

Anti-CBPP treatment of cattle is reasonable only in endemic areas due to carrier nature of the infection. Moreover, the treatment could give rise to resistant strains and increased number of subclinical CBPP cases [3, 12]. Nevertheless, antibiotics are widely used on livestock farms in endemic regions. According to the literature data, tylosin, danofloxacin, oxytetracycline, florfenicol and spectinomycin are the most effective for anti-CBPP treatment [1, 7, 9].

To prevent the disease introduction animals should be purchased from the disease-free regions where no CBPP cases have been registered for the last 6 months. Besides, serum samples collected from the animals before the purchase should be subjected to serological testing (with a 2-month interval) with negative results. In case of the disease outbreak in the previously free region, it is recommended to slaughter all diseased, convalescent as well as suspect animals. Normal animals should be placed to the holdings and habitats six months after their thorough cleaning and disinfection.

CONCLUSIONS

So far, contagious bovine pleuropneumonia has remained a serious problem in Africa and has been the major factor hampering mass livestock rearing in African regions below the equator. Taking into account extensive trade and economic relations between countries there is a high risk of CBPP agent introduction with animals and raw materials imported from infected endemic regions to the regions where the disease has been eradicated or to CBPP-free regions (including Eurasia).

The Russian Federation is currently free from CBPP since the main activities are focused on prevention of the CBPP agent introduction with livestock animals and raw materials imported from infected regions to the RF territory. The RF regions at high risk of CBPP occurrence are as follows: the North-Caucasian, Southern and Privolzhsky Federal Districts.

The Russian Federation shall comply with the specific requirements including measures for CBPP control and surveillance in order to be recognized as officially CBPP-free country. The said measures include serological monitoring in susceptible animal population particularly in the regions at high risk [21].

REFERENCES

1. Infectious animal diseases / B.F. Bessarabov, A.A. Vashutin, Ye.S. Voronin [et al.]; ed. A.A. Sidorchuk. - M.: KolosS, 2007. - 671 p.
2. A comparison of serological tests and gross lung pathology for detecting contagious bovine pleuropneumonia in two groups of Italian cattle / R.A.J. Nicholas, F.G. Santini, N.M.A. Clark [et al.] // Vet. Rec. - 1996. - Vol. 139. - P. 89-93.
3. A model of contagious bovine pleuropneumonia transmission dynamics in East Africa / J.C. Mariner, J. McDermott, J.A.P. Heesterbeek [et al.] // Prev. Vet. Med. - 2006. - Vol. 73. - P. 55-74.
4. A phylogenetic analysis of the mycoplasmas: Basis for their classification / W.G. Weisburg, J.G. Tully, D.L. Rose [et al.] // J. Bacteriol. - 1989. - Vol. 171. - P. 6455-6467.
5. Amanfu W. Contagious bovine pleuropneumonia (lung sickness) in Africa // Onderstepoort J. Vet. Res. - 2009. - Vol. 76, № 1. - P. 13-17.
6. Assessment of a novel multiplex real-time PCR assay for the detection of the CBPP agent *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC through experimental infection in cat-

tle / C. Schnee, M. Heller, J. Jores [et al.] // BMC Vet. Res. - 2011. - Vol. 7. - P. 47-53.

7. Campbell J. Contagious bovine pleuropneumonia // The Merck Veterinary Manual [online] / ed. C.M. Kahn, S. Line, S.E. Aiello. - 2015. - URL: http://www.merckvetmanual.com/mvm/respiratory_system/respiratory_diseases_of_cattle/contagious_bovine_pleuropneumonia.html.

8. Comparison between c-ELISA and CFT in detecting antibodies to *Mycoplasma mycoides mycoides* biotype SC in cattle affected by CBPP in Botswana / W. Amanfu, S. Sediadie, K.V. Masupu [et al.] // Annals of the New York Academy of Science. - 2000. - Vol. 916. - P. 364-369.

9. Comparison of in vitro activity of danofloxacin, florfenicol, oxytetracycline, spectinomycin and tilmicosin against *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony type / R.D. Ayling, S.E. Baker, R.A.J. Nicholas [et al.] // Vet. Rec. - 2000. - Vol. 146. - P. 243-246.

10. Contagious bovine pleuropneumonia / A. Provost, P. Perreau, A. Beard, [et al.] // Rev. Sci. Tech. - 1987. - Vol. 6. - P. 625-679.

11. Contagious bovine pleuropneumonia // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees). - 2014. - Vol. 1, Chap. 2.4.9. - URL: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.09_CBPP.pdf.

12. Evaluation of the role of antibiotics and anti bacterial agents in the control of contagious bovine pleuropneumonia / E. Twinamasiko, N. Tailor, F. Mbuza [et al.] // Uganda J. Agric. Sci. - 2004. - Vol. 9. - P. 458-465.

