Вакцинопрофилактика диареи новорожденных телят вирусно-бактериальной этиологии

Vaccine prophylaxis of diarrhea in newborn calves viral-bacterial etiology

DOI CrossRef: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-5-9
УДК 619.636.615.371

Ключевые слова: ротавирус, коронавирус, эшерихии, штаммы, адгезивные антигены, вакцина, колостральный иммунитет.

Key words: rotavirus, coronavirus, the Escherichia, strains, adhesive antigens, vaccine, colostral immunity.

Резюме. Ассоциированные вакцины обеспечивают создание достаточного уровня колострального иммунитета и предотвращают заболевание новорожденных телят. В этом случае наиболее эффективным средством профилактики являются многокомпонентные вакцины, включающие как вирусные, так и бактериальные составляющие. Разработка вакцины против рота-, коронавирусной инфекции и эшерихиоза телят, профилактирующей данные заболевания, весьма актуальна.

Summary. Associated vaccines provide an adequate level of colostral immunity and prevent disease in newborn calves. In this case, the most effective means of prevention are multi-component vaccines, including both viral and bacterial components. The development of a vaccine against Rota-, coronavirus infection and escherichiosis of calves, profilaktirujut these diseases, is very relevant.

Получение здорового молодняка является важным звеном в ведении современного животноводства в России. На первые две-три недели жизни приходится 70-80% случаев гибели молодняка. При этом по причине желудочно-кишечных болезней с признаками диареи - около 40-50% [1,4]. Массовые энтериты новорожденных телят вызываются чаще всего рота- и коронавирусами, а также патогенными эшерихиями, которые воздействуют на организм комплексно, в ассоциации друг с другом. В большинстве случаев клиническое проявление диареи при ротавирусной инфекции происходит с 5 по 10 день, а при коронавирусной инфекции - с 10 по 15 день после рождения.

Ротавирусная инфекция - острое контагиозное заболевание телят, характеризующееся диареей, обезвоживанием организма, развитием катарального или катарально-гемморрагического гастроэнтерита, вызываемая вирусом семейства Reoviridae, рода Rotavirus. Первое сообщение о выделении вируса было в США в 1969 г. Мебусом, а в

нашей стране сообщения об обнаружении ротавирусов в фекалиях у телят при диарее были сделаны О.В. Богатыренко и др. 1976 г., В.Н. Сюриным, М.М. Гоголевым и др. 1979 г. [4,13].

Коронавирусная инфекция телят - остро протекающее заболевание, характеризующееся поражением желудочно-кишечного тракта и респираторных органов, возбудителем которой является вирус семейства Coronaviridae. Коронавирус телят в нашей стране был выделен, адаптирован и идентифицирован Н.Л. Соколовой 1982 г. [2,6,11].

В хозяйствах, неблагополучных по вирусной диарее, у телят обнаруживают антитела в 80,0% случаев к ротавирусу и 70,0% к коронавирусу. Энтеротоксигенные адгезивные штаммы E.coli и ротавирусы одинаково часто встречаются у телят в возрасте до 44 дней, однако при диарее у телят до 5-дневного возраста инфицированность E.coli составляет 60%, а ротавирусами 10% [2,14].

Колибактериоз (эшерихиоз) - распространенное повсеместно остропротекающее инфекционное заболевание молодняка животных, проявляющееся в виде диареи, сепсиса, токсемии, энтерита, обезвоживания организма, поражения центральной нервной системы, сопровождающееся высокой заболеваемостью, смертностью и снижением привесов у переболевших животных. Проявление диареи при заражении энтеротоксигенными эшерихиями происходит в первые часы и сутки жизни [8].

Роль эшерихий в заболевании новорожденных телят была установлена еще в начале 20-го века. Эшерихии могут обладать различными факторами патогенности, которые позволяют им колонизировать тонкий отдел кишечника, подавлять защитные силы организма, вызывать диарею, обезвоживание и др. Одним из основных факторов патогенности является способность прикрепляться к клеткам кишечника, которая осуществляется с помощью фимбрий (пилей).

Фимбрии (пили, адгезины) - это специфические нежгутиковые образования белковой природы, с помощью которых эшерихии прикрепляются к ворсинкам проксимальной части тонкого отдела кишечника. Синтез пилей контролируется плазмидами. Наличие адгезинов позволяет эшерихиям колонизировать слизистые оболочки тонкого отдела кишечника животных и человека, при этом потенциал патогенности может возрастать за счет дополнительных факторов вирулентности, таких как синтез экзотоксинов (ST и LT), гемолизинов и др. [8,12]. Большинство E.coli продуцируют фимбрии 1-го типа, универсальные адгезины, обуславливающие прикрепление к различным клеткам - эритроцитам, лейкоцитам, эпителиальным и другим растительным, животным и грибным клеткам. У энтеротоксигенных штаммов существуют особые фимбрии, с помощью которых эшерихии прикрепляются к эпителиальным клеткам кишечника новорожденных животных. Они образуются только при температуре 37 °C (но не при 18 °C), агглютинируют на холоду эритроциты некоторых видов животных, при этом гемагглютинирующая активность не ингибируется D-маннозой [8].

