DOI <http://dx.doi.org/10.18551/rjoas.2016-04.01>

**ПАСТЕРЕЛЛЕЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВЫЗВАННЫЙ
MANNHEIMIA HAEMOLYTICA
PASTEURELLOSIS OF CATTLE CAUSED BY MANNHEIMIA HAEMOLYTICA**

Капустин А.В., Лаишевцев А.И.*, научные сотрудники
Kapustin A.V., Laishevtcev A.I., Researchers
**Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной
ветеринарии имени Я.Р. Коваленко, Москва, Россия**
All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine
named after Y.R. Kovalenko, Moscow, Russia
*E-mail: a-laishevtsev@bk.ru

АННОТАЦИЯ

В работе обобщены научные данные о болезнях животных, вызываемых бактериями рода *Pasteurella*, в том числе *Mannheimia haemolytica*. В зарубежной литературе инфекционное заболевание вызванное возбудителем *Mannheimia haemolytica* называется Mannheimiosis - мангеймиоз. Микроорганизмы указанного рода часто проявляется лишь при наличии первичного патогенного агента, либо стресс фактора, что затрудняет диагностику и своевременную профилактику болезни. Использование рутинных методов индикации микроорганизмов не всегда позволяет достичь достоверного результата, ввиду сложности их выполнения. Современные экспресс-методы индикации способны произвести существенный сдвиг в плане выявления неблагополучных по мангеймиозу животноводческих предприятий, но для этого необходим высокий уровень оснащения диагностических лабораторий и наличие высококвалифицированных кадров.

ABSTRACT

The paper summarizes the scientific data on respiratory diseases caused by bacteria of the genus *Mannheimia haemolytica*. Since this organism has a tendency to remain in a latent form and manifests itself only in the presence of a primary pathogenic agent or stress factor, increases the need for routine diagnostic tests in order to monitor and timely preventive measures. Using routine microbial display methods is not always possible to achieve reliable results, because of the complexity of their implementation. Modern express methods can make a significant shift in identifying livestock enterprises with manheimiosis, but it require high level of laboratory equipment and highly qualified personnel.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Mannheimia haemolytica, характеристика возбудителя, респираторные заболевания крупного рогатого скота, мангеймиоз.

KEY WORDS

Mannheimia haemolytica, pathogen characteristics, respiratory diseases of cattle, manheimiosis.

Пастереллез (геморрагическая септицемия) – инфекционная болезнь большинства видов животных и птицы. Возбудителем заболевания являются бактерии рода *Pasteurella*. По ранее существовавшей классификации бактерий *Mannheimia* входила в состав рода *Pasteurella* как отдельный вид. Однако при изменении классификации *Mannheimia* была выделена к отдельный род на основе фенотипических, биологических, генетических и биохимических особенностей. *M. haemolytica* является основным этиологическим фактором возникновения фибринозной и некротической плевропневмонии крупного рогатого скота. Стоит отметить, что кроме

крупного рогатого скота данный возбудитель индицируется от овец, коз, зубров, а также птицы, особенно индеек.

Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации по пастереллезу сельскохозяйственных животных и птицы приведена в таблице 1.

Таблица 1 - Эпизоотическая ситуация по пастереллезу за период 2008-2014 гг.

Вид животного	Количество неблагополучных пунктов						
	2008 [1]	2009 [2]	2010 [3]	2011 [4]	2012 [5]	2013 [6]	2014 [7]
КРС	248	259	210	151	151	153	102
МРС	29	24	27	27	27	20	16
Лошадей	5	-	2	3	3	-	2
Свиней	139	135	137	97	94	46	26
Птицы	59	60	68	51	51	16	5

Рисунок 1 - Тенденция изменения количества неблагополучных предприятий по пастереллезу