13. Factors influencing the effective control of contagious bovine pleuropneumonia in Tanzania / E. Karimuri-bo, D.M. Kambarage, B.E. Lema [et al.] // Proceedings of the 15th Scientific Conference of the Tanzania Veterinary Association, 1st-3rd December 1997. - Arusha, Tanzania, 1997.

14. Le Goff C., Thiaucourt F. A competitive ELISA for specific diagnosis of Contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) // Vet. Microbiol. - 1998. - Vol. 60. - P. 179-191.

15. Masiga W.N., Domenech J., Windsor R.S. Manifestation and epidemiology of contagious bovine pleuropneumonia in Africa // Rev. Sci. Tech. - 1996. - Vol. 15. - P. 1283-1303.

16. Mycoplasmas isolated from the respiratory tract of cattle and goats in Tanzania / L.J.M. Kusiluka, B. Ojeniyi, N.F. Friis [et al.] // Acta Vet. Scand. - 2000. - Vol. 41. - P. 299-309.

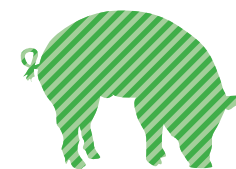
17. Pilo P., Frey J., Vilei E.M. Molecular mechanisms of pathogenicity of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC // Vet. J. - 2007. - Vol. 174. - P. 513-521.

18. Recognizing contagious bovine pleuropneumonia // FAO. Animal Health Manual. - 2002. - № 13 (Rev. 1). - URL: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/005/y4142E/y4142E00.pdf>.

19. Tambi N.E., Maina W.O., Ndi C. An estimation of economic impact of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in Africa // Rev. Sci. Tech. - 2006. - Vol. 25. - P. 999-1011.

20. The prevalence of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in cattle under different production systems in Kajiado district, Kenya / R.W. Matua-Alumira, Z. Ng'ang'a, Kiara H. [et al.] (2006) // Proceedings of the 11th Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics 6-8th June 2006. - Cairns, Australia, 2006. - P. 862.

21. Wesonga H.O. Thiaucourt F. Experimental studies on efficacy of T1sr and T1/44 vaccine strains of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (Small Colony) // Revue Elev. Med. Vet. Pays Trop. - 2000. - Vol. 53. - P. 313-318.



БОЛЕЗНИ СВИНЕЙ SWINE DISEASE

УДК 619:616.98:578.835.2:615.371

ЗАВИСИМОСТЬ ИММУНОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЭМУЛЬСИОННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЯЩУРА ОТ ИММУННОГО СТАТУСА СВИНЕЙ

Д.А. Лозовой¹, В.А. Стариков², Д.В. Михалишин³, А.В. Борисов⁴

¹ директор, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: lozovoy@arriah.ru

² научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: starikov@arriah.ru

³ заведующий лабораторией, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: mihalishindv@arriah.ru

⁴ ведущий научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: borisov_av@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

В статье показана зависимость образования вируснейтрализующих антител и иммуногенной активности эмульсионной вакцины против ящура от применения вакцин против разных инфекционных болезней свиней. Установлен оптимальный интервал между иммунизацией эмульсионной вакциной против ящура и против других болезней свиней.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, вирус ящура, репродуктивно-респираторный синдром свиней, болезнь Ауески, парвовирусная инфекция свиней.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение нормального иммунологического статуса, обусловленное дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа, принято рассматривать как иммунную недостаточность, или иммунодефицит. Различают первичную и вторичную иммунную недостаточность. Под первичным иммунодефицитом принято понимать генетически обусловленную неспособность организма продуцировать какое-либо звено иммунного ответа. Он имеет четко выраженный наследственный характер, проявляющийся сразу после рождения. Приобретенный (вторичный) иммунодефицит возникает при влиянии на организм практически любого фактора как инфекционной, так и неинфекционной природы (действие вирусов, бактерий, паразитов, различных

стресс-факторов, ионизирующей радиации, нарушения обмена веществ, нарушения передачи материнских антител или передачи потомству с молозивом аутоантител и т.д.) [3, 4].

Вторичные или приобретенные иммунные дефициты возникают у животных в постнатальном онтогенезе и имеют наиболее широкое распространение. Они, как и первичные иммунные дефициты, отражают тот факт, что возможности иммунной системы не беспредельны, а разнообразие популяций лимфоцитов, репертуара антигенраспознающих рецепторов и неспецифических факторов защиты обусловлено законами наследственности и генетической изменчивости, реализуемыми под влиянием разнообразных, в том числе и экстремальных, факторов внутренней и внешней среды, включая воздействия многочисленных иммуностимуляторов и иммунодепрессантов в связи с какими-либо болезнями и проводимым лечением [1, 2].

