



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18331 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 39/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ВАКЦИНА "ПНЕВМОСАН" АСОЦІЙОВАНА ІНАКТИВОВАНА КОНЦЕНТРОВАНА ПРОТИ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ ТЕЛЯТ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

1

2

(21) u200603449

(22) 30.03.2006

(24) 15.11.2006

(46) 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.

(72) Риженко Василь Петрович

(73) ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК

(57) Вакцина асоційована інактивована концентрована проти респіраторних хвороб телят бактеріальної етіології, що містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих, інактивованих епізотичних штамів *Actinobacillus lignieresii*, *Escherichia coli*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, інактивуючі речовини формальдегід і брильянтовий зелений, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксид, імуномодулюючий і стабілізуючий антиоксидант засіб на

основі екстрактів лікарських рослин та компонентів природного походження, яка відрізняється тим, що містить, %:

<i>Actinobacillus lignieresii</i>	20,0-25,0
<i>Escherichia coli</i>	15,0-20,0
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	10,0-20,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15,0-20,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,0-25,0
брильянтовий зелений	0,01-0,02
формальдегід залишковий	0,025-0,03
ад'ювант (алюмінію гідроксид)	10,0-12,0

імуномодулюючий і стабілізуючий
антиоксидант засіб на основі ек-
страктів лікарських рослин та
компонентів природного похо-
дження

решта.

Корисна модель відноситься до галузі ветеринарної медицини, біотехнології, імунології, мікробіології і виробництва біологічних препаратів.

Вакцина не має аналогів. Відома близька до аналогу асоційована стафіло-протейно-псевдомонас вакцина, яка містить поверхневі антигени одного штаму золотистого стафілокока, одного штаму мірабільного протей і шести штамів синегнійної палички [1]. Ця вакцина індукує лише антибактеріальний імунітет проти стафілококової, протейної та синегнійної інфекцій.

Відомо, що біля 90% штамів стафілокока і синегнійної палички продукують екзотоксини, роль яких в патогенезі безперечна, а антигенів екзотоксинів вакцина не містить. Тому дана асоційована вакцина має обмежену протективну активність.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до об'єкту, що заявляється, є спосіб одержання вакцини проти стрептококових та/або стафілококових інфекцій у тварин [2]. Це бівалентна асоційована вакцина проти стрептококових і стафілококових інфекцій у тварин. До складу вакцини входять екзотоксини виробничих штамів *Streptococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus* з токсигенними та/або гемолітичними і адгезивними

властивостями.

Відомо, що респіраторні хвороби телят можуть викликатись також ешерихіями, стрептококами. Це можуть бути моноінфекції або поліінфекції з різними їх асоціаціями. В таких випадках вакцина асоційована проти стрептококових та/або стафілококових інфекцій не може забезпечити захист щеплених телят проти респіраторних хвороб у випадках, коли в етіології останніх приймають участь ешерихії.

Для лікування респіраторних захворювань телят використовується вакцина СС-ВАК [3]. Вакцина містить антигени окремих стафілококів та стрептококів і може бути застосована як з профілактичною, так і лікувальною метою. Але ця вакцина буде мало ефективною якщо в асоціації мікроорганізмів, які викликають захворювання, будуть ешерихії.

Вакцина [4] проти ентерококової інфекції телят, поросят, ягнят [ТУ У 46.15.159-96] являє собою суспензію мікробних клітин вакцинних штамів *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis*) серологічної групи Д (по Лендсфільду), інактивованих формаліном. Це моновакцина і має низьку ефективність тому, що на сучасному етапі частіше захворюван-

(19) UA (11) 18331 (13) U

ня молодняка викликається не одним конкретним мікроорганізмом, а їх асоціаціями [5].

Останнім часом почастишали випадки, коли в асоціації мікроорганізмів, які викликають респіраторні захворювання телят, виявляли *Actinobacillus lignieresii*. А всі вище наведені вакцини [1, 2, 3, 4, 5] в своєму складі не містять антигенів *Actinobacillus lignieresii*.

Відома вакцина «Актиносан» асоційована інактивована концентрована проти актинобацильозу тварин [6]. Вакцина містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих, інактивованих епізоотичних штамів *Actinobacillus lignieresii* та *Clostridium perfringens* типів А і С. Але дана вакцина не містить антигенів стрептококів, стафілококів та ешерихій.

Враховуючи все вище сказане, виникає необхідність здійснювати дворазові, а то і триразові щеплення: проти актинобацильозу, стафілококозу, стрептококозу та ешерихіозу. При такій схемі, щеплення тварин проводяться більше 2 місяців, що не відповідає вимогам здійснення термінових заходів, виходячи із складної епізоотичної ситуації.

В основу корисної моделі поставлені наступні завдання:

- створення вакцини мультиантигенної для одночасної профілактики асоційованих інфекцій, які викликають респіраторні хвороби телят бактеріальної етіології: актинобацильозної, стрептококової, стафілококової та ешерихіозної;

- підвищення специфічної активності вакцини шляхом зменшення її негативного впливу на щеплений організм і стимуляції синтезу антитіл за рахунок удосконалення технології її виробництва.