В приведенных в таблице и графике данных прослеживается тенденция к уменьшению количества неблагополучных по пастерелллёзу пунктов. Но вряд ли стоит ждать полной ликвидации проблемы пастереллеза у животных ввиду его широкого распространения, особенно при несоблюдении ветеринарно-санитарных правил содержания и разведения скота. Особо следует уделить внимание учащению индикации возбудителя *Mannheimia haemolytica*, входящего в состав семейства *Pasteurellaceae*. Часто данный возбудитель вызывает заболевание, схожее по клиническим и патологоанатомическим признакам с пастереллезом. Кроме того даже при проведении лабораторной диагностики и индикации, идентификация возбудителя не всегда однозначна. В настоящее время в Российской Федерации нет документа, регламентирующего различия между пастереллезом и манхеймиозом. При постановке диагноза манхеймиоз не дифференцируют от пастереллеза, хотя его стоит считать отдельной нозологической единицей.

Пастереллез, в том числе вызванный *M. haemolytica*, имеет достаточно широкое распространение на территории РФ. По информации Россельхознадзора лишь за последний квартал 2015 года выявлены случаи возникновения инфекции на территории сельскохозяйственных предприятий:

- пастереллез выявлен в 5 хозяйствах Наримановского района Астраханской области у МРС, в связи с чем на хозяйства наложен карантин [8] и установлены ограничительные мероприятия;

- В Нижегородской области на территории одного сельскохозяйственного предприятия установлен очаг пастереллеза, в связи с чем предприятие признано

неблагополучным, на данной территории наложен карантин и установлены ограничительные мероприятия [9];

- в лаборатории Ставропольского края из трупа павшей овцы выделен возбудитель рода *Pasteurella* [10];

- в лаборатории Челябинской области из патологического материала был выделен возбудитель рода *Pasteurella haemolytica* [11].

Как видно из представленного РСХН РФ материала, *Pasteurella haemolytica* (*Mannheimia haemolytica*) была выделена в одном четырех случаев, что составляет 25%, при этом велика вероятность, что данный случай не является единичным.

Историческая справка. Первое упоминание о пастерелле появилось в научной работе немецкого ученого Theodore Kitt в 1885 году [12], где микроорганизм назван «bipolare multocidum». Уже в 1896 году возбудитель был переименован в «*Bacillus bovisepiticus*», и на основании ферментативных и вирулентных свойств [13] разделен на три группы, которые в настоящее время соответствуют родам семейства *Pasteurellaceae*: *Actinobacillus*, *Haemophilus* и *Pasteurella*. В 1921 году, благодаря итальянцу Count Trevisan, возбудитель *Bacillus bovisepiticus* получил родовое название *Pasteurella bovisepiticus*, в честь Луи Пастера [14]. В ходе дальнейшей работы по изучению свойств произошла классификация пастерелл на два биотипа, а *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica* в 1932 г. [15] выделена в отдельный вид.

Характеристика возбудителя. *Mannheimia haemolytica* грамотрицательная короткая палочка, имеющая свойство инкапсулироваться. На кровяном агаре колонии *M. haemolytica* растут в виде полупрозрачных колоний 0,5-2 мм в диаметре (рис. 1). При росте на мясо-пептонном агаре с кровью лошади, овцы или кролика отмечается незначительная зона гемолиза вокруг колонии, иногда заметная только после снятия колонии. В случае использования агара с кровью крупного рогатого скота ягнят зона гемолиза вокруг колонии *M. haemolytica* является весьма обширной (рис. 2), и может увеличиваться при комнатной температуре. Для сравнения на рис. 3 показан рост *Pasteurella multocida* на той же среде.

Рисунок 1 - Рост колонии *Mannheimia haemolytica* на питательной среде CM0898

Рисунок 2 - Рост колонии *Mannheimia haemolytica* на агаре с кровью крупного рогатого скота

Рисунок 3 - Рост колоний *Pasteurella multocida* на агаре с кровью крупного рогатого скота

Классификация *Mannheimia haemolytica*. По последней таксономии род *Mannheimia* имеет пять видов: *M. haemolytica*, *M. glucosida*, *M. granulomatis*, *M. ruminalis* и *M. varigena* [16]. Разделение *M. haemolytica* на биотипы предложено G.R. Smith [17] и основано на ферментации сахаров: биотип А способен ферментировать арабинозу, а Т – трегалозу [18]. Стоит обратить внимание на то, что биовар Т был классифицирован как *Pasteurella trehalosi*, в последующем получил название *Bibersteina trehalosi* [19-21].

