

СЕМЕНЕНКО О.О., аспірант

ГОЛОВКО В.О., д-р вет. наук, професор, академік НААН

СЕВЕРИН Р.В., канд. вет. наук

СМОЛЯНИНОВ В.К., канд. вет. наук

Харківська державна зооветеринарна академія

ПРИНЦИПИ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ТА КОНТРОЛЮ ІМУНОГЕННОСТІ ВАКЦИН ПРОТИ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

У статті наголошується, що цирковірусна інфекція свиней (ЦВІС) у складі різноманітних факторних хвороб набула глобального поширення у світі. Клінічно вона проявляється у двох основних формах – у вигляді синдрому мультисистемного виснаження відлучених поросят (Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome, PMWS) та шкірно-нефротичного синдрому (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome, PDNS). Останнім часом зросла кількість зареєстрованих у світі різноманітних вакцин проти цієї хвороби. Проте в Україні не розроблений метод контролювання їхньої імуногенності, який дозволяв би достовірно оцінити стійкість вакцинованих свиней до варіантів збудника, які циркулюють в Україні. Розроблено метод контролювання імуногенності вакцин проти ЦВІС з його використання. Оптимізовано умови застосування експериментальної цирковірусної емульсин-вакцини проти ЦВІС. Розроблено лабораторний регламент з виготовлення та настанова із застосування емульсин-вакцин проти цирковірус-асоційованих інфекцій свиней.

Ключові слова: цирковірус, свині, метод досліджень, емульсин-вакцина, біопроба, імунітет.

Постановка проблеми. Інфекційні хвороби свиней суттєво впливають на рентабельність свинарства, біобезпеку харчового ланцюга людини та екологічну ситуацію в цілому. Цирковірусна інфекція свиней (ЦВІС) у складі різноманітних факторних хвороб набула глобального поширення у світі. Клінічно вона проявляється у двох основних формах – у вигляді синдрому мультисимптомного виснаження відлучених поросят та шкірно-нефротичного синдрому. Основними етіологічними та патогенетичними складовими ЦВІС є взаємодія цирковірусу з допоміжними причинними факторами, що призводять до специфічного ураження лімфатичної системи організму свині і, як наслідок, – до різноманітних патогенетичних змін у легенях, кишечнику, нирках і шкірі.

Причиною клінічних проявів ЦВІС вважається взаємодія ЦВІС-2 з іншими інфекційними агентами, насамперед, із парвовірусом, вірусом РРСС або мікоплазмами свиней. Допоміжними причинними факторами ЦВІС є вакцинні ад'юванти та інші речовини, які негативно впливають на стан імунітету свині та сприяють патогенній дії ЦВІС-2.

Світовий досвід застосування вакцинопрофілактики ЦВІС у товарному свинарстві показав, що вона має здійснюватися обов'язково у комплексі з іншими протиепізоотичними заходами. Іншим принципом вакцинопрофілактики ЦВІС-2 на свинофермах є заборона щеплення поросят 2–3-місячного віку будь-якими вакцинами, оскільки поствакцинальна імуностимуляція може проковувати розвиток гострих форм хвороби.

Третім принципом вакцинопрофілактики ЦВІС, який тісно пов'язаний із попереднім, є важливість урахування за її проведення можливості змішаних інфекцій ЦВІС-2, у першу чергу, з вірусом РРСС або з парвовірусом які відіграють надзвичайну роль у виникненні клінічних проявів ЦВІС. Отже, згідно з цим принципом слід підсилювати резистентність стада, оздоровленого від ЦВІС, проти вірусів РРСС та ПВІС у першу чергу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Останнім часом різними закордонними виробниками розроблено та випробувано більш 11 різних комерційних вакцин проти ЦВІС, з яких найбільш вживаними у сучасному свинарстві є чотири препарати: CIRCOVAC Фірма MERIAL, Ingelvac «CIRCOFLEX» Фірма Boehringer Ingelheim, «PORCILIS PCV2» Фірма Intervet, SUVAXYN PCV2 One Dose@ Фірма Fort Dodge. Проте в Україні не розроблено метод контролювання їх імуногенності, який дозволяв би достовірно оцінити стійкість вакцинованих свиней до варіантів збудника, що циркулюють в Україні. Він, насамперед, є необхідним для випробувань імунобіологічних препаратів в Україні, щоб гарантувати допуск на вітчизняний ринок лише ефективних вакцин проти ЦВІС-2 (Блоцька О.Ф., 2008).

