

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ, ИНАКТИВИРОВАННОЙ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2, И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА НОРОК

Д. С. БОРИСОВЕЦ (ORCID ID 0000-0003-4087-9833),
Ю. А. КАЯК (ORCID ID 0009-0007-3622-0880)

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеселеского»,
г. Минск, Республика Беларусь, 220063

(Поступила в редакцию 23.01.2025)

В статье авторами предоставлена информация по результатам разработки вакцины инактивированной для профилактики коронавирусной инфекции вызванная вирусом SARS-CoV-2, и пастереллеза норок, в результате чего определена ее профилактическая эффективность. Таким образом, при разработке инактивированной вакцины первостепенное значение имеет установление её профилактической эффективности в ходе производства. При этом необходимо учитывать уровень заболеваемости щенков коронавирусом и пастереллезом, а также количество погибших и вынужденно усыпленных животных.

В последние несколько лет фиксировались случаи заражения коронавирусом у пушных зверей на фермах, где работали инфицированные сотрудники. Такие случаи наблюдались в Нидерландах, Дании и Испании. Отмечается высокая скорость распространения вируса SARS-CoV-2 среди популяции пушных зверей. По сообщениям испанских фермеров, более 80% норок на одной из ферм оказались заражены. Заболевания пневмо-энтеритной этиологии чаще всего регистрируются в весенние и осенние месяцы. Литературные источники показали, что в последние годы недостаточное питание и неблагоприятные зоогигиенические условия содержания животных значительно ослабляют их организм, делая их более восприимчивыми к пастереллезу и коронавирусу. В звероводческих хозяйствах, где у пушных зверей наблюдаются симптомы нарушения работы желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы, широко применяются методы лечения и профилактики с длительным использованием антибиотиков и других препаратов. Однако, применение антибиотиков сопряжено с дополнительными расходами на определение чувствительности возбудителей к различным препаратам. Кроме того, оно приводит к появлению у патогенных микроорганизмов штаммов, устойчивых к одному или нескольким антибиотикам, и оказывает иммунодепрессивное воздействие на организм пушных зверей.

Таким образом, актуальной задачей ветеринарной науки является разработка отечественных препаратов для защиты пушных зверей от инфекционных заболеваний. Инактивированная вакцина, разработанная для норок для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и пастереллеза, продемонстрировала высокую эффективность в профилактике этих заболеваний у щенков. Согласно исследованиям, уровень защиты составил 85,3 %.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, пастереллез, вакцина, профилактика, экономическая эффективность.

In the article, the authors provide information on the results of the development of an inactivated vaccine for the prevention of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus and pasteurellosis in minks, as a result of which its prophylactic efficacy was determined. Thus, when developing an inactivated vaccine, it is of primary importance to establish its prophylactic efficacy during production. In this case, it is necessary to take into account the incidence of coronavirus and pasteurellosis in pups, as well as the number of dead and forcibly euthanized animals.

In recent years, cases of coronavirus infection have been recorded in fur animals on farms where infected employees worked. Such cases were observed in the Netherlands, Denmark and Spain. A high rate of spread of the SARS-CoV-2 virus among the fur animal population is noted. According to Spanish farmers, more than 80% of minks on one of the farms were infected. Diseases of pneumoenteritis etiology are most often recorded in the spring and autumn months. Literary sources have shown that in recent years, inadequate nutrition and unfavorable zoohygienic conditions of keeping animals significantly weaken their bodies, making them more susceptible to pasteurellosis and coronavirus. In fur farms, where fur animals show symptoms of gastrointestinal and respiratory system disorders, treatment and prevention methods with long-term use of antibiotics and other drugs are widely used. However, the use of antibiotics is associated with additional costs for determining the sensitivity of pathogens to various drugs. In addition, it leads to the emergence of pathogenic microorganisms strains resistant to one or more antibiotics and has an immunosuppressive effect on the body of fur animals.