Все виды *Mannheimia* являются видоспецифичными возбудителями, свойственными для жвачных животных. *M. haemolytica* выделяется из органов дыхания при фибринозной и некротической плевропневмонии крупного рогатого скота, *M. glucosida* при пневмониях у овец, *M. ruminalis* изолируется из рубца крупного рогатого скота и овец. *Mannheimia granulomatis* в основном индицируется от кроликов и зайцев, и редко от крупного рогатого скота, вызывая у них воспаление легких, гнойные конъюнктивиты и гранулемы кожи. *Mannheimia varigena* наиболее часто встречается у крупного рогатого скота и свиней при пневмониях и сепсисе.

На настоящее время Род *M. haemolytica* включает 13 серотипов А (А1, А2, А5, А6, А7, А8, А9, А12, А13, А14, А16 и А17) и 4 серотипа Т, из которых наибольшую распространённость и эпидемиологическую значимость имеют серотипы А1 и А2. Ранее существовавший серотип А11 в настоящее время отнесен к *Mannheimia glucosidal* [22]. В диагностических целях стоит указать, что по своему липосахаридному профилю серотип А1 имеет высокую степень гомогенности с серотипом А6 [23,24].

Серотип А1 известен как основной этиологический фактор манхеймиоза крупного рогатого скота [25] и способен к колонизации верхних дыхательных путей, а серотипы А2, А4, А7, А11 является представителем нормальной микрофлоры слизистой оболочки дыхательных путей [26,27] животных.

Воздействие стрессовых факторов, связанные с изменением зоогигиенических условий содержания, транспортировками, перегруппировками и т.д., способствуют проявлению вирулентных свойств возбудителя с последующим развитием патологического процесса с проявлением клинических признаков болезни [28].

Пути передачи инфекции. Основной путь передачи и распространения возбудителя горизонтальный, вертикальным путем заболевание не передается. Колонизация верхних дыхательных путей у молодняка происходит в первые дни жизни при контакте с носителем возбудителя, чаще всего которым являются овцематки и коровы.

Восприимчивость. К болезни наиболее восприимчивы жвачные животные, в меньшей степени домашняя птица, лошади и свиньи [29-31]. Буйволы более чувствительны, чем крупный рогатый скот. У мелкого рогатого скота заболевание развивается в септической форме [32,33], при этом следует учитывать, что козы [34,35] обладают меньшей восприимчивостью к возбудителю, чем овцы. Среди молодняка КРС и МРС отмечают внезапную смертность, вызванную *M.haemolytica*, что обычно возникает после отъема в осенне-зимний период.

В литературе встречается информация о индикации *M.haemolytica* от американского бизона, лосей, мулов, горных козлов, вилорогов [36]. Также описаны случаи индикации возбудителя от не типичных видов животных: кролики, свиньи, собаки, кошки. В Южной Африке от овец и коз часто выделяются серотипы А6, А9 и А2 [37], серотипы А2 и А12 от клинически здоровой птицы [38]. Выделение серотипов *P. trehalosi* характерно от мелкого рогатого скота, особенно старых овец [39].

Факторы патогенности. *M.haemolytica* обладает рядом факторов патогенности: капсула, играющая важную роль в инвазии; белки наружной мембраны, играющие важную роль в подавлении формирования защитного иммунного ответа; адгезины ответственные за колонизацию; нейраминидаза, способствующая снижению вязкости респираторной слизи; лейкотоксины и липополисахариды.

Описаны два типа фимбрий *M. haemolytica*: жесткие 12 нм и гибкие – 5 нм. Оба типа фимбрий способствуют колонизации на слизистой оболочке эпителия нижних отделов дыхательных путей [40].

