneene, 1993; Losinger et al., 1995; Losinger & Heinrichs, 1997; Subbotin & Sidorov, 2001; Mee, 2004, 2008; Uetake, 2013; Windeyer et al., 2014).

Усі ці фактори зумовлюють порушення захисних механізмів, що призводить до активації бактерій і вірусів, збудників інфекційних факторних хвороб. В етіопатогенезі масових гастроентеритів новонароджених телят основна роль належить асоціації вірусів і бактерій. До 75 % шлунково-кишкової патології зумовлені як бактеріальними, так і вірусними агентами (Tzipori, 1981; Terehov, 1998, Subbotin & Sidorov, 2001). Віруси, розмножуючись у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, викликають дистрофію, некроз і десквамацію клітин епітелію, що сприяє колонізації і проникненню у кров патогенних бактерій або їх метаболітів і розвитку важких патологічних процесів (Gafarov et al., 2002).

До бактеріальних агентів, що викликають діарею або ускладнюють вірусні інфекції, відносяться патогенні ешерихії, сальмонели, клостридії, ентерококи, ієрсинії, псевдомонади, цитробактери, кампілобактерії та інші (Tzipori, 1981; Chanter et al., 1984; Terehov, 1998, Thorns, 2000; Subbotin & Sidorov, 2001; Gafarov et al., 2002). Особлива роль у виникненні хвороб органів травлення у молодняку тварин належить «стійловим» умовно-патогенним мікроорганізмам, до яких відносяться бактерії сімейства *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* та ін. Ці мікроорганізми широко поширені в навколишньому середовищі, є представниками нормальної мікрофлори тварин і за рахунок екологічної пластичності легко адаптуються до різних умов існування (Gafarov et al., 2002; Foster & Smith, 2009; Motorygin & Lenchenko, 2011).

Колібактеріоз (лат. Colibacteriosis, коліінфекція, ешерихіоз) телят – це гостра інфекційна хвороба новонародженого молодняку ВРХ, яка характеризується явищами профузного проносу, септицемією, інтоксикацією, зневодненням організму та значною загибеллю (Kang et al., 2004; Shahov, 2005; Foster & Smith, 2009; Oleynik, 2009). Коліінфекція телят широко поширена у багатьох країнах світу. Економічні збитки, які спричинює колібактеріоз, обумовлені загибеллю тварин, втратою приростів ваги серед захворілих тварин та затратами на проведення лікувально-профілактичних заходів. Колібактеріозом хворіють телята переважно у віці 1–5 днів; у деяких випадках він може проявлятися у перші години після народження, як наслідок внутрішньоутробного зараження (Gutkovskiy & Dvorkin, 1989; Mischenko et al., 2001; Foster & Smith, 2009; Yong-il Cho & Kyoung-Jin Yoon, 2014).

В основному ентеропатогенні *E. coli* поширюються через корм і воду. Джерелом збудника інфекції при колібактеріозі є хвора тварина, яка виділяє у довкілля значну кількість патогенного збудника з сечею та фекаліями. Джерелом збудника колібактеріозу можуть бути і дорослі тварини – носії ентеропатогенних ешерихій (Sidorov, 1981; Mityushin, 1988; Gutkovskiy & Dvorkin, 1989; Oliinyk, 2004; Foster & Smith, 2009).

Найвища захворюваність телят колібактеріозом припадає на зимово-весняні місяці, що зумовлено порушенням обміну речовин у тільних корів, їх неповноцінною годівлею в сухостійний період, незадовільними санітарно-гігієнічними умовами утримання тварин; масовими розселеннями корів і нетелей в окремі місяці (Gutkovskiy & Dvorkin, 1989; Sidorov, 1981; Lytvyn et al., 2002; Ibragimov, 2010). У неблагополучних господарствах цією хворобою уражується до 48 % новонароджених телят, а падіж сягає 16,4 %. Часто колібактеріоз реєструється там, де порушуються технологічні норми вирощування молодняку, несвоєчасно випоюється молозиво новонародженим телятам, не створені нормальні зоогігієнічні умови їх утримання (Mityushin, 1988; Lytvyn et al., 2002; Kurilenko, 2005; Andreeva & Kadyirova, 2012). Виникненню хвороби сприяє також неповноцінність молозива, що є наслідком незбалансованої та недостатньої годівлі корів у період тільності, і особливо, сухостою (Lytvyn et al., 2002; Foster & Smith, 2009; Ibragimov & Omarov, 2010).

Колібактеріоз у всіх видів тварин викликають патогенні серогрупи *Escherichia coli* (Mityushin, 1988; Nataro & Kaper, 1998; Mead & Griffin, 1998; Kang et al., 2004). Патогенні ешерихії є облигатними мікроорганізмами, що, на відміну від сапрофітних ешерихій, володіють факторами патогенності і, діючи на органи та тканини, порушують їхні функції, викликаючи патологічні зміни в організмі тварини (Nataro & Kaper, 1998; Svetoch et al., 1999; Clarke et al., 2003; Kang et al., 2004; Kaper et al., 2004; Capriolia, 2005).

Факторами патогенності *E. coli* є ентеротоксигенність, адгезивність та інвазивність (Levine, 1987; Kaper et al., 2004; Croxen & Finlay, 2010; Croxen, et al., 2013). Ентеротоксигенність – це здатність виділяти ентеротоксини, які стимулюють секрецію рідини епітелієм кишечника та пошкоджують його. Після колонізації кишечника ентеротоксигенними штамами *E. coli*, відбувається їх швидке розмноження, яке супроводжується продукцією ентеротоксинів, що відповідають за клінічний прояв захворювання. Вважають, що у патогенезі колідиареї телят бере участь термостабільний ентеротоксин – специфічний білок, який виробляється бактеріальною клітиною у процесі життєдіяльності (Levine, 1987; Svetoch et al., 1999; Emelyanenko, 2000; Sukharev, 2011). Механізм дії термолабільного токсину подібний механізму дії холерного токсину і є спорідненим йому за антигенною структурою. Під впливом термолабільного ентеротоксину в мембрані епітеліальних клітин тонкого кишечника підвищується активність ферменту аденілатциклази, що стимулює продукцію у цитоплазмі 3-, 5-аденозинмонофосфату, й сприяє підвищенню секреторної функції клітин, одночасно зменшуючи їхні резорбційні властивості. У результаті цього збільшується кількість рідини і електролітів, що виділяються епітеліальними клітинами тонкого відділу кишечника, і одночасно зменшується кількість рідини, яка всмоктується із порожнини кишечника, що і зумовлює появу діареї (Smith & Halls, 1976; Moon, 1978; Acres, 1985).

У патогенезі ентеротоксичної форми колібактеріозу (колідиареї) першою умовою є забезпечення можливості прониклим *per os* ешерихіям розмножуватись у тонкому кишечнику. Цей процес залежить від здатності *E. coli* до адгезії. Адгезивність – здатність бактерії до синтезу антигенів адгезії, за допомогою яких бактерії прикріплюються до епітеліальних клітин макроорганізму з подальшим розмноженням останніх, яке називають колонізацією (Levine, 1987; Wales et al., 2005). Ця властивість *E. coli* реалізується за допомогою поверхневих утворень білкової природи, так званих адгезивних антигенів (фімбрій, пілей). Фімбрії в життєдіяльності бактерій виконують дві важливі функції: поперше дозволяють бактеріям опиратися і протистояти механізмам змиву та очищення, які захищають епітеліальні поверхні і, по-друге, визначають ділянку мікробного інфікування, полегшуючи взаємодію між бактерією і епітеліальною клітиною (Gaastra & de Graaf, 1982; Olsvik et al., 1985; Mooi & de Graaf, 1985). Адгезини входять до складу пілей, які знаходяться на зовнішній клітинній мембрані (Pratt & Kolter, 1998; Houdt & Michiels, 2005; Proft & Baker, 2009). Ці антигени зустрічаються у багатьох штамів грамнегативних ентеропатогенних бактерій різних серогруп

E. coli (Volynets et al., 1997; Proft & Baker, 2009). Сприйнятливність кишечника до колонізації *E. coli* дуже висока у молодняку, особливо у молочний період. Навіть непатогенні *E. coli*, яким прищеплюють плазмиду, що кодує синтез адгезину, здатні колонізувати кишечник і викликати діарею, не продукуючи ентеротоксини (Gaastra & de Graaf, 1982; Olsvik et al., 1985).

Після колонізації кишечника ентеротоксигенними штамами *E. coli*, відбувається їх швидке розмноження, яке супроводжується продукцією ентеротоксинів, що відповідають за клінічний прояв захворювання (Moxley, 2004). Інвазивність – здатність *E. coli* проникати в епітеліальні клітини кишечника з подальшим розмноженням або проходженням через епітелій без розмноження, з генералізацією або без неї. Механізм інвазивної дії кінцево не встановлений. Вважають, що у кишечника відбувається індуковане захоплення ентероінвазивних ешерихій ентероцитами без порушення плазмо леми, і бактерії надходять до цитоплазми (Dean-Nystrom et al., 1997; Moxley, 2004). Адгезивність, ентеротоксигенність та інвазивність є спадковими факторами, які можуть передаватися трансмісивними генетичними детермінантами (епісомами) від одного мікроорганізму до іншого.

Провідне значення в патогенезі колібактеріозу має також вірулентність збудника, його кількість, яка потрапила до організму тварини (Capriolia, 2005). Так за септичної форми коліінфекції у період агонального стану в 1 мл крові теляти може міститись 8–9 млн. мікробних клітин. Наявність такої значної кількості бактерій в крові призводить до накопичення ендотоксину, який, вивільняючись при руйнуванні мікробних клітин, викликає шок, що проявляється слабкістю, прискореним диханням, ціанозом слизових оболонок. Смерть за таких умов, зазвичай, настає як наслідок ураження центральної нервової системи (Gutkovskiy & Dvorkin, 1989).

Суттєве значення в розвитку хвороби мають такі фактори, як агамма- або гіпоагаммаглобулінемія, яка виникає при несвоєчасному випоюванні молозива; дисфункція ферментних і імунних систем при неповноцінному ембріональному розвитку внаслідок незбалансованої годівлі тільних корів; незадовільні ветеринарно-санітарні умови утримання новонароджених тварин, при яких знижується резистентність організму (Made, 1969; Svetoch et al., 1999).

Якщо в нормі в слизовій оболонці відбуваються процеси, які забезпечують секрецію й адсорбцію біологічних речовин, то при ураженні ентеротоксинами *E. coli* у слизовій підвищується активність секреторної функції й знижується адсорбційної, що призводить до розвитку діареї, пригнічення діурезу, порушення водно-сольового обміну і кислотно-лужної рівноваги в організмі (DuPont et al., 1971; Sears & Kaper, 1996). Розвиток діареї призводить до втрати з калом значної кількості води, іонів карбонату, калію, натрію і хлору. Для компенсації цих втрат зменшується або припиняється вихід сечі, і тому в крові накопичується сечовина і калій. Зменшення кількості води у плазмі крові сприяє розвитку в ній геморагічних явищ і збільшенню концентрації білку. У зв'язку із значною втратою з водою іонів натрію і хлору, в організмі спостерігається гіпонатріємія і гіпохлоремія. Висока концентрація калію в крові і низька в клітинах призводить до пригнічення і апатичності телят, порушення роботи серця; при значній втраті іонів натрію і бікарбонату – до ацидозу (Lytvyn et al., 2002).

При колідіареї порушується вуглеводний і протеїновий обміни, відбуваються гормональні зрушення. Так, при порушенні процесів всмоктування в кишечнику починається гіпоглікемія, гіпопротеїнемія і гіпоагаммаглобулінемія, що, у свою чергу, сприяє підвищенню секреції кортикоїдів і альдостеронів, які виконують компенсаторні функції (Lytvyn et al., 2002).

Залежно від наявності відповідних факторів патогенності, хвороба проявляється в формі колісепсису, коліентеротоксемії, коліентериту (Moxley & Francis, 1986; Gutkovskiy & Dvorkin, 1989; Clarke et al., 2002). У новонароджених телят колібактеріоз перебігає переважно в двох формах – септичній і ентеротоксичній, в поодиноких випадках – в локально-інвазивній, тобто ентеритній (Moon et al., 1976; Moxley & Francis, 1986; Gutkovskiy & Dvorkin, 1989).