Мета дослідження – вивчити властивості збудника цирковірусної інфекції свиней, які є визначальними для контролю імуногенності вакцин проти цієї інфекції свиней.

Завдання:

а) вивчити можливість використання біопроби для контролю якості і оптимізації схеми застосування експериментальної емульсин-вакцини;

б) вивчити можливість прогнозування протиепізоотичної ефективності комерційних вакцин проти цирковірусної інфекції свиней.

Матеріал та методи дослідження. Робота виконувалась у науково-виробничій лабораторії кафедри епізоотології та ветеринарного менеджменту ХДЗВА, лабораторії вивчення хвороб свиней ННЦ «ІЕКВМ» м. Харків та на свинофермі навчально-дослідного комплексу ХДЗВА і у свинарських господарствах різних областей України, зокрема Харківській, Запорізькій, Дніпропетровській, Полтавській.

Аналіз поширення ЦВІС та розповсюдження її збудника серед свиноголів'я здійснено на підставі результатів власних досліджень з використанням даних експертиз ННЦ «ІЕКВМ» і «Біотест-лабораторії» (м.Київ), надісланих після обстежування свиного господарств. Титрування вірусів і визначення противірусних антитіл у пробах сироваток крові проти вірусу ЦВІС-2 проводилось в лабораторії вивчення хвороб свиней ННЦ «ІЕКВМ».

Результати досліджень та їх обговорення. За основу способу контролювання якості та прогнозування ефективності цирковірусних вакцин було взято методику Krakowka S. et al. (2000) у нашій модифікації, яку було успішно використано для відпрацювання біопроби під час постановки остаточного діагнозу на ЦВІС. Виходячи з важливості санації свиноматок та кнурів-плідників від збудників та їх захисту від вірусносійства під час викорінення РНІС (згідно з методичними рекомендаціями ННЦ «ІЕКВМ») (2010), контролювалась імуногенність вакцин проти ЦВІС, у першу чергу, для свиноматок, щоб вони не перезаражали збудником гнізда підсисних поросят. Для максимального забезпечення вимог біобезпеки робіт було винайдено рішення, що включає «довіварну» та «віварну» фази контролю імуногенності вакцин проти ЦВІС. На першій фазі випробовуваною вакциною проти ЦВІС-2 імунізували свиноматок товарного свиного господарства, неблагополучного з ЦВІС-2 та ПВІС. На другій фазі певну кількість підсисних поросят від щеплених і нещеплених свиноматок поміщали у віварні умови й інокулювали сумішшю вірусів ЦВІС-2 та ПВІС. При цьому як вірус ЦВІС-2 використовували ізолят (штам) «Слобідський 09», виділений в Україні з ензоотичного осередку ЦВІС-2, де відповідна імпортна вакцина була неефективною. Зараження поросят проводили інтраперитонеальним методом, який дозволяє скоротити інкубаційний період інфекції до 1–1,5 тижнів. Випробування ефективності винайденого способу проводили на моделях комерційної вакцини «Цирковак» виробництва Голландії та Росії та експериментальної емульсин-вакцини ННЦ «ІЕКВМ» – ХДЗВА м. Харків проти ЦВІС. Для цього 44 свиноматки із підшефних ХДЗВА свиного господарств щепили зазначеними вакцинами у передбаченому настановами порядку. Окремо відібраних в інфекційній віварії поросят із гнізд щеплених свиноматок заражали у 3–5-добовому віці відпрацьованим методом біопроби на ЦВІС-2. З даних, наведених у табл. 1, видно, що у випадку щеплення свиноматок обома вакцинами за тиждень до відлучення поросят, захист наступного потомства від ЦВІС є 100 %.