Капсула играет защитную роль, предотвращая фагоцитоз. Полисахариды капсулы способны связываться с легочными поверхностно-активными веществами, регулируя поверхностное натяжение слизистой слоя выстилающего альвеолы, тем самым улучшая адгезию бактерий к эпителию дыхательных путей [41,42].

Возможность производства нейраминидазы облегчает процесс колонизации за счет уменьшения вязкости слизи дыхательных путей.

Белки наружной мембраны и липопротейны являются важным защитными элементами возбудителя [43].

Липополисахариды являются одним из основных факторов вирулентности *M. haemolytica*, особенно серотипа А1. Липополисахариды токсичны для эпителиальных клеток, снижают функциональность лейкоцитов и вызывают лизис тромбоцитов, индуцируют продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов. Также они способствуют увеличению проницаемости сосудов, что приводит к отложению фибрина в альвеолах легких. Липополисахариды повышают стабильность и цитотоксичность лейкотоксина [44]. Также установлено, что липополисахариды данного возбудителя способны стимулировать факторы некроза опухолей.

Лейкотоксин является основным фактором вирулентности всех серотипов бактерий рода *Mannheimia*. Низкие концентрации лейкотоксина активируют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, вызывая высвобождение различных медиаторов воспаления, а высокие концентрации приводят к разрушению макрофагов и нейтрофилов. При этом лейкотоксин обладает цитотоксическим действием преимущественно к лейкоцитам и тромбоцитам жвачных животных, что в свою очередь обусловлено способностью лейкотоксина связываться с мембранным белком - $\beta 2$ -integrin Lymphocyte Function-associated, играющим огромную роль в рекрутировании лейкоцитов к участку воспаления.

Патогенез заболевания. *M.haemolytica* играет важную роль в качестве вторичного агента при респираторных болезнях крупного рогатого и мелкого рогатого скота. Заболевание часто проявляется на фоне парагриппа, герпеса, микоплазмоза, пастереллеза, вызванного *Pasteurella multocida*, и т.д.

Мангеймиоз (manheimiosis) протекает в форме острого легочного заболевания с проявлением фибринозно долевого пневмонии, фибринозной бронхопневмонии или фибринозного плеврита. Данное состояние характеризуется отеками и отложением фибрина в легких и на плевре. Помимо фибрина в альвеолах, бронхиолах, бронхах и

на поверхности плевры, возможно скопление крови и экссудата, а также наличие дегенеративных нейтрофилов и макрофагов.

При инфицировании у животного через несколько часов начинаются воспалительные процессы в легких, приводящие в итоге к обширному некрозу. Данный нюанс связан с активным действием лейкотоксина и липополисахаридов, которые в короткое время способствуют снижению функциональности лейкоцитов, влияет на разрушение макрофагов и нейтрофилов. В междольковых перегородках легких наблюдается тромбоз и вздутие, связанные со скоплением фибрина и лейкоцитов. Некроз распространяется через междольковые перегородки к соседним долям. Сам лейкотоксин не имеет прямого влияния на эпителиальные клетки. Тем не менее он выступает в качестве катализатора патологического процесса.

Заболевание инициируется первостепенным вирусным или бактериальным агентом, который снижает антимикробный барьер бета-дефенситов, серозных и слизистых выделений дыхательных путей, тем самым способствуя активизации *M.haemolytica* и колонизации возбудителем слизистых оболочек легких и бронхов. Затем *M.haemolytica* мигрирует из верхних дыхательных путей и носоглотки в нижние дыхательные пути. Разрушение нейтрофилов высвобождает такие ферменты как эластаза и кислые гидролазы, а также цитокины. Эндотоксины вызывают тромбоз легочных вен, капилляров и лимфатических сосудов, что в конечном итоге приводит к ишемическому некрозу легочной паренхимы и тяжелой воспалительной реакции. Тяжесть течения заболевания в первую очередь зависит от вирулентных свойств возбудителя.

Клиническое проявление. Как правило, болезнь проходит в три фазы: появление лихорадки, проявление легочной недостаточности и терминальная фаза. Терминальная фаза сопровождается развитием септического процесса.

