

Таблица 3

Уровень антител к вирусу БА у поросят, вакцинированных вакциной против БА из маркированного штамма инактивированной эмульгированной, до и после контрольного заражения вирулентным штаммом

Группа животных	Кол-во жив-х в группе	Среднее значение s/p по группе						Наличие клинических признаков	
		До иммуниз.		21 сутки*		35 сутки**			
		gB	gB	gPl	gB	gPl	gB		gPl
Вакцинированные серия №1	6	0,9	0,38	0,98	0,13	1,1	0,22	0,8	-
Контроль	4	0,9	-	-	1,0	1,0	0,28	0,37	+
Вакцинированные серия № 5	6	0,9	0,26	0,92	0,17	0,9	0,42	0,8	-
Контроль	4	0,9	-	-	0,9	0,9	0,33	0,42	+
Вакцинированные серия №10	6	1,0	0,27	0,98	0,16	0,9	0,09	0,8	+
Контроль	4	1,0	-	-	0,9	1,0	0,37	0,46	-

\* ревакцинация; \*\* контрольное заражение;

«+» — повышенная температура, отказ от корма, «-» — отсутствие клинических признаков болезни;

s/p ≤ 0,6 — положительная сыворотка; 0,7–0,6 — сомнительная сыворотка; > 0,7 — отрицательная сыворотка;

Необходимо отметить, что по гликопротеину gI на сроках отбора проб через 21 и 35 суток результаты были отрицательными. Перед контрольным заражением животные в контрольных (невакцинированных) группах оставались серонегативными по отношению к вирусу БА. Через 14 суток после заражения эпизоотическим изолятом вируса БА у всех животных были выявлены специфические антитела к вирусу БА. Однако, если у поросят контрольных групп были выявлены антитела как на гликопротеин gB, так и на гликопротеин gI, то у вакцинированных животных были обнаружены антитела только на вакцинный штамм вируса БА. Отсутствие антител к gI вируса БА у поросят опытных групп свидетельствует о поствакцинальной защите от репродукции полевого изолята ВБА.

За животными был установлен постоянный клинический контроль. При клиническом наблюдении за свиньями на 2–14 сутки после заражения у животных из контрольных групп регистрировали значительное угнетение, отсутствие аппетита (анорексию), конъюнктивиты, у всех животных отмечали гипертермию, которая была выше и более продолжительной, чем в вакцинированных группах. Максимальное значение составляло 41,7°C. В вакцинированных группах на 2–4 сутки после заражения отмечали незначительное снижение аппетита у всех животных и их легкое угнетение. Все животные после контрольного заражения во всех группах остались живы.

Анализ исследования мукозальных смывов показал, что в течение всего срока наблюдения (14 суток) вирус выделения у животных из группы вакцинированных в основном фиксировали на 1–3 сутки в незначительных инфекционных титрах 0,63±0,07 Ig ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> по группе. В пробах сывороток крови, отобранных у контрольных животных, вирулентный вирус выделялся на протяжении всего периода наблюдений, инфекционный титр вируса в среднем по группе составлял 3,64±0,42 Ig ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

Полученные нами данные показывают, что животные с достаточными значениями антител против вируса БА не выделяют вирус во внешнюю среду, и при высоком иммунном статусе вакцинированные животные не становятся латентными переносчиками болезни.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцина против болезни Ауески свиней из маркированного штамма инактивированная эмульгированная производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» безвредна и ареактогена. Обладает антигенной и иммуногенной активностью, о чем свидетельствует положительная динамика антителообразования у привитых поросят начиная с 14 суток после иммунизации.

Отрицательные значения специфических антител к гликопротеину gPl в пробах сывороток крови у иммунизированных животных на всех сроках отбора свидетельствуют о выработке у них специфических антител, в то время как у контрольных свиней антитела к гликопротеину gI выявлялись.

Данные клинического и серологического исследования показали устойчивость вакцинированных животных к инфекционному (полевому) вирусу БА. Полученные результаты подтверждают, что вакцинированные животные не выделяют вирус во внешнюю среду, тогда как контрольные свиньи в опытах проявили яркие признаки заболевания с длительным выделением вируса во внешнюю среду.

Вакцина против болезни Ауески свиней из маркированного штамма инактивированная эмульгированная после двукратного применения по антигенной активности не уступала вирусвакцине против болезни Ауески свиней и овец сухой культуральной из маркированного штамма «ВК».

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шевцов А.А., Баборенко Е.П., Шевченко И.В. Маркированная вакцина в борьбе с болезнью Ауески у свиней // АПК Юг (Ростов-на-Дону). — 2011. — № 3 (58). — С. 28–29.
2. Шевцов А.А., Баборенко Е.П., Шевченко И.В. Болезнь Ауески свиней, современная эпизоотическая ситуация, меры борьбы и профилактика = Aujeszky's disease of swine, present day epidemic situation, control and prevention measures // Ветеринария сегодня. — 2012. — № 3. — С. 16–23.
3. Методические рекомендации по анализу параметров в системах «доза-эффект» с альтернативным способом оценивания / В.Ю. Кулаков, С.Н. Колосов, А.В. Константинов [и др.] // ФГБУ «ВНИИЗЖ». — Владимир, 2016. — 31 с.

УДК: 619:616.98:578.831.31:636.4:614.31(470)

# РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ СВИНЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ РИСКА

А.С. Оганесян<sup>1</sup>, М.А. Шибаяев<sup>2</sup>, Н.Е. Баскакова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: oganesyan@arriah.ru

<sup>2</sup> старший научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, shibaev@arriah.ru

<sup>3</sup> юрист сектора анализа риска Информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, baskakova@arriah.ru

### РЕЗЮМЕ

В работе рассмотрен вопрос о применении стратегий борьбы против репродуктивно-респираторного синдрома свиней в условиях Российской Федерации. Рассмотрены биологические и правовые факторы, способные влиять на качество борьбы с ПРС. Рекомендованы разработка комплексного подхода при контроле, профилактике и диагностике ПРС и обновление государственного нормативно-правового регулирования по ПРС в РФ.

Ключевые слова: болезни свиней, репродуктивно-респираторный синдром свиней, вакцинация, ветеринарно-санитарные меры.

UDC 619:616.98:578.831.31:636.4:614.31(470)

# PORCINE REPRODUCTORY AND RESPIRATORY SYNDROME IN THE RUSSIAN FEDERATION: CONTROL SYSTEMS, RISK IDENTIFICATION

A.S. Oganesyanyan<sup>1</sup>, M.A. Shibayev<sup>2</sup>, N.E. Baskakova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Head of the Sector, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: oganesyan@arriah.ru

<sup>2</sup> Senior Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: shibaev@arriah.ru

<sup>3</sup> Lawyer, FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: baskakova@arriah.ru

### SUMMARY

The paper deals with the issue of control strategies against porcine reproductive and respiratory syndrome in the Russian Federation. Biological and legal factors able to influence the quality of strategies applied in the RF are considered. It is recommended to develop a comprehensive approach to PRRS diagnostics, control and prevention for pig industry and update national PRRS legal and regulatory framework in the RF.

Key words: porcine diseases, porcine reproductive and respiratory syndrome, vaccination, animal health measures.