Целью исследований было изучение влияния иммунизации подсвинков против разных инфекционных заболеваний свиней на формирование гуморального и протективного иммунитета к вирусу ящура.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные. Подсвинки породы ландрас, массой 30–40 кг, в количестве 74 головы.

Вакцины:

- эмульсионная моновалентная вакцина против вируса ящура типа О/№1715 Тайвань 3/97, серия 10.

- ассоциированная эмульсионная вакцина против парвовирусной болезни свиней и болезни Ауески;
- моновалентная эмульсионная вакцина против болезни Ауески;
- ассоциированная эмульсионная вакцина против респираторно-репродуктивного синдрома свиней и парвовирусной инфекции;
- моновалентная эмульсионная вакцина против парвовирусной инфекции;
- моновалентная эмульсионная вакцина против респираторно-репродуктивного синдрома свиней.
Все вакцины изготовлены с использованием адьюванта ISA70, тип эмульсии «вода-масло».

Культуральный вирус ящура:
- О/№1715 Тайвань 3/97;
- О №2222/Тайвань/2012.

Афтозный вирус ящура:
- О/№1715 Тайвань 3/97;
- О №2222/Тайвань/2012.

Контрольное заражение животных проводили интрадермолингвально в дозе 10⁴ ИД₅₀/0,2 см³ адаптированным к свиньям вирусом ящура О/№1715 Тайвань 3/97 и О №2222/Тайвань/2012.

Культуры клеток: первично трипсинизированная культура клеток свиной почки (СП).

Методы. Подсвинков разделили на 5 групп:
- 1 группа: подсвинки, иммунизированные эмульсионной вакциной против ящура серия 10. Животные не подвергались другим вакцинациям.

- 2 группа: подсвинки, вакцинированные против болезни Ауески (ВБА), парвовирусной инфекции свиней (ПВИС), репродуктивно-респираторного синдрома свиней (РРСС). Интервал между иммунизацией против других вирусных болезней свиней и против ящура составил 14–28 суток.
- 3 группа: подсвинки, вакцинированные против ПВИС, РРСС. Интервал между иммунизацией против других вирусных болезней свиней и против ящура составил 28–39 суток.
- 4 группа: подсвинки, вакцинированные против ВБА, ПВИС, РРСС. Интервал между иммунизацией против других вирусных болезней свиней и против ящура составил 56–82 суток.
- 5 группа: подсвинки, вакцинированные против классической чумы свиней (КЧС). Интервал между иммунизацией против КЧС и против ящура составил 30 суток.

Подсвинкам препараты вводили внутримышечно за ухом в верхней трети шеи в дозе 2 см³.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом исследований было изучение антигенной и протективной активности эмульсионной вакцины против ящура серия 10. Результаты опыта указаны в табл. 1.

ИмД₅₀ вакцины для свиней составило 0,07 см³. В прививной дозе вакцины объемом 2 см³ содержалось 28 ПД₅₀.

Таблица 1
Результаты изучения иммуногенной активности эмульсионной вакцины серия 10

Разведение введенной вакцины	№ жив-х	Титр антител против вируса ящура на 21 сутки после вакцинации, log ₂		Наличие генерализации после контрольного заражения О/№1715 Тайвань 3/97
		О/№1715 Тайвань 3/97	О №2222/Тайвань/2012	
цельная	1	6,25	6,25	–
	2	5,50	3,75	–
	3	5,50	6,25	–
	4	5,50	4,00	–
	5	6,75	5,25	–
	M±m	5,90±0,26	5,10±0,53	
1:5	6	3,25	4,75	–
	7	6,00	4,75	–
	8	6,25	4,75	–
	9	4,00	3,00	–
	10	6,00	4,50	–
	M±m	5,10±0,62	4,35±0,34	
1:25	11	3,00	не исследовали	+
	12	4,00		–
	13	3,50		+
	14	4,25		–
	15	4,25		–
	M±m	3,80±0,24		

Таблица 2
Влияние иммунизации против других болезней свиней на иммуногенную и протективную активность вакцины против ящура

Разведение введенной вакцины	Иммунный статус против вирусных болезней свиней			Интервал между вакцинациями, сутки	Титры антител против вируса ящура на 21 сутки после вакцинации, log ₂		Наличие генерализации после контрольного заражения О №2222/Тайвань/2012
	ВБА	РРСС	ПВИС		О №2222/Тайвань/2012	О/№1715 Тайвань 3/97	
цельная	0,10±0,01		1/512	28	2,65±0,22	3,20±0,49	0/5*
1:5	0,16±0,03	0,3	1/512		2,55±0,31	3,35±0,28	0/5
1:25		0,35	1/512	14	не исследовали	2,15±0,42	0/5
контроль							+

для ВБА значение s/p ≤0,6 — положительная сыворотка; 0,7–0,6 — сомнительная сыворотка; >0,7 — отрицательная сыворотка;
для РРСС значение s/p >0,4 — положительная;
для ПВИС в РТГА >1:256 — положительная сыворотка;
* числитель — количество защищенных животных; знаменатель — количество животных в группе.