Заболевание у животных может проходить в скрытой форме или с проявлением клинических признаков, основными из которых являются угнетение, анорексия, лихорадка 42°C, учащенное сердцебиение и дыхание, значительная потеря веса, ринит, кашель. При аускультации прослушиваются усиленные везикулярные и бронхиальные влажные хрипы, постепенно переходящие в сухие. Зачастую отмечаются признаки диареи [45]. Клинические симптомы развиваются на 2-14 день после возникновения стресс фактора.

Легочные поражения характеризуются обширной инфильтрацией нейтрофилов и экссудацией фибрина в альвеолы и дыхательные пути. Бронхи имеют не поврежденную стенку, за исключением случаев некрозов и десквамации эпителиальных клеток. Отмечается возможность скопления в бронхах лейкоцитов и фибрина. Альвеолы отекающие, содержат фибрин, иногда сгустки крови. Лимфатические узлы опухшие.

При патологоанатомическом исследовании отмечают петехиальные геморрагии подкожной соединительной ткани, перикардит, геморрагическое поражение желудочков сердца. Поражения желудочно-кишечного тракта складывается из гиперемии слизистых оболочек, петехиальных или объемных геморрагических поражениях сычуга. Стоит учитывать, что степень повреждений зависит от продолжительности заболевания и вирулентности возбудителя.

У крупного рогатого скота возбудитель способен вызывать легочный пастереллез, геморрагическую септицемию и абортывание плода [46,47], у овец и коз [48-50] - пневмонии, септицемии, маститы - так называемое «синее вымя».

Диагностика. Диагноз ставится на основании лабораторных бактериологических исследований патологического материала с учетом комплекса эпизоотических, клинических и патологоанатомических данных заболевания. Современные лаборатории имеют возможность проведения экспресс диагностика в полимеразной цепной реакции (ПЦР), что, безусловно, повышает результативность, достоверность и скорость исследования.

Лабораторная диагностика складывается из бактериологического исследования биологического материала. Идентификация и дифференциации происходит

основываясь на культуральных, морфологических и биохимических особенностях приведенных в таблицах № 2, 3.

При постановке диагноза с постановкой биопробы и определением LD₅₀ следует учитывать, что вирулентность *M. haemolytica* для кроликов и лабораторных грызунов на порядок ниже, чем у *Pasteurella multocida*.

Биохимические свойства бактерий рода Mannheimia:

Таблица 2 - Особенности биохимической идентификации бактерий рода *Mannheimia* в сравнении с родом *Pasteurella*

Тест	<i>P. multocida</i>	<i>M. haemolytica</i>
Ферментация глюкозы	+	+
Рост на среде Мак-Конки	-	+
Оксидаза	+	+
Гемолиз	-	+
Индол	+	-
Уреаза	-	-
Маннитол	+	+
Сорбитол	+	+/-
Арабиноза	-/+	+/-
Трегалоза	+/-	+/-

Таблица 3 - Критерии дифференциации биотипов *Mannheimia haemolytica*

Признаки	Биотип	
	A	T
Образование кислоты из:		
Арабинозы	+	-
Ксилозы	+	-
Трегалозы	-	+
Салицина	-	+
Чувствительность к пенициллину	Высокая	Слабая
Сероварианты	1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12	3, 4, 10
Локализация в организме естественных хозяев	Носоглотка	Миндалины
Ассоциация с патологией	Пневмонии крупного рогатого скота и овец, септицемия новорожденных ягнят	Септицемия новорожденных ягнят

Профилактика и лечение заболевания. Для профилактики в Российской Федерации используют ряд вакцин, как отечественного, так и импортного производства: Комбовак-Р, Biobos Respi 4, и ВанШот Ультра–8, БарВак и др. Специфическая профилактика манхеймиоза по опыту зарубежных авторов не всегда является высокоэффективной, поскольку имеются трудности в серологической диагностике возбудителя. Поэтому на данный момент наибольшей эффективностью обладает антибактериальная терапия [51].