## ВВЕДЕНИЕ

Развитие свиноводства является необходимым и перспективным направлением для мясной отрасли в Российской Федерации (РФ). Производство вынуждено переключаться в интенсивные режимы биобезопасности, направленные на эффективное сохранение численности поголовья при достижении показателей объемов и сроков производства продукции. Значительная роль в этиологии смешанных болезней свиней отводится вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PPCC). В поисках путей к решению проблемы контроля PPCC в стадах свиней многими исследователями уделяется пристальное внимание отдельным эпизоотологическим особенностям инфекции PPCC [25, 26, 41]. Поэтому актуальным представляется вопрос об идентификации основных биологических и правовых аспектов при применении различных схем контроля PPCC в условиях РФ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали традиционный метод анализа научных публикаций и документов с элементами контент-анализа в виде совокупности логических построений, направленных на раскрытие основного содержания. Идентификацию пробелов, присущих каждому из методов контроля PPCC, провели с использованием элементов качественной оценки [6]. Результаты представили в виде обсуждения и рекомендаций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Особенности эпизоотического процесса при PPCC.** Возбудитель болезни — РНК-содержащий вирус рода *Arterivirus* (сем. *Arteriviridae*, порядок *Nidovirales*). Известно два генотипа вируса PPCC: американский и европейский (тип 1 и тип 2 соответственно). Оба типа способны продуцировать сходные клинические признаки, которые проявляются в виде репродуктивных поражений у взрослых свиней и гибель среди молод-

няка в результате тяжелой респираторной болезни [5, 49]. Болезнь имеет широкое распространение в мире (рис.).

При этом моноинфекция PPCC не способна вызвать тяжелые патологические проявления, что было показано экспериментально на SPF-поросятах. В промышленном свиноводстве PPCC приобретает вид субклинической инфекции, и вирус становится ко-фактором полиэтиологического синдрома, такого как респираторный симптомокомплекс. Ассоциации PPCC как с бактериальными, так и вирусными патогенами особенно выражены при респираторных формах болезни в группах доращивания [39, 42].

Отмечено вирусоносительство до 6 месяцев после инфицирования. Выделяется вирус с экскретами и секретами, в том числе и со спермой. Основными факторами распространения вируса PPCC между странами/хозяйствами выступают животные — носители вируса, контаминированная сперма хряков-носителей. Существует высокая вероятность аэрогенного пути распространения вируса PPCC между фермами [50, 58].

Попав в стадо, вирус PPCC способен поразить свиней во всех половозрастных группах. При этом характерно распространение при прямом контакте, аэрогенно, в результате использования контаминированного семени хряков и с фомитами. Возможность ятрогенной передачи вируса PPCC также не исключается [11, 57].

Вирус PPCC не является «персистирующим» вирусом в классическом понимании данного термина. Однако, учитывая технологические циклы большинства свиноводческих хозяйств, когда продолжительность времени до контакта с «новой» популяцией условно-инфицированного откормочного/ремонтного молодняка составляет около 180 дней, вирус может быть рассмотрен как патоген, пожизненно циркулирующий у свиней в технологическом цикле производства свинины. Отмечается, что за короткое время вирус PPCC охва-

тывает все поголовье фермы, и популяция становится эндемичной [52].

Острая фаза виремии длится около 28 дней, при этом клетками-мишенями являются альвеолярные макрофаги. Вирус может быть выделен из лимфатических узлов более чем через 100 дней после инфекции [19]. Ввиду того, что мишенью для вируса являются альвеолярные макрофаги свиней, репродукция вируса в макрофагах и клетках периферической крови ведет к первичной иммуносупрессии, увеличивая риск вторичной инфекции [16]. Системная продукция *интерлейкина-10* ведет к торможению иммунных реакций у свиней на другие антигены, воздействию которых они могут подвергаться в течение того же периода PPCC-инфекции. О негативных воздействиях PPCC-вирусной инфекции на эффективность вакцин сообщалось ранее [20, 22, 54], но прежде всего эффект иммуносупрессии вызывает опасения в отношении эффективности выработки иммунитета у свиней на вакцину против классической чумы свиней (КЧС) [46]. *Li u Yang (2003)* показано, что во время измерения специфических уровней *гамма-интерферона* к вирусу КЧС количество *интерлейкина-10* продуцирующих клеток в РВМС у PPCC-зараженных свиней было значительно увеличено в течение первых 14 дней после заражения. Системная продукция *интерлейкина-10* в момент вакцинации против КЧС у PPCC-инфицированных, вероятно, приводит к неудачной вакцинации [40].

При переболевании у свиней формируется постинфекционный гуморальный иммунитет, который сохраняется длительное время, однако наличие антител не является показателем надлежащей противовирусной защиты. Т-клетки не играют первостепенную роль при формировании иммунитета к PPCC. Особую роль в PPCC-иммунитете отводят комплексу: *гамма-интерферону* (клеточный) и *вируснейтрализующим антителам* (гуморальный). При этом считается, что при PPCC по отдельности ни один из видов иммунитета не является полностью эффективным, а существующие различия в Т-лимфоцитарных эпитопах между изолятами вируса PPCC европейского и американского генотипов провоцируют различия и по степени специфичности Т-лимфоцитарного ответа на действие вируса PPCC двух генотипов [25].

Таким образом, в ответ на инфекцию вирусом PPCC в стадах свиней у животных развивается гуморальный и клеточный ответ, роль которого в формировании устойчивости к заболеванию не до конца изучена (*так называемый «феномен иммунитета при PPCC»*), при этом признается негативный эффект инфицирования на успешность вакцинации против других патогенов. В настоящих условиях, при широком распространении вакцинации поголовья РФ против КЧС, PPCC-инфекция как фактор, влияющий на качество вакцинации против КЧС, должна изучаться и строго контролироваться.

Анализ данных официальной отчетности по эпизоотической ситуации по PPCC в РФ за последние годы (*по форме 1-вет ФГУ «Центр ветеринарии»*) показал, что в период с 2010 по 2015 гг. количество неблагополучных пунктов по данной болезни варьировало от 2 до 7 в год. В частности, в 2010 г. — 7 н.п. (заболело 785 голов), в 2011 г. — 3 н.п. (заболело 136 гол.), в 2012 г. — 6 н.п. (заболело 880 гол.), в 2013 г. — 2 н.п. (заболело 110 голов), в 2014 г. — 2 н.п. (заболело 17 голов) и за 2015 г. — 4 н.п. (заболело 7448 голов). При этом география ука-

занных неблагополучных пунктов довольно обширна (Курская, Свердловская, Амурская, Волгоградская, Брянская, Липецкая, Московская, Мурманская области, Приморский, Алтайский края, Удмуртская Республика, Республика Хакасия).

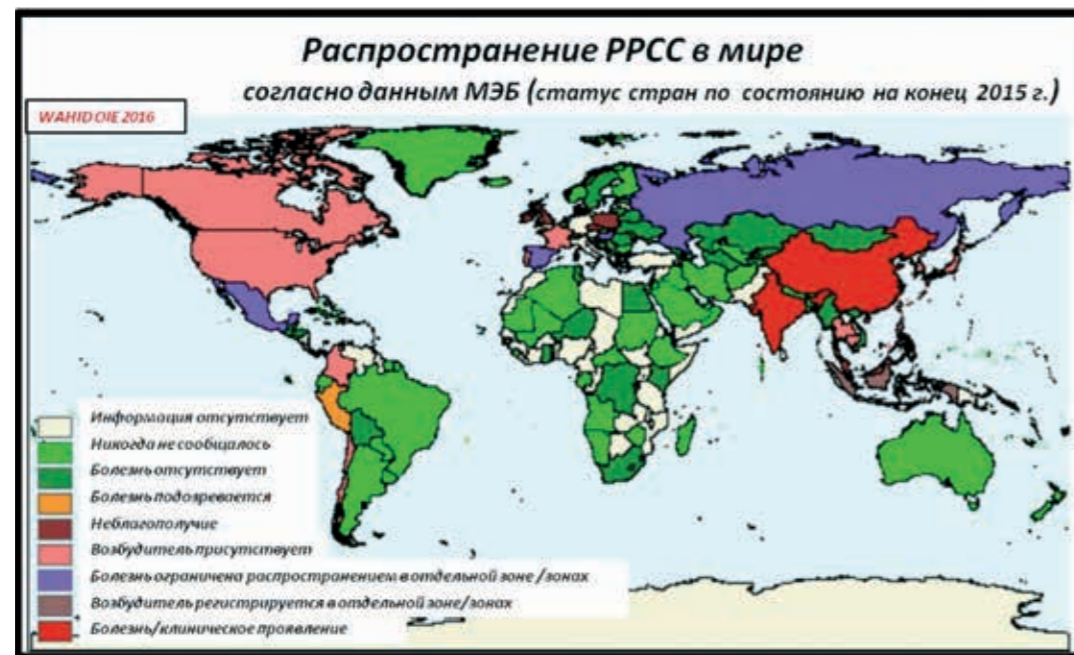
Исследования, проведенные в ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 1997–2005 гг., показывали широкое распространение PPCC на территории более 50 субъектов России. При этом доля сероположительных и неблагополучных по PPCC хозяйств с каждым годом снижалась: если в 1997 г. их было 80,2%, то в 2005 г. — только 56%. Тенденция снижения доли неблагополучных хозяйств может быть связана с рядом причин: увеличивающийся охват свиноголовья вакцинацией против PPCC, осуществление комплекса мероприятий, направленных на борьбу с «персистенцией» в неблагополучных хозяйствах [5]. Значительное количество серонегативных к PPCC хозяйств к 2007 г. было обусловлено массовым появлением новых производств, укомплектованных серонегативным к PPCC зарубежным поголовьем свиней и/или полной заменой поголовья на старых комплексах.

Филогенетический анализ российских изолятов PPCC, выделенных на территории РФ в 2009–2013 гг., проведенный *А.Д. Козловой с соавт. (2014)*, показал, что на территории РФ циркулируют варианты вируса PPCC, относящиеся к первому и второму субтипам европейского генотипа вируса PPCC. Ни одна из полученных последовательностей российских изолятов не попала в кластер лелистадподобных вирусов, который включает все вакцинные штаммы. Результаты свидетельствовали, что нуклеотидные последовательности полевых изолятов отличаются от таковых штаммов, входящих в состав отечественных и зарубежных вакцин, применяемых для профилактики PPCC на территории нашей страны [8].

С другой стороны, в некоторых отечественных хозяйствах был выделен вирус PPCC и американской генотипы. В частности, в 2007 г. в Иркутской области была зарегистрирована первая на территории России вспышка атипичного PPCC, вызванная высоковирулентным изолятом вируса PPCC американского генотипа. Результаты исследований, проведенных в ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 2012 г., показывают, что при респираторной патологии свиней геном возбудителя PPCC выявляли в 20% случаев, а при репродуктивной патологии — в 7% случаев. При этом генотипирование выявленных изолятов показало, что только 97% изолятов принадлежали к европейскому генотипу, а 3% — изоляты, принадлежащие к американской генотипу. *Зеленуха Е.А. (2012)*, проводя полевые исследования в условиях промышленного свинокомплекса в 2009 г., сообщает о выделении из внутренних органов 50–60-дневных поросят PPCC европейского и американского генотипов. При этом в группе абортировавших свиноматок, при отсутствии вакцинации, выявлен прирост титра антител как к европейскому, так и к американскому типам вируса.

Таким образом, PPCC имеет широкое распространение в поголовье свиней РФ и остается одной из актуальных проблем для отечественного свиноводства. Большинство исследований сообщает о присутствии в популяции РФ вируса PPCC европейского генотипа, который по всей вероятности является преобладающим, однако циркуляцию американского генотипа вируса и их комбинаций исключать нельзя [2, 8].

Рис. Распространение PPCC в мире согласно данным МЭБ (2015 г.)



**Существующие стратегии контроля и профилактики РРСС.** Для управления РРСС применяется ряд подходов, которые концептуально можно свести к 2 следующим стратегиям [17]: 1. стратегия, основанная на менеджменте стада (создание SPF-стад), и 2. стратегия, основанная на создании группового иммунитета.

Стратегия, основанная на менеджменте стада (создание SPF-стад), направлена на поддержание таких режимов биологической безопасности, при которых циркуляция вируса РРСС в стадах представляется невозможной. Статус животных в отношении РРСС при этом становится равноценным SPF-статусу в отношении РРСС-вируса. И может выражаться в виде депопуляции поголовья с последующей репопуляцией предприятия и менеджментом по закрытому типу; введении системы биобезопасности с прицелом на РРСС; управлении, основанном на разделении групп животных, тестировании и выбраковке инфицированных. При создании SPF-стада наибольшее внимание уделяют чистоте генетического источника при замене инфицированного поголовья (маточник и сперма), налаживанию работы отделений в режимах «пусто-занято», внедрению систем биобезопасности (в т.ч. с применением систем фильтрации воздуха, мониторинга/тестирования и т.д.) с введением протоколов биобезопасности [52].

Стоит отметить, что затраты, связанные с созданием SPF-стад, порой достаточно велики и в основном связаны не только с единовременными расходами на замену поголовья, но и с постоянными плановыми расходами, направленными на поддержание эффективности работы систем биобезопасности и лабораторного контроля [24]. Выгода от создания SPF-стад наиболее очевидна для крупных племенных (маточных) репродукторов. В отношении товарных ферм и мелких хозяйств экономическая выгода от введения подобной системы в условиях эндемичности по РРСС сомнительна.

Стратегия, основанная на создании группового иммунитета, включает превентивную вакцинацию всего поголовья или отдельных групп и превентивную инокуляцию местным штаммом РРСС (перезаражение).

**Перезаражение.** Рядом зарубежных авторов рекомендуется в качестве одного из средств борьбы с заболеваемостью РРСС на свинофермах в условиях производственного потока и носит название «акклиматизация». При этом рекомендуется принять ряд дополнительных мер для строгой последовательности и непересекаемости производственного потока [13, 18] с целью недопущения обратного заноса вируса РРСС, циркулирующего в группах доразивания и откорма, в маточное поголовье, а также с целью снижения риска появления генетических реассортантов вируса РРСС. Достигается это путем реализации мер биологической безопасности и делением «акклиматизации» к вирусу РРСС на три последовательных этапа: 1. доэкспозиционный период (определяется статус вводимого в стадо животного по РРСС); 2. экспозиционный период (непосредственного контакта вируса и животного); 3. постэкспозиционный период (период подтверждения отсутствия активного выделения вируса от животного, вводимого в стадо или группу). Недостатками метода «акклиматизации» являются: высокая вероятность циркуляции различных штаммов РРСС в различных по возрасту группам на территории одного предприятия; вероятность зарождения новых реассортантов

РРСС; необходимость постоянного филогенетического мониторинга штаммов, циркулирующих в хозяйстве, направленного на выявление реассортантов; необходимость введения более строгой системы мер биобезопасности, направленных на прерывание любых косвенных контактов субпопуляций животных внутри хозяйства.

**Вакцинация.** Используется с целью уменьшения потерь от клинических случаев РРСС, но она не эффективна в отношении предотвращения заражения животных вирусом РРСС (инфекции) [15]. Стратегия вакцинации сопряжена с более низкими расходами и с легкостью осуществима в различных категориях хозяйств по сравнению с другими стратегиями управления РРСС [52].

Практика вакцинопрофилактики РРСС предусматривает использование двух типов РРСС-вакцин: вакцины, содержащие модифицированный живой вирус РРСС (MLV-вакцины); вакцины, содержащие убитый вирус (инактивированные вакцины) [15, 36]. В настоящее время разработаны и коммерчески доступны оба типа вакцин: инактивированные, полученные на основе штаммов P120, VD-E1, VD-E2, VD-A1 и 5710, и модифицированные живые вакцины, полученные на основе штаммов VP-046-BIS, All-183 и DV [47].

MLV-вакцины против РРСС широко применяются в ряде стран мира с развитым свиноводством. Лицензированные для использования в США являются производными от американского типа РРСС, включают *Ingelvac<sup>®</sup> PRRS MLV* и *ReproCyc<sup>®</sup> PRRS-PLC* (шт. VR-2332; *Boehringer Ingelheim*) и *Ingelvac<sup>®</sup> PRRS ATP* (шт. JA-142; *Boehringer Ingelheim*). В странах ЕС вакцины происходят только из европейского типа вируса РРСС и включают *Porcilis PRRS<sup>®</sup>* (шт. DV; *Merck*), *Amervac-PPCC<sup>®</sup>* (шт. VP-046; *Hipra*) и *Pyrsvac-183<sup>®</sup>* (шт. All-183; *Syva*). MLV-вакцины, лицензированные в других странах, могут не ограничиваться одним генотипом вируса [34]. MLV-вакцины против РРСС хорошо известны своей защитной эффективностью против полевого вируса РРСС, но только генетически гомологичного вакцинному, в то же время существует некоторая озабоченность в отношении иммуногенности, перекрестной защитной эффективности и безопасности таких вакцин в отношении гетерологичных штаммов [10, 12].

Так, *Kiss I. с соавт. (2006)* сообщали о серии вспышек РРСС на фермах, где генетическая структура вирусов РРСС существенно изменилась после использования 2 живых вакцин. Увеличилось число абортос, мертворождаемости, возросла смертность поросят до 10%. Филогенетический анализ изолята показал, что оболочка, кодирующая оболочечный гликопротеин GP5 и нуклеокапсидный белок вируса, имеет тесное генетическое родство с вакцинной. Авторами заключается, что реверсия вакцинных штаммов в сторону полевого типа или рекомбинации возможны. При этом использование MLV-вакцин против гетерологичных штаммов вируса способствует этому [30].

С другой стороны, массовая MLV-вакцинация в опытных условиях значительно сокращает количество персистентно-инфицированных свиней к 123 дню. Вакцинация полностью не устраняла циркуляцию полевого вируса РРСС, но введение 2 и 3 доз MLV-вакцины снижало выделение вируса от животных на 97 день после инфекции. Предварительное воздействие полевым вирусом и вакциной снижало вероятность клинических признаков и усиливало ответ к последующему гетеро-

логичному штамму вируса, но не предотвращало инфицирования животных. Следовательно, терапевтическое действие MLV-вакцинации, вероятно, снижает потери, вызванные гетерологичным РРСС, но не предотвращает циркуляции [21].

Таким образом, протективная эффективность MLV-вакцин заключается в предотвращении развития клинических признаков у поросят и предотвращении вирусемии у свиноматок. В эндемичных стадах и при вспышке применение вакцинации также вызывает сокращение репродуктивных и респираторных проявлений болезни в соответствующих группах свиней [32, 36, 37].

Как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ на вакцины, содержащие как европейский, так и американский типы вируса, достаточно слабо выражен. Антитела на N-гликопротеин вырабатываются уже на 2 неделе после вакцинации, однако они не обладают вируснейтрализующими свойствами. К 4 неделе после вакцинации РРСС вырабатываются вируснейтрализующие антитела, но в очень низком титре. Выработка гамма-интерферона при клеточном иммунитете в ответ на вакцинацию проявляется на 2–4 неделе, постепенно увеличивается с возрастом и достигает максимума примерно на 32 неделе после вакцинации. Важно помнить, что иммунитет при РРСС-вакцинации на сегодняшний день полностью не изучен, а по мнению ряда исследователей, является «феноменом», требующим глубокого изучения [14, 31, 32, 35, 38]. Дело в том, что у MLV-вакцинированных поросят не происходит анамнестического гуморального и клеточного ответа на заражение гомологичным полевым вирусом РРСС или при ревакцинации. С другой стороны, при заражении гетерологичным вирусом РРСС и клеточный, и гуморальный ответ у MLV-вакцинированных проявляется в виде анамнестического [23, 38, 51].

Вероятно, с этим связаны и недостатки MLV-вакцинации, по поводу которых имеются опасения:

- отсроченность наступления защиты при MLV-вакцинации (3–4 недели);
- отмечающаяся генотипо- и в большей степени штаммоспецифичность вакцинной защиты;
- иммунизация MLV-вакциной может снижать защитную эффективность других вакцин (например, вакцинации против классической чумы, псевдобешенства или *Mycoplasma hyopneumoniae*) [44];
- вероятность реверсии вирулентных свойств вакцинных штаммов. Это связывают с вероятными генетическими мутациями вируса, вызванными пассажами через чувствительные организмы и/или вероятностью рекомбинации с полевыми вирулентными штаммами РРСС [53, 55, 56].

Однако стоит признать, что до настоящего времени нет сообщений о негативном влиянии MLV-вакцин на здоровье свиней в полевых условиях при применении против гомологичных штаммов, а эффект MLV-вакцинации против гетерологичных вирусов РРСС рассматривается как преимущество.

**Инактивированные вакцины против РРСС.** Лицензированы для применения на территории многих стран, за исключением США. Выпускаются как зарубежными (*Boehringer Ingelheim*, *Hipra*, *Merial*, *Dyntec* и др.), так и отечественными производителями (НПО «НАРВАК» и ФГБУ «ВНИИЗЖ»).

Считается, что инактивированные вакцины более безопасны, но в полевых условиях менее эффективны,

нежели MLV-вакцины [46]. В отличие от MLV-вакцин, инактивированные вакцины не вызывают выработку антител (которые могут быть обнаружены коммерческими диагностическими наборами), а клеточный иммунитет при этом очень слабо выражен как при заражении гомологичным, так и при заражении гетерологичным полевым вирусом РРСС. В случае применения инактивированной вакцины на РРСС-позитивных животных вакцина усиливает гуморальный и клеточный иммунитет. Иммунный ответ увеличивается приблизительно в течение 2 недель после ревакцинации и коррелирует с защитой. Этот феномен позволяет использовать инактивированные вакцины в качестве терапевтических в неблагополучных (позитивных) стадах [15, 48]. У иммунологически наивных животных вакцина не в состоянии предотвратить репродуктивные потери и врожденную инфекцию у плодов. При использовании среди поросят групп доразивания и хряков вакцина не в состоянии уменьшить вирусемии, выделение вируса со спермой и признаки респираторных поражений при инфицировании вирулентными штаммами РРСС [28, 12].

Преимущества применения инактивированной вакцины очевидны для пораженных стад. В этих случаях вакцина помогает увеличить эффективность опоросов и сохранить число жизнеспособных отъемышей. Наибольшим преимуществом инактивированных вакцин является их теоретическая полная безопасность. До настоящего времени нет ни одного сообщения об их негативном влиянии на здоровье свиней.

**Выявление пробелов, присущих каждой из стратегий контроля РРСС для РФ.** Каждой из стратегий борьбы и контроля РРСС присущи как достоинства, так и недостатки. Выбор наиболее приемлемого метода контроля в условиях РФ требует прояснения ввиду большой значимости РРСС для свинопроизводства. Комплектование качественных племенных стад продолжает зависеть от импорта не только ввиду генетических выгод, но и в силу уменьшения эпизоотических рисков. Однако следствием обширной географии импорта живых животных и генетического материала (как в прошлом, так и в настоящем) может явиться то, что в пределах одного региона или даже хозяйства могут циркулировать генетически различные штаммы вируса РРСС.

Учитывая сложившуюся эндемичность популяции свиней РФ по РРСС, а также факты выявления вируса как европейской, так и американской генотипов вируса РРСС, следует рассмотреть несколько критериев, ассоциирующихся с пробелами использования того или иного метода борьбы с РРСС на территории РФ.

Отдельные внутрихозяйственные программы борьбы с РРСС характеризуются по большей части разобщенностью, неоднородностью или заимствованы за рубежом (т.е. разрабатывались с учетом условий, отличных от условий РФ, в т.ч. в эпизоотологических, административных и правовых вопросах). В целом российскими практиками признается, что контроль РРСС на предприятиях с использованием вакцин является достаточной и приемлемой мерой для управления эпизоотическим процессом. В хозяйствах проводятся широкие вакцинальные кампании, направленные на борьбу с РРСС.

На сегодня на территории РФ действующей инструкцией по борьбе с РРСС («Временная инструкция по профилактике и борьбе с репродуктивно-респираторно-

Таблица  
Стратегии контроля РРСС: сильные и слабые стороны

	Преимущества	Недостатки	Комментарий
Создание SPF-стада	- высокая эффективность для племенных стад; - риск явиться источником вируса РРСС устранен полностью.	- требует затрат на биобезопасность и ее контроль (в т.ч. карантинные издержки и поиск SPF-источников комплектования стад); - требует колоссальных затрат на замену поголовья; - в случае проникновения патогена в стадо программа не предусматривает гибкости.	Создание SPF-стада должно интересоваться в первую очередь производителя/хозяина. В основе заинтересованности в создании такого стада должны иметься преференциальные стимулы со стороны государства/системы. Должен иметься «экономический» механизм поддержки (субсидирование/поддержка таких хозяйств) или нетарифный механизм (разрешение перемещения порослят из таких хозяйств в любой регион РФ/ТС).
Перезаражение/акклиматизация	- высокая эффективность для групп доращивания и откорма; - отсутствие дополнительных затрат на биобезопасность.	- риск явиться источником вируса для свободных хозяйств; - риск обратного заноса вируса и реассортации; - требует дополнительных затрат на биобезопасность и контроль производственного потока.	Данный подход подходит в наибольшей степени для хозяйств, производящих товарных/убойных свиней. При этом масштабы производства ограничены в силу использования собственных источников поголовья порослят доращивания и откорма. Стратегия акклиматизации может существовать на уровне отдельных компартов или территорий. Использование ее отдельными производителями в регионе, проводящем иную политику по РРСС, чревато для производителей явиться источником РРСС для остальных. Сложность состоит еще и в том, что в случае признания фермы очагом перегруппировка животных запрещена.
Вакцинация (MLV и/или инактивированные)	- эффективность для различных половозрастных групп; - доступность; - отсутствие дополнительных затрат на биобезопасность.	- требует дополнительных затрат на контроль производственного потока; - прямые издержки, связанные с вакцинацией и мониторингом; - требует гармонизации календаря вакцинации в производственном потоке.	Выбор стратегии вакцинопрофилактики в настоящее время попадает в сферу ответственности и компетенции отдельного хозяина. Следует учесть и тот факт, что поствакцинальный иммунитет при РРСС остается «феноменом».
Системный подход	- высокая эффективность; - вовлечение инструментов понимания производственного потока; - вовлечение элементов множественного управления; - возможность коррекции в режиме реального времени.	- требует дополнительных затрат на контроль производственного потока; - прямые издержки, связанные с вакцинацией; - требует качественной лабораторной диагностики в плане как первичной идентификации, так и последующего контроля.	Данная стратегия признает контроль РРСС не просто как вакцинацию, а обращает большое внимание на использование системного подхода с вовлечением инструментов понимания производственного потока, элементов множественного управления. И наиболее, на наш взгляд, значимое место в этой системе уделяется использованию мониторинга статуса поголовья свиней в отношении РРСС, основанного на качественной лабораторной диагностике с привлечением серологических и молекулярно-биологических методов.

торым синдромом свиней», утверждена 02.03.1994 г.) при выявлении РРСС на ферме такого метода борьбы и контроля, как вакцинация, не предусмотрено [1]. Между тем на территории РФ вакцины против РРСС регистрировались и применялись все эти годы. В настоящее время зарегистрированы инактивированные вакцины против РРСС и две MLV-вакцины: АМЕРВАК-PRRS (Amervac® PRRS) — Laboratorios Hipra, Spain (штамм VP046-BIS, Хипра, Испания) и Porcilis PRRS® (штамм DV, Интервет Интернешнл, Нидерланды). Причем порядок применения MLV-вакцин на территории РФ ограничивается лишь инструкциями по их применению, которые не согласуются с рекомендациями МЭБ для живых MLV-вакцин [45]. При этом стоит отметить, что информация по применению Porcilis PRRS®, отраженная на официальном английском сайте производителя вакцины, отличается от таковой на официальном рус-

ском сайте, она шире и содержит ряд принципиальных и важных моментов, в частности: использование данной MLV-вакцины должно проводиться после установления циркуляции в стаде вируса РРСС европейского генотипа; использование MLV-вакцины должно проводиться после определения статуса свинофермы в отношении РРСС во избежание проникновения вакцинного штамма РРСС в области, где РРСС уже не циркулирует; не рекомендовано использовать сперму, полученную от вакцинированных хряков, в серонегативных стадах ввиду того, что вирус может долгое время выделяться со спермой; не рекомендовано использовать вакцину в стадах, где методы борьбы основаны на серологическом тестировании и выбраковке животных.

В отношении рекомендации по применению другой живой MLV-вакцины (АМЕРВАК-PRRS) в РФ в инструкции по применению вообще не указаны порядки при-

менения на супоросных свиноматках и использования спермы от вакцинированных хряков. В отношении относительно нового продукта, MLV-вакцины *Fostera*™ PRRS (Pfizer Inc.) также в качестве мер предосторожности предписано не использовать на супоросных свиноматках и племенных хряках. При этом признается, что вакцинный вирус может распространяться при прямом и непрямом контакте с вакцинированным животным [29].

На сегодня, в качестве примера общепризнанных научно-практических рекомендаций контроля и элиминации РРСС на предприятиях свиноводства, нельзя не упомянуть о разработанном системном подходе по управлению РРСС «PRRS 5-Step Process» [http://www.prrs.com/en]. Стоит особо отметить, что данная программа признает контроль РРСС не просто как вакцинацию, а обращает большое внимание на использование системного подхода с вовлечением инструментов понимания производственного потока, элементов множественного управления. И наиболее, на наш взгляд, значимое место в системах менеджмента стад уделяется лабораторной диагностике в плане первичной идентификации и последующего контроля статуса поголовья свиней в отношении РРСС, что рекомендуется *American Association of Swine Veterinarians* [9].

Преимущества и недостатки основных стратегий по РРСС сведены в таблице, также представлены комментарии.

Таким образом, по наиболее распространенной на сегодня стратегии вакцинации можно отметить, что применение MLV-вакцин требует строгого внутриветеринарного контроля и соблюдения технологических потоков. Учитывая то, что лабораторная диагностика РРСС в РФ не обязывает собственников хозяйств проводить генотипирование выявляемых циркулирующих изолятов РРСС, а зачастую проводится с использованием только серологических методов, создается ситуация недооценки эпизоотической картины по РРСС в регионах РФ в целом и в отдельных хозяйствах в частности. Только на основе объективной оценки эпизоотической ситуации можно эффективно выбрать стратегию борьбы с РРСС с использованием вакцинации. Это связано с тем, что определенный тип вакцин, как отмечалось выше, имеет большую эффективность в отношении гомологичного генотипа и штамма циркулирующих вирусов РРСС. Иными словами, наиболее безболезненным и эффективным в реальных условиях будет переход к стратегии системного подхода. Однако применение данной стратегии в РФ на сегодня, к сожалению, может быть ограничено в силу отсутствия широкой сети диагностических лабораторий, способных вести качественный серологический мониторинг и генотипирование штаммов РРСС.

Положительными факторами, способными повлиять на ситуацию, могут явиться обновление нормативно-правового регулирования при борьбе с РРСС, обсуждение проблем стратегий борьбы с РРСС и обмен опытом о результатах применения различных стратегий для различных типов свиноводческих хозяйств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцины (MLV-вакцины или инактивированные вакцины) в целом не являются панацеей для обеспечения защиты животных против инфекции вирусом РРСС. Стратегия борьбы с РРСС в конкретных стадах должна

учитывать технологические особенности свиноводческого производства и необходимость комплексного подхода при обязательном использовании имеющегося спектра профилактических и диагностических средств.

Высокая эффективность MLV-вакцин сопряжена с более высокими требованиями по контролю их применения, построения надежного календаря вакцинации конкретного производства и необходимости мониторинга РРСС в разных половозрастных группах. Высокая безопасность и терапевтический эффект инактивированных вакцин в то же время сопряжены с более низкой эффективностью.

В качестве пробелов контроля РРСС в стадах РФ отмечается:

- необходимость обновления нормативно-правового регулирования борьбы и профилактики РРСС в РФ. Отсутствует комплексный подход контроля/искоренения РРСС внутри различных типов свиноводческих хозяйств;
- отсутствие качественного мониторинга РРСС в стадах;
- РРСС-инфекция и вакцинация как фактор влияния на качество КЧС-вакцинации изучены неполно в полевых условиях РФ.

Учитывая значимость РРСС для свиноводческой отрасли, возможным выходом из сложившейся ситуации может явиться разработка комплексного подхода для диагностики, контроля и профилактики РРСС в промышленном свиноводстве и обновление официального нормативно-правового регулирования по РРСС с учетом научно-практических рекомендаций.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временная инструкция по профилактике и борьбе с репродуктивно-респираторным синдромом свиней: 19-4-2/46, утверждена Департаментом ветеринарии 02.03.1994 г. — 9 с.
2. Генетическое разнообразие вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней / А.В. Щербаков [и др.] // Акт. пробл. инф. пат. жив.: материалы Междунар. науч. конф., Владимир, 30–31 окт. 2003 г. — С. 150–155.
3. Изучение комплекса респираторных болезней свиней в свиноводческих хозяйствах России / С.А. Кукушкин [и др.] // Росс. вет. журнал. Сельскохозяйственные животные. — 2008, сент. (спец. вып.). — С. 55–57.
4. Комплекс респираторных болезней свиней: факторный анализ и первичная модель заболевания / А.С. Оганесян [и др.] // Вет. патология. — 2009. — № 4. — С. 28–38.
5. Кукушкин, С.А. Эпизоотология и меры борьбы с РРСС в мире и РФ / С.А. Кукушкин // Вет. патология. — 2006. — №4 — С. 89–95.
6. Методические указания по идентификации, анализу и управлению рисками при импортно-экспортных мероприятиях с животными и продукцией животного происхождения / А.С. Оганесян [и др.] // Владимир, 2013, ФГБУ «ВНИИЗЖ». — 118 с.
7. Орлянкин Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней // Актуальн. пробл. инфекц. патологии и иммунологии животных: Материалы междунар. науч.-практ. конф.: — М., 2006. — С. 135–139.
8. Филогенетический анализ изолятов вируса РРСС, выделенных на территории РФ в 2009–2013 гг.

- / А.Д. Козлова [и др.] // Ветеринария. — 2014. — № 9. — С. 22–25.
9. AASV PRRS Biosecurity Manual. — Andrea Pitkin [et al.] — CVM URL: [https://www.aasv.org/aasv/PRRSV\\_BiosecurityManual.pdf](https://www.aasv.org/aasv/PRRSV_BiosecurityManual.pdf).
10. Adjuvant danger signals increase the immune response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. / D.L. Foss, M.J. Zilliox, W.A. Meier [et al.] // *Viral Immunol.* — 2002. — Vol. 15, Iss.4. — P. 557–566.
11. Albina E. Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): An overview / E. Albina // *Vet. Microb.* — 1997. — Vol. 55, Iss. 1–4. — P. 309–316.
12. Assessment of the efficacy of commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccines based on measurement of serologic response, frequency of gamma-IFN-producing cells and virological parameters of protection upon challenge. / F.A. Zuckermann [et al.] // *Vet. Microb.* — 2007. — Vol. 123. — P. 69–85.
13. Batista L. Experimental injection of gilts with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) during acclimatization. / L. Batista, C. Pijoan, M. Torremorell // *J. Swine Health Prod.* — 2002. — Vol. 10, Iss.4. — P. 147–150.
14. Charentantanakul W. Biology of porcine T lymphocytes. / W. Charentantanakul, J.A. Roth // *Anim. Health. Res. Rev.* — 2006. — N.7. — P. 81–96.
15. Charentantanakul W. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines: immunogenicity, efficacy and safety aspects / W. Charentantanakul // *World J. Virol.* — 2012. — Vol. 1 (1). — P. 23–30.
16. Chen Huang. Regulation and evasion of antiviral immune responses by porcine reproductive and respiratory syndrome virus / Chen Huang, Qiong Zhang, Wen-hai Feng // *Vir. Res.* — 2015. — Vol. 202. — P. 101–111.
17. Control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus / Corzo C.A. [et al.] // *Virus Res.* — 2010. — Vol. 154. — P. 185–192.
18. Dee S. Controlling the spread of PRRS virus in the breeding herd through management of the gilt pool. / S. Dee, H.S. Joo, C. Pijoan // *J Swine Health Prod.* — 1995. — Vol. 3, № 2. — P. 64–69.
19. Duration of infection and proportion of pigs persistently infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. / R.W. Wills [et al.] // *J. Clin. Microb.* — 2003. — Vol. 41, Iss.1. — P. 58–62.
20. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae* / E.L. Thacker [et al.] // *Vaccine.* — 2000. — Vol. 18. — P. 1244–1252.
21. Effect of vaccination with a modified-live porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccine on dynamics of homologous viral infection in pigs / J.P. Cano, S.A. Dee, M.P. Murtaugh, C.A. Trincado, C.B. Pijoan // *Am. J. of Vet. Res.* — 2007. — Vol. 68, № 5. — P. 565–571.
22. Effects of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection on the development of the immune response against pseudorabies virus. / M.G.M. De Bruin [et al.] // *Vet. Immunol. Immunopathol.* — 2000. — Vol. 76. — P. 125–135.
23. Efficacy of a modified live porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine in pigs naturally exposed to a heterologous European (Italian cluster) field strain: Clinical protection and cell-mediated immunity. / P. Martelli, S. Gozio, L. Ferrari [et al.] // *Vaccine.* — 2009. — Vol. 27. — P. 3788–3799.
24. Emergence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Sweden: Detection, Response and Eradication / U. Carlsson, P. Wallgren, L.H. M. Renstrom [et al.] // *Transbound. & Emerging Diseases.* — 2009. — Vol. 56, № 4. — P. 121–131.
25. European genotype of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRSV) infects monocyte-derived dendritic cells but does not induce Treg cells / E. Silva-Campa [et al.] // *Virology.* — 2010. — Vol. 396. — P. 264–271.
26. Evaluating perspectives for PRRS virus elimination from pig dense areas with a risk factor based herd index / A.S. Fahrion [et al.] // *Prev. Vet. Med.* — 2014. — Vol. 114, Iss. 3–4. — P. 247–258.
27. Experimental airborne transmission of PRRS virus. / C.S. Kristensen [et al.] // *Vet. Microb.* — 2004. — Vol. 99, Iss. 3–4. — P. 197–202.
28. Failure of an inactivated vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome to protect gilts against a heterologous challenge with PRRSV. / M. Scotti [et al.] // *Vet. Rec.* — 2007. — Vol. 161. — P. 809–813.
29. Foster PRRS Product Information Sheet. — URL: [https://www.zoetisus.com/products/pages/fosterprprs/documents/FosterPRRS\\_UpdatedProductSheet\\_24W\\_FINAL.PDF](https://www.zoetisus.com/products/pages/fosterprprs/documents/FosterPRRS_UpdatedProductSheet_24W_FINAL.PDF).
30. Genetic variation of the prevailing porcine reproductive and respiratory syndrome viruses occurring on a pig farm upon vaccination / I. Kiss, L. Sami, S. Kecskemeti, K. Hanada // *Arch. of Virol.* — 2006; Vol. 151, № 11. — P. 2269–2276.
31. Gerner W. Porcine T lymphocytes and NK cells—an update / W. Gerner, T. Käser, A. Saalmüller // *Dev. Comp. Immunol.* — 2009. — № 33. — P. 310–320.
32. Gillespie T.G. Methods of control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using modified live vaccine in a two-site production system / T.G. Gillespie, A.L. Carroll // *J. Swine Health Prod.* — 2003 — Vol. 11, № 6. — P. 291–295.
33. Gradual development of the interferon-gamma response of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection or vaccination. / W.A. Meier, J. Galeota, F.A. Osorio [et al.] // *Virology.* — 2003. — Vol. 309. — P. 18–31.
34. [http://www.cfsph.iastate.edu/Vaccines/manufacture\\_list.php](http://www.cfsph.iastate.edu/Vaccines/manufacture_list.php)
35. Immune responses and protection by vaccine and various vaccine adjuvant candidates to virulent porcine reproductive and respiratory syndrome virus / W. Charentantanakul, R. Platt, W. Johnson [et al.] // *Vet. Immunol. Immunopathol.* — 2006. — Vol. 109. — P. 99–115.
36. Immunological responses of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection / M.P. Murtaugh, Z. Xiao, F. Zuckermann [et al.] // *Viral Immunol.* — 2002. — Vol. 15, Iss. 4. — P. 533–547.
37. Impact of a modified-live porcine reproductive and respiratory virus vaccine intervention on a population of pigs infected with heterologous isolate / J.P. Cano, S.A. Dee, M.P. Murtaugh, C. Pijoan // *Vaccine.* — 2007. — Vol. 25, Iss. 22. — P. 4382–4391.
38. Impact of immunizations with porcine reproductive and respiratory syndrome virus on lymphoproliferative recall responses of CD8+ T cells / J. Bassaganya-Riera, B.J. Thacker, S. Yu [et al.] // *Viral Immunol.* — 2004. — Vol. 17. — P. 25–37.

39. Increased Production of Proinflammatory Cytokines following Infection with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and *Mycoplasma hyopneumoniae* / R. Thanawongnuwech, B. Thacker, P. Halbur, E.L. Thacker // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 2004. — Vol. 11, № 5. — P. 901–908.
40. Li H. Infection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus suppresses the antibody response to classical swine fever virus vaccination / H. Li, H. Yang // *Vet. Microbiol.* — 2003. — Vol. 95. — P. 295–301.
41. Long-term administration of a commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-inactivated vaccine in PRRSV-endemically infected sows. / V.G. Papatsiros, C. Alexopoulos, S.K. Kritas [et al.] // *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* — 2006. — Vol. 53. — P. 266–272.
42. Martínez-Lobo F.J. Safety of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Modified Live Virus (MLV) vaccine strains in a young pig infection model / F.J. Martínez-Lobo, L. Carrascosa de Lome, F. Díez-Fuertes // *Vet. Res.* — 2013. — Vol. 44. — P. 115.
43. *Mycoplasma hyopneumoniae* Potentiation of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus-Induced Pneumonia / E.L. Thacker, P.G. Halbur, R.F. Ross [et al.] // *J. Clin. Microb.* — 1999. — Vol. 37, № 3. — P. 620–627.
44. Negative impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection on the efficacy of classical swine fever vaccine / S. Suradhat, S. Kesdangsakonwut, W. Sada [et al.] // *Vaccine.* — 2006. — Vol. 24, Iss. 14. — P. 2634–2642.
45. OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2014 Chapter 2.8.7 Porcine reproductive and respiratory syndrome. — URL: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.08.07\\_PRRS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.08.07_PRRS.pdf).
46. Papatsiros V.G. Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome Virus Vaccinology: a Review for Commercial Vaccines-2013. — <http://en.engormix.com/MA-pig-industry/health/articles/porcine-respiratory-reproductive-syndrome-t2528/165-p0.htm>.
47. Papatsiros V.G. Porcine respiratory and reproductive syndrome virus vaccinology: a review for commercial vaccines / V.G. Papatsiros // *Am. J. Animal Vet. Scien.* — 2012. — Vol. 7, № 4. — P. 149–158.
48. Performance of Fattening Pigs in a Farm Infected with Both Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus and Porcine Circovirus Type 2 Following Sow and Piglet Vaccination with an Attenuated PRRS Vaccine / S.K. Kritas, C. Alexopoulos, C.S. Kyriakis [et al.] // *J. Vet. Med. (Ser. A).* — 2007. — Vol. 54, № 5. — P. 287–291.
49. Polymicrobial Diseases — Edited by Brogden K.A. & Guthmiller J.M.- Washington (DC): ASM Press; 2002. — ISBN-10: 1-55581244-9. — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2481/>.
50. Preliminary assessment of an inactivated PRRS virus vaccine on the excretion of virus in semen / S.L. Swenson [et al.] // *J. Swine Health Prod.* — 1995. — Vol. 3, № 6. — P. 244–247.
51. Protection and immune response in pigs intradermally vaccinated against porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and subsequently exposed to a heterologous European (Italian cluster) field strain / P. Martelli, P. Cordioli, L.G. Alborali [et al.] // *Vaccine.* — 2007. — Vol. 25. — P. 3400–3408.
52. PRRS Control And Elimination Toolkit. Version 2. — OSHAB OPIC, Canada. — 2011. — 29 p. — URL: <http://prrsarce.ca/7B1C8983-4524-427B-AC9C-0DFB0ABCAC7E/FinalDownload/DownloadId-B076951C99355886E1334AF38567951D/7B1C8983-4524-427B-AC9C-0DFB0ABCAC7E/storage/documents/OSHAB%20PRRS%20Tool%20kit%20Final%202011.pdf>.
53. Rowland R.R. The interaction between PRRSV and the late gestation pig fetus. / R.R. Rowland // *Vir. Res.* — 2010. — Vol. 154. — P. 114–122.
54. Suradhat S. Factors critical for successful vaccination against classical swine fever in endemic areas / S. Suradhat, S. Damrongwatanapokin, R. Thanawongnuwech // *Vet. Microb.* — 2007. — Vol. 119. — P. 1–9.
55. Thanawongnuwech R. Taming PRRSV: revisiting the control strategies and vaccine design / R. Thanawongnuwech, S. Suradhat // *Vir. Res.* — 2010. — Vol. 154. — P. 133–140.
56. The ever-expanding diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus / M.P. Murtaugh [et al.] // *Vir. Res.* — 2010. — Vol. 154. — P. 18–30.
57. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by needles / S. Otake, S.A. Dee, K.D. Rossow [et al.] // *Vet. Rec.* — 2002. — Vol. 150, Iss. 4. — P. 114–115.
58. Use of a production region model to evaluate biosecurity protocol efficacy for reducing the risk of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae* spread between farms: June 16, 2010 / University of Minnesota; Scott Dee. — USA, Minnesota, 2010. — 13 p. — №: NPB #07-110 & 09-152\*.

