

УДК 619:616.98:579.842.14:636.4

# Инактивированная вакцина против сальмонеллеза свиней



*Е.В. МАРКОВА, кандидат с.-х. наук, ст. научный сотрудник отдела молекулярной биологии и вирусологии, Л.В. АНИСИМОВА, кандидат биолог. наук, ст. научный сотрудник отдела противобактериальных препаратов, И.В. ПАВЛЕНКО, доктор техн. наук, зав. отделом противобактериальных препаратов, Л.С. ЛЮЛЬКОВА, доктор биолог. наук, вед. научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств, С.А. ГРИНЬ, член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ ВНИТИБП*

Приготовлены три опытно-промышленные серии инактивированной лизат-вакцины для профилактики сальмонеллеза у свиней. Испытания эффективности этой вакцины проводили во время опытов на кроликах и беспородных белых мышах, свиноматках и поросятах. Применение вакцины в качестве средства профилактики в условиях неблагополучного хозяйства позволило повысить сохранность на 24,8% в опытных группах поросят по сравнению с контрольными. Иммунизация вакциной в возрасте 30–35 дней жизни обеспечивала защиту поросят от заболевания сальмонеллезом до 110–120-дневного возраста.

**Ключевые слова:** сальмонеллез, процесс культивирования, вакцина, безвредность, реактогенность, иммуногенность.

## Inactivated vaccine against pig Salmonellosis

*E. V. MARKOVA, candidate of agricultural sciences, senior researcher of department of molecular biology and virology, L. V. ANISIMOVA, candidate of biological sciences, senior researcher of department of antibacterial drugs, I. V. PAVLENKO, doctor of technical sciences, head of the department of antibacterial drugs, L. S. LYULKOVA, doctor of biological sciences, leading researcher of drug quality assurance department, S. A. GRIN, corresponding member of RAS, director, FSBI VNITIBP*

Prepared three pilot series of inactivated lysate vaccines for the prevention of Salmonellosis in pigs. Tests of the effectiveness of inactivated vaccines were carried out in experiments on rabbits and outbred white mice, on sows and piglets. The use of the vaccine as a means of prophylaxis in conditions of a dysfunctional economy made it possible to increase the safety by 24.8% in the experimental groups of piglets in comparison with the control groups. Immunization with a vaccine at the age of 30–35 days of life protected piglets up to 110–120 days of age from salmonellosis diseases.

**Key words:** Salmonellosis, the process of cultivation, vaccine, safety, reactogenicity, immunogenicity.

DOI: 10.37925/0039-713X-2020-3-33-34

**П**роблема борьбы с сальмонеллезом свиней в настоящее время стоит особенно остро, так как каждая вспышка инфекции приносит значительный ущерб.

Наиболее эффективной и экономически целесообразной мерой в борьбе с сальмонеллезом является специфическая профилактика. Однако ее современные средства, применяемые на ослабленном иммунодефицитом поголовье свиней, не всегда оказываются достаточно действенными.

Существующие инактивированные корпускулярные вакцины обладают сильной реактогенностью, токсичностью и недостаточной иммуногенностью. Живые вакцины, имеющие более высокую иммуногенность, могут вызывать вспышки болезни у

привитых животных из-за реверсии вакцинных штаммов в вирулентное состояние при многократных пассажах на ослабленном поголовье с иммунодефицитным состоянием.

В научной литературе имеются сведения о проведении работ по созданию вакцин из антигенных компонентов, в частности по разработке нового биопрепарата на основе лизат-антигенов для профилактики сальмонеллеза. Исследованиями установлено, что применение подобного препарата позволяет получать напряженный специфический иммунитет в более раннем возрасте – заболеваемость и общий отход поросят в подсосный период снижались на 7–11%, а сохранность поросят в период доращивания повышалась на 24,8%.

В свете изложенного становится очевидной необходимость разработки новых средств специфической профилактики сальмонеллеза у свиней.

## ■ Материалы и методы

Исследования проводили в отделе противобактериальных препаратов ВНИТИБП и на кафедре микробиологии и иммунологии МГУПБ.

В работе использовали производственные штаммы *Salmonella typhimurium* №415, *Salmonella choleraesuis* №177 и *Salmonella choleraesuis* №370.

Выращивание сальмонелл производили с применением ранее разработанной питательной среды на основе перевара Хоттингера в лабораторных ферментерах АНКУМ-2М, оснащенных системами автоматического

контроля и регулирования основных параметров культивирования (температура, рН, еН, рО<sub>2</sub>).

В процессе выращивания культуры сальмонелл исследовали по следующим показателям: морфология, культуральные свойства, оптическая плотность.

Для получения лизат-антигенов сальмонелл применяли гидроксилмин солянокислый в качестве дезинтегрирующего агента.

Осаждение антигенов проводили с помощью двузамещенного фосфорнокислого кальция. Для этого использовали реакцию между двузамещенным фосфорнокислым натрием и хлористым кальцием.

Сублимационное высушивание осуществляли в лаборатории сушки ВНИТИБП по отработанному режиму применительно к вакцинному штамму *Salmonella choleraesuis* №177. Приготовили три опытно-промышленные серии инаktivированной лизат-вакцины для профилактики сальмонеллеза у свиней.