Антибиотикотерапия для каждого конкретного случая имеет свои особенности, именно поэтому перед началом курса лечения необходимо произвести подбор наиболее эффективных препаратов. В соответствии с научными данными наиболее эффективными антибиотиками для лечения данного заболевания являются следующие препараты: интрамицин, линкомицин, данофлоксацин, тилозин, спектиномицин, цефазолин, цефалексин, пенбекс, кобактан, квинокол, неопен, спектам, энроксил.

Одним из наиболее целесообразных методов профилактики считается устранение и предотвращение стресс-факторов, предрасполагающих к возникновению инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпизоотическая ситуация по респираторным заболеваниям крупного рогатого скота на территории РФ имеет «волнообразный вид». Как видно из отчётов Россельхознадзора, на данный момент имеется тенденция к снижению количества неблагополучных хозяйств по пастереллезу, вызванному *Pasteurella multocida*. Но при этом увеличивается вероятность выделения *Mannheimia haemolytica* ввиду особенности возбудителя, который представляет собой скрытую угрозу и распространению заболевания в более масштабном виде.

Для предотвращения распространения заболевания необходимым элементом профилактических и противоэпизоотических мероприятий является разработка современной методики лабораторной диагностики *Mannheimia haemolytica*.

Ввиду того, что применение для специфической профилактики вакцины против пастереллеза вызванного *Pasteurella spp.* не способно вызывать специфический иммунный ответ на *M. haemolytica*, имеется необходимость в разработки биологического препарата способного справиться с данной проблемой.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации, 2008 г. Электронный ресурс: <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2008/files/iac2008.pdf>
2. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации, 2009 г. Электронный ресурс: <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2009/files/iac2009.pdf>
3. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации, 2010 г. Электронный ресурс: https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2011/files/iac2010_year.pdf
4. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации, 2011 г. Электронный ресурс: https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2011/files/iac2011_12mes_20120606.pdf
5. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерацииб 2012 г. Электронный ресурс: <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2012/files/iac2012.pdf>
6. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерацииб 2013 г. Электронный ресурс: <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2013/files/iac2013.pdf>
7. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерацииб 2014 г. Электронный ресурс: <https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2014/files/iac2014.pdf>
8. Информационно-аналитический центр управления ветнадзора. Эпизоотическая ситуация в РФ. Информационное сообщение 21.12.2015.
9. Информационно-аналитический центр управления ветнадзора. Эпизоотическая ситуация в РФ. Информационное сообщение 30.10.2015.
10. Информационно-аналитический центр управления ветнадзора. Эпизоотическая ситуация в РФ. Информационное сообщение 28.10.2015.
11. Информационно-аналитический центр управления ветнадзора. Эпизоотическая ситуация в РФ. Информационное сообщение 11.11.2015.
12. Kitt T., Über eine experimentelle, der Rinderseuche ähnliche Infektionskrankheit, Sitzungsber. Ges. Morphol. Physiol. München (1885) 140–168.
13. Highlander, S.K., 2001, Molecular genetic analysis of virulence in *Mannheimia* (*pasteurella*) *haemolytica*. Front Biosci 6, D1128-1150.
14. Mutters, R.; Mannheim W. and Bisgaard, M.: Taxonomy of the group, in: C. Adlam, and J.M. Rutter (eds.), Academic Press, London, pp3-34, 1989
15. Newsome, I.E. and Cross, F.: Some bipolar organisms found in pneumonia of sheep. Journal of American Veterinary Medical Association 80: 711-719, 1932.
16. Blackall, P., Angen, Fegan, N., Blackall, L., Mutters, R., Bisgaard, M., 2001, Characterisation of a novel *Mannheimia* sp from Australian feedlot cattle. Aust Vet J 79, 634-639.
17. Smith G.R. (1959): Isolation of two types of *Pasteurella haemolytica* from sheep. Nature (London) 183, 1132-1133