Інкубаційний період при колібактеріозі телят продовжується від декількох годин до 2–3-х діб. Його тривалість залежить від шляхів проникнення, кількості збудника, що потрапив до організму, його вірулентності, факторів патогенності, а також від рівня резистентності організму теляти (Gutkovskiy & Dvorkin, 1989).

Колісепсис перебігає в надгострій, гострій і рідше підгострій формі (Besser & Gay, 1985). Надгострий перебіг хвороби часто спостерігається у новонароджених телят у перші 3 дні життя і характеризується підвищенням температури тіла до 40,5–42 °С, прискоренням дихання та пульсу. Телята, яких не лікують, гинуть протягом 1–2 днів (Bessarabov, 2007). За надгострого перебігу колісепсису видимі патолого-анатомічні зміни виявляють дуже рідко, головним чином, у вигляді поодиноких крововиливів під епікардом (Lytvyn et al., 2002).

Гострою формою колісепсису переважно хворіють телята віком 3–7 днів. У хворих тварин переважають септичні явища (геморагічні набряки, гіперемія слизових, крововиливи) (Besser & Gay, 1985; Foster & Smith, 2009). На початку хвороби інколи можуть спостерігатися запори, які змінюються діареєю. Діарея при колісепсисі відмічається приблизно у 25 % випадків. При пальпації черевної стінки відмічається болючість. На початку хвороби спостерігається підвищений діурез, надалі кількість сечі зменшується, вона стає густою, мутною, її питома вага збільшується, що є наслідком полінефриту. Часто спостерігають відхилення з боку центральної нервової системи (парези, паралічі кінцівок, судоми). Перед настанням смерті температура тіла знижується до норми або стає дещо нижчою за фізіологічний поріг. Хворі телята гинуть на 3–5-й день від початку захворювання. При розтині телят, які загинули від гострої форми колісепсису, знаходять збільшену селезінку. Печінка і нирки можуть бути також дещо збільшені. Під капсулою цих органів, а також на слизових і серозних покриттях виявляються крововиливи. У головному мозку крововиливи виявляють на оболонках. Септичні зміни знаходять і у спинному мозку. У сичузі загинувших телят виявляють казеїнові згустки, слизова оболонка вкрита слизом, потовщена, на ній можуть виявляти точкові крововиливи. Слизова оболонка прямої кишки гіперемійована, з крововиливами різних розмірів. Мезентеріальні лімфатичні вузли також набряклі, соковиті на розрізі, червоно-вишневого кольору, з крововиливами. Жовчний міхур часто наповнений і розтягнутий (Lytvyn et al., 2002; Bessarabov et al., 2007).

Провідною клінічною ознакою ентеритної форми колібактеріозу є діарея. Інкубаційний період при цій формі триває від декількох годин до однієї доби. На початку хвороби у тварин зникає апетит, фекалії розріджуються, стають водянистими, часто в них з'являються домішки крові, слизу, згустки казеїну. При аускультації черевної порожнини чуто буркотливі шуми. Хвіст і стегна забруднені рідкими фекаліями. Внаслідок сильного зневоднення у телят спостерігається порушення функції серцево-судинної системи: падає кров'яний тиск, спостерігається анемія, температура дистальних частин тіла (кінцівки, вушні раковини) знижується до 26–29 °С. Можуть відмічатися судоми м'язів кінцівок та тіла. Дихання часте, поверхневе. При тяжкій формі колідіареї пульс стає слабким, спостерігається енурез. Очні яблука западають. Перед смертю температура тіла знижується нижче норми. Без лікування тварини гинуть протягом декількох днів (Moxley & Francis, 1986; Lytvyn et al., 2002; Foster & Smith, 2009).

Труп теляти, яке загинуло від ентеротоксичного колібактеріозу, виснажений, слизові оболонки анемічні. Патолого-анатомічні зміни локалізуються в шлунково-кишковому тракті: гострий серозно-катаральний ентерит із значною кількістю ексудату, стінки кишечника витончені; слизова оболонка передшлунків і тонкого кишечника почервоніла, з ін'єктованими кровоносними судинами; консистенція вмісту тонкого і товстого кишечника рідка і водяниста, з домішкою слизу, крові, пухирцями газу і неприємним запахом (Lytvyn et al., 2002; Bessarabov et al., 2007).

Перехворілі на колібактеріоз телята і надалі погано розвиваються, дають низькі прирости живої маси. Часто перебіг колібактеріозу ускладнюється іншими бактеріальними

(клостридії, псевдомонади, стрептококи тощо), вірусними (рота-, корона-, парвовіруси) інфекціями, а також криптоспоридіозом, внаслідок чого змінюється клінічний прояв основного захворювання. Діагноз на колібактеріоз встановлюється на підставі комплексу показників (епізоотологічних, клінічних, патолого-анатомічних) і результатів бактеріологічних досліджень. При встановленні діагнозу на колібактеріоз необхідно виключити наявність інших захворювань заразної та незаразної етіології, які мають подібний клінічний перебіг. Серед таких хвороб слід відмітити, перш за все, такі: сальмонельоз, пастерельоз, стрептококоз, анаеробна ентеротоксемія, лептоспіроз, омфалогенний сепсис, лістеріоз, корона-, парво-, ротавірусні інфекції, криптоспоридіоз, діареї незаразної етіології (Lytvyn et al., 2002).

Сальмонельоз (лат. Salmonellosis, паратиф) – інфекційна хвороба молодняку сільськогосподарських тварин перших днів життя і до 6-місячного віку, яка характеризується при гострому перебігу гарячкою і розладами травлення, а при хронічному – ураженням легень і суглобів (Rothenbacher, 1965).

Економічні збитки від сальмонельозу надзвичайно великі. Вони зумовлені високою летальністю, витратами на лікування, додатковими витратами на відгодівлю перехворілих тварин, які відстають у рості і розвитку, та на ветеринарно-санітарні заходи з профілактики та лікування захворювання. Крім того, перехворілі тварини протягом тривалого часу залишаються носіями і джерелом збудника інфекції (Fossler et al., 2005a).

При недотриманні правил ветеринарно-санітарної експертизи м'ясних туш, вимушено забитих, хворих на сальмонельоз, а також сальмонелоносіїв (при вторинних сальмонельозах), можливе виникнення спалахів харчових токсикоінфекцій серед людей (Fossler et al., 2005a, 2005b). В останні роки захворювання на сальмонельоз тварин і людей має сталу тенденцію до збільшення практично у всіх країнах світу. Глобальне поширення сальмонельозів, висока контагіозність збудників, широкий спектр організмів, що їх сприймають, здатність до накопичення у довкіллі, наявність некультивованих форм, безліч сероварів, різноманітність шляхів передачі, складність профілактики – все це зумовлює низку проблем ветеринарного, економічного і екологічного характеру (Gibson, 1961; Petrie et al., 1977; Smith et al., 1994; Nakonechnyi et al., 1996).

Збудники сальмонельозу належать до родини *Enterobacteriaceae*. Збудниками сальмонельозу в телят є *S. dublin*, *S. enteritidis*, рідше *S. typhimurium* (Gibson, 1961; Rings, 1985; Visser et al., 1992; Venter et al., 1994; Veling et al., 2002; Youssef & El-Haig, 2012). Представники роду *Salmonella* належать до факультативних внутрішньоклітинних паразитів, здатних проникати через епітеліальний бар'єр шлунково-кишкового тракту для ініціації інфекції і, розмножуючись переважно в макрофагах власної пластинки слизової оболонки, спричиняють розвиток вираженого запалення, яке супроводжується генералізацією інфекційного процесу (Venter et al., 1994; Rice et al., 1997).

Основним джерелом збудника інфекції при сальмонельозі є хворі й перехворілі телята, які з фекаліями, носовими витіками, а іноді з сечею й слиною виділяють збудник у довкілля. Тривалість бактеріоносійства може тривати до 10–12 міс. Спочатку захворювання проявляється у більш слабких, недорозвинутих телят, в яких знижена природна резистентність під впливом неповноцінної годівлі, перегрівання або різкого переохолодження їх організму, наявності гельмінтозної інвазії і негативного впливу інших факторів довкілля (факторність). Поряд з цим, незадовільний стан приміщень сприяє накопиченню збудника в довкіллі й інфікуванню здорових телят. Сприяє цьому також безпосередній контакт хворих і здорових тварин. На сальмонельоз здебільшого хворіють телята у віці від 10 до 60 днів, дуже рідко в перші дні життя і старші 2–3-місячного віку (Gibson, 1961; Petrie et al., 1977; Rings, 1985; Venter et al., 1994).

Фактори патогенності сальмонел, які забезпечують інвазивні властивості і здатність розмножуватись у клітинах моноклеарно-макрофагальної системи, контролюються як

хромосомними, так і плазмідними генами (Caldwell & Gulig, 1991; Gulig & Doyle, 1993; Wallis et al., 1995; Groisman & Ochman, 1997; Libby et al., 1997; Watson et al., 1998; Ahmer et al., 1999; Tsolis et al., 1999). Основна частина хромосомних генів інвазії *S. typhimurium* і частина генів, пов'язаних із здатністю сальмонел до розмноження в клітинах моновуклеарно-макрофагальної системи, згруповані у блоки, які називають “островами” патогенності сальмонел (SPI – salmonella pathogenicity island) (Ochman et al., 1996; Rice et al., 1997; Medina et al., 1999; Tsolis et al., 1999; Shea et al., 1999).

Пак С.Г. зі співавтор. (Pak et al., 1988) вказують на наявність кількох етапів розвитку інфекційного процесу при сальмонельозі: колонізація (заселення) збудником хвороби ділянки тіла в місці проникнення; інвазія його в сприйнятливий організм з наступним розмноженням; загибель збудника і звільнення ендотоксину. Інфекційний процес розпочинається безпосередньо в стінці кишечника з інвазії сальмонелами ентероцитів і/або М-клітин куполів Пейєрових бляшок, де вони розмножуються і викликають патоморфологічні зміни (Jones et al., 1994). Внутрішньоклітинна локалізація сальмонел захищає їх від бактерицидного впливу гуморальних факторів (Wray & Sojka, 1978). У кишечнику роль бар'єру на шляху інфекційних агентів виконують також стінки капілярів, де особливу роль відіграють ендотеліальні клітини з їхнім мукополісахаридним шаром (Hazenson & Chayka, 1987). Подальша доля сальмонел, які потрапляють у слизову оболонку кишечника, визначається рівнем імунних реакцій – розвивається місцевий захисний процес або відбувається прорив кишкового і лімфатичного бар'єрів і виникає бактеріємія (Darwin & Miller, 1999).

При низькому рівні імунного захисту організму тварин і високій вірулентності сальмонел імунні реакції виражені слабо. У цьому випадку імунний бар'єр шару слизової оболонки кишечника може бути прорваний, сальмонели з власне шару слизової оболонки кишечника потрапляють у мезентеріальні лімфатичні вузли і печінку (Pak et al., 1988; Darwin & Miller, 1999). З моменту надходження сальмонел у кров починає розвиватись продромальний період. З кров'ю збудник проникає в інші органи, і потім проявляються клінічні ознаки хвороби. Проникнення сальмонел в епітелій не є безпосередньою причиною симптомів діареї і токсикозу, які зумовлюються в основному дією бактеріальних токсинів. У патогенезі сальмонельозу значну роль відіграють екзо- і ендотоксини. Так, при тестуванні штамів *S. typhimurium* щодо утворення ентеротоксинів було встановлено, що 87 % досліджених культур утворювали термолабільний ентеротоксин, 59 % культур – термостабільний ентеротоксин і лише у 10 % бактерій не було виявлено токсиноутворення. При цьому вважається, що найбільш характерні для сальмонельозу клінічні і патолого-анатомічні ознаки розвиваються під впливом сальмонельозного ендотоксину (Rings, 1985; Venter et al., 1994; Ushkalov, 1998; Tsolis et al., 1999;). Руйнування сальмонел імункомпетентними клітинами і звільнення ендотоксину відбувається вже на початку інфекційного процесу – у власне шарі слизової оболонки тонкого кишечника. У процесі бактеріємії і наступної фіксації мікробів у клітинах системи моновуклеарних фагоцитів сальмонели також руйнуються і вивільнюються нові порції ендотоксину. Загибель сальмонел і звільнення ендотоксину відбувається переважно у лімфатичних вузлах і крові унаслідок фагоцитозу і під дією протисальмонельозних антитіл (Rings, 1985; Tsolis et al., 1999;).

Дія ендотоксинового комплексу на організм визначається ліпосахаридом, який входить до його складу (Lyman et al., 1976; Pak et al., 1988; Rietschel et al., 1998). Ендотоксин разом із живими сальмонелами ймовірно діє, передусім, на судинно-нервовий апарат кишечника і викликає параліч вазомоторів, внаслідок чого падає тонус судин, порушується теплорегуляція, з'являється пронос тощо. Ентеротоксин, активуючи ферменти, призводить до наростання внутрішньоклітинної концентрації аденозинмонофосфату, фосфоліпідів та інших біологічно активних речовин, що порушує транспорт іонів Na і Cl через мембрану клітин кишкового епітелію, виходу води і розвитку водянистої діареї. У важких випадках захворювання унаслідок втрати рідини і електролітів спостерігається порушення водно-сольового обміну,

зменшення об'єму циркулюючої крові, зниження артеріального тиску, розвиток гіповолемічного шоку (Pak et al., 1988). Ендотоксин впливає на систему згортання крові, відзначається зниження тону судин, порушення терморегуляції (Blyuger et al., 1975; Lebedev & Plahotya, 1986; Sviridenko, 2009).

Накопичені певні факти про роль фімбрій у розвитку сальмонельозної інфекції у процесі інвазії збудником епітелію та поширенні в тканинах господаря. Експериментально доведено, що сальмонели, які синтезували фімбрії, при оральному введенні дослідним тваринам, інтенсивно колонізували кишечник, обсіменяли лімфатичні вузли, печінку, селезінку. У спеціальній літературі є повідомлення про можливість передачі плазмід, що кодують синтез фімбрій, від ешерихій до сальмонел (Didok & Holovko, 1999).

Пак С.Г. з співавтор. (Pak et al., 1988) сформулювали нову концепцію синдрому інтоксикації при сальмонельозі, яка пояснює роль активації біосинтезу простагландинів у розвитку патофізіологічних і клінічних проявів даного захворювання. На думку авторів, генез цих порушень пов'язаний з посиленням синтезу простагландинів під впливом ендотоксину.

Інкубаційний період при сальмонельозі телят триває від декількох годин до 5–8 днів, що залежить від вірулентності збудника, а також резистентності організму (Gibson, 1961; Rankin & Taylor, 1966; Petrie et al., 1977; Rings, 1985; Smith et al., 1994). Гострий перебіг захворювання у телят характеризується підвищенням температури тіла до 40–41 °C і більше, загальним пригніченням, поганим апетитом, тахікардією, прискореним диханням черевного типу, слабкою реакцією на зовнішні подразники. У перші два дні захворювання характеризується запором, який на 2–3-й день змінюється проносом. Фекалії рідкі, сірувато-жовтого кольору з домішкою слизу, іноді крові і пухирців газу. За тяжкого перебігу спостерігаються ознаки ураження нирок – часте і болісне сечовиділення, зменшення кількості сечі. У ній з'являється білок, епітеліальні клітини, еритроцити, гіалінові циліндри, сеча стає мутною. На 4–5-й день хворі тварини гинуть. При легкому перебігу захворювання і своєчасному лікуванні діарея припиняється, температура тіла поступово знижується до норми і тварини одужують. При несвоєчасно розпочатому або неєфективному лікуванні захворювання переходить в підгостру і хронічну форму (Gibson, 1961; Petrie et al., 1977; Wray & Sojka, 1978; Rings, 1985; Venter et al., 1994; Vermunt, 1994; Fossler et al., 2005a).

Патолого-анатомічні зміни при гострому перебігу, який характерний для телят до 2-місячного віку, локалізуються головним чином, у черевній порожнині. Унаслідок інтоксикації в шлунку і тонкому відділі кишечника спостерігається гостре катаральне запалення, дегенеративні зміни у паренхіматозних органах. Найбільш характерною патолого-анатомічною ознакою при сальмонельозі телят є збільшення селезінки. Вона сіро-червоного або вишневого кольору, із заокругленими кінцями, напруженою капсулою, часто під нею помітні крововиливи. На поверхні печінки спостерігають точкові крововиливи і сірувато-жовті вогнища некрозу, які теж є важливою патолого-анатомічною ознакою сальмонельозу. Легені при гострому перебігу уражуються лише у 30–35 % хворих телят. Передні і задні долі легень ущільнені, темно-червоного кольору, з крововиливами. Нирки можуть бути набряклими, під капсулою виявляють точкові крововиливи. На слизовій оболонці сечового міхура також спостерігають точкові або значні крововиливи. Подібні зміни спостерігають на поверхні серцевої сорочки й під ендокардом. Слизові оболонки сичуга, тонкого й товстого відділів кишечника гіперемійовані, набряклі, густо вкриті слизом, місцями помітні точкові й смугасті крововиливи (Gibson, 1961; Rings, 1985; Venter et al., 1994).

Діагноз на сальмонельоз встановлюють на підставі епізоотологічних даних, клінічних ознак, патолого-анатомічних змін і результатів серологічних і бактеріологічних досліджень (Литвин та ін., 2002; Yong-il Cho & Kyoung-Jin Yoon, 2014). Сальмонельоз у телят необхідно диференціювати від стрептококової інфекції, колібактеріозу, пастерельозу й лістеріозу (Литвин та ін., 2002).

Анаеробна ентеротоксемія телят – гостра токсико-інфекційна хвороба переважно новонародженого молодняку, яка характеризується геморагічно-некротичним запаленням кишечника, проносом та інтоксикацією організму (Niilo, 1980; Sterne, 1981; Fleming, 1985; Niilo, 1988a; Songer, 1996; Doosti & Mokhtari-Farsani, 2014).

Вид *Cl. perfringens* поділяється на типи. Збудником анаеробної ентеротоксемії новонароджених телят є *Cl. perfringens* типів А, В і Е (Mumford, 1961; Warrack, 1964; Niilo, 1980; Sterne & McDonel, 1980; Shane et al., 1985). Типи С і D, як правило, викликають хворобу у телят більш старшого віку (Mumford, 1961; Niilo et al., 1974; Niilo, 1988b). *Cl. perfringens* типів А, В, С, D і Е являє собою великі палички з обрубленими або злегка заокругленими кінцями, завдовжки 3–9 мкм і завширшки 0,9–1,3 мкм. Вони нерухомі, не мають джгутиків, молоді клітини фарбуються за Грамом позитивно, старі – негативно (Smith, 1975; Shane et al., 1985).

Встановлено, що виділити збудників із внутрішніх органів свіжих трупів молодняку вдається досить рідко. Бактеріємії, як правило, не буває. Тварини гинуть від інтоксикації. Токсини викликають геморагічне запалення і некроз окремих ділянок кишечника, і проникають у значних кількостях у кров'яне русло, внаслідок чого відбувається загальна інтоксикація організму (Niilo, 1993; Doosti & Mokhtari-Farsani, 2014). Відповідно ці захворювання є кишковими інтоксикаціями – ентеротоксеміями. Усі типи *Cl. perfringens* відрізняються один від одного за синтезованими або водорозчинними антигенами (екзотоксинами) (Rood, 1998; Petit et al., 1999; Hassan et al., 2015).

У літературі описано аж 17 екзотоксинів *C. perfringens* (Smith, 1979; McDonel, 1980; McDonel, 1986; Hatheway, 1990; Rood & Cole, 1991), проте визначальна роль у патогенезі була продемонстрована лише для кількох. У збудника інфекційної ентеротоксемії телят найбільше значення мають альфа-, йота-, лямбда-, тета-, каппа-, ню-, ета- і мю- ентеротоксини (Niilo, 1980; Rood & Cole, 1991; Niilo, 1993; Lytvyn et al., 2002). Альфа-токсин являє собою фермент лецитиназу (фосфоліпазу), має виражені гемолітичні властивості, руйнує еритроцити (Leslie et al., 1989; Saint-Joanis et al., 1989; Tso & Siebel, 1989; Titball et al., 1989; Rood & Cole, 1991; Ginter et al., 1995). Йота-токсин має летальні і некротичні властивості і є основним токсином типу Е, викликає геморагічне запалення слизової оболонки кишечника й ураження нервової тканини (Simpson et al., 1987; Stiles & Wilkins, 1986a, 1986b; Vanderkerckhove et al., 1987; Perelle et al., 1993; Lytvyn et al., 2002). Лямбда-токсин являє собою протеолітичний фермент, який руйнує казеїн і гемоглобін (McDonel, 1986; Литвин та ін., 2002; Harkness et al., 2012). Тета-токсин являє собою киснево-лабільний гемолізін (McDonel, 1986; Stevens et al., 1988; Rood & Cole, 1991; Lytvyn et al., 2002). Капа-токсин має летальну й некротичну дію і є ферментом колагеназа, який має виражені протеолітичні властивості. Він діє на колаген і руйнує м'язи (McDonel, 1986; Rood & Cole, 1991; Lytvyn et al., 2002). Ню-токсин (дезоксирибонуклеаза) являє собою фермент, який руйнує дезоксирибонуклеїнову кислоту (McDonel, 1986; Rood & Cole, 1991; Lytvyn et al., 2002). Мю-токсин являє собою фермент гіалуронідаза, яка розщеплює гіалуронову кислоту, що входить до складу міжклітинної речовини тканин, під дією якої підвищується проникність клітин організму (McDonel, 1986; Rood & Cole, 1991; Lytvyn et al., 2002). Ета-токсин виробляється окремими штамми типу А, про його дію на уражений організм точні дані відсутні (Lytvyn et al., 2002).

З'явилася все більша кількість даних, що свідчить про роль ентеротоксигенних штамів *Clostridium perfringens* типу А в етіології діарейних станів у великої рогатої худоби. За допомогою гібридизації ДНК ентеротоксин *Clostridium perfringens* типу А було виявлено у 22 % великої рогатої худоби (Tschirdewahn et al., 1992), а вироблення токсину спостерігалось у 12 % ізолятів, виділених від телят з ентеритом (Niilo, 1978).

У телят анаеробна ентеротоксемія може виникати у перші дні після народження і до 1,5–2-місячного віку. Виникає захворювання спонтанно, без занесення збудника з інших господарств. Факторами, які сприяють виникненню захворювання на ентеротоксемію в телят

є: одноманітна та недостатня годівля тільних корів, відсутність моціону, запізнile перше випоювання молозива телятам, перегрівання або переохолодження організму новонароджених (Stamatin & Ungureanu, 1967). У першу чергу хворіють телята, які народились від нетелей. Розповсюдженню збудника і збільшенню кількості захворюлих сприяють забруднені виділеннями хворих тварин корми, підстилка, предмети догляду, вим'я і дійки корів, низький рівень санітарної культури на фермах і несистематичне проведення дезінфекції. Зараження телят збудником анаеробної ентеротоксемії відбувається через шлунково-кишковий тракт, переважно, при випоюванні забрудненого спорами молока, води тощо (Lytvyn et al., 2002).

Хоча збудником ентеротоксемії телят можуть бути різні типи *Cl. perfringens*, клінічні ознаки захворювання достатньо однотипні і характеризуються порушенням роботи травної системи і нервовими явищами. Захворювання перебігає досить гостро й іноді телята гинуть без клінічних ознак хвороби (Morris et al., 2011; Simpson et al., 2018). В інших випадках хвороба затягується до 3–4 год і супроводжується пригніченням, слабкістю, коліками, плавальними рухами, нападами судом із закиданням голови назад (опістотонус). Летальність може досягати 100% (Sippel, 1972; Sterne, 1981; Lytvyn et al., 2002; Rings, 2004).

При ураженні телят *Cl. perfringens* типу А спостерігається сильна кровотеча з носових отворів, ротової порожнини, прямої кишки і вух. Кров не згортається. Фекалії темно-брунатного або брудно-жовтого кольору з домішкою крові. У ділянці підщелепного простору, ший, підгруддя, черева, спини, кінцівок при пальпації виявляють значні інфільтрати в підшкірній клітковині. Внаслідок значних кровотеч і крововиливів розвивається гіпохромна анемія. Ентеротоксемією типу А, як правило, страждають телята віком 2-4 тижні (Sippel, 1972; Sterne, 1981; Lytvyn et al., 2002; Songer & Miskimmins, 2004).

Тип С – один з типів *C. perfringens*, який найбільш часто зустрічається. Він особливо вірулентний у телят, молодших за 10 діб. Ентеротоксемія, спричинена *C. perfringens* типу С, може спричинити сильну криваву діарею, хоча часто телята гинуть ще до появи діареї (Niilo et al., 1974; Niilo, 1988a, 1988b). Ентеротоксемія типу Е викликає важкий локальний некроз кишечника та системний токсикоз, подібну до типу С клінічну симптоматику (Songer & Miskimmins, 2004).

У деяких випадках спостерігається підгострий перебіг ентеротоксемії телят, особливо зумовленої типом А, який триває до тижня і більше. Підгострий перебіг ентеротоксемії переважно розвивається як вторинне захворювання на фоні ураження ентеритами іншої етіології (ентеропатогенні віруси, коліінфекції, аліментарні причини тощо) (Sippel, 1972; Sterne, 1981; Lytvyn et al., 2002).

Патолого-анатомічні зміни у телят залежать від типу збудника, що викликав хворобу. При ентеротоксемії, зумовленій типами В і С, виявляють численні крововиливи в паренхіматозних органах, геморагічне запалення порожньої та клубової кишок із некрозами. Вміст кишечника кров'янистий. У нирках і печінці численні субкапсулярні петехії. У черевній і грудній порожнинах – наявність червонуватої рідини (Griner & Bracken, 1953; Niilo, 1988a). При хворобі, яка зумовлена типом D, переважно, спостерігається катаральне запалення кишечника зі смугастими крововиливами або без них. В окремих випадках відмічається розм'якшення нирок. Найбільш вираженими змінами є сильна наповненість кровоносних судин, набряклість і збільшення брижів, наявність червонуватої рідини у черевній і грудній порожнинах, ніздрюватість і кровонаповнення печінки, точкові крововиливи на серці. При ентеротоксемії телят, зумовленій *Cl. perfringens* типу А, у підшкірній клітковині виявляють анемічність, у черевній порожнині – наявність кров'янистої рідини. Слизова тонкого відділу кишечника катарально запалена, місцями з крововиливами. Мезентеріальні лімфатичні вузли набряклі, збільшені. Печінка кровонаповнена, збільшена в об'ємі, ніздрювата. Легені набряклі, на епікарді спостерігають точкові крововиливи, у грудній порожнині – наявність червонуватої рідини (Urgueev, 1965; Sippel, 1972; Sterne, 1981; Tominaga et al., 1984; Roeder et al., 1987; Lytvyn et al., 2002).

Діагноз на анаеробну ентеротоксемію телят установлюють на підставі епізоотологічних даних, симптомокомплексу хвороби, патолого-анатомічних змін, які відмічають у загиблих, кінцево – з урахуванням результатів лабораторного дослідження матеріалів. Лабораторний діагноз встановлюють шляхом виділення з патологічного матеріалу збудника хвороби *Cl. perfringens* або прямого виявлення токсину у вмістимому кишечнику (Sippel, 1972; Sterne, 1981; Ferrarezi et al., 2008; Gurjar et al., 2008; Izzo et al., 2011; Yong-il Cho & Kyoung-Jin Yoon, 2014).

При постановці діагнозу на анаеробну ентеротоксемію телят виключають колибактеріоз, пастерельоз, диплококову інфекцію, рота- і коронавірусну інфекції телят, сальмонельоз, криптоспоридіоз тощо (Lytvyn et al., 2002).

Campylobacter spp. визнаний патогенним і коменсальним організмом тварин, і він один найпоширеніших причин бактеріального гастроентериту в людей в усьому світі (Allos, 2001). *Campylobacter spp.* широко поширені серед тварин. Проте, на відміну від більшості видів тварин, у яких кампілобактер не викликає жодних симптомів, *Campylobacter jejuni* може викликати діарею у телят (Al-Mashat & Taylor, 1983; Diker et al., 1990; Schulze, 1992). Телята служать джерелом зараження людини безпосередньо шляхом контакту або через фекальне забруднення їжі та води. Мало інформації про поширеність *Campylobacter spp.* у молочних телят. Є дані, що поширеність серед телят-молочників коливається від 11 до 36% (Achá et al., 2004; Grinberg A et al., 2005). Būchvarova Ia. і Terziŭski G. (Būchvarova & Terziŭski, 1985) дослідили 58 зразків вмістимого кишечника телят, які померли від ентериту, та фекальних зразків клінічно здорових телят, *Campylobacter spp.* були виділені у 8,8 відсотків зразків. У стадах молодняка ВРХ у віці до 1 року поширеність варіювала від 47 до 97 % (Giacoboni et al., 1993; Ellis-Iversen et al., 2009). Згідно даних D. Klein et al. (Klein et al., 2013) *Campylobacter spp.* були виявлені у телят з 33 % обстежених господарств Австрії. Firehammer і Myers (Firehammer & Myers; 1981) було досліджено зразки калу 127 діарейних телят, що представляли 25 стад молодянку з ентеритами, з них *Campylobacter jejuni* було виділено з 51 (40 %) діарейних телят, що представляли 14 (56 %) стад.

C. jejuni – це дрібна, неспороутворююча грамнегативна паличка, злегка зігнута у вигляді коми або спіралеподібна, S-подібної форми, що має один джгутик, рухлива, характеризується швидкими гвинтоподібними рухами. Росте у мікроаерофільних умовах на агарових середовищах з додаванням гліцерину (1 %), утворюючи дрібні колонії, гемолізу не викликає, не розріджує желатину, не згортає молоко, утворює сірководень, дає позитивну реакцію на каталазу (Ivanov et al., 1995; Guillermo et al., 1996).

Campylobacter поширюється горизонтально фекально-оральним шляхом. Виділення хворих тварин контамінують приміщення, підстилку, корми, воду, речі догляду за тваринами, які стають факторами передавання збудника здоровим тваринам (http://en.wikivet.net/Campylobacteriosis_-_Cattle).

Використовуючи свою високу моторику та спіральну форму, *C. jejuni* прикріплюються до епітеліальних клітин тонкого кишечника своїми джгутиками, які потім перфорують клітинну мембрану. *C. jejuni* мають молекули адгезинів, що локалізуються на поверхні самих бактерій і підсилюють зв'язок з ентероцитами (Wallis, 1994; Ivanov et al., 1995; Dasti et al., 2010; Konkel et al., 2001). Крім фактора адгезії в патогенезі кампілобактеріозу велике значення має інвазивна активність збудника, які легко проникає через зовнішню мембрану епітеліальних клітин або через міжклітинні проміжки епітелію. *C. jejuni* виділяє декілька різних токсинів, головним чином, ендотоксин, ентеротоксин та цитотоксини (Wassenaar, 1997; Dasti et al., 2010). Ендотоксин викликає неспецифічні реакції макроорганізму: лихоманку, біль в животі, блювоту, неспецифічну активацію клітин імунної системи у вигляді синтезу ними широкого спектру цитокінів та внутрішньосудинного згортання крові тощо (Moran, 2010). Від кількості ентеротоксину та цитотоксинів та їх співвідношення залежить ступінь вираженості ентериту (Wallis, 1994; Wassenaar, 1997; Konkel et al., 2001).

Під час зараження *C. jejuni* підвищуються рівні всіх класів імуноглобулінів. З них найбільш важливий IgA. IgA іммобілізує мікроорганізми, викликаючи їх агрегацію, та активізацію комплементу, а також дає короткочасний імунітет проти інфекційного штаму організму (Wallis, 1994; Konkel et al., 2001; Zilbauer et al., 2008). Провідну роль у виникненні аутоімунної патології при кампілобактеріозі несуть поверхневі ліпополісахариди клітинної стінки *C. jejuni*. Гіпоацильований ліпополісахарид від *C. jejuni* викликає помірну запальну реакцію, і така його біоактивність в решті-решт призводить до збою місцевого та системного кліренсу бактерій (Wallis, 1994; Konkel et al., 2001; Korneev et al., 2018).

Хворіють на кампілобактеріоз з симптомами ентериту переважно телята молочного періоду. Проте, *Campylobacter* може бути причиною ентеритів і у румінантних телят (Steiner et al., 1997; Snodgrass et al., 1986). У хворих тварин спостерігається підвищення температури, тахікардія, збільшення частоти дихальних рухів, сильний біль у животі. Телята зазвичай потерпають від кров'янистої, густої серозної діареї. Вони виснажені, худі, апетит понижений або відсутній. При розтині трупів телят ураження здебільшого знаходять у товстому відділі кишечника (Walker et al., 1986; Schulze, 1992).

Діагноз ґрунтується на клініко-епізоотологічних показниках і результатах лабораторного дослідження патологічного матеріалу. Лабораторна діагностика включає мікроскопічні, бактеріологічні та серологічні дослідження з виділенням і визначенням підвиду збудника (Karysheva, 2002).

Bacteroides fragilis, *Chlamydophila psittaci*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Yersinia enterocolitica* – інші бактерії, що можуть спричинити розвиток ентериту в телят (Snodgrass et al., 1986).

Bacteroides fragilis – це облигатний анаероб, знайдений у кишковому тракті здорових тварин і людини. *B. fragilis* з ентеротоксиноподібною активністю знаходять у калі діарейних телят (Border et al., 1985; Myers & Shoop, 1987; Almeida et al., 2007).

Chlamydophila psittaci у процесі розмноження в епітеліальних клітинах сичуга, тонкої і товстої кишок телят викликає дистрофічні зміни, що призводять до їх злущування, порушення процесів проникності, всмоктування і розвитку діареї. Остання супроводжується втратою рідини і електролітів, у результаті виникає дегідратація, сольовий дефіцит і метаболічний ацидоз. Діарея в одних телят проходить без лікування, у інших, прогресуючи, призводить до сильно вираженої білково-сольової недостатності і зневоднення, що служить причиною загибелі тварини (Reinhold et al., 2011; Ostermann et al., 2013).

Klebsiella spp. і *Proteus* spp. є умовно-патогенними бактеріями, що заселяють кишечник людини і тварин, і потенційно можуть викликати діарею (Snodgrass et al., 1986; Joon & Kaura, 1993). У дослідженнях Márcio Garcia Ribeiro et al (Ribeiro et al., 2000) *Klebsiella pneumoniae* була виділена з калових мас 17 з 48 (35,4 %) діарейних та 15 з 55 (27,3 %) здорових телят буйволів віком від 3 до 45 днів. Відомі дані інших дослідників, що виділяли та ідентифікували *Klebsiella* spp. у телят з діарейним синдромом (Razzaque et al., 2009; Razzaque et al., 2010; Sa Ayinzat et al., 2015). Okela M.A. et al (Okela et al., 2010) зі 115 зразків калу діарейних телят віком 1-30 днів виділяли бактерії родини *Enterobacteriaceae*, до складу яких входили *Proteus mirabilis* (26,1%) і *Proteus vulgaris* (11,3%). Abubaker A. El Ayis et al (Abubaker et al., 2015) з 300 зразків калових мас діарейних телят було виділено 342 бактерії, серед яких 30 ізолятів були ідентифіковані як *Proteus mirabilis* і 22 ізоляти – як *Klebsiella pneumoniae*.

На ієрсиніоз (*Yersinia enterocolitica*) в основному хворіють телята віком 6–12 місяців. У хворих на ієрсиніоз телят спостерігають пригнічення, втрату апетиту, підвищення температури до 40 °C, діарею, артрити, бронхопневмонії (Ivanovska, 2003; Petrenko, 2004; Shumilov et al., 2006; Bessarabov et al., 2007).

ВИСНОВКИ

Шлунково-кишкові інфекції бактеріальної етіології залишаються одними з основних проблем у сучасному скотарстві. За розмаїття бактерій, збудників хвороб травного тракту у ВРХ, часто ускладнюється їх діагностика. Тому, правильно поставлений діагноз, а відтак, вибір ефективного засобу хіміотерапії бактеріальних захворювань ШКТ у ВРХ неможливий без сучасних знань їх етіологічних факторів, епізоотологічних даних, патогенезу, особливостей клінічного перебігу.

Перспективи досліджень. Оцінка стану чутливості мікроорганізмів, збудників бактеріальних кишкових інфекцій молодняку великої рогатої худоби, до антимікробних препаратів.

References

- Abe, F., Ishibashi, N., Shimamura, S. (1995). Effect of administration of bifidobacteria and lactic acid bacteria to newborn calves and piglets. J Dairy Sci, 78(12), 2838-46. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(95)76914-4.
- Abubaker, A., Ayis, E.I., Ali A., Elgaddal, Y., Almofti, A. (2015). Isolation, Identification and Enterotoxin Detection of *Escherichia Coli* Isolated from Calf Diarrhea and their Virulence Characteristics. Journal of Applied and Industrial Sciences, 3(4), 141-149. doi: 10.14202/vetworld.2017.774-778.
- Achá, S.J., Kuhn, I., Jonsson, P., Mbazima, G., Katouli, M., Mollby, R. (2004). Studies on calf diarrhoea in Mozambique: Prevalence of bacterial pathogens. Acta Vet Scand, 45, 27–36. doi: 10.1186/1751-0147-45-27.
- Acres, S.D. (1985). Enterotoxigenic *Escherichia coli* Infections in Newborn Calves: A Review. J Dairy Sci, 68, 229-256. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(85)80814-6.
- Ahmer, B.M., van Reeuwijk, J., Watson, P.R., Wallis, T.S., Heffron, F. (1999). *Salmonella* SirA is a global regulator of genes mediating enteropathogenesis. Mol Microbiol, 31, 971-982. doi: 10.1046/j.1365-2958.1999.01244.x.
- Allos, B.M. (2001). *Campylobacter jejuni* infections: Update on emerging issues and trends. Clin Infect Dis, 3,1201-1206. doi: 10.1086/319760.
- Al-Mashat, R.R., and Taylor, D.J. (1983). Production of enteritis in calves by the oral inoculation of pure cultures of *Campylobacter fetus* subspecies *intestinalis*. Vet Rec, 112, 54-58. doi: 10.1136/vr.109.5.97.
- Almeida, F.S., Nakano, V., Avila-Campos, M.J. (2007). Occurrence of enterotoxigenic and nonenterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in calves and evaluation of their antimicrobial susceptibility. FEMS Microbiol Lett, 272(1), 15-21. doi: 10.1111/j.1574-6968.2007.00732.x.
- Andreeva, A.V., Kadyirova, D.V. (2012). Immunnyi status, estestvennyi mikrobiotsenoz kishchnika novorozhdennykh telyat i metody ih korrektsii: monografiya. Ufa: Bashkirskiy GAU, [in Russian].
- Bartels, C.J., Holzhauer, M., Jorritsma, R., Swart, WA, Lam, T.J. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. Prev Vet Med, 93(2-3), 162-9. doi: 10.1016/j.prevetmed.2009.09.020.
- Berg, R.D. (1995). Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. Trends Microbiol, 3, 149-154. doi: 10.1016/s0966-842x(00)88906-4.
- Bessarabov, B.F., Vashutin, A.A., Voronin E.S. et al. (2007). Infektsionnye bolezni zhivotnykh. Pod red. A.A.Sidorchuka. M.: Kolos. [in Russian].
- Besser, T.E. and Gay, C.C. (1985). Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostral immunoglobulin in calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1(3), 445-59. doi: 10.1016/s0749-0720(15)31295-0.

- Besser, T.E. and Gay, C.C. (1994). The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 10, 107-117. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30591-0.
- Blum, J.W.J. (2006). Nutritional physiology of neonatal calves. *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 90(1-2), 1-11. doi: 10.1111/j.1439-0396.2005.00614.x.
- Blyuger, A.F., Novitskiy, I.N., Terebkova, Z.F. *Salmonellyoz*. Riga: Zinatne, 1975 [in Russian].
- Border, M., Firehammer, B.D., Shoop, D.S., Myers, L.L. (1985). Isolation of *Bacteroides fragilis* from the feces of diarrheic calves and lambs. *J Clin Microbiol*, 21, 472-473. doi: 10.1128/jcm.21.3.472-473.1985.
- Büchvarova, Ia. and Terziński, G. (1985). Isolation of *Campylobacter spp.* from calves in Bulgaria. *Vet Med Nauki*, 22(2), 16-20.
- Bush, L.J. and Stanley, T.E. (1980). Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves. *J Dairy Sci*, 63, 672-680. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(80)82989-4.
- Caldwell, A.L. and Gulig, P.A. (1991). The *Salmonella typhimurium* virulence plasmid encodes a positive regulator of a plasmid-encoded virulence gene. *J Bacteriol*, 173, 7176-7185. doi: 10.1128/jb.173.22.7176-7185.1991.
- Campylobacteriosis - Cattle, reviewed and published by Wikivet at [http://en.wikivet.net/Campylobacteriosis - Cattle](http://en.wikivet.net/Campylobacteriosis_-_Cattle).
- Capriolia, A., Morabito, S., Brugère, H., Oswald E. (2005). Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. *Vet Res*, 3, 289-311. doi: 10.1051/vetres:2005002.
- Chanter, N., Hall, G.A., Bland, A.P., Hayle, A.J., Parsons, K.R. (1984). Dysentery in calves caused by an atypical strain of *Escherichia coli* (S102-9). *Vet Microbiol*, 12, 241-53. doi: 10.1016/0378-1135(86)90053-2.
- Chase, C.C.L. (2018). Enteric immunity: Happy gut, healthy animal. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 34(1), 1-18. doi: 10.1016/j.cvfa.2017.10.006.
- Chaucheyras-Durand, F. and Durand, H. (2010). Probiotics in animal nutrition and health. *Benef Microbes*, 1(1), 3-9. doi: 10.3920/BM2008.1002.
- Clarke, S.C., Haigh, R.D., Freestone, P.P., Williams, P.H. (2002). Enteropathogenic *Escherichia coli* infection: history and clinical aspects. *Br J Biomed Sci*, 59, 123-127. doi: 10.1080/09674845.2002.11783647.
- Clarke, S.C., Haigh, R.D., Freestone, P.P.E., Williams, P.H. (2003). Virulence of enteropathogenic *Escherichia coli*, a global pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 16, 365-378. doi: 10.1128/CMR.16.3.365-378.2003
- Croxen, M.A., Finlay, B.B. (2010). Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nat Rev Microbiol*, 8(1), 26-38. doi: 10.1038/nrmicro2265.
- Croxen, M.A., Law, R.J., Scholz, R., Keeney, K.M., Wlodarska, M., Finlay, B.B. (2013). Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*, 26, 822-880. doi: 10.1128/CMR.00022-13.
- Darwin, K.H. and Miller, V.L. (1999). Molecular basis of the interaction of *Salmonella* with the intestinal mucosa. *Clin Microbiol Rev*, 12, 405-428. doi: 10.1128/CMR.12.3.405.
- Dasti, J.I., Tareen, A.M., Lugert, R., Zautner, A.E., Gross, U. (2010). *Campylobacter jejuni*: a brief overview on pathogenicity-associated factors and disease-mediating mechanisms. *Int J Med Microbiol*, 300(4), 205-11. doi: 10.1016/j.ijmm.2009.07.002.
- Dean-Nystrom, E.A., Bosworth B.T., Moon H.W. (1997). Pathogenesis of O157:H7 *Escherichia coli* infection in neonatal calves. *Adv Exp Med Biol*, 41, 247-51. doi: 10.1007/978-1-4899-1828-4_5.
- Didok Yu.V. & Holovko A.M. (1999). Peredacha plazmid, yaki koduiut syntez fimbrii vid esherykhii do salmonel. *Visnyk Sumskoho DAU: Naukovo-metodychnyi zhurnal*, 4, 33-35 [in Ukrainian].

- Diker, K.S., Diker, S., Ozlem, M.B. (1990). Bovine diarrhea associated with *Campylobacter hyointestinalis*. Zentralbl Veterinarmed B, 37, 158-160. doi: 10.1111/j.1439-0450.1990.tb01040.x.
- Doosti, A. and Mokhtari-Farsani, A. (2014). Study of the frequency of *Clostridium difficile* tcdA, tcdB, cdtA and cdtB genes in feces of Calves in south west of Iran. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 5(13), 21. doi: 10.1186/1476-0711-13-21.
- DuPont, H.L., Formal, S.B., Hornick, R.B., Snyder, M.J., Libonati, J.P., Sheahan, D.G. et al. (1971). Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. N Engl J Med, 285(1), 1-9. doi: 10.1056/NEJM197107012850101.
- Ellis-Iversen, J., Cook A.J., Smith, R.P., Pritchard, G.C., Nielsen, M. (2009a). Temporal patterns and risk factors for *Escherichia coli* O157 and *Campylobacter spp.* in young cattle. J Food Prot, 72, 490-6. doi: 10.4315/0362-028x-72.3.490.
- Emelyanenko, P.A. (2000). Enterotoksinyi kishhechnyih bakteriy. Veterinariya, 2, 25-27 [in Russian].
- Fedorov, Yu.N. (1996). Immunoprofilaktika bolezney novorozhdennyih telyat. Veterinariya, 11, 3-6 [in Russian].
- Ferrarezi, M.C., Cardoso, T.C., Dutra, I.S. (2008). Genotyping of *Clostridium perfringens* isolated from calves with neonatal diarrhea. Anaerobe, 14(6), 328-31. doi: 10.1016/j.anaerobe.2008.12.001.
- Firehammer, B.D., Myers, L.L. (1981). *Campylobacter fetus* subsp *jejuni*: its possible significance in enteric disease of calves and lambs. Am J Vet Res, 42(6), 918-22. PMID: 7283242.
- Fleming, S. (1985). Enterotoxemia in neonatal calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1, 509-14. doi: 10.1016/s0749-0720(15)31299-8.
- Fossler, C.P., Wells, S.J., Kaneene, J.B., Ruegg, P.L., Warnick, L.D., Bender, J.B. et al. (2005a). Herd-level factors associated with isolation of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms II. *Salmonella* shedding in calves. Prev Vet Med, 70(3-4), 279-91. doi: 10.1016/j.prevetmed.2005.04.002.
- Fossler, C.P., Wells, S.J., Kaneene, J.B., Ruegg, P.L., Warnick, L.D., Eberly, L.E. et al. (2005b). Cattle and environmental sample-level factors associated with the presence of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms. Prev Vet Med, 67(1), 39-53.
- Foster, D.M., Smith, G.W. (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 25, 13-36. doi: 10.1016/j.cvfa.2008.10.013.
- Frank, N.A. and Kaneene J.N. (1993). Management risk factors associated with calf diarrhea in Michigan dairy herds. J Dairy Sci, 76, 1313-23. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77462-7.
- Furman-Fratczak, K., Rzas, A., Stefaniak, T.J. (2011). The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. Dairy Sci, 94(11), 5536-43. doi: 10.3168/jds.2010-3253.
- Gaastra W. and de Graaf F.K. (1982). Host – specific fimbrial adhesins of noninvasive enterotoxigenic *E. coli* strains. Microbiol Rev, 46, 2, 129-161. PMID: 6126799.
- Gafarov H.Z. et al. (2002). Mono- i smeshannyye diarei novorozhdennyih telyat i porosyat. Kazan: Izd-vo FEN, 2002 [in Russian].
- Giacoboni, G.I., Itoh, K., Hirayama, K., Takahashi. E., Mitsuoka, T. (1993). Comparison of fecal *Campylobacter* in calves and cattle of different ages and areas in Japan. J Vet Med Sci, 55, 555–9. doi: 10.1292/jvms.55.555.
- Gibson, E.A. (1961). Salmonellosis in calves. Vet Rec, 73, 1284-96. PMID: 13898406.
- Ginter, A., Williamson, E.D., Dessy, F., Coppe, P., Fearn, A., Titball, R.W. (1995). Comparison of the a-toxin produced by bovine enteric and gas gangrene strains of *C. perfringens*, abstr. A17, p. 19. International Conference on the Molecular Genetics and Pathogenesis of the Clostridia, 1995.

- Grinberg, A., Pomroy, W.E., Weston, J.F., Ayanegui-Alcerreca, A., Knight, D. (2005). The occurrence of *Cryptosporidium parvum*, *Campylobacter* and *Salmonella* in newborn dairy calves in the Manawatu region of New Zealand. *N Z Vet. J*, 53, 315-20. doi:10.1080/00480169.2005.36566
- Griner, L.A. and Bracken, F.K. (1953). *Clostridium perfringens* (type C) in acute hemorrhagic enteritis of calves. *J Am Vet Med Assoc*, 122, 99-102. PMID: 13022564.
- Groisman, E.A., and Ochman, H. (1997). How *Salmonella* became a pathogen. *Trends Microbiol*, 5, 343-9. doi: 10.1016/S0966-842X(97)01099-8.
- Guillermo I. Perez-Perez, Martin J. Blaser, Samuel Baron, ed. *Campylobacter and Helicobacter*. In: Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 23.
- Gulig, P.A. and Doyle, T.J. (1993). The *Salmonella typhimurium* virulence plasmid increases the growth rate of salmonellae in mice. *Infect Immun*, 61, 504-11. doi: 10.1128/iai.61.2.504-511.1993.
- Gulliksen, S.M., Jor, E., Lie, K.I., Hamnes, I.S., Løken, T., Akerstedt, J., Osterås, O.J. (2009). Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *Dairy Sci*, 92(10), 5057-66. doi: 10.3168/jds.2009-2080.
- Gurjar, A.A., Hegde, N.V., Love, B.C., Jayarao, B.M. (2008). Real-time multiplex PCR assay for rapid detection and toxintyping of *Clostridium perfringens* toxin producing strains in feces of dairy cattle. *Mol Cell Probes*, 22, 90-95. doi: 10.1016/j.mcp.2007.08.001.
- Gutkovskiy, A.A., Dvorkin G.L. Kolibakterioz telyat i porosyat. Mn., 1989 [in Russian].
- Harkness, J., Li, J., McClane, B.A. (2012). Identification of a lambda toxin-negative *Clostridium perfringens* strain that processes and activates epsilon prototoxin intracellularly. *Anaerobe*, 18(5), 546-52. doi: 10.1016/j.anaerobe.2012.09.001.
- Hassan, K.A., Elbourne, L.D., Tetu, S.G., Melville, S.B., Rood, J.I., Paulsen, I.T. (2015). Genomic analyses of *Clostridium perfringens* isolates from five toxinotypes. *Res Microbiol*, 166(4), 255-63. doi: 10.1016/j.resmic.2014.10.003.
- Hatheway, C.L. (1990). Toxigenic clostridia. *Clin. Microbiol. Rev*, 3, 66-98. doi: 10.1128/CMR.3.1.66.
- Hazenson, L.B., Chayka, N.A. (1987). Immunologicheskoe osnovy diagnostiki i epidemiologicheskogo analiza kishhechnykh infektsiy. L.: Meditsina. [in Russian].
- Jones, B.D., Ghorri, N., Falkow, S. (1994). *Salmonella typhimurium* initiates murine infection by penetrating and destroying the specialized epithelial M cells of the Peyer's patches. *J Exp Med*, 180(1), 15-23. doi: 10.1084/jem.180.1.15.
- Joon, D.S. and Kaura, Y.K. (1993). Isolation and characterization of the enterobacteria from diarrhoeic and non-diarrhoeic calves. *Indian Journal of Animal Science*, 63(4), 373-83.
- Ibragimov, U.Z. & Omarov, R.Sh. (2010). Profilaktika zheludochno-kishhechnykh bolezney (dispepsiy) u telyat putem korrektsii obmena veshchestv i immunnogo statusa u korov v suhostoynnyy period. *Izvestiya Gorskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 47(1), 142-146 [in Russian].
- Ivanov, V.P., Boytsov, A.G., Porin, A.A. (1995). *Kampilobaktery i kampilobakteriozy*. SPb: SPbGMA im. I. I. Mechnikova. [in Russian].
- Ivanovska, L.B. (2003). Pro klinichni oznaky, shcho sposterihaiutsia u riznykh vydiv tvaryn khvorykh na iiersynioz. *Visnyk Sumskoho NAU*, 8, 40-43 [in Ukrainian].
- Izzo, M.M., Kirkland P.D., Mohler, V.L., Perkins, N.R., Gunn, A.A., House, J.K. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Aust Vet J*, 89, 167-173. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00692.x.
- Kang, S.J. Ryu, S.J., Ko, S.K., Woo, G.J. (2004). Occurrence and characteristics of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in calves associated with diarrhea. *Veterinary Microbiology*, 98(3/4), 321-8.

- Kaoud, H.A. (2015). Biosecurity (Health Protection and Sanitation Strategies). In: Animal Farms. Copyright© 2000-2015, CreateSpace; North Charleston- US: A DBA Publishing, LLC; 178-181.
- Kaper, J.B., Nataro, J.P., Mobley, H.L. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. Nat Rev Microbiol, 2, 123-140. doi: 10.1038/nrmicro818.
- Karysheva, A.F. Spetsialna epizootolohiia: Pidruchnyk. (2002). K.: Vyscha osvita. [in Ukrainian].
- Klein D., Alispahic, M., Sofka, D., Iwersen, M., Drillich, M., Hilbert, F. (2013). Prevalence and risk factors for shedding of thermophilic *Campylobacter* in calves with and without diarrhea in Austrian dairy herds J Dairy Sci, 96, 1203-1210. doi: 10.3168/jds.2012-5987.
- Konkel, M.E. et al. (2001). The pathogenesis of *Campylobacter jejuni*-mediated enteritis. Curr Issues Intest Microbiol, 2(2), 55-71. PMID: 11721281.
- Korneev, K.V.; Kondakova, A.N.; Sviriaeva, E.N.; Mitkin, N.A.; Palmigiano, A.; Kruglov, A.A. et al. (2018). Hypoacylated LPS from Foodborne Pathogen *Campylobacter jejuni* Induces Moderate TLR4-Mediated Inflammatory Response in Murine Macrophages. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 8, 58. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00058>.
- Kurilenko, A.N. (2005). Kolibakterioz molodnyaka. Veterinariya selskohozyaystvennyih zhivotnyih, 10, 58-64 [in Russian].
- Lance, S.E., Miller, G.Y., Hancock, D.D., Bartlett, P.C., Heider, L.E., Moeschberger, M.L. (1992). Effects of environment and management on mortality in preweaned dairy calves. J Am Vet Med Assoc, 201(8), 1197-202. PMID: 1429158.
- Lebedev, N.I., Plahoty, L.P. (1986). Znachenie serovara salmonell i biologicheskie svoystva vzbuditelya v epidemiologicheskom protsesse salmonellyozov. ZhMEI, 8, 23-24 [in Russian].
- Leslie, D., Fairweather, N., Pickard, D., Dougan, G., Kehoe, M. (1989). Phospholipase C and haemolytic activities of *Clostridium perfringens* alpha toxin cloned in *Escherichia coli*: sequence and homology with *Bacillus cereus* phospholipase. C Mol Microbiol, 3, 383-92. doi: 10.1111/j.1365-2958.1989.tb00183.x.
- Levine, M.M. (1987). *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. J Infect Dis, 155, 377-89. doi: 10.1093/infdis/155.3.377.
- Libby, S.J., Adams, L.G., Ficht, T.A., Allen, C., Whitford, H.A., Buchmeier, N.A. et al. (1997). The spv genes of the *Salmonella dublin* virulence plasmid are required for severe enteritis and systemic infection in the natural host. Infect Immun, 65, 1786-92. doi: 10.1128/iai.65.5.1786-1792.1997.
- Losinger, W.C., Wells, S.J., Garber, L.P., Hurd, H.S., Thomas, L.A. (1995). Management factors related to *Salmonella* shedding by dairy heifers. J Dairy Sci, 78, 2464-72. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(95)76874-6.
- Losinger, W.C. and Heinrichs, A.J. (1997). Management practices associated with high mortality among preweaned dairy heifers. J Dairy Res, 64, 1-11. doi: 10.1017/s0022029996001999.
- Lyman, M.B., Steward, J.P., Roantree, R.J. (1976). Characterization of the virulence and antigenic structure of *Salmonella typhimurium* strains with lipopolysaccharide core defects. Infect Immun, 13, 1539-42. doi: 10.1128/iai.13.6.1539-1542.1976.
- Lytvyn, V.P., Oliinyk, L.V., Korniienko, L.Ie., Yarchuk, B.M., Dombrovskyi, O.B., Korniienko, L.M. (2002). Faktorni khvoroby silskohospodarskykh tvaryn. Bila Tserkva. [in Ukrainian].
- Made, D. (1969). Untersuchungen zur Koliinfektion des Kalbes. Monatsch Vet Med, 24(10), 366-372.
- Malmuthuge, N. and Guan, L.L. (2017). Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health. Journal of Dairy Science, 100(7), 5996-6005. doi: 10.3168/jds.2016-12239.

- McDonel, J.L. (1980). *Clostridium perfringens* toxins (type A, B, C, D, and E). Pharmacol. Ther, 10, 617-35. doi: 10.1016/0163-7258(80)90031-5.
- McDonel, J.L. (1986). Toxins of *Clostridium perfringens* types A, B, C, D and E, p. 477–517. In F. Dorner and J. Drews (ed.), Pharmacology of bacterial toxins. Pergamon Press, Oxford.
- McGuirk, S.M. (2008). Disease Management of Dairy Calves and Heifers. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 24, 139-153. doi: 10.1016/j.cvfa.2007.10.003.
- Mead, P.S. and Griffin, P.M. (1998). *Escherichia coli* O157:H7. Lancet, 352(9135), 1207-12. doi: 10.1016/S0140-6736(98)01267-7.
- Meale, S.J. Chaucheyras-Durand, F., Berends, H., Guan, L.L., Steele, M.A. (2017). From pre- to postweaning: Transformation of the young calf's gastrointestinal tract. Journal of Dairy Science, 100(7), 5984–95. doi: 10.3168/jds.2016-12474.
- Medina, E., Paglia, P., Nikolaus, T., Müller, A., Hensel, M., Guzmán C.A. (1999). Pathogenicity island 2 mutants of *Salmonella typhimurium* are efficient carriers for heterologous antigens and enable modulation of immune responses. Infect Immun, 67, 1093-9. doi: 10.1128/IAI.67.3.1093-1099.1999.
- Mee, J.F. (2004). Managing the dairy cow at calving time. Vet Clin Food Anim, 20, 521-46. doi: 10.1016/j.cvfa.2004.06.001.
- Mee, J.F. (2008). Newborn dairy calf management. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 24(1), 1-17. doi: 10.1016/j.cvfa.2007.10.002.
- Meganck, V., Hoflack, G., Opsomer, G. (2014). Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. Acta Vet Scand, 25(56), 75. doi: 10.1186/s13028-014-0075-x.
- Mischenko, V.A., Yaremenko, H.A., Getmanskiy, O.I., Pavlov, D.K., Savin, A.B. (2001). Osobennosti diareyniyh bolezney krupnogo rogatogo skota (smeshannaya infektsiya). Veterinariya, 5, 5-7 [in Russian].
- Mityushin V.V. (1988). Dispepsiya novorozhdennyih telyat. M.: Rossel'hozizdat. [in Russian].
- Mooi, F.R. and de Graaf, F.K. (1985). Molecular biology of fimbriae of enterotoxigenic *Escherichia coli*. Curr Top Microbiol Immunol, 118, 119-38. doi: 10.1007/978-3-642-70586-1_7.
- Moon, H.W. (1978). Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: a review. J Am Vet Med Assoc, 172, 443-8. PMID: 203563.
- Moon, H.W., Whipp, S.C., Skartvedt, S.C. (1976). Etiologic diagnosis of diarrheal diseases of calves: frequency antigen production by *E. coli*. Amer J Vet Res, 36(9), 1025-9. PMID: 786085.
- Moran, A.P. (2010). The role of endotoxin in infection: *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. Subcell Biochem, 53, 209-40. doi: 10.1007/978-90-481-9078-2_10.
- Morris, W.E., Venzano, A.J., Elizondo, A., Vilte, D.A., Mercado, E.C., Fernandez-Miyakawa, M.E. (2011). Necrotic enteritis in young calves. J Vet Diagn Invest, 23(2), 254-9. doi: 10.1177/104063871102300209.
- Motorygin, A.V., Lenchenko E.M. (2011). Opreделение kachestvennogo i kolichestvennogo sostava mikroorganizmov pri disbakterioze kishhechnika u telyat. Selskohozyaystvennaya biologiya, 2, 103-107 [in Russian].
- Moxley, R.A. and Francis, D.H. (1986). Natural and experimental infection with an attaching and effacing strain of *Escherichia coli* in calves. Infect Immunol, 53, 336-49. doi: 10.1128/iai.53.2.339-346.1986.
- Moxley, R.A. (2004). *Escherichia coli* O157:H7: an update on intestinal colonization and virulence mechanisms. Anim Health Res Rev, 5(1), 15-33. doi: 10.1079/ahr200463.
- Mumford, D.H. (1961). Enterotoxemia in cattle. Aust Vet J, 37, 122-6.
- Murray, C.F. and Leslie K.E. (2013). Newborn calf vitality: risk factors, characteristics, assessment, resulting outcomes and strategies for improvement. Vet J, 198(2), 322-8. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.06.007.

- Myers, L.L. and Shoop, D.S. (1987). Antigenic characteristics of enterotoxigenic and nonenterotoxigenic isolates of *Bacteroides fragilis*. Am J Vet Res, 48(4), 643-5. PMID: 3109288.
- Nakonechnyi, I., Kishchak, I., Karpenko, A. (1996). Zalezhnist tsyrkuliatsii salmonel na pivdni Ukrainy vid ekolohichnykh faktoriv. Veterynarna medytsyna Ukrainy, 9, 19-20 [in Ukrainian].
- Nataro, J.P. and Kaper, J.B. (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev, 11, 142-201. doi: 10.1128/CMR.11.1.142.
- Niilo, L., Harries, W.N., Jones, G.A. (1974). *Clostridium perfringens* type C in hemorrhagic enterotoxemia of neonatal calves in Alberta. Can Vet J, 15, 224-6. PMID: 4369869.
- Niilo, L. (1978). Enterotoxigenic *Clostridium perfringens* type A isolated from intestinal contents of cattle, sheep, and chickens. Can J Comp Med, 42, 357-63. PMID: 210914.
- Niilo, L. (1980). *Clostridium perfringens* in animal disease: a review of current knowledge. Can Vet J, 21, 141-8. PMID: 6253040.
- Niilo, L. (1988a). *Clostridium perfringens* Type C Enterotoxemia. Can Vet J, 29(8), 658-64. PMID: 17423103.
- Niilo, L. (1988b). Haemolytic patterns for presumptive identification of *Clostridium perfringens* type C. Vet Rec, 122(12), 281. doi: 10.1136/vr.122.12.281.
- Niilo, L. Enterotoxemic *Clostridium perfringens*. pp.114-123. In: Gyles CL, Thoen CO, (Ed) pathogenesis of bacterial infections in animals. Iowa State University, Ames, 1993.
- Ochman, H., Soncini, F.C., Solomon, F., Groisman, E.A. (1996). Identification of a pathogenicity island for *Salmonella* survival in host cells. Proc Natl Acad Sci USA, 93(15), 7800–7804. doi: 10.1073/pnas.93.15.7800.
- Okela, M.A., El-Sheik, A., Khadr, A., Bekheit, A.A., Badawy, M.A. (2010). Aerobic bacteria and yeast associated with diarrhoea among calves. Alex J Vet Science, 30(1), 57-70.
- Oleynik, A. (2009). Neonatalnye diarei telyat. Molochnoe i myasnoe skotovodstvo, 2, 26-28 [in Russian].
- Oliinyk L.V. (2004). Rozpovsiudzhennia esherykhii ta otsinka yikh patohennoho potentsialu / L.V. Oliinyk // Veterynarna medytsyna: Mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk, 83, 167-170 [in Ukrainian].
- Olsvik, O., Solberg, R., Bergan, T. (1985). Characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli*. Serotypes, enterotoxins, adhesion fimbriae, and the presence of plasmids. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B, 93(4), 255-62. PMID: 2413710.
- Ostermann, C., Rüttger, A., Schubert, E., Schrödl, W., Sachse, K., Reinhold, P. (2013). Infection, disease, and transmission dynamics in calves after experimental and natural challenge with a Bovine *Chlamydia psittaci* isolate. PLoS One, 14, 8(5). doi: 10.1371/journal.pone.0064066.
- Pak, S.G., Turyanov M.H., Paltsev M.A. (1988). Salmonellyoz. M.: Meditsina. [in Russian].
- Perelle, S., Gibert, M., Boquet, P., Popoff, M.R. (1993). Characterization of *Clostridium perfringens* iota-toxin genes and expression in *Escherichia coli*. Infect Immun, 61, 5147-56. doi: 10.1128/iai.61.12.5147-5156.1993.
- Petit, L., Gibert, M., Popoff, M.R. (1999). *Clostridium perfringens*: toxinotype and genotype. Trends Microbiol, 7(3), 104-10. doi: 10.1016/s0966-842x(98)01430-9.
- Petrenko, I.D. (2004). Kliniko-epizootologicheskoye i patologo-anatomicheskoye pokazaniya dlya provedeniya serologicheskoy i bakteriologicheskoy diagnostiki na iyersinioz i kampilobakterioz zhivotnykh. Veterynarna medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. Zbirnyk, 84, 565–567 [in Russian].
- Petrie, L., Selman, I.E., Grindlay, M., Thompson, H. (1977). Salmonellosis in young calves due to *Salmonella enteritidis*. Vet Rec, 101(20), 398-402. doi: 10.1136/vr.101.20.398.
- Power, M.L., Quaglieri, C., Schulkin, J. (2017). Reproductive microbiomes: a new thread in the microbial network. Reprod Sci, 24, 1482-92. doi: 10.1177/1933719117698577.
- Pratt, L.A. and Kolter, R. (1998). Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. Mol Microbiol, 30, 285-93. doi: 10.1046/j.1365-2958.1998.01061.x.

- Proft, T. and Baker, E.N. (2009). Pili in Gram-negative and Gram-positive bacteria -structure, assembly and their role in disease. *Cell Mol Life Sci*, 66(4), 613-35. doi: 10.1007/s00018-008-8477-4.
- Rankin, J.D. and Taylor, R.J. (1966). The estimation of the doses of *Salmonella typhimurium* for experimental production of disease in calves. *Vet Rec*, 78, 706-7. doi: 10.1136/vr.78.21.706.
- Razzaque, M.A., Abbas, S., Al-Mutawa, T., Bedair, M. (2009). Mortality of pre-weaned calves in Kuwait's dairy herds, its causes and impact of interventions. *Int. J Vet Med*, 5, 1-12. doi: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2009.1885.1891>.
- Reinhold, P., Sachse, K., Kaltenboeck, B. (2011). *Chlamydiaceae* in cattle – Commensals, trigger organisms, or pathogens? *Vet J*, 189, 257-67. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.09.003.
- Ribeiro Márcio Garcia; Langoni Hélio; Jerez José Antônio; Leite Domingos da Silva; Ferreira Fernando; Gennari Solange Maria. (2000). Identification of enteropathogens from buffalo calves with and without diarrhoea in the Ribeira Valley, State of São Paulo, Brazil. *Braz J Vet Res Anim Sci*, 37(2), 159-165. <https://doi.org/10.1590/S1413-95962000000200004>.
- Rice, D.H., Besser, T.E., Hancock, D.D. (1997). Epidemiology and virulence assessment of *Salmonella dublin*. *Vet Microbiol*, 56(1-2), 111-24. doi: 10.1016/S0378-1135(96)01352-1.
- Rietschel, E.T., Dougan, G., Charles, I.G., Maskell, D.J. (1998). A lethal role for lipid A in *Salmonella* infections. *Mol Microbiol*, 29 (2), 571-9. doi: 10.1046/j.1365-2958.1998.00952.x.
- Rings, D.M. (1985). Salmonellosis in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1(3), 529-39. doi: 10.1016/s0749-0720(15)31301-3.
- Rings, D.M. (2004). Clostridial disease associated with neurologic signs: tetanus, botulism, and enterotoxemia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20(2), 379-91. doi: 10.1016/j.cvfa.2004.02.006.
- Robison, J.D., Stott, G.H., DeNise, S.K. (1988). Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. *J Dairy Sci*, 71(5), 1283-7. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(88)79684-8.
- Roeder, B.L., Chengappa, M.M., Nagaraja, T.G., Avery, T.B., Kennedy, G.A. (1987). Isolation of *Clostridium perfringens* from neonatal calves with ruminal and abomasal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration. *J Am Vet Med Assoc*, 190(12), 1550-5. PMID: 2886483.
- Rood, J.I. and Cole, S.T. (1991). Molecular genetics and pathogenesis of *Clostridium perfringens*. *Microbiol Rev*, 55(4), 621-48. doi: 10.1128/mr.55.4.621-648.1991.
- Rood, J.I. (1998). Virulence genes of *Clostridium perfringens*. *Ann Rev Microbiol*, 52, 333-60. doi: 10.1146/annurev.micro.52.1.333.
- Rothenbacher, H. (1965). Mortality and morbidity in calves with salmonellosis. *J Am Vet Med Assoc*, 147(11), 1211-4. PMID: 5895127.
- Sa Ayinzat, F.E., Shaibu, S.J., Tekdek, L.B. (2015). The Earliest Occurrence of *Escherichia coli* in Calves in Zaria, Nigeria. *Int J Curr Microbiol*, 4(6), 218-23.
- Saint-Joanis, B., Garnier, T., Cole, S.T. (1989). Gene cloning shows the alpha toxin of *Clostridium perfringens* to contain both sphingomyelinase and lecithinase activities. *Mol Gen Genet*, 219, 453-60. doi: 10.1007/BF00259619.
- Schulze, F. (1992). *Campylobacter* as the cause of diarrhea in calves. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 99(11), 458-61. PMID: 1459036.
- Sears, C.L. and Kaper, J.B. (1996). Enteric bacterial toxins: mechanisms of action and linkage to intestinal secretion. *Microbiol Rev*, 60(1), 167-215. PMID: 8852900.
- Shahov, A.G. (2005). Etiologiya faktorniyh infektsiy zhivotnyih i meryi ih profilaktiki. *Veterinarnaya patologiya*, 3, 22-24 [in Russian].
- Shane, S.M., Gyimah, J.E., Harrington, K.S., Snider, T.G. (1985). Aetiology and pathogenesis of necrotic enteritis *Vet Res Commun*, 9(4), 269-87. doi: 10.1007/BF02215151.
- Shea, J.E., Beuzon, C.R., Gleeson, C., Mundy, R., Holden, D.W. (1999). Influence of the *Salmonella typhimurium* pathogenicity island 2 type III secretion system on bacterial growth in the mouse. *Infect Immun*, 67, 213-9. doi: 10.1128/IAI.67.1.213-219.1999.

- Shumilov, K.V., Melnichenko, L.P., Seliverstov, V.V. (2006). Iersinioz zhivotnykh. Veterinariya selskokhozyaystvennykh zhivotnykh, 11, 8–9 [in Russian].
- Sidorov, M.A. (1981). Profilaktika kolibakterioza novorozhdennykh telyat. Veterinariya, 2, 41-43 [in Russian].
- Simpson, K.M., Callan, R.J., Van Metre, D.C. (2018). Clostridial Abomasitis and Enteritis in Ruminants. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 34(1), 155-184. doi: 10.1016/j.cvfa.2017.10.010.
- Simpson, L.L., Stiles, B.G., Zepeda, H.H., Wilkins, T.D. (1987). Molecular basis for the pathological actions of *Clostridium perfringens* iota toxin. Infect Immun. 55(1), 118-22. doi: 10.1128/iai.55.1.118-122.1987.
- Sippel, W.L. (1972). Diagnosis of clostridial diseases. J Am Vet Med Assoc, 161(11), 1299-305. PMID: 4344639.
- Smith, B.P., Da Roden, L., Thurmond, M.C., Dilling, G.W., Konrad, H., Pelton, J.A., Picanso, J.P. (1994). Prevalence of *salmonellae* in cattle and in the environment on California dairies. J Am Vet Med Assoc, 205(3), 467-71. PMID: 7961076.
- Smith, G. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Oral Fluid Therapy. Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice, 25(1), 55-72. doi: 10.1016/j.cvfa.2008.10.006.
- Smith, L.D.S. (1975). *Clostridium perfringens*, In Smith, L. DS. (ed), The pathogenic anaerobic bacteria. 2nd ed., Charles C Thomas Publisher, Springfield. pp.115-176.
- Smith, H.W. and Halls, S. (1976). Studies on *Escherichia coli* enterotoxin. J Pathol Bacteriol, 93(2), 531. doi: 10.1002/path.1700930212.
- Smith, L. (1979). Virulence factors of *Clostridium perfringens*. Rev Infect Dis, 1(2), 254-60. doi: 10.1093/clinids/1.2.254.
- Snodgrass, D.R., Terzolo, H.R., Sherwood, D., Campbell, I., Menzies, J.D., Synge, B.A. (1986). Aetiology of diarrhoea in young calves. Vet Rec, 119(2), 31-34. doi: 10.1136/vr.119.2.31.
- Songer, J.G. (1996). Clostridial enteric diseases of domestic animals. Clin Microbiol Rev, 9(2), 216-34. PMID: 8964036.
- Songer, J.G. and Miskimmins, D.W. (2004). *Clostridium perfringens* type E enteritis in calves: two cases and a brief review of the literature. Anaerobe, 10(4), 239-42. doi: 10.1016/j.anaerobe.2004.05.001.
- Staley, T.E. and Bush, L.J. (1985). Receptor mechanisms of the neo-natal intestine and their relationship to Ig absorption and disease. J Dairy Sci, 68(1), 184–205. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(85)80812-2.
- Stamatin, N. and Ungureanu, C. (1967). [Epizootiology of clostridium infections]. [Article in French] Bull Off Int Epizoot, 67(9), 1251-92.
- Steiner, L., Busato, A., Burnens, A., Gaillard, C. (1997). Häufigkeiten und Ursachen von Kälberverlusten und Kälberkrankheiten in Mutterkuhhbetrieben, n mikrobiologische und parasitologische Diagnosen bei Kälbern mit Durchfall. Dtsch Tierärztl Wschr, 104, 169-173.
- Sterne, M. and Warrack, G.H. (1964). The types of *Clostridium perfringens*. J Pathol Bacteriol, 88, 279-83. PMID: 14194989.
- Sterne, M. (1981). Clostridial infections. Br Vet J, 137(4), 443-54. doi: 10.1016/s0007-1935(17)31581-6.
- Stevens, D.L., Troyer, B.E., Merrick, D.T., Mitten, J.E., Olson, R.D. (1988). Lethal effects and cardiovascular effects of purified α and θ toxins. J Infect Dis, 157(2), 272-9. doi: 10.1093/infdis/157.2.272.
- Stiles, B.G. and Wilkins T.D. (1986a). *Clostridium perfringens* iota toxin: synergism between two proteins. Toxicon, 24(8), 767-73. doi: 10.1016/0041-0101(86)90101-7.
- Stiles, B.G. and Wilkins T.D. (1986b). Purification and characterization of *Clostridium perfringens* iota toxin: dependence on two nonlinked proteins for biological activity. Infect Immun, 54(3), 683-8. doi: 10.1128/iai.54.3.683-688.1986.

- Subbotin, V.V., Sidorov, M.A. (2001). Profilaktika zheludochno-kishechnykh bolezney novorozhdennykh zhivotnykh s simptomokompleksom diarei. Veterinariya, 4, 3-7 [in Russian].
- Sukharev, Yu.S. (2011). Identifikatsiya termostabilnoho enterotoksynu *Escherichia coli* pry kolibakteriozi teliat. Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Biologiya. Medytsyna, 2(1), 114-119 [in Ukrainian].
- Svensson, C., Linder, A., Olsson, S.-O. (2006). Mortality in Swedish Dairy Calves and Replacement Heifers. J Dairy Sci, 89(12), 4769-77. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72526-7.
- Svetoch, E.A., Gusev, V.V., Popov, E.I. (1999). Biologicheskaya i geneticheskaya harakteristika vozbuditelya kolibakterioza telyat. Veterinariya, 5, 20-24 [in Russian].
- Sviridenko, G.M. (2009). Osnovnoy kriteriy bezopasnosti moloka-syrya – zdorove zhivotnykh (salmonellyoz). Molochnaya promyshlennost, 2, 44-46. [in Russian].
- Terehov, V.I. (1998). Aspekty etiologii diarey novorozhdennykh telyat. Vest. Veterinarii, 11(5), 38-42 [in Russian].
- Thorns, C.J. (2000). Bacterial food-borne zoonoses. Rev Sci Tech, 19(1), 226-39. doi: 10.20506/rst.19.1.1219.
- Titball, R.W., Hunter, S.E.C., Martin, K.L., Morris, B.C., Shuttleworth, A.D., Rubidge, T., Anderson, D.W., Kelly, D.C. (1989). Molecular cloning and nucleotide sequence of the alpha-toxin (phospholipase C) of *Clostridium perfringens*. Infect Immun, 57(2), 367-76. doi: 10.1128/iai.57.2.367-376.1989
- Tominaga, K., Takeya, G., Okada, K. (1984). A first case report in Yamaguchi prefecture of the outbreak of haemorrhagic enteritis necroticans of dairy cattle caused by *Clostridium perfringens* type A. Yamaguchi J Vet Med, 11, 71-76.
- Tschirdewahn, B., Notermans, S., Wernars, K., Untermann, F. (1992). The presence of enterotoxigenic *Clostridium perfringens* strains in faeces of various animals. Int J Food Microbiol, 14, 175-8.
- Tso, J.Y. and Siebel, C. (1989). Clon in gand expression of the phospholipase C gene from *Clostridium perfringens* and *Clostridium bifermentans*. Infect Immun, 57(2), 468-76. doi: 10.1128/iai.57.2.468-476.1989.
- Tsolis, R.M., Adams, L.G.s, Ficht, T.A., Bäumlér A.J. (1999). Contribution of *Salmonella typhimurium* Virulence Factors to Diarrheal Disease in Calves. Infection and Immunity, 67(9), 4879-85. doi: 10.1128/IAI.67.9.4879-4885.1999.
- Tzipori, S. (1981). The aetiology and diagnosis of calf diarrhoea. Veter Rec, 108(24), 510-5. doi: 10.1136/vr.108.24.510.
- Uetake, K. (2013). Newborn calf welfare: a review focusing on mortality rates. Anim Sci J, 84(2), 101-5. doi: 10.1111/asj.12019.
- Uhde, F.L., Kaufmann, T., Sager, H., Albini, S., Zanoni, R., Schelling, E., Meylan, M. (2008). Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. Vet Rec, 163(12), 362-6. doi: 10.1136/vr.163.12.362.
- Uil, J.J., Van Elburg, R.M., Van Overbeek, F.M. (1997). Clinical implications of the sugar absorption test: Intestinal permeability test to assess mucosal barrier function. Scand J Gastroenterol, 223, 70-78. PMID: 9200310.
- Urguev, K.R. (1965). Enterotoksemiya krupnogo rogatogo skota, Veterinariya, 4, 43-44 [in Russian].
- Ushkalov, V. (1998). Patohenni vlastyosti salmonel. Veterynarna medytsyna Ukrainy, 11-12, 18-19 [in Ukrainian].
- Uyeno, Y., Sekiguchi, Y., Kamagata Y. (2010). rRNA-based analysis to monitor succession of faecal bacterial communities in Holstein calves. Appl Microbiol, 51(5), 570-7. doi: 10.1111/j.1472-765X.2010.02937.x.

- Van den Abbeele, P., Van de Wiele, T., Verstraete, W., Possemiers, S. (2011). The host selects mucosal and luminal associations of coevolved gut microorganisms: a novel concept. *FEMS Microbiol Rev*, 35(4), 681-704. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00270.x.
- Vanderkerckhove, J., Schering, B., Bärmann, M., Aktories, K. (1987). *Clostridium perfringens* iota toxin ADP-ribosylates skeletal muscle actin in Arg-177. *FEBS Lett*, 225(1-2), 48-52. doi: 10.1016/0014-5793(87)81129-8.
- Van Houdt, R. and Michiels, C.W. (2005). Role of bacterial cell surface structures in *Escherichia coli* biofilm formation. *Res Microbiol*, 156(5-6), 626-33. doi: 10.1016/j.resmic.2005.02.005.
- Veling, J., Barkema, H.W., van der Schans, J., van Zijderveld, F., Verhoeff, J. (2002). Herd-level diagnosis for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Dublin* infection in bovine dairy herds. *Prev Vet Med*, 53(1-2), 31-42. doi: 10.1016/s0167-5877(01)00276-8.
- Venter, B.J., Myburgh, J.G., Van der Walt, M.L. (1994). Bovine Salmonellosis. In: Infectious diseases of Livestock with Special Reference to South Africa. Eds. Coetzer, J.W., Thomson, G.R. and Tustin, R.C. Oxford University Press, Cape Town, pp. 1104-1112.
- Vermunt, J.J. (1994). Rearing and management of diarrhoea in calves to weaning. *Aust Vet J*, 71(2), 33-41. doi: 10.1111/j.1751-0813.1994.tb06149.x.
- Visser, I.J., Veen, .M., van der Giessen, J.W. (1992). *Salmonella dublin* infections in cattle, a review. *Tijdschr Diergeneeskde*, 117(24), 730-4. PMID: 1481196.
- Vlková, E., Trojanová, I., Rada, V. (2006). Distribution of bifidobacteria in the gastrointestinal tract of calves. *Folia Microbiol (Praha)*, 51(4), 325-8. doi: 10.1007/BF02931825.
- Vlková, E., Rada, V., Trojanová, I., Killer, J., Smehilová, M., Molatová, Z. (2008). Occurrence of bifidobacteria in faeces of calves fed milk or a combined diet. *Arch Anim Nutr*, 62(5), 359-65. <https://doi.org/10.1080/17450390802327662>.
- Volynets, V., Kozlovskaya, H., Stepaniuk, O. (1997). Vychennia faktoriv patohennosti epizootychnykh shtamiv zbudnyka kolibakteriozu teliat. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 4, 21-22 [in Ukrainian].
- Wales, A.D., Woodward, M.J., Pearson, G.R. (2005). Attaching-effacing bacteria in animals. *J Comp Pathol*, 132(1), 1-26. doi: 10.1016/j.jcpa.2004.09.005.
- Walker, R.I., Caldwell, M.B., Lee, E.C., Guerry, P., Trust T.J., Ruiz-Palacios G.M. (1986). Pathophysiology of *Campylobacter* Enteritis. *Microbiological Reviews*, 81-94. PMID: 3515146.
- Wallis, M.R. (1994). The pathogenesis of *Campylobacter jejuni*. *British Journal of Biomedical Science*, 51(1), 57-64. PMID: 7841837.
- Wallis, T.S., Paulin, S.M., Plested, J.S., Watson, P.R., Jones, P.W. (1995). The *Salmonella dublin* virulence plasmid mediates systemic but not enteric phases of salmonellosis in cattle. *Infect Immun*, 63(7), 2755-61. doi: 10.1128/iai.63.7.2755-2761.1995.
- Wassenaar, T.M. (1997). Toxin production by *Campylobacter*. *Clin Microbiol Rev*, 10(3), 466-76. doi: 10.1128/CMR.10.3.466.
- Watson, P.R., Galyov E.,E., Paulin, S.M., Jones, P.W., Wallis, T.S. (1998). Mutation of *invH*, but not *stn*, reduces salmonella-induced enteritis in cattle. *Infect Immun*, 66(4), 1432-8. doi: 10.1128/IAI.66.4.1432-1438.1998.
- Windeyer, M.C., Leslie, K.E., Godden, S.M., Hodgins, D.C., Lissemore, K.D., LeBlanc, S.J. (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med*, 113(2), 231-40. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.10.019.
- Wray, C. and Sojka W.J. (1978). Experimental *Salmonella typhimurium* infection in calves. *Res Vet Sci*, 25(2), 139-143. PMID: 364573.
- Yeoman, C.J. and White, B.A. (2014). Gastrointestinal tract microbiota and probiotics in production animals. *Annu Rev Anim Biosci*, 2, 469-86. doi: 10.1146/annurev-animal-022513-114149.

Yong-il Cho and Kyoung-Jin Yoon. (2014). An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. J Vet Sci, 15(1), 1-17. doi: 10.4142/jvs.2014.15.1.1.

Youssef, A.I. and El-Haig M.M. (2012). Herd problems and occupational zoonoses of *Salmonella enterica* serovars *Typhimurium* and *Enteritidis* infection in diarrheic cattle and buffalo calves in Egypt. Int J Bioflux Soc, 4 (3), 118-23.

Zilbauer, M., Dorrell, N., Wren, B.W., Bajaj-Elliott, M. (2008). *Campylobacter jejuni*-mediated disease pathogenesis: an update. Trans R Soc Trop Med Hyg, 102(2), 123-9. doi: 10.1016/j.trstmh.2007.09.019.