Таблиця 1 – Відпрацювання методу контролю імуногенності вакцин проти 2-го типу цирковірусу свиней

Назва вакцин	Експериментальна група тварин			Позитивна біопроба (загибло / заражено)
	Технологічна характеристика щеплених тварин	Кількість свиноматок	Кількість сисунів для біопроби	
Цирковак (Інтервет, Нідерланди-Росія)	Свиноматки за тиждень до відлучення поросят	5	2	0/2
	Свиноматки 1-го місяця поросності	11	3	0/3
Експериментальна вакцина «ІЕКВМ» – ХДЗВА, м.Харків	Свиноматки за тиждень до відлучення поросят	8	4	0/4
	Свиноматки 1-го місяця поросності	20	7	2/7

Разом з тим, з табл. 1 видно, що перше введення вакцини «ІЕКВМ» – ХДЗВА свиноматкам першого місяця поросності дозволяє захистити потомство лише на 71,4 %. Зроблено висновок про придатність винайденого способу оцінки імуногенності цирковірусних вакцин.

За результатами щеплення свиноматок експериментальною емульсин-вакциною було встановлено суттєве значення фізіологічного стану тварин на ефективність щеплень проти ЦВІС. Винайдений спосіб оцінки імуногенності цирковірусних вакцин використано для оптимізації дозування та схеми імунізації свиней експериментальною вакциною (табл. 2).

У стаціонарному ензоотичному осередку ЦВІС у Запорізькій області, за узгодженням з регіональною державною ветеринарною службою, розроблено вакциною було щеплено дворазово, з

інтервалом 3 тижні, у м'язи шиї, у дозах 2, 4 та 6 см³ 43 голови основних свиноматок (піддослідна група 1, підгрупи а, б, в) і в тих же дозах, але одноразово – 27 основних свиноматок (піддослідна група 2, підгрупи а, б, в) за 1–1,5 тижні до відлучення із гнізд. У період наступного циклу опоросів з гнізд цих двох груп свиноматок відібрано по 3–4 поросят 3-добового віку на кожну піддослідну підгрупу і перевезено в інфекційний віварій для біопроби на їх сприйнятливість до ЦВІС (n=22).

Таблиця 2 – Результати використання біопроби для оптимізації дозування вакцини проти ЦВІС

Кратність вакцинації	Облік біопроби по групах дозування вакцини, см ³				Примітки
	0	2	4	6	
Дворазово (піддослідна група 1)	–	0 / 3	0 / 3	0 / 4	1 сисун загинув до зараження
Одноразово (піддослідна група 2)	–	2 / 4	1 / 3	0 / 3	1 сисун загинув через 6 годин після зараження
0 (контроль)	3 / 3	–	–	–	–

У 6–7-добовому віці поросят було заражено сумішшю цирко- та парвовірусів (штами «Слобожанський 09» та «NADL-8» відповідно). Контролем слугували 3 сисуні такого ж віку, отримані від нещеплених і серонегативних щодо ЦВІС свиноматок (контроль). З даних досліджуваної вакциною суттєво залежала від дозування останньої: лише доза 6,0 см³ захищала новонароджених поросят від зараження та загибелі, тоді як менші дози вакцини дозволяли захистити до 60% поросят. Водночас дворазове щеплення свиноматок, з першим щепленням за 1–1,5 тижні до відлучення, дозволяло повністю захистити новонароджених поросят від зараження та загибелі від РМWS незалежно від дозування у випробуваному діапазоні.

Отримані результати дозволили оптимізувати дозування та порядок застосування експериментальної емульсин-вакцини ННЦ «ІЕКВМ»-ХДЗВА проти цирковірус-асоційованих інфекцій. Розроблено листівку-вкладку стосовно застосування цієї вакцини.

Висновки. 1. Експериментально обґрунтовано та технологічно розроблено методику постановки біопроби для виявлення та вивчення вірулентних властивостей збудника, і на її основі – контролю імуногенності експериментальних і прогнозування протиепізоотичної ефективності комерційних цирковірусних вакцин у свинарстві України.