Испытания эффективности, безвредности и иммуногенности опытно-промышленных серий лизат-вакцины производили в опытах на кроликах и беспородных белых мышах, свиноматках и поросятах. Для проведения исследования биопрепараты готовили путем смешивания равного веса количества сухих лизат-антигенов из двух штаммов сальмонелл.

### ■ Результаты исследований

В опытах на кроликах определяли оптимальную дозу препарата и его безвредность. Комплексный препарат вводили однократно внутримышечно в дозах 0,1 мг (первая группа), 1,0 мг (вторая группа), 2,0 мг (третья группа), 4,0 мг (четвертая группа), 8,0 мг (пятая группа) и 16 мг (шестая группа).

После иммунизации у кроликов не наблюдалось каких-либо изменений клинического статуса, хотя наибольшая доза (16 мг) соответствовала 48 млрд микробных клеток, что свидетельствовало о безвредности испытуемого препарата.

От иммунизированных кроликов брали кровь через каждые семь суток до 49-го дня включительно и в сыворотке крови определяли количество агглютининов в РА к каждому антигену, входящему в состав препарата.

Через семь суток после иммунизации наблюдалось повышение титров агглютининов у животных всех групп ко всем антигенам.

Нарастание уровня агглютининов продолжалось до 28-го дня. Однако это повышение было более существенным у кроликов со второй по шестую группу по сравнению с первой группой. После этого наметилась тенденция к снижению, и к 49-му дню уровень агглютининов у первой группы кроликов был значительно ниже, чем у всех остальных.

Таким образом, установлено, что оптимальной иммунизирующей дозой препарата для кроликов является 1 мг, что соответствует 3,0 млрд микробных клеток.

Изучение иммуногенной активности препарата проводили в опыте на белых мышах, которым однократно подкожно в область спины вводили комплексный препарат в дозе 0,5 мкг на мышь.

Установлено, что ЛД<sub>50</sub> культуры *Salmonella choleraesuis* №370 для иммунизированных мышей – 80 микробных клеток, а для контрольных – 8 микробных клеток, ЛД<sub>50</sub> культуры *Salmonella typhimurium* №415 для опытной группы мышей составила 5000 микробных клеток, тогда как для мышей контрольной группы этот показатель был равен 80 микробным клеткам.

Следовательно, однократная иммунизация мышей препаратом в дозе 0,5 мкг обеспечивает повышение устойчивости к заражению *Salmonella choleraesuis* №370 в 10 раз, а к *Salmonella typhimurium* №415 в 63 раза по сравнению с неиммунизированными животными.

Испытание опытных серий препарата (безвредность, реактогенность и иммуногенность) проводили на продуктивных животных (свиноматки и поросята).

### Литература

1. Романенко В.Ф. Инфекционные желудочно-кишечные болезни свиней/В.Ф. Романенко. М.: Колос, 1984. С. 94–111.

2. Кириллова В.В. Селекционированные штаммы сальмонелл для изготовления инаktivированных вакцин

против сальмонеллеза животных: Автореферат диссертации кандидата вет. наук. М., 1988. 23 с.

3. Сидоров М.А. Основы профилактики болезней новорожденных телят и порослят/М.А. Сидоров. Ветеринария, 1967. №2. С. 10–12.

Для изучения безвредности сухого препарата пяти свиноматкам за 16–17 дней до опороса и 10 поросят 35-дневного возраста его ввели однократно внутримышечно в область шеи в дозе 15 мг и 3 мг соответственно, что составило по три прививочные дозы. За время наблюдения (10 суток) не были отмечены отклонения в состоянии здоровья – все животные были активны и хорошо поедали корм.

Значит, трехкратные дозы препарата – 15 мг для свиноматок и 9 мг для поросят, что соответствует 45 и 30 млрд микробных клеток, являлись безвредными.

Реактогенность препарата изучали аналогично безвредности, только свиноматкам и поросьятам вводили по одной иммунизирующей дозе. Препарат показал ареактогенность.

При исследовании иммуногенной активности средства установлено, что однократная вакцинация препаратом супоросных маток за 18–20 дней до ожидаемого опороса обеспечивает образование и накопление агглютининов в сыворотке крови и молозиве в высоких титрах, обуславливая колостральный иммунитет против сальмонеллеза у полученных от этих свиноматок поросят.

Колостральный иммунитет против сальмонелл у поросят сохраняется до 30–35-дневного возраста. Поэтому активную иммунизацию поросят целесообразно проводить в возрасте 30–35 и 35–40 дней. Такая схема иммунизации обеспечивала защиту поросят до 110–120-дневного возраста.

### ■ Заключение

Экспериментальные серии инаktivированной лизат-вакцины при применении в качестве средств профилактики в условиях неблагополучного хозяйства дала возможность повысить сохранность в опытных группах поросят на 24,8% по сравнению с контрольными. Эти данные позволяют рассматривать лизат-вакцину как перспективную для создания высокоиммуногенных, ареактогенных биопрепаратов для предупреждения возникновения сальмонеллеза.

4. Сидоров М.А. Сальмонеллез в комплексах/М.А. Сидоров, В.В. Субботин. Свиноводство, 1991. №3. С. 29.

5. Урбан В.П. Болезни молодняка в промышленном животноводстве/В.П. Урбан, И.Л. Найманов. М.: Колос, 1984. 207 с.