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что у привитых подсвинков титры антител против производственного штамма О/№1715 Тайвань 3/97 незначительно выше титров против гетерологичного штамма ящура О №2222/Тайвань/2012. Уровень антител, равный 5,10±0,53 log₂, является протективным, и все вакцинированные подсвинки должны быть защищены от генерализованной формы ящура при прямом заражении вирулентным афтозным вирусом.

Следующим этапом исследований было изучение влияния иммунизации против других вирусных болезней свиней на формирование иммунитета против ящура.

Первоначально животных иммунизировали 2-кратно с интервалом в две недели вакциной против ВБА, ПВИС и РРСС. Через 14 и 28 суток после иммунизации против вышеуказанных заболеваний животным ввели вакцину против ящура. Через 21 сутки после вакци-

Таблица 3
Влияние иммунизации против других болезней свиней на иммуногенную активность вакцины против ящура через 28–39 суток

№ жив-х	Предшествующая иммунизация	Иммунный статус против вирусных болезней свиней		Интервал между вакцинациями, сутки	Титры антител против вируса ящура О/№1715 Тайвань 3/97 на 21 сутки после вакцинации, log ₂	Наличие генерализации после контрольного заражения О/№1715 Тайвань 3/97
		РРСС	ПВИС			
1	РРСС серия 35	<0,4		28	5,00	+
2		<0,4			4,75	–
3		<0,4			2,25	+
4		<0,4			2,50	–
5		1,0			3,00	–
6		<0,4			2,50	–
M±m					3,33±0,50	
7	РРСС и ПВИС серия 89	0,14	1:512	39	3,25	–
8		0,3	<1÷32		0,50	+
9		0,15	<1÷32		2,75	–
10		0,17	1÷512		3,25	–
11		1,1	1÷512		4,25	–
12		0,02	1÷128		3,50	–
M±m					2,92±0,52	
контроль						+

значение РТГА (ПВИС) ≥1:256 — результат положительный; <1:256 — результат отрицательный;
значение ИФА (РРСС) s/p ≥0,4 — результат положительный.

Таблица 4
Иммунный статус у подсвинков, привитых вакциной против ящура

№ жив-х	Предшествующая иммунизация против	Разведение введенной вакцины	Иммунный статус против вирусных болезней свиней			Интервал между вакцинациями, сутки	Титры антител против вируса ящура на 21 сутки после вакцинации, log ₂		Наличие генерализации после контрольного заражения О №2222
			ВБА	РРСС	ПВИС		О №2222	О №1715	
1	ВБА и ПВИС	цельная	0,07			82	4,50	7,50	–
2			0,02				4,25	4,00	–
3			0,01				4,50	5,00	–
4	РРСС и ПВИС			<0,6	1/1024	56	4,75	4,50	–
5				<0,6	1/1024		5,00	6,75	–
M±m							4,60±0,13	5,55±0,67	
6		1:5		<0,6	1/1024		4,00	7,25	–
7				1/1024	3,75		6,50	–	
8				1/1024	3,00		3,25	+	
9				1/1024	2,75		3,25	+	
M±m							3,38±0,30	5,06±1,06	
контроль								+	

для ВБА значение s/p ≤0,6 — положительная сыворотка; 0,6–0,7 — сомнительная сыворотка; > 0,7 — отрицательная сыворотка;
для РРСС значение s/p >0,4 — положительная;
для ПВИС в РТГА >1:256 — положительная сыворотка.

нации провели контрольное заражение суспензией вирулентного афтозного вируса ящура типа О №2222/Тайвань/2012.

Результаты отражены в табл. 2.
На момент контрольного заражения вирусом ящура уровень антител против ВБА составил 0,10±0,01 при иммунизации цельной вакциной, 0,16±0,03 — в разведении 1:5. Титр антител против ПВИС при иммунизации вакциной во всех разведениях составил 1:512. Уровень антител против РРСС при применении вакцины в разведении 1:5 и 1:25 составил меньше 0,6.
Иммуногенная активность эмульсионной противоящурной вакцины серии 10 для подсвинков, ранее привитых против ВБА, ПВИС и РРСС, составила менее 1 ПД₅₀.
В результате контрольного заражения гетерологичным штаммом О №2222/Тайвань/2012 все ранее иммунизированные животные заболели генерализованной формой ящура. Титр антител против гетерологичного и гомологичного вируса ящура отличался незначительно и составил 2,65±0,22 и 3,20±0,49 log₂ соответственно.
Следующим этапом исследований было изучение иммуногенной активности вакцины против ящура через 28–39 суток после вакцинации против РРСС и ПВИС. Результаты представлены в табл. 3.
Результаты, представленные в табл. 3, показывают, что, увеличив интервал между вакцинациями до 28–39 суток, получили удовлетворительную защиту против гомологичного штамма вируса ящура.

При этом из 6 животных, вакцинированных ранее против РРСС, 4 подсвинка были защищены от контрольного заражения вирусом ящура. Средний титр антител составил 3,33±0,50 log₂.
Из 6 животных, взятых в опыт через 39 суток после вакцинации против РРСС и ПВИС, 5 подсвинков были защищены от контрольного заражения.
Далее увеличили интервал между вакцинациями. Животных на последнем этапе инокулировали вакциной против ящура типа О/№1715 Тайвань 3/97 серия 10. Контрольное заражение проводили гетерологичным штаммом О №2222/Тайвань/2012. Результаты продемонстрированы в табл. 4.
При интервале между прививками в 56–82 суток защита животных против гетерологичного штамма О №2222/Тайвань/2012 при иммунизации цельной дозой вакцины составила 100%, а разведенной в 5 раз — 50%.
Из результатов табл. 4 видно, что ИмД₅₀ составила 0,4 см³ и в прививном объеме 2 см³ содержалось 5 ПД₅₀ против гетерологичного штамма О №2222/Тайвань/2012.
Первоначально группа свиней была планово привита вакциной против КЧС, а через 30 суток животных иммунизировали вакциной против ящура типа О.
Результаты о влиянии вакцины против КЧС на формирование иммунитета против ящура отражены в табл. 5.
Контрольное заражение проводили суспензией афтозного вируса ящура О/№1715 Тайвань 3/97. ИмД₅₀

Таблица 5
Контроль активности эмульсионной вакцины из штамма О/№1715 Тайвань 3/97 на свиньях

Разведение введенной вакцины	№ жив-х	Титры антител против вируса КЧС, %	Титры антител против вируса ящура О/№1715 Тайвань 3/97 на 21 сутки после вакцинации, log ₂	Наличие генерализации после контрольного заражения О/№1715 Тайвань 3/97
цельная	1	27,20	5,00	–
	2	26,50	5,25	–
	3	20,90	5,75	–
	4	2,30	5,75	–
	5	35,40	5,50	–
			5,45±0,15	
1:5	6	0	4,25	–
	7	3,40	4,00	–
	8	0	4,25	–
	9	34,20	2,50	–
	10	57,20	3,75	–
			3,75±0,33	
1:25	11	0	4,00	–
	12	23,90	3,25	+
	13	0	2,25	–
	14	0	2,00	–
	15	10,40	3,50	–
			3,00±0,38	

≥25% — положительно; <20% — отрицательно.

вакцины равнялась 0,05 см³, в прививной дозе было 40 ПД₅₀. Титр антител против гомологичного штамма О/№1715 Тайвань 3/97 составил 5,45±0,15 log₂.
Таким образом, иммунизация свиней против КЧС не влияет на последующую антигенную и протективную активность вакцины против ящура при введении ее с интервалом в 30 суток.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ
В результате проведенных исследований установлено:
1. Эффективность иммунизации свиней против ящура зависит от предшествующих вакцинаций против других инфекций и длительности интервала между вакцинациями. В данных исследованиях оптимальный интервал между вакцинациями составил не менее 56 суток.
2. Иммунизация подсвинков вакцинами против ящура после введения вакцин против болезни Ауески, парвовирусной инфекции и репродуктивно-респираторного синдрома свиней с интервалом 14–28 суток не обеспечивает образование защитного уровня антител к вирусу ящура.

3. Вакцинация против классической чумы свиней не оказала отрицательного воздействия на последующее формирование иммунитета против ящура при интервале в 30 дней.
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ
1. Влияние физиологического и иммунобиологического статуса крупного рогатого скота на уровень поствакцинального иммунитета / В.А. Мищенко, А.В. Кононов, А.В. Мищенко [и др.] // Ветеринария Кубани. — 2008 — № 2. — С. 5–7.
2. Жаров А.В. Роль иммунодефицитов в патологии животных // Ветеринарная патология. — 2003. — № 3. — С. 7–12.
3. Золотарева Н.А. Иммунодефициты: профилактика и борьба с ними // Ветеринарная патология. — 2003. — № 2. — С. 55–56.
4. Immunoprotective mechanisms in swine within the “grey zone” in antibody response after immunization with foot-and-mouth disease vaccine / L. Zhang, X. Feng, Y. Jin [et al.] // J. Virus Res. — 2016. — Vol. 220. — P. 39–46.

DEPENDANCE OF EMULSION FMD VACCINE IMMUNOGENICITY ON IMMUNE STATUS OF PIGS

D.A. Lozovoy¹, V.A. Starikov², D.V. Mikhlishin³, A.V. Borisov⁴

¹ Director, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: lozovoy@arriah.ru

² Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: starikov@arriah.ru

³ Head of Laboratory, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: mihalishindv@arriah.ru

⁴ Leading researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI «ARRIAH», Vladimir, e-mail: borisov_av@arriah.ru

SUMMARY

The paper demonstrates dependence of virus-neutralizing antibody production and emulsion FMD vaccine immunogenicity on administration of vaccines against different infectious porcine diseases. Optimum interval between the administrations of the emulsion FMD vaccine and vaccines against other porcine diseases was determined.

Key words: humoral immunity, foot-and-mouth disease virus (FMDV), porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS), Aujeszky's disease, porcine parvovirus infection.

INTRODUCTION

Abnormal immune status due to the defect of one or several immune response mechanisms is usually considered as immunocompromise or immunodeficiency. A distinction is made between primary and secondary immunodeficiency. Primary immunodeficiency is usually a genetic failure of the body to produce some component of the immune response. Such immunodeficiency has a distinct congenital nature and becomes apparent right after the birth. Acquired (secondary) immunodeficiency can result from any factor of both infectious and non-infectious origin (viruses, bacteria, parasites, different stress factors, ionizing radiation, metabolic disorders, failure of maternal antibody or colostrum autoantibody transmission, etc.) [3, 4].

Secondary or acquired immunodeficiency occurs in animals during post-natal ontogenesis and such immunodeficiencies are widely spread. As well as primary immunodeficiency they are indicative of the fact that the resources of the immune system are limited and the diversity of lymphocyte populations, antigen-recognition receptor repertoire and non-specific protection factors is associated with heredity and genetic variability affected by different internal and external factors including extreme ones. Such factors also involve effects of multiple immunostimulants

and immunodepressants used due to some diseases or disease therapies [1, 2].

The studies were aimed at examination of effect of gilt immunization against different infectious diseases on the development of humoral and protective immunity against FMDV.

MATERIALS AND METHODS

Animals. 74 Landrace gilts of 30-40 kg body weight.

Vaccines:

- Emulsion monovalent O/1715 Taiwan 3/97 FMD vaccine, batch 10.
- Associated emulsion vaccine against parvovirus infection and Aujeszky's disease;
- Monovalent emulsion vaccine against Aujeszky's disease;
- Associated emulsion vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome and parvovirus infection;
- Monovalent emulsion vaccine against parvovirus infection;
- Monovalent emulsion vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome.

All vaccines were formulated using ISA70 adjuvant, emulsion type – water in oil.

Cultural FMDV:

- O/1715 Taiwan 3/97;
- O/2222 Taiwan/2012.

Apthous FMDV:

- O/1715 Taiwan 3/97;
- O/2222 Taiwan/2012.

The animals were challenged intradermally with swine-adapted O/1715 Taiwan 3/97 and O/2222 Taiwan/2012 FMDV at a dose of 10^4 ID₅₀/0.2 cm³.

Cell cultures: pretrypsinized porcine kidney cell line (PK).

Methods. The gilts were subdivided into 5 groups:

- Group 1: gilts immunized with the emulsion FMD vaccine, batch 10. No other vaccines were administered to the animals.

Table 1

Immunogenicity of emulsion vaccine, batch 10

Administered vaccine dilution	Animal ID No.	FMDV antibody titers on day 21 post vaccination, log ₂		Systemic disease after challenge with O/1715 Taiwan 3/97
		O/1715 Taiwan 3/97	O/ 2222 Taiwan/2012	
Non-diluted	1	6.25	6.25	-
	2	5.50	3.75	-
	3	5.50	6.25	-
	4	5.50	4.00	-
	5	6.75	5.25	-
	M±m	5.90±0.26	5.10±0.53	
1:5	6	3.25	4.75	-
	7	6.00	4.75	-
	8	6.25	4.75	-
	9	4.00	3.00	-
	10	6.00	4.50	-
	M±m	5.10±0.62	4.35±0.34	
1:25	11	3.00	Not tested	+
	12	4.00		-
	13	3.50		+
	14	4.25		-
	15	4.25		-
	M±m	3.80±0.24		

Table 2

Effect of immunization against other porcine diseases on FMD vaccine immunogenicity and protectivity

Administered vaccine dilution	Level of immunity against porcine viral diseases			Interval between vaccinations, days	FMDV antibody titers on day 21 post vaccination, log ₂		Systemic disease post challenge with O/2222 Taiwan/2012
	AD	PRRS	PPV		O/2222 Taiwan/2012	O/1715 Taiwan 3/97	
Non-diluted	0.10±0.01		1/512	28	2.65±0.22	3.20±0.49	0/5*
1:5	0.16±0.03	0.3	1/512	14	2.55±0.31	3.35±0.28	0/5
1:25		0.35	1/512		Not tested	2.15±0.42	0/5
control							+

AD: s/p ratio ≤ 0.6 – positive serum; 0.7-0.6 – inconclusive serum; > 0.7 – negative serum;

PRRS: s/p ratio > 0.4 – positive;

PPV HI titer > 1:256 – positive serum;

* Numerator – number of protected animals; denominator – number of animals in a group.

- Group 2: gilts, vaccinated against Aujeszky's disease (AD), porcine parvovirus infection (PPV) and porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). The interval between immunizations against other porcine viral disease and foot-and-mouth disease amounted to 14-28 days.

- Group 3: gilts vaccinated against PPV and PRRS. The interval between immunizations against other porcine viral diseases and FMD amounted to 28-39 days.

- Group 4: gilts vaccinated against AD, PPV and PRRS. The interval between immunizations against other porcine viral diseases and FMD amounted to 56-82 days.

- Group 5: gilts vaccinated against classical swine fever (CSF). The interval between immunizations against CSF and FMD amounted to 30 days.

All vaccines were administered intramuscularly in the upper part of the neck behind the ear at a dose of 2 cm³.

RESULTS AND DISCUSSION

The first stage of the study involved examination of antigenicity and protectivity of emulsion FMD vaccine, batch 10. The experimental results are demonstrated in Table 1.

The vaccine ImD₅₀ for pigs amounted to 0.07 cm³. The vaccine administration dose (2 cm³) included 28 PD₅₀.

Table 3
Effect of immunization against other porcine diseases on immunogenicity of the FMD vaccine administered in 28-39 days

Animal ID No	Previous immunization	Level of immunity against porcine viral diseases		Interval between vaccinations, days	O/1715 Taiwan 3/97 FMDV antibody titers on day 21 post vaccination, log ₂	Systemic disease post challenge with O/1715 Taiwan 3/97
		PRRS	PPV			
1	PRRS batch 35	<0.4		28	5.00	+
2		<0.4			4.75	–
3		<0.4			2.25	+
4		<0.4			2.50	–
5		1.0			3.00	–
6		<0.4			2.50	–
M±m					3.33±0.50	
7	PRRS and PPV batch 89	0.14	1:512	39	3.25	–
8		0.3	<1÷32		0.50	+
9		0.15	<1÷32		2.75	–
10		0.17	1÷512		3.25	–
11		1.1	1÷512		4.25	–
12		0.02	1÷128		3.50	–
M±m					2.92±0.52	
control						+

HI titer (PPV) ≥ 1:256 – positive result; < 1:256 – negative result; ELISA s/p ratio (PRRS) ≥ 0.4 – positive result.

Data demonstrated in Table 1 are indicative of the fact that in vaccinated gilts titers of antibodies against O/1715 Taiwan 3/97 production strain were slightly higher as compared to the titers of antibodies against heterologous O 2222/Taiwan/2012 FMDV strain. Antibody level of

5.10±0.53 log₂ is protective one and all vaccinated gilts should be protected against systemic FMD in case of direct infection with the virulent aphthous virus.

Next stage of the studies involved examination of the effect of immunization against other viral diseases on the

Table 4
Immunity level in gilts immunized with FMD vaccine

Animal ID No.	Previous immunization	Vaccine dilution	Immunity level against porcine viral diseases			Interval between vaccinations, days	FMDV antibody titers on day 21 post vaccination, log ₂		Systemic disease post challenge with O/2222
			AD	PRRS	PPV		O/ 2222	O/ 1715	
1	AD and PPV	Non-diluted	0.07			82	4.50	7.50	–
2			0.02				4.25	4.00	–
3			0.01				4.50	5.00	–
4	PRRS and PPV			<0,6	1/1024	56	4.75	4.50	–
5				<0,6	1/1024		5.00	6.75	–
M±m							4.60±0.13	5.55±0.67	
6	PPV	1:5		<0,6	1/1024		4.00	7.25	–
7					1/1024		3.75	6.50	–
8					1/1024		3.00	3.25	+
9					1/1024		2.75	3.25	+
M±m							3.38±0.30	5.06±1.06	
контроль									+

AD: s/p ratio ≤ 0.6 – positive serum; 0.6-0.7 – inconclusive serum; > 0.7 – negative serum;
PRRS: s/p ratio > 0.4 - positive; PPV: HI titer > 1:256 – positive serum.

development of the immunity against FMD.

First, the animals were immunized with the vaccine against AD, PPV and PRRS twice at two-week interval. In 14 and 28 days post immunization against the above mentioned diseases the animals were vaccinated against FMD. In 21 days post vaccination the animals were challenged with the suspension of the virulent aphthous O/ 2222 Taiwan/2012 FMDV.

The results are shown in Table 2.

As of challenge with FMDV the AD antibody titer amounted to 0.10±0.01 following immunization with non-diluted vaccine and to 0.16±0.03 following immunization with 1:5 vaccine dilution. PPV antibody titer amounted to 1:152 following immunization with all vaccine dilutions. PRRS antibody titer was below 0.6 following immunization with 1:5 and 1:25 vaccine dilution.