На сегодняшний день у эшерихий, выделенных от новорожденных животных, установлено несколько видов адгезивных антигенов: K99, K88, F41, Att25, 987P. Более 90% штаммов E.coli, изолированных от телят, имеют пили K99 [9,12,14]. Исследованиями доказана защита телят при вакцинации коров-матерей антигеном K99 с последующим их заражением, а также, что инкапсуляция клетки маскирует пили K99, вероятно уменьшая на них антителый ответ [12,15]. Адгезивный антиген F41 у телят и ягнят был описан J.A. Morris, C. Thorns et al., 1982, которые выделили из

Авторы / Authors

Горбатов А.В., кандидат вет. наук, и.о. заведующего лаборатории микробиологии с музеем типовых культур, incidentor@yandex.ru.

Соколова Н.А., кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии с музеем типовых культур

Лощинин М.Н., кандидат вет. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии с музеем типовых культур

Мникова Л.А., кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусологии

Ишкова Т.А., научный сотрудник лаборатории вирусологии

ФГБНУ ФНЦ "Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко", г. Москва

Gorbatov A. V., Sokolova N.A., Loschinin M.N., Mnikova L. A., Ishkova T. A.

штамма *E.coli* B41 (O101:K99) мутант, обладающий иными фимбриями, чем K99. Эти фимбрии обуславливали маннозо-резистентную РГА эритроцитов барана, адгезию к эритроцитам телят [7,9]. Адгезин Att25 был обнаружен P.Pohl, P. Linterman et al., (1982) у энтеротоксигенных штаммов *E.coli*, которые были выделены от телят и не агглютинировались сыворотками против других известных адгезинов [9]. По их данным в Бельгии свыше 50% штаммов, изолированных от телят с кишечной формой колибактериоза, продуцировали адгезивный антиген Att25.

В РФ от новорожденных телят чаще всего выделяли K99+, F41+ штаммы. Кроме того у телят были обнаружены штаммы *E.coli* с адгезивными антигенами Att25. При этом наличие адгезивных антигенов коррелировало с присутствием термостабильного (ST) и термолабильного (LT) энтеротоксинов [8]. Признанным способом защиты новорожденных животных от корона-, ротавирусов и энтеропатогенных бактерий является создание у них специфического колострального иммунитета [7]. Активную защиту от факторов адгезии патогенных микроорганизмов можно обеспечить с помощью специфических вакцин и сывороток [10,12].

В нашей стране были предложены серии коммерческих сорбированных инаktivированных противовирусных вакцин - против ротавирусного энтерита телят "РОТА-ВАК ВИЭВ", вакцина ассоциированная инаktivированная против ротавирусного, коронавирального энтеритов телят и вирусной диареи крупного рогатого скота, "РОДИКОР-ВАК ВИЭВ" [4]. Разработан ряд вакцин на основе адгезивных антигенов. В частности, в ВИЭВ (1996) предложена вакцина против колибактериоза молодняка сельскохозяйственных животных на основе адгезивных антигенов K99, K88ав, K88ас, K88ад, F41, Att25, 987P, а также конъюгата термостабильного (ST) и термолабильного (LT) энтеротоксинов эшерихий. Вакцина обладала высокими иммуногенными свойствами и широким спектром действия на различных возбудителей колибактериоза молодняка сельскохозяйственных животных - телят, поросят и ягнят [10]. Известна поливалентная вакцина с адгезивными антигенами против колибактериоза (эшерихиоза) телят, которая включает 50% антигенной части *E.coli* A20 (Att25), *E.coli* F41, *E.coli* K88 (F4) *E.coli* K99 (F5) и 50% адьюванта Montanide ISA-206 [1]. Была сконструирована ассоциированная вакцина против коронавиральной и ротавирусной инфекции, колибактериоза и клостридиоза телят - которая содержит инаktivированные рота и коронавирусы крупного рогатого скота, инаktivированные адгезинпродуцирующие штаммы *E.coli* с антигенами K99 и F41, бета-токсоид *Clostridium perfringens* тип C (штамм BT).

Все имеющиеся коммерческие вакцины не включают в свой состав полный спектр возбудителей диареи новорожденных телят, либо не все специфические адгезивные антигены характерные для возбудителей эшерихиозов. В указанных вакцинах в качестве бактериального компонента использована инаktivированная клеточная суспензия, представляющая смесь антигенов клеточной стенки, не отвечающих за колонизирующую способность бактерий. В связи с этим нами разработана и предложена вакцина, ассоциированная инаktivированная против ротавирусного, коронавирального энтерита и эшерихиоза крупного рогатого скота. Вакцина изготовлена из культуральной жидкости, содержащей ротавирус, коронавирус и высокоочищенные фимбрии K99, F41 и Att25 эпизоотических штаммов *E.coli*, инаktivирована формалином и депонирована на гидроокиси алюминия. Очищенный препарат адгезинов (фимбрий) эшерихий, обеспечивает уровень антител на два порядка выше, чем при использовании липополисахаридного или капсульного комплекса патогенных *E.coli* [3].

Установлено, что иммунизация стельных коