

3. ЕПІЗОТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.98-084:579:615.243:615.33:615.371:636.22/28

DOI 10.36016/VM-2020-106-6

ДОЦІЛЬНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ, АНТИБІОТИКІВ І ВАКЦИН ЗА АСОЦІЙОВАНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Гадзевич О. В., Гадзевич Д. В., Стегній Б. Т.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: olgagadzevych@gmail.com

У статті наведено результати визначення доцільності та ефективності застосування вакцини і пробіотиків для профілактики асоційованих інфекцій у господарстві з високим рівнем патологій у тварин бактеріальної етіології та циркуляцією полірезистентних збудників. Захворюваність телят на пневмоентерити становила 38,0 %, корів на різні форми маститів — 48,2 %, ендометрити — 76,2 %. Від хворих тварин ізолювали збудник ешерихіозу (*Escherichia coli*), стафілококозу (*Staphylococcus aureus*), анаеробної ентеротоксемії (*Clostridium perfringens*) та ряд умовно-патогенних мікроорганізмів, які приймали участь в ускладненні асоційованого перебігу інфекцій. Виділена мікрофлора була резистентною до препаратів пеніцилінового ряду, аміноглікозидів, макролідів, амфеніколів, лінкозамідів, цефалоспоринів та навіть деяких фторхінолонів. Крім того, встановлено, що пробіотичні культури роду *Vacillus* мали більш виражену антагоністичну активність до виділених збудників, тому їх доцільно було використовувати при спалахах інфекційних хвороб для витіснення патогенної мікрофлори з вогнища інфекції. При профілактиці захворювання та нормалізації мікрофлори після застосування антибактеріальних препаратів доцільним було застосування пробіотиків на основі лактобацил, оскільки вони мали найвищі показники адгезії (від $6,4 \pm 0,6$ до $8,9 \pm 0,4$). Після вакцинації захворюваність корів була нижчою ніж у контрольній групі, зокрема на мастити — на 15–25 %; на затримку посліду — на 15–32,7 %, на ендометрити — на 17–30 %. Дворазова вакцинація сухостійних корів забезпечила формування колострального імунітету у телят і зменшення на 20 % захворюваності телят на респіраторні та шлунково-кишкові хвороби. Крім того, вакцинація корів сприяла покращенню якості молока за ступенем його обсіменіння бактеріальної мікрофлори

Ключові слова: пневмоентерити, мастити, ендометрити

У структурі інфекційних захворювань провідне місце займають асоційовані інфекції [1–3]. Тому, під час проведення протиепізоотичних заходів необхідно враховувати ступінь взаємовідносин між окремими співчленами мікробних асоціацій. Взаємодіючи як синергісти, мікроорганізми в організмі сприйнятливих тварин спричиняють асоційовані хвороби, що супроводжуються великою питомою вагою загибелі молодняку, завдаючи значних економічних збитків тваринництву [1]. У разі перебігу захворювань у тварин в асоційованій формі виникають труднощі під час постановки діагнозу, вибору засобів лікування та профілактики хвороб [1–3]. Крім інфекційних чинників, на перебіг хвороби впливає ряд факторів неінфекційного характеру, зокрема стрес-фактори [3]. У разі виключення якогось фактору або популяцій мікроорганізмів з інфекційного процесу рівновага порушується, у такому випадку тварини можуть і не захворіти або клінічні ознаки захворювання будуть менш вираженими, а його перебіг легким і нетривалим [1, 2]. Крім того, відомим є той факт, що перебіг інфекційних захворювань та їхня важкість залежить від порушення мікроекологічного балансу живого організму, у тому числі за рахунок нераціональної антибіотикотерапії [1, 3]. Для лікування інфекційних захворювань тварин біопромисловістю запропоновано значний перелік антибактеріальних препаратів, пробіотичні препарати, зокрема закордонного та вітчизняного виробництва. Для специфічної профілактики інфекційних захворювань тварин, асоційованої етіології здебільшого пропонуються полівалентні вакцини. Проте, поширення інфекційних захворювань не знижується, а економічні збитки

господарств від зниження продуктивності або загибелі тварин, витрат на лікування та профілактику є суттєвими. Усе це пов'язано з невисокою ефективністю біопрепаратів і високою антибактеріальною резистентністю збудників, що спричиняють захворювання. Невисока ефективність імунобіологічних препаратів пояснюється переважно невідповідністю сероваріантного складу штамів вакцин до епізоотичних збудників захворювання у тваринницьких господарствах України. Антибіотикорезистентність збудників, що спричиняють інфекційні захворювання у тваринницьких господарствах України пояснюється насамперед нераціональним, безсистемним і безконтрольним використанням антибактеріальних препаратів [1–3]. Тому, стратегія діагностики та профілактики повинна бути науково обґрунтованою, а діагностичні та профілактичні засоби повинні розроблятися з урахуванням епізоотичної ситуації у тваринницьких господарствах України та усіх етіологічно-значимих інфекційних агентів у складі паразитоценозу.

Метою досліджень було визначення доцільності та ефективності застосування пробіотиків, антибіотиків і вакцин за асоційованих бактеріальних інфекційних захворювань великої рогатої худоби.

Матеріали та методи. Під час проведення досліджень використовували наступні методи: епізоотологічний; збір анамнезу; клінічні, патологоанатомічні; бактеріологічні; статистичні. Відбір матеріалу, епізоотологічні, клінічні та лабораторно-діагностичні дослідження проводили згідно з чинними настановами за загальноприйнятими методиками [4–8]. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів проводили у лабораторії вивчення бактеріальних хвороб тварин ННЦ «ІЕКВМ». Для виділення мікроорганізмів з матеріалу та вивчення їхніх культуральних властивостей використовували прості та селективні поживні середовища виробництва ТОВ «Фармактив» (Україна), ФБУН ГНЦ (Оболонск, Російська Федерація) та «HiMedia Laboratories Pvt. Limited» (Індія). Для виділення ентеробактерій використовували середовище Ендо, Плоскірева, Левіна, MacConkey, вісмут-сульфітний агар, Олькеницького; для стафілококів — кров'яний агар, сольовий агар, середовище Чистовича, жовтково-сольовий агар, молочно-жовтково-сольовий агар; для стрептококів — середовища, що утримують глюкозу (1%), кров (5–10%) та сироватку крові (10–20%); для анаеробів — Кітта-Тароцці, анаеробний агар по Бревер, агар L.D. з ескуліном (для анаеробів), агар Фогета-Фредетта, 10%-й кров'яний агар з антибактеріальними речовинами, кров'яний еритрит агар та вугільний еритрит агар. Бактеріологічні та серологічні дослідження проводили з використанням сучасних методик [4–8]. Виділення та ідентифікацію бактерій проводили згідно «Bergey's Manual of Systematics Bacteriology» [6, 7]. Для проведення бактеріологічних досліджень відбирали патологічний та біологічний матеріал від хворих тварин. За результатами лабораторних досліджень вивчали властивості мікроорганізмів, а саме: культурально-морфологічні, тінкторіальні, імунобіологічні, біохімічні та антагоністичні, встановлювали вірулентність.

Для визначення доцільності та ефективності застосування різних засобів терапії та профілактики асоційованих бактеріальних пневмоентеритів провели аналіз чутливості збудників захворювань до антибактеріальних і пробіотичних препаратів, які широко використовуються у скотарських господарствах України. За результатами епізоотологічного обстеження господарства визначили групи пріоритетних препаратів, які ветеринарні лікарі застосовували під час спалахів захворювань у господарствах. За результатами бактеріологічних досліджень визначали чутливість збудників захворювань до препаратів. Тести на чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проводили з чистою культурою бактерій. Для визначення антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів використовували набори з антибактеріальними препаратами виробництва ТОВ «Аспект» (Україна) та «HiMedia» (Індія). Для визначення чутливості використовували поживне середовище Мюллера–Хинтона. Чутливість визначали до препаратів пеніцилінового ряду (амоксцилін, бензилпеніцилін, ампіцилін, амоксиклав); цефалоспоринового ряду (цефазолін, цефалексин, цефотаксим, цефтазидим); макролідів (еритроміцин, азитроміцин, тілозин); лінкозамідів (лінкоміцин, кліндаміцин); препаратів фторхінолону (офлоксацин, енрофлоксацин, ципрофлоксацин, гатифлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин); аміноглікозидів (гентаміцин, канаміцин, амікацин); тетрациклінів (тетрациклін, доксициклін, окситетрациклін), амфеніколів (хлорамфенікол (левоміцетин), поліміксинів (колістин) та інших (фосфоміцин). Результат антибіотикограми визначали за трьома категоріями: чутлива, помірно стійка та стійка (резистентна) культура відповідно до критеріїв,

наведених у наказі № 167 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» та рекомендацій Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST, версія 8.0). Під час оцінки активності антибіотиків урахували критерії виробника дисків. Контроль якості середовищ і дисків з антибіотиками проводили з використанням тест-мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Усі досліди супроводжувалися відповідними контролями: контролем середовища на стерильність; контролем росту культури в середовищі.

Антагоністичну активність пробіотичних бактерій до патогенної мікрофлори визначали методом перпендикулярних штрихів. Суть методу перпендикулярних штрихів полягає в наступному: на підсушені чашки Петрі зі середовищем МПА петлею висівали штрихом суспензії добових тест-культур мікроорганізмів у концентрації 1 млрд м. к./см³ ізотонічного розчину NaCl. Посіви інкубували в термостаті за температури 37 °С впродовж 24 год. Через добу перпендикулярним штрихом до отриманих полос росту тест-культур відступив на 1–2 мм підсіювали суспензію одностовових культур дослідних мікроорганізмів у концентрації 1 млрд м. к./см³ ізотонічного розчину NaCl. Досліди проводили в трьох повтореннях. Результати враховували через 18 год інкубування шляхом обліку величини зони пригнічення росту дослідних культур (вимірюючи ці зони лінійкою: від культури до початку росту дослідних культур, в мм). Контролем росту дослідних культур був їх паралельний посів штрихом на чашки Петрі з МПА без тест-культур. Визначали діаметр зони затримання росту (ДЗЗР) у мм та підраховували частку штамів, чутливих до пробіотичних культур (ДЗЗР більше 10 мм), помірно чутливих (ДЗЗР від 5 до 10 мм) та нечутливих мікроорганізмів (ДЗЗР від 0 до 5 мм).

Для вивчення адгезивних ознак бактерій використовували середній показник адгезії (СПА) — середня кількість мікробних клітин, прикріплених на одному еритроциті.

Для вивчення адгезивних властивостей використовували еритроцити великої рогатої худоби.

I етап — готували дослідні ізоляти бактерій. Мікроорганізми вирощували у рідких поживних середовищах за температури 37 °С впродовж доби; II етап — готували бактеріальну суспензію культур у концентрації 10⁹/см³ та еритроцитів — 10⁸/см³; III етап — бактеріальну завісь та еритроцити змішували та витримували у термостаті впродовж 3 год за температури 37 °С. Після закінчення інкубації робили мазки, які фарбували за Грамом або за Романовским–Гімзе та підраховували кількість мікробних клітин, які адгезувалися на еритроцитах [8].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0. Оцінку вірогідності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою *t*-критерію Стьюдента [9, 10].

Результати досліджень та їх обговорення. Для виконання поставленої мети було підібране фермерське господарство, в якому проведено аналіз епізоотичної ситуації та встановлений етіологічний спектр збудників захворювань у тварин. Захворюваність телят на пневмоентерити становила 38,0 %, захворюваність корів на різні форми маститів — 48,2 %, ендометрити — 76,2 %. Від хворих тварин ізолювали збудників ешерихіозу (*Escherichia coli*), стафілококозу (*Staphylococcus aureus*), анаеробної ентеротоксемії (*Clostridium perfringens*) та ряд умовно-патогенних мікроорганізмів, які приймали участь в ускладненні асоційованого перебігу захворювань (табл. 1).

Таблиця 1 — Захворюваність тварин до вакцинації та етіологічний спектр збудників

Наявність захворювань	Захворюваність, %	Етіологічний спектр збудників, ізольованих від хворих тварин
Пневмоентерити у телят	38,0	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> (тип А), <i>Proteus mirabilis</i>
Захворюваність корів на різні форми маститів	48,2	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i> , <i>Citrobacter freundii</i>
Захворюваність корів на різні форми ендометритів	52,4	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> (тип А), <i>Proteus mirabilis</i>

Для визначення засобів для етіотропної терапії провели дослідження з визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Установлено, що виділені збудники мають полірезистентність, зокрема є нечутливими до препаратів пеніцилінового ряду, аміноглікозидів, макролідів, амфеніколів, лінкозамідів, цефалоспоринів та навіть деяких фторхінолонів (табл. 2).

Таблиця 2 — Результати визначення антибіотикочутливості культур мікроорганізмів, виділених від тварин

Антибіотики	Вид мікроорганізмів			
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
Препарати пеніцилінового ряду				
Амоксицилін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Ампіцилін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Бензилпеніцилін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Амоксиклав	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Цефалоспорини				
Цефазолін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Цефотаксим	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Чутливі
Цефтазидим	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Цефалексин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Тетрацикліни				
Тетрациклін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Доксициклін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Окситетрациклін	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Макроліди				
Еритроміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Азитроміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Тілозин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Хінолони				
Левофлоксацин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Енрофлоксацин	Чутливі	Помірно стійкі	Помірно стійкі	Чутливі
Ципрофлоксацин	Чутливі	Помірно стійкі	Помірно стійкі	Чутливі
Гатифлоксацин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Офлоксацин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Чутливі
Норфлоксацин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Помірно стійкі
Аміноглікозиди				
Гентаміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Канаміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Неоміцин	Резистентні	Резистентні	Помірно стійкі	Резистентні
Амікацин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Амфеніколи				
Хлорамфенікол	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Лінкозаміди				
Лінкоміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Кліндаміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Інші				
Фосфоміцин	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні
Колистин	Чутливі	Помірно стійкі	Резистентні	Резистентні
Фуразолідон	Резистентні	Резистентні	Резистентні	Резистентні

Крім того, було визначено активність пробіотичних культур роду *Bacillus* і *Lactobacillus* до виділених збудників. Активність визначали за показником антагоністичної активності та ступенем адгезії. Антагоністична активність за рівнем зони затримки росту була найбільш

вираженою у пробіотичних культур роду *Bacillus* і становила від $9,9 \pm 1,2$ до $13,5 \pm 0,9$ мм. Адгезивна активність була більш вираженою у пробіотичних культур роду *Lactobacillus* і становила від $6,4 \pm 0,6$ до $8,9 \pm 0,4$ (табл. 3).

Таблиця 3 — Активність пробіотичних штамів щодо виділених патогенних мікроорганізмів

Епізоотичні культури	Найменування пробіотичних штамів			
	<i>Bacillus</i>		<i>Lactobacillus</i>	
	Середній показник адгезії	Антагоністичні властивості, зона затримки росту, мм	Середній показник адгезії	Антагоністичні властивості, зона затримки росту, мм
<i>Staphylococcus aureus</i>	$3,9 \pm 0,5$	$14,5 \pm 0,9$	$8,9 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,5$
<i>Escherichia coli</i>	$4,9 \pm 1,0$	$10,5 \pm 0,7$	$8,2 \pm 1,0$	$4,2 \pm 0,5$
<i>Proteus mirabilis</i>	$2,9 \pm 0,7$	$9,9 \pm 1,2$	$6,4 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,2$

Таким чином, встановлено, що для хворих тварин та у разі спалаху захворювань краще застосовувати пробіотичні препарати, які містять у своєму складі штами роду *Bacillus*. У зв'язку з тим, що штами роду *Bacillus* мають більш виражену антагоністичну активність та будуть сприяти витісненню патогенної мікрофлори з організму хворих тварин. Крім того, вони мають більш транзитарну функцію, а саме не є представниками постійної мікрофлори та виводяться з організму. Парабіотичні культури роду *Lactobacillus* мають більш виражені адгезивні властивості та їх було рекомендовано використовувати для профілактики бактеріальних захворювань та після антибіотикотерапії.

Таким чином, безсумнівно антибактеріальні та пробіотичні препарати потрібно обирати з урахуванням епізоотичної ситуації, рівням захворюваності тварин і даних лабораторних досліджень щодо чутливості патогенів до них.

У зв'язку з тим, що у господарстві мала місце висока резистентність патогенної мікрофлори, яка спричиняє захворювання, лікування тварин було неефективним, а етіотропну терапію було важко підібрати. За таких обставин було прийняте рішення розподілити корів на групи та випробувати ефективність вакцинації. Для випробування було використано інактивовану вакцину, розроблену співробітниками ННЦ «ІЕКВМ» для профілактики економічно-значимих асоційованих бактеріальних хвороб рогатої худоби. До складу вакцини входять інактивовані епізоотично-актуальні штами *E. coli* (Att25+F41), *Staphylococcus aureus* № 44, *Streptococcus agalactiae* (B), *Streptococcus pyogenes* № 3, *Streptococcus pneumoniae* № 2, *Enterococcus faecalis* № 1 та *Salmonella Enteritidis* Аск 39.

Першій групі корів вакцину вводили одноразово за 30–45 діб до отелення. У цій групі було 90 тварин. Другій групі вакцину вводили дворазово. Перше щеплення проводили за 30–60 діб, друге за 15–30 діб до отелення. У даній групі було 110 тварин. Третя група тварин була контрольною (табл. 4).

Таблиця 4 — Вплив вакцинації на захворюваність великої рогатої худоби

Показники	Група тварин						Різниця між показниками дослідної та контрольних груп	
	I (n = 90)		II (n = 110)		III (n = 120)		I	II
	гол.	%	гол.	%	гол.	%	%	%
Затримка посліду	23	25	8	7,3	49	40	15	32,7
Різні форми маститів	24	27	19	17	51	42	15	25
Ендометрити	17	19	7	6	43	36	17	30
Респіраторні та шлунково-кишкові хвороби телят	28	30	11	10	36	30	0	20
Втрата продуктивності, неплідність та неефективність лікування захворювання репродуктивних органів	–	–	1	1	1	1	–	–

Вакцинація сприяла зниженню захворюваності тварин ($p \leq 0,01$). У першій групі тварин, яким вакцину вводили однократно за 30–45 діб до отелення, захворюваність корів була нижчою, ніж у контрольній групі, зокрема на мастити — на 15 %, затримку посліду — на 15 %, на ендометрити — на 17 %. Захворюваність телят на респіраторні та шлунково-кишкові хвороби між I групою тварин та контролем не мало суттєвих відмінностей.

У другій дослідній групі корів, яким вакцину вводили дворазово захворюваність корів на мастити була нижчою на 25 %, на затримку посліду — на 32,7 %, на ендометрити — на 30 %, ніж у контрольній групі тварин. Захворюваність телят на респіраторні та шлунково-кишкові хвороби була на 20 % нижчою порівняно до контролю.

У той час захворюваність тварин в контрольній групі залишилася стабільно високою для даного господарства, як перед дослідями.

Крім того, визначали вплив вакцинації на ступень обсіменіння молока в групах тварин (табл. 5).

Таблиця 5 — Вплив вакцини на ступень обсіменіння молока в групах тварин

Група тварин	Кількість МАФАМ, тис. КУО/см ³
I — вакциновані однократно до отелення	17,4 ± 1,3
II — вакциновані двократно до отелення	14,4 ± 2,2
III — вакциновані двократно до отелення та через 10–15 діб після отелення	10,4 ± 1,3
IV — контрольна	28,7 ± 5,5

Установлено, що в групі тварин, яким проводили вакцинацію однократно загальна кількість мікроорганізмів становила 17,4 ± 1,3 тис. КУО/см³. У групі тварин, яким проводили вакцинацію дворазово загальна кількість мікроорганізмів становила 14,4 ± 2,2 тис. КУО/см³. У групі контрольних тварин загальна кількість мікроорганізмів становила 28,7 ± 5,5 тис. КУО/см³. Було сформована ще дослідну групу з 10 корів, яким вакцину вводили третій раз (через 10–15 діб після отелення). У даній групі тварин кількість мікроорганізмів становила 10,4 ± 1,3 тис. КУО/см³. Таким чином, можна зазначити, що в групі вакцинованих тварин кількість мікроорганізмів є достовірно нижчою ($p < 0,01$), ніж в групі контрольних невакцинованих тварин. Найвищі показники якості молока за показником загального бактеріального обсіменіння були в групі тварин вакцинованих тричі (дворазово до отелення та через 10–15 діб після).

Висновки. 1. У господарстві, обраному для визначення ефективності вакцинації ізольовані збудники мали фактори патогенності та полірезистентність до антибактеріальних препаратів, зокрема до препаратів пеніцилінового ряду, аміноглікозидів, макролідів, амфеніколів, лінкозамідів, цефалоспоринів та деяких фторхінолонів.

2. Під час профілактиці захворювання та нормалізації мікрофлори після застосування антибактеріальних препаратів доцільним є застосування пробіотиків на основі лактобацил, оскільки вони мають найвищі показники адгезії (від 6,4 ± 0,6 до 8,9 ± 0,4). Ефективним також буде їх призначення після застосування бацилярних препаратів, які належать до транзиторних учасників кишкового мікробіоценозу та мають меншу адгезивну активність (від 2,9 ± 0,7 до 4,9 ± 1,0), ніж лактобактерії.

3. Для лікування хворих тварин та у разі спалаху захворювань краще застосовувати пробіотичні препарати, які містять у своєму складі штами роду *Bacillus*, які мають більш виражену антагоністичну активність (від 9,9 ± 1,2 до 13,5 ± 0,9 мм) та сприятимуть витісненню патогенної мікрофлори з організму хворих тварин.

4. Дослідженнями встановлено, що специфічна профілактика бактеріальних економічно-значимих хвороб є ефективною, захворюваність корів і телят у групах вакцинованих тварин є достовірно ($p \leq 0,01$) нижчою, ніж у групах невакцинованих тварин. За дворазової імунізації корів в об'ємі 10 см³ за 30–60 діб та 15–30 діб до отелення захворюваність корів на мастити в дослідній групі була нижчою на 25 %, на затримку посліду — на 32,7 %, на ендометрити — на 30 %, ніж у контрольній групі тварин.

5. Дворазова вакцинація сухостійних корів забезпечує формування колострального імунітету у телят і знижує на 20 % кількість проявів респіраторних та шлунково-кишкових інфекцій.

6. Вакцинація корів сприяє покращенню якості молока за ступенем обсіменіння молока бактеріальною мікрофлорою.

Список літератури

1. Гадзевич Д. В., Гадзевич О. В. Розповсюдження та біологічні властивості бактеріальних патогенів, що спричиняли економічно значимі захворювання тварин у скотарських господарствах України у 2016 році. *Ветеринарна медицина: міжвідом. темат. наук. зб.* 2017. Вип. 103. С. 183–188. URL: http://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/3_42.pdf.
2. Турко І. Б. та ін. Шляхи розповсюдження стрептококової та стафілококової мікрофлори при маститі. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 2(44), ч. 1. С. 321–325. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2010_12_2\(1\)_65](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2010_12_2(1)_65).
3. Ряпосова М. В., Тарасенко М. Н. Этиологические факторы возникновения маститов у молочных коров. *Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве*: сб. матер. международ. науч.-практ. конф. мол. учёных и специалистов (Екатеринбург, 13 марта 2015 г.). Екатеринбург: ООО «Информационно-рекламное агентство Уральской Торговой Компании», 2015. С. 137–140. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23542581>.
4. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. Москва: Медицина, 1978. 394 с.
5. Головка А. Н. и др. Микробиологические и вирусологические исследования в ветеринарной медицине: справ. пособие. Харьков: НТМТ, 2007. 512 с.
6. Bergey's Manual of Systematics Bacteriology. 2 ed. New York: Springer, 2005. Vol. 2: The Proteobacteria, pt. B: The Gammaproteobacteria. 1106 pp. DOI: <https://doi.org/10.1007/0-387-28022-7>.
7. Bergey's Manual of Systematics Bacteriology. 2 ed. New York: Springer, 2009. Vol. 3: The Firmicutes. 1422 pp. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-0-387-68489-5>.
8. Биргер М. О. и др. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. 3-е изд. Москва: Медицина, 1982. 464 с.
9. Ашмарин И. П., Воробьёв А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Ленинград: Государственное издательство медицинской литературы, 1962. 177 с.
10. Закс Л. Статистическое оценивание. Москва: Статистика, 1976. 598 с.

FEASIBILITY AND EFFICIENCY OF PROBIOTICS, ANTIBIOTICS AND VACCINES IN ASSOCIATED BACTERIAL INFECTIOUS DISEASES IN CATTLE

Hadzevych O. V., Hadzevych D. V., Stegnyy B. T.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

*The article presents the results of determining the feasibility and efficiency of the vaccine for the prevention of associated diseases in a farm with a high level of animal morbidity and the circulation of multidrug-resistant pathogens. The incidence of pneumoenteritis in calves was 38.0%, the incidence of various forms of mastitis and endometritis in cows was 48.2% and 76.2%, respectively. The causative agents of escherichiosis (*Escherichia coli*), staphylococcosis (*Staphylococcus aureus*), anaerobic enterotoxemia (*Clostridium perfringens*), and a number of opportunistic pathogens that were involved in complicating the associated course of the disease, were isolated from sick animals. The isolated microflora was resistant to penicillin drugs, aminoglycosides, macrolides, amphenicols, lincosamides, cephalosporins and even to some fluoroquinolones. In addition, it was found that probiotic cultures of the genus *Bacillus* had more pronounced antagonistic activity against isolated pathogens, so it is advisable to use them in disease outbreaks to displace pathogenic microflora from the source of infection. In the prevention of the disease and for normalization of the microflora after the use of antibacterial drugs, it is advisable to use probiotics based on lactobacilli, as they have the highest adhesion (from 6.4 ± 0.6 to 8.9 ± 0.4). Vaccination has contributed to a decrease in animal morbidity. The incidence in vaccinated cows was lower than in the control group, in particular the incidence of mastitis was lower by 15–25%; manure retention — by 15–32.7%, endometritis — by 17–30%. Double vaccination of dry cows provides the formation of colostral immunity in calves and 20% decrease in the incidence of respiratory and gastrointestinal diseases in calves. In addition, vaccination of cows helped to improve the quality of milk by the degree of its contamination with bacterial microflora*

Keywords: *pneumoenteritides, mastitides, endometritides*