18. Smith G.R., The characteristics of two types of *Pasteurella haemolytica* associated with different pathological conditions of sheep, *J. Pathol. Bacteriol.* 81 (1961) 431–440.
19. Adamu, J.Y., 2007, *Mannheimia haemolytica*: Phylogeny and genetic analysis of its major virulence factors. *Israel J Vet Med* 62, 6-13.
20. Sneath, P.H.A. and Stevens, M.: *Actinobacillus rossii* sp. nov., *Actinobacillus seminis* sp. nov., nom. Rev., *Pasteurella bettii* sp. nov., *Pasteurella lymphangitidis* sp. nov., *Pasteurella mairi* sp. nov. and *Pasteurella trehalosi* sp. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology* 40: 148-153, 1990.
21. Binham, D.P.; Moore, R. and Richards, A.B.: Comparison of DNA: DNA homology and enzymatic activity between *Pasteurella haemolytica* and related species. *Am. J. Vet. Res.* 51: 1161-1166, 1990.
22. Angen, Mitters, R.; Caugant, D.A.; Oslen, J.E. and Bisgaard, M.: Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridization and 16rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosida* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 49:67-86, 1999.
23. Davies R.L., Donachie W., Intra-specific diversity and host specificity within *Pasteurella haemolytica* based on variation of capsular polysaccharide, lipopolysaccharide and outer-membrane proteins, *Microbiology* 142 (1996) 1895–1907.
24. Morton R.J., Simons K.R., Confer A.W., Major outer membrane proteins of *Pasteurella haemolytica* serovars 1-15: comparison of separation techniques and surfaceexposed proteins on selected serovars, *Vet. Microbiol.* 51 (1996) 319–330.
25. Quirie M., Donachie W., Gilmour N.J., Serotypes of *Pasteurella haemolytica* from cattle, *Vet. Rec.* 119 (1986) 93–94.
26. Frank, G.H. (1985): Serotypic-specific resistance to nasal colonization by *Pasteurella haemolytica* in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 46, 2245-2248
27. Purdy C.W., C.W. Livingston, G.H. Frank, J.M. Cummins, A. Cole u. R.W. Loan (1986): A live *Pasteurella haemolytica* vaccine efficacy trial. *JAVMA* 188, 589-591
28. Frank G.H., Smith P.C., Prevalence of *Pasteurella haemolytica* in transported calves, *Am. J. Vet. Res.* 44 (1983) 981–985.
29. Mirle, C., M. Schongarth, H. Meinhart u. U. Olm (1991): Untersuchungen zum Auftreten und Bedeutung von *Pasteurella-haemolytica* -Infektionen bei Hennen unter besonderer Berücksichtigung von Erkrankungen des Legeapparates. *Monatsh. Veterinärmed.* 46, 545-549
30. Selbitz, H.J. (1992): *Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie*. 1. Aufl., Fischer Verlag, Jena, Stuttgart
31. Watkins, G.H., M.J. Scott u. J.E. Jones (1992): The effect of inoculation of *Pasteurella haemolytica* into the lacting mammary gland of mice, rats, rabbits, sows and cows. *J. Comp. Pathol.* 106, 221-228
32. Bocklisch, H., u. D. Wetzstein (1994): Klinische, labordiagnostische und therapeutische Untersuchungen zur Mastitis in einem großen Schafbestand. *Tierärztl. Prax.* 22, 524-528
33. Odendaal, M.W., u. M.M. Henton (1995): The distribution of *Pasteurella haemolytica* serotypes among cattle, sheep and goats in South Africa and their association with disease. *Onderstepoort J. vet. Res.* 62, 223-226
34. De Alwis, M.C.L. 1981. Mortality among cattle and buffaloes due IQ haemorrhagic septicaemia. *Tropical Animal Health and Production*, 13, 195-202.
35. Wijewardana, T.O., De Alwis, M.C.L. and Vipulasiri, A.A. 1986. An investigation into the possible role of the goat as a host in haemorrhagic septicaemia. *Sri Lanka Veterinary Journal* 34, 24-32.
36. Jaworski, M.D.; Hunter, D.L. and Ward, A.C.S. Biovariates of isolates of *Pasteurella* from domestic and wild ruminants. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 10: 49-55, 1998.