Thus, an urgent task of veterinary science is the development of domestic drugs to protect fur animals from infectious diseases. An inactivated vaccine developed for minks for the prevention of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 and pasteurellosis has demonstrated high efficiency in the prevention of these diseases in pups. According to research, the level of protection was 85.3 %.

Key words: SARS-CoV-2, pasteurellosis, vaccine, prevention, cost-effectiveness.

Введение

Коронавирусные инфекции могут поражать как человека, так и некоторых видов животных, вызывая заболевания респираторной или желудочно-кишечной систем. В природных условиях эти вирусы демонстрируют высокую видовую специфичность. Так, коронавирусы, поражающие свиней, опасны исключительно для них и не представляют угрозы для человека.

Однако при конfluэнции определенных факторов, коронавирусы, циркулирующие среди животных, могут приобрести способность к заражению человека, вызывая соответствующее заболевание. Впоследствии такие вирусы могут адаптироваться к межчеловеческой передаче. Этот процесс обусловлен рекомбинацией (реассортацией) генетического материала коронавирусов, полученного от животных и человека [1].

Китайскими исследователями был проведен эксперимент и доказана передача SARS-CoV-2 от особи к особи внутри популяции кошки домашней. Итальянские ученые провели обширное исследование кошек и собак в наиболее пораженных COVID-19 районах Италии и выявили довольно высокий процент животных с антителами к SARS-CoV-2 (собаки – более 30 %, кошки – более 40 % от всех обследованных животных), что говорит о восприимчивости данных видов животных к новому вирусу. За последние месяцы поступил ряд сообщений о заражении пушных животных на звероводческих фермах, где присутствовал больной персонал. Это фермы в Нидерландах, Дании, Испании. Есть данные о быстрой передаче SARS-CoV-2 в популяции пушных животных. Испанские звероводы сообщают об инфицировании более 80 % поголовья норок на ферме. На сайте Международного эпизоотического бюро (МЭБ) имеются данные о регистрации всех положительных случаев COVID-19 у животных. Тем не менее исследователи начали принимать меры предосторожности против возможности того, что вирус будет распространяться не от животных к людям, а наоборот [2, 3].

Из отобранного патматериала от норок из звероводческих хозяйств были обнаружены геномы коронавируса (SARS-CoV-2) в 99 случаях (58,9 % – показатель выделяемости и значимости).

Пастереллез представляет собой высококонтагиозное инфекционное заболевание, поражающее сельскохозяйственных, домашних и диких животных, в том числе пушных зверей. Возбудителем заболевания является бактерия рода *Pasteurella*. Пастереллез характеризуется развитием септицемии, геморрагического воспаления слизистых и серозных оболочек, а также органов дыхательной и пищеварительной систем. Пастереллы обнаруживаются у коров и свиноматок при абортах, у овец и коров – при маститах, у телят и ягнят – при артритах и других очаговых патологических процессах. Следовательно, основную этиологическую роль в заболеваниях животных играют два вида пастерелл: *Pasteurella multocida* (серовары A, B, D) и *Pasteurella haemolytica* (биотип A) [5].

В Республике это заболевание наносит существенный экономический ущерб отрасли звероводства. Согласно результатам бактериологических исследований, доля пастереллеза среди заболеваний пушных зверей составляет 42 % [3].

Вследствие этого важнейшим моментом при разработке инактивированной вакцины является определение профилактической эффективности биопрепарата в условиях производства, учитывая при этом уровень заболеваемости щенков пастереллезом, коронавирусом количество павших и вынужденно убитых животных, а также среднесуточные привесы живой массы.

На базе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», РНПЦ разработана вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS CoV-2, и пастереллеза норок.

Целью настоящего исследования явилось определение профилактической эффективности вакцины для норок.

Основная часть

Для проведения производственных испытаний был сконструирован опытный образец вакцины.