Технічний результат корисної моделі полягає в підвищенні імуногенної активності та розширенні антигенного спектру асоційованої інактивованої концентрованої вакцини проти респіраторних хвороб телят бактеріальної етіології (актинобацильозної, колібактеріозної, стрепто- та стафілококової), а також зниження її реактогенності.

1. Викладена мета досягається слідуючим шляхом:

- здійснення поглибленої поетапної інактивації культур виробничих штамів мікроорганізмів із зміною температурного режиму інактивації від $38 \pm 0,5^\circ\text{C}$ до $24 \pm 2,0^\circ\text{C}$;

- підтримування в анакультурах рН $7,2 \pm 0,2$ протягом всього періоду інактивації;

- постійним перемішуванням анакультур протягом 5-7 діб інактивації з відбором проб для контролю повноти інактивації з використанням білих мишей або *Tetrachylena piriformis*;

- в анакультурах виробничих штамів мікроорганізмів, де встановлено відсутність їх росту і токсичності, знижують рН до $5,8 \pm 0,2$ відповідними розчинами хлористоводневої або аскорбінової кислоти та вносять 3%-вий стерильний розчин алюмінію гідроксиду з розрахунку 10-12,0% до загального об'єму анакультури. Сорбція антигенів триває 36-48 годин при температурі $24 \pm 3,0^\circ\text{C}$;

- в ємності з окремими анакультурами, що мають температуру $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$, вносять 1%-вий стерильний розчин агар-агару при $45 \pm 2,0^\circ\text{C}$ з розрахунку 0,05% сухої речовини і імуномодулюючі та

стабілізуючі засоби за спеціальним прописом [патент №65816 Україна, МПК А61К39/08, №2003055008; Заявлено 30.05.2003; Опубл. 15.04.2004, Бюл. №4];

- приготовлені анакультури актинобацил, ешерихій, стрептококів та стафілококів змішують у відповідних пропорціях, вирівнюють рН до 7,2-7,4, вносять 1%-вий спиртовий розчин бриліантової зелені з розрахунку 0,02-0,04%, перемішують і відбирають проби для технологічного контролю готового продукту.

2. Вакцина "Пневмосан" асоційована інактивована концентрована проти респіраторних хвороб телят бактеріальної етіології містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих, інактивованих епізоотичних штамів мікроорганізмів:

Actinobacillus lignieresii «П-136» [Патент №65106А 7А61К 39/00, 15.03.2004. Бюл.№3] та «М-137» [Патент №66484А 7А61К 39/00, 17.05.2004. Бюл.№5];

Escherichia coli [Патенти України: 65108 А7А61К39/00, 15.03.2004. Бюл.№3; 65811 А7А61К39/108, 15.04.2004. Бюл.№4; 65812 А7А61К39/108, 15.04.2004. Бюл.№4; 65820 А7А61К39/108, 15.04.2004. Бюл.№4; 66485 А7А61К39/108, 17.02.2004. Бюл.№5; 67040 А7А61К39/108, 15.06.2004. Бюл.№6];

Streptococcus zooepidemicus [Патент №65817А 7А61К 39/09, 15.04.2004. Бюл.№4];

Streptococcus pneumoniae (син. *Diplococcus lanceolatus*);

Staphylococcus aureus «Ш-1/157» [Патент №65810А 7А61К 39/085, 15.04.2004. Бюл.№5],

інактивуючі речовини формальдегід і брильянтовий зелений, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксид, імуномодулюючий і стабілізуючий антиоксидантний засіб на основі екстрактів лікарських рослин та компонентів тваринного походження.

В 1 см³ вакцини міститься (в %):

Антигени <i>Actinobacillus lignieresii</i>	- 20,0-25,0
Антигени <i>Escherichia coli</i>	- 15,0-20,0
Антигени <i>Streptococcus zooepidemicus</i>	- 10,0-20,0
Антигени <i>Streptococcus pneumoniae</i>	- 15,0-20,0
Антигени <i>Staphylococcus aureus</i>	- 20,0-25,0
Ад'ювант (алюмінію гідроксид)	- 10,0-12,0
Формальдегід залишковий	- 0,025-0,03
Брильянтовий зелений	- 0,01-0,02

Імуномодулюючий і стабілізуючий антиоксидантний засіб на основі екстрактів лікарських рослин та компонентів природного походження - решта

3. Вакцина "Пневмосан" застосовується для профілактичного щеплення телят проти респіраторних хвороб бактеріальної етіології (актинобацильозної, стрептококової, стафілококової, ешерихіозної). Щепленню підлягає все поголів'я, виходячи з епізоотичної ситуації. Дозволяється щеплення слабких та хворих тварин. Перед використанням флакони з вакциною переглядають, струшують, підігрівають, за необхідності, у теплій воді до температури 36-38°C. Вакцину вводять підшкірно в ділянці шиї або внутрішньом'язово. Вакцину застосовують у дозах відповідно до віку

тварин та в залежності від епізоотичного стану господарства. Щеплюють тварин двічі з інтервалом 2 тижні, а ревакцинацію здійснюють через 6 місяців одноразовим щепленням. При складній

епізоотичній ситуації ревакцинувати тварин бажано через 3-4 місяці. Вакцину застосовують у таких дозах (Таблиця).