UDC 619:639.3.091:615.371

## VACCINE OIL ADJUVANTS FOR THE DEVELOPMENT OF AQUACULTURE

J.B. Arous<sup>1</sup>, L. Dupuis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> PhD, Innovation and Development Manager – Galenic and Vaccines Applications, SEPPIC, France, e-mail Juliette.BENAROUS@airliquide.com

<sup>2</sup> PhD, Animal Health Activity Director, SEPPIC, France, e-mail: laurent.dupuis@airliquide.com

### SUMMARY

Aquaculture is a fast growing industry, which produces today more than 30 species of fish. The growth of aquaculture in the last decades has been supported by the development of oil adjuvanted injectable vaccines that allowed a long term protection of fish and a strong reduction of the use of antibiotics. Today, injectable vaccines for fish are administered through intraperitoneal injection and are usually adjuvanted with water in oil emulsion adjuvants. Montanide™ ISA 763A VG is a non mineral oil based adjuvant which has been extensively used for vaccination of diverse fish species (salmon, trout, seabass, tilapia, ect.). Other routes of administration such as immersion and oral administration are also considered and new adjuvants and formulations are being developed for these applications.

Key words: Fish vaccines, aquaculture, adjuvants, Montanide™.

УДК 619:639.3.091:615.371

## ВАКЦИННЫЕ МАСЛЯНЫЕ АДЪЮВАНТЫ ДЛЯ РАЗВИТИЯ АКВАКУЛЬТУРЫ

J.B. Arous<sup>1</sup>, L. Dupuis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> PhD, Innovation and Development Manager – Galenic and Vaccines Applications, SEPPIC, France, e-mail Juliette.BENAROUS@airliquide.com

<sup>2</sup> PhD, Animal Health Activity Director, SEPPIC, France, e-mail: laurent.dupuis@airliquide.com

### РЕЗЮМЕ

Сельское хозяйство является быстроразвивающейся отраслью, которая на сегодняшний день производит более 30 видов рыб. Развитию аквакультурной отрасли в течение последних десятилетий способствовала разработка инъекционных вакцин на основе масляного адъюванта, что позволило обеспечить длительную защиту рыб и значительно снизить использование антибиотиков. Сегодня инъекционные вакцины для рыб вводятся внутривентриально, и в них обычно добавляется масляный адъювант для эмульсионных вакцин. Montanide™ ISA 763A VG является адъювантом без минерального масла, который широко использовался для вакцинации разнообразных видов рыб (лосось, форель, сибас, тилапия и т.д.). Также рассматриваются другие способы введения вакцины, такие как погружение или пероральное введение. Для этого разрабатываются новые адъюванты и составы.

Ключевые слова: вакцины для рыб, аквакультура, адъюванты, Montanide™.

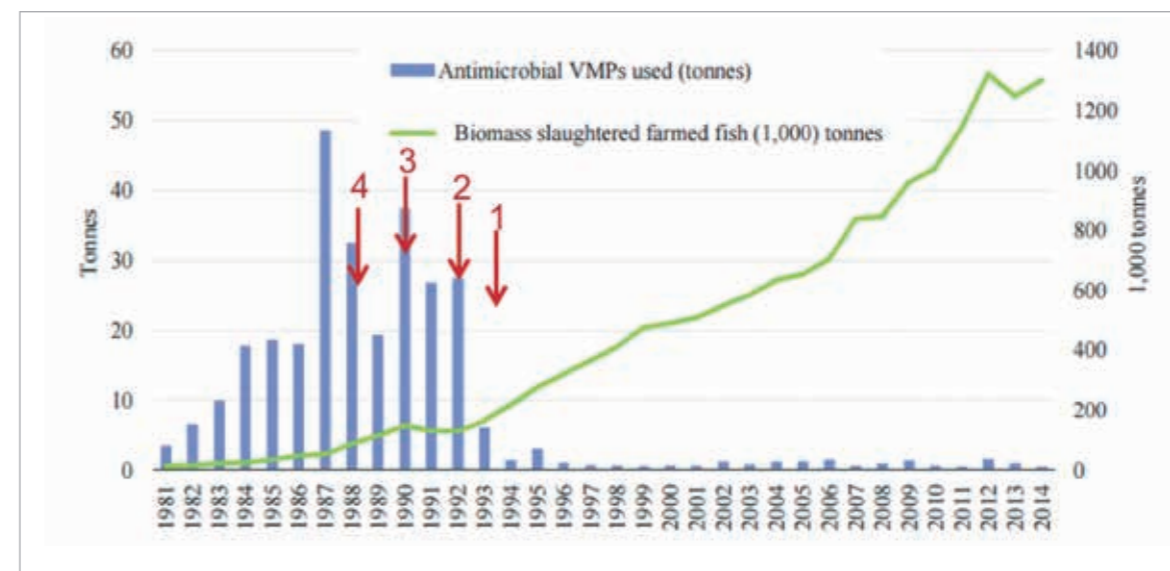


Fig. 1. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway

1 – Vibriosis vaccine, 2 – Furunculosis vaccine, 3 – Oil-based vaccine, 4 – Combination vaccine. NORM-NORM-VET 2014

### INTRODUCTION

The aquaculture industry produced globally 65 million tonnes in 2014, representing 150 billion of US \$. Aquaculture industry is a fast growing industry (10 to 12% per year). It is expected that aquaculture should produce over 100 million tonnes of fish in 2050. Today, fish from aquaculture represent 40% of the whole fish consumption globally. It is expected that in 2025 it will be 50%. More than 30 species of fish are produced, as well as shellfish and crustaceans [4].

Until 1980, very few fish vaccines were used in aquaculture. In 1982, vaccines only existed for 2 diseases (Enteric Redmouth disease (ERM) and *Vibrio anguillarum*). Today, vaccines have been developed for more than 25 diseases of fish. Mass vaccination started in the 1990s in the salmonid industry, especially in Norway. Before the generalization of the use of fish vaccines, antibiotics were used extensively to prevent diseases in fish production. The use of new vaccines for salmonids allowed a strong reduction of antibiotic use and a fast development of the industry. It is considered that introduction of mass vaccination in the salmonid industry based on water-in-oil emulsions is one of the major success stories in the growth of the global salmon farming industry [6]. It allowed the salmonid production to grow from a few hundred thousand tonnes during the early 1990s to more than 1.3 million metric tonnes in 2012 (Fig. 1).

The role of the oil adjuvant in the success of vaccination of salmonids is important. It is indeed the stability and slow release of the adjuvanted antigen that allows single intra-peritoneal injection to protect through the 2 to 4 years grow-out period of salmonids. This property made vaccination an economical option for preventing disease and led to almost universal adoption by salmon farmers within a few years [6].

Today, the practice of vaccination by intraperitoneal injection has been slowly transferring to non-salmonid species. This is an important transition as the major growth in finfish aquaculture is now occurring in warm-water species such as tilapia.

Three routes of administration can be considered for fish vaccination: injection, immersion and oral adminis-

tration. Intraperitoneal (IP) injection (Fig. 2) of 0.1 to 0.2 ml of water in oil vaccine is highly efficient and induces high and long term protection. Specific devices are available and injectable fish vaccines are extensively used in farming. However, this route of administration is labour intensive, requires trained vaccination teams, and cannot be performed when very small or very large specimen are concerned.

To avoid these technical issues, immersion and oral vaccination are being considered. Immersion consists in dipping the fish in a bath containing a vaccine for a few minutes. Oral administration consists in mixing the vaccine with the fish feed. Both methods are easier to implement than injection, but their efficacy has been until now limited. They are usually used as a complement to boost injectable vaccines [8], or for vaccination of juveniles when injection is not yet possible. The development of immersion and oral vaccines for fish will require dedicated adjuvants or formulations to improve their efficacy.

Commonly used vaccines are based on inactivated bacterial or viral antigens. New generation vaccines comprise

Fig. 2. Intraperitoneal injection in trout