2. Перебіг ЦВІС в Україні має стаціонарний ензоотичний характер змішаної інфекційної хвороби, за якої серопозитивність на ЦВІС-2 у сполученні з клінічно-морфологічними ознаками хвороби виявляється у 83 % свиней (n=112 зі 135 обстежених у 23 господарствах). Характерно, що 54,5 % проб з неблагополучних господарств (n=44) були позитивними одночасно на ЦВІС та на парвовірусну інфекцію, 18,3 % – на РРСС, 4,6 % – на хворобу Ауескі, 9,5 % – на ентеробактеріози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Krakowka S. Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2) / Krakowka S., Ellis J. A., McNeilly F., et al. // *Vet Pathol* 2001. – Vol. 38. – P. 31–42.
2. Krakowka S. Immunologic features of porcine circovirus type 2 infection / Krakowka S., Ellis J. A., McNeilly F., et al. // *Viral Immunol* 2002. – Vol. 15. – P. 567–582.
3. Krakowka S. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of post-weaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus / Krakowka S., Ellis J. A., Meehan B., et al. // *Vet Pathol* 2000. – Vol. 37. – P. 254–263
4. Morozov I. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome / Morozov I., Sirinarumit T., Sorden S.D., et al. // *J Clin Microbiol*. – 1998. – Vol. 36. – P. 2535–2541.
5. Niagro F.D. Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: intermediates between the geminiviruses and plant circo- viruses / Niagro F.D., Forsthoefel A.N., Lawther R.P., et al. // *Arch Virol* 1998. – Vol. 143. – P. 1723–1744.
6. Семенцов В.И., Болоцкий И.А., Васильев А.К., Пруцаков С.В. Цирковірусные болезни свиней (ЦВІС) // *Ветеринария Кубани*. – 2009. – № 5.

Принципы вакцинопрофилактики и контроля иммуногенности вакцин против цирковірусной инфекции А.А. Семененко, В.А. Головки, Р.В. Северин, В.К. Смолянинов

В статье отмечается, что цирковірусная инфекция свиней (ЦВІС) в составе разнообразных факторных болезней достигла глобального распространения в мире. Клинически она проявляется в двух основных формах – в виде синдромов мультисистемного истощения отлученных поросят и кожно-нефротического. В последнее время увеличилось количество зарегистрированных в мире разнообразных вакцин против этого заболевания. При этом в Украине не разрабо-

тан метод контроля их иммуногенности, который бы позволил достоверно оценить стойкость вакцинированных свиней к вариантам возбудителей, которые циркулируют в Украине. Разработан метод контроля иммуногенности вакцин против ЦВИС с его использованием. Оптимизированы условия использования экспериментальной цирковирусной эмульсин-вакцины против ЦВИС. Разработаны лабораторный регламент по изготовлению и инструкция по применению эмульсин-вакцины против цирковирус-ассоциированных инфекций свиней.

Ключевые слова: цирковирус, свиньи, метод исследований, эмульсин-вакцина, биопроба, иммунитет.

The concept of vaccination and control of immunological potency of vaccine against circovirus infection

A. Semenenko, V. Golovko, R. Severin, V. Smolyaninov

The method of control and immunological potency of vaccine against PCV2 was developed and used. The terms of usage of demo variant of emulsion-vaccine against PCV2 were improved. The laboratory regulations of preparing and usage instructions for emulsion-vaccine against associative porcine circovirus infections were developed. Porcine circovirus infection being a part of different factorial diseases became widespread in the world (Magar R, e.a., 2000; Allan G e.a., 2002). Clinical features of such a disease have two main forms – as Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome, PMWS and as Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome, PDNS. It is becoming increasingly commonplace for different vaccines to be found out in the world against this very disease (Blanchard P, e.a., 2003; Пейсак З., 2009). But still in Ukraine there is not any developed method permitting to control its immunizing power that could clearly define the level of virus resistance of vaccinated pigs against different agents of this very disease on the territory of Ukraine. First of all it is important to be able to arrange registration of vaccines in Ukraine thus permitting a guaranteed entry at Ukrainian market only efficient medicines for PCV2. Porcine circovirus infections affect a lot profitability of swine rearing as well as biosafety of human food chain and ecological situation altogether.

Key words: circovirus, pigs, diagnostic method, emulsion-vaccine, biotest, immune resistance.