Таблиця

Вид та вік тварин	Дози, см ³		
	вакцинація		ревакцинація
	I	II	
1	2	3	4
Корови, нетелі за 60-30 діб до пологів	100	10.0	10.0
Телята віком до 3 міс	3.0	5.0	5.0
Телята віком 3-6 міс	5.0	5.0	10.0
Молодняк старше 6 міс	5.0	8.0	10.0

Коровам хворим на мастити, ендометрити, артрити і телятам хворим на пневмонії та артрити вакцину вводять в зазначених вище дозах, незалежно від строків їх попереднього щеплення.

В господарствах стаціонарно неблагополучних щодо респіраторних хвороб молодняка, маститів та ендометритів корів, бажано щепити тільки корів та нетелів. Телят одержаних від щеплених корів, бажано вакцинувати з 10-15 денного віку.

При застосуванні вакцини з лікувальною метою друге щеплення здійснюють через 5-7 діб після першого, а третє через 7-10 діб після другого щеплення. Тяжко хворим тваринам дозволяється одночасно з вакциною застосовувати антибактеріальні препарати з врахуванням чутливості до них збудників хвороб.

Напружений імунітет у щеплених тварин з'являється через 2 тижні після другого щеплення і триває протягом 6 місяців. Вираженість та тривалість імунітету залежать від фізіологічного стану щеплених тварин. В організмі щеплених тварин відбувається імунологічна перебудова про що свідчать показники гуморального і клітинного імунітету. Так, титри аглютининів на 7-му добу після другого щеплення зростають в 3-5 разів відносно вихідних даних, протективна і нейтралізуюча властивість сироваток крові щеплених тварин з'являється через 14 діб після першого щеплення, достовірно зростає фагоцитарна активність крові та завершеність фагоцитозу.

Вакцина "Пневмосан" характеризується високою специфічною ефективністю і не має обмежень для застосування. Вакцина містить суміш бактеріальних антигенів і анатоксинів актинобацил, ешерихій, стрептококів і стафілококів, збудників респіраторних хвороб телят, завдяки чому в організмі щеплених тварин формується одночасно антибактеріальний і анитоксичний імунітет проти цих захворювань.

Вакцина "Пневмосан" має наступні переваги перед близькими до аналогів:

- містить розчинні і корпускулярні антигени епізоотичних штамів мікроорганізмів, які циркулюють на території України і викликають у молодняка великої рогатої худоби респіраторні захворювання, які часто перебігають у вигляді змішаної інфекції;

- засоби, які сприяють синтезу антитіл та зме-

нюють негативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому вакцину дозволяється застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою.

При застосуванні вакцини в період спалаху хвороби втрати тварин скорочуються в 3-5 разів. Щеплення тварин вакциною «Пневмосан» сприяє підвищенню відтворювальної функції корів, стійкості до захворювань, життєздатності новонародженого молодняка, швидкому одужанню тяжко хворих телят, збереженості молодняка.

Протипоказання щодо застосування вакцини відсутні.

Джерела інформації.

1. Ассоциированная стафило-протейно-псевдомонас вакцина: Сообщение П. Токсичность вакцины в «хронических» опытах и ее способность защищать животных от заражения протеом и стафилококком / Л.С. Крейнин, Н.Б. Егорова, Е.С. Станиславский и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. - 1983. - №5. - С.87-92.

2. Деклараційний патент 41546 А Україна. Спосіб виготовлення вакцини проти стрептококових та/або стафілококових інфекцій у тварин / В.О. Ушкалов, А.М. Головка, В.В. Соломоненко // Заяв. 10.12.1999. Опубл. 17.09.2001, Бюл. №8.

3. Литвин В.П., Олійник Л.В., Корнієнко Л.Є., Ярчук Б.М., Домбровський О.Б., Корнієнко Л.М. Факторні хвороби сільськогосподарських тварин / За ред. В.П. Литвина, Л.С. Корнієнка. - К.: Аграрна наука, 2002. - С.150.

4. Вакцина проти ентерокової інфекції телят, поросят, ягнят // Ветеринарні імунологічні препарати / Під. ред. П.І. Вербицького, А.М. Головка. - К.: «Реферат», 2004. - С.79.

5. Кирпиченко В.Б., Мисник А.М., Есепенко В.А. Пути решения стрептококкоза крупного рогатого скота // Ученые записки ВГАВМ: Материалы III Междунар. Науч.-практ.-конф. - Витебск, 1999. - Т.35. - Ч.1. - С.62-64.

6. Висновок про видачу деклараційного патенту на корисну модель за результатами формальної експертизи по заявці №U20050645, МПК 7A61K 39/102, 39/116. Вакцина «Актиносан» асоційована ін активована проти актинобацилліозу тварин / В.П. Риженок (Україна). - Заявлено 11.07.2005.