Immunogenicity of the emulsion FMD vaccine, batch 10, for gilts pre-immunized against AD, PPV and PRRS was below 1 PD₅₀.

All pre-immunized animals demonstrated systemic FMD following challenge with heterologous O/ 2222 Taiwan/2012 strain. There was minor difference between the titers of antibodies against heterologous and homologous FMDV and they amounted to 2.65±0.22 and 3.20±0.49 log₂, respectively.

The next stage included examination of immunogenicity of the FMD vaccine administered in 28-39 days post vaccination against PRRS and PPV. The results are demonstrated in Table 3.

The results shown in Table 3 demonstrate that extended interval between vaccinations (up to 28-39 days) contributed to the sufficient protection against homologous FMDV strain.

Herewith, four out of six gilts pre-vaccinated against PRRS were protected against challenge with FMDV. Mean antibody titer amounted to 3.33±0.50 log₂.

Five out of six animals included in the experiment in 39 days post vaccination against PRRS and PPV were protected against the challenge.

The interval between the vaccinations was further extended. During the last stage O/1715 Taiwan 3/97 (batch 10) FMD vaccine was administered. Heterologous O/ 2222 Taiwan/2012 strain was used for challenge. The results are demonstrated in Table 4.

In case of 56-82-day interval between the vaccinations animal protection against heterologous O/2222/Taiwan/2012 strain amounted to 100% if vaccinated with the non-diluted vaccine and to 50% if vaccinated with 5-fold vaccine dilution.

Table 4 demonstrates that ImD₅₀ amounted to 0.4 cm³ and the administration dose of 2 cm³ contained 5 PD₅₀ against heterologous O/2222 Taiwan/2012 strain.

The pigs in the group were initially immunized with CSF vaccine and in 30 days the animals were immunized with Type O FMD vaccine.

Suspension of aphthous O/1715 Taiwan 3/97 FMDV was used for challenge. The vaccine ImD₅₀ amounted to 0.05 cm³. The administration dose contained 40 PD₅₀. Titer of FMDV antibodies against homologous O/1715 Taiwan 3/97 strain amounted to 5.45±0.15 log₂.

Effects of CSF vaccine on the FMD immunity are shown in Table 5.

Therefore, immunization of pigs against CSF produce no effect on antigenicity and protectivity of FMD vaccine further administered in 30 days.

Table 5
Activity control of the emulsion O/1715 Taiwan 3/97 based FMD vaccine in pigs

Vaccine dilution	Animal ID number	CSFV antibody titer, %	O/1715 Taiwan 3/97 FMDV antibody titer on day 21 post vaccination, log ₂	Systemic disease post challenge with O/1715 Taiwan 3/97
Non-diluted	1	27.20	5.00	–
	2	26.50	5.25	–
	3	20.90	5.75	–
	4	2.30	5.75	–
	5	35.40	5.50	–
			5.45±0.15	
1:5	6	0	4.25	–
	7	3.40	4.00	–
	8	0	4.25	–
	9	34.20	2.50	–
	10	57.20	3.75	–
			3.75±0.33	
1:25	11	0	4.00	–
	12	23.90	3.25	+
	13	0	2.25	–
	14	0	2.00	–
	15	10.40	3.50	–
			3.00±0.38	

≥25 % - positive; <20 % - negative.

CONCLUSION

The study results show that:

- Effectiveness of the FMD vaccination in pigs depends on previous vaccinations against other infections as well as on the interval between the vaccinations. During the study the optimal interval between the vaccinations was at least 56 days.
- Immunization of gilts with the FMD vaccines in 14-28 days post administration of the vaccines against Aujeszky's disease, parvovirus infection and porcine reproductive and respiratory syndrome does not confer protective FMDV antibody level.
- Vaccination against classical swine fever produced no adverse effect on the subsequent FMD immunity development in case the FMD vaccine was administered at 30-day interval.

REFERENCES

1. Effect of physiological and immunobiological status of cattle on post-vaccination immunity / V.A. Mischenko, A.V. Kononov, A.V. Mischenko [et al] // Veterinariya Kubani. - 2008. - № 2. - P. 5-7.
2. Zharov A.V. Role of immunodeficiency in animal pathology // Veterinarnaya Patologia. - 2003. - № 3. - P. 7-12.
3. Zolotaryova N.A. Immunodeficiency: prevention and control // Veterinarnaya Patologia. - 2003. - № 2. - P. 55-56.
4. Immunoprotective mechanisms in swine within the "grey zone" in antibody response after immunization with foot-and-mouth disease vaccine / L. Zhang, X. Feng, Y. Jin [et al.] // J. Virus Res. - 2016. - Vol. 220. - P. 39-46.