Конструирование вакцины осуществлялось с использованием изолята 1/3947 вируса SARS-CoV-2, инактивированного бета-пропиолактоном в 0,05%-ной концентрации, культивируемый на перевиваемой культуре клеток Vero E6, а также *Pasteurella multocida* серовары A и B, изолированные от норок, культивируемых на основе сыровоточного агара – МПА. В качестве инактиванта использовали формалин. В качестве адьюванта использован гидроксал в 0,4%-ой концентрации.

Стерильность, безвредность и реактогенность вакцины определяли по общепринятым методикам.

Производственные испытания вакцины инактивированной для профилактики коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2, и пастереллеза норок на базе Барановичского с/х участка Пинского с/х отделения производственного УП «Белкоопмех».

Согласно утвержденной программе испытаний во 2 отделении (шед-навес № 12 и № 13) сформировали две группы норок в количестве 105 и 108 голов (опытная и контрольная). Опытным животным вводили внутримышечно вакцину в дозах 0,5 см³ двукратно. Контрольная группа (108 голов) вакциной не прививалась.

Подопытные животные всех групп содержались в условиях технологии, принятой в хозяйстве (в одинаковых условиях). В период исследований проводился контроль за состоянием здоровья животных, при этом учитывалось общее состояние норок: аппетит, поедаемость кормов, двигательная активность, состояние меха.

За период опыта у животных регистрировали заболеваемость и падеж, в том числе с признаками пневмоэнтеритов на вскрытии.

Перед введением биопрепарата у подопытных животных этих групп отбирались пробы крови от 8–10 голов для серологических испытаний в реакции агглютинации и иммуноферментный анализ (РА и ИФА).

При проведении серологических реакций руководствовались методическими рекомендациями по постановке серологических реакций при диагностике инфекционных болезней животных Утв. ГУВ с ГУВ и ГПИ МСХ и П РБ 03.03.2008 (№ 10-1-5/129) и инструкцией по применению ID scrin^R Sars-Cov-2 Doubl Multi-species – COVIDA, фирмы ID.vet.

Титры антител к пастереллезному антигену определили в РА в двоичных логарифмах. При уровне специфических антител к *P. multocida* серовара А в реакции агглютинации 1:16 и более считали данный уровень защитным по отношению к пастереллезному патогену.

При этом определяли следующие показатели: предотвращенный экономический ущерб (Пу); экономический эффект, полученный в результате осуществления профилактической обработки (Эв); экономическую эффективность на 1 рубль затрат (Эр).

Расчёт профилактической эффективности проведенных профилактических мероприятий рассчитывали согласно методическим указаниям, утверждённым Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (Минск, 2009 г.) Для характеристики экономической эффективности профилактических и лечебных мероприятий, направленных на предотвращение падежа норок, потерь продукции животноводства, использовали следующие показатели: фактический и предотвращенный экономический ущерб; экономический эффект, полученный в результате проведения ветеринарных мероприятий; экономическая эффективность на 1 руб. затрат.

За время проведения опытов случаев падежа щенят не наблюдалось. Применяемая вакцина оказалась стерильным, безвредным и аректогенным препаратом.

Данные, полученные в результате опыта, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Профилактическая эффективность биопрепарата «Вакцина для профилактики коронавирусной инфекции и пастереллеза норок «Ковпаст»

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Количество животных в группе	105	108
Заболело с признаками пневмоэнтеритов, голов	11	77
Заболелаемость пневмоэнтеритами, %	10,5	71,3
Средняя продолжительность заболевания, дней	3,3	5,1
Пало, голов	0	7
Летальность, %	0	6,5
Сохранность, %	100	93,5
Эффективность профилактическая, %	85,3	–

Во время иммунизации опытных животных и в период последующего наблюдения за ними отхода (падежа) от пневмоэнтеритов не отмечено. В контрольной группе случаи гибели норок от пневмоэнтеритов были зарегистрированы (7 голов).

Признаки заболевания пневмоэнтеритами регистрировались в обеих группах зверьков, однако продолжительность болезни в опытной группе была короче (на 1,8 суток).

Установлено, что применение биопрепарата позволяет снизить летальность от инфекционных пневмоэнтеритов норок и увеличить сохранность на 6,5 %. Профилактическая эффективность его составила 85,3 %. Учет результатов иммуногенной активности в РА и ИФА сывороток от норок, привитых опытным образцом вакцины против инфекции, вызванной SARS-CoV-2 и пастереллеза норок приведен в табл. 2.

Таблица 2. Уровень иммунитета в опытной и контрольной группах норок при испытании биопрепарата «Вакцина для профилактики коронавирусной инфекции и пастереллеза норок «Ковпаст»

Группы норок	Результат средний по антигену вируса Sars-Cov-2, S/P % по группам	Результат средний по пастереллезному антигену, log ₂
В начале опыта		
Опытная	Отрицательный 100 % норок, от 1,9 до 28,4	Отрицательный 100 % норок, 0,6
Контрольная	Отрицательный, Коэффициент от 1,0 до 23,4	Отрицательный 100 % норок, 0,4
Через 19 дней		
Опытная	Положительный-50 % норок Коэффициент от 96,0 до 264,6 Сомнительный – 10 % норок Отрицательный – 40 % норок	Положительный 75 % норок, 5,1 Отрицательный – 25 % норок 3,0
Контрольная	Отрицательный, Коэффициент от 1,0 до 22,0	Отрицательный, 0,4
Через 36 дней		
Опытная	Положительный-100 % норок Коэффициент от 259,1 до 269,7	Положительный 5,7
Контрольная	Отрицательный, Коэффициент от 4,0 до 7,9	Отрицательный, 0,5

Как следует из данных таблицы, титры антител на 19 день к антигену пастереллезному у опытных норок были в пределах $5,1 \log_2$ (в среднем по группе 75 % защиты), а на 36 день исследований – они составляли $5,7 \log_2$ (по группе 100 % защиты).

В это же время защитные титры к вирусу Sars-Cov-2 у опытных норок (в среднем по группе) на 19 день составляли 50 % защиты, а на 36 день опыта – имели 100 % защиты.

Очевидно, что противокоронавирусный иммунитет по сравнению с пастереллезным развивается несколько медленнее и формируется не ранее, чем через 5 недель. Кроме того, однократное применение вакцины не обеспечивает защиту всего поголовья норок.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что опытный образец вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и пастереллеза норок, является стерильным, безвредным, слабореактогенным и иммуногенным биопрепаратом.

Заключение

Вакцина, инактивированная против коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и пастереллеза норок, предназначенная для иммунизации щенков норок в возрасте 3 месяцев и старше, обладает высокой профилактической эффективностью – 85,3 %, позволяет снизить летальность от инфекционных пневмоэнтеритов норок и увеличить сохранность на 6,5 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.diafax.ru/news/novaya-koronavirusnaya-pnevmoniya-covid-19/>, <https://lektsii.org/7-38457.html>. – Дата доступа: 17.02.2025.
2. Баден, Л. Р. COVID-19 – поиск эффективной терапии / Л. Р. Баден, Е. Ю. Рубин // J. Medical technology. – 2020.
3. Научные основы звероводства 1 под. ред. В.А. Берестова. – Л.: ((Наука», 1985. – С. 336–338. Wenzel V. D. Pelztiergezindheitsdienst. – Jena: VEB Gistav Fiscer Verlag, 1982. – 254s.
4. Cao, B. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 / Y.Wang, D. Wen // N Engl J Med. – 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
5. Научные основы звероводства 1 под. ред. В. А. Берестова. – Л.: ((Наука», 1985. – С. 336–338. Wenzel V. D. Pelztiergezindheitsdienst. – Jena: VEB Gistav Fiscer Verlag, 1982. – 254 s.