37. Odendall, M.W., u. M.M. Henton (1995): The distribution of *Pasteurella haemolytica* serotypes among cattle, sheep and goats in South Africa and their association with disease. *Onderstepoort J. vet. Res.* 62, 223-226
38. Antiabong, J.F.; Haruna, E.S.; Owolodun, J.; Yakubu, B.; Odugbo, M.O.; Suleiman, I.; Ekundayo, S. and Dalyop, P.: Isolation of *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica* serotypes A2 and A12 from clinically ill and dead chickens: a case report. *Tropical Veterinarian* 23(2): 61-64, 2005.
39. Ball, H.J., M. Connolly u. J. Cassidy (1993): *Pasteurella haemolytica* serotypes isolated in Northern Ireland during 1989-1991. *Br. Vet. J.* 149, 561-570
40. Mohamed, R.A., Abdelsalam, E.B., 2008, A review on pneumonic pasteurellosis (respiratory mannheimiosis) with emphasis on pathogenesis, virulence mechanisms and predisposing factors *Bulgarian J Vet Med* 11, 139-160.
41. Brogden, K.A., Adlam, C., Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C., Knights, J.M., Engen, R.L., 1989, Effect of *Pasteurella haemolytica* (A1) capsular polysaccharide on sheep lung in vivo and on pulmonary surfactant in vitro. *Am J Vet Res* 50, 555-559?
42. Whiteley, L.O., Maheswaran, S.K., Weiss, D.J., Ames, T.R., 1990, Immunohistochemical localization of *Pasteurella haemolytica* A1-derived endotoxin, leukotoxin, and capsular polysaccharide in experimental bovine *Pasteurella* pneumonia. *Vet Pathol* 27, 150-161.
43. Pandher, K., Confer, A.W., Murphy, G.L., 1998, Genetic and immunologic analyses of PlpE, a lipoprotein important in complement-mediated killing of *Pasteurella haemolytica* serotype one. *Infect Immun* 66, 5613-5619.
44. Li, J., Clinkenbeard, K.D., 1999, Lipopolysaccharide complexes with *Pasteurella haemolytica* leukotoxin. *Infect Immun* 67, 2920-2927.
45. Yates W.D., A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle, *Can. J. Comp. Med.* 46 (1982) 225–263.
46. Timoney, J.F.; Gillespie, J.H.; Scott, F.W. and Barlough, J.E.: The genus *Pasteurella*. In: Hagan and Bruner's *Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals*, Comstock Publishing associates, Ithaca, New York. Pp 104-116, 1988
47. Ward, A.C.S.: Isolation of *Pasteurellaceae* from bovine abortions. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2: 59-62, 1990.
48. Gilmour, N.J.L. and Gilmour, J.S.: *Pasteurellosis of sheep* In: C. Adlam, and J.M. Rutter (Eds.). *Pasteurella and Pasteurellosis*. Academic Press, London, pp 223-262, 1989.
49. Midwinter, A.C.; Clarke, J.K. and Alley, M.R.: *Pasteurella haemolytica* serotypes from pneumonic goat lungs. *New Zealand Veterinary Journal*, 34: 35-36, 1985.
50. Viera, F.J.B.; Trigo, F.J.; Meza, L.J.; Romero, F.A.; Perez, G.T. and Guemes, F.S.: Serotipos de *Pasteurella multocida* y *Pasteurella haemolytica* aislados a partir de pulmonies con lewiones inflamatorias en ovinos y caprinos. *Vet. Mex.* 24: 107-112, 1993.
51. Catry, B., Haesebrouck, F., Vliegheer, S.D., Feyen, B., Vanrobaeys, M., Opsomer, G., Schwarz, S., Kruif, A.D., 2005, Variability in acquired resistance of *Pasteurella* and *Mannheimia* isolates from the nasopharynx of calves, with particular reference to different herd types. *Microb Drug Resist* 11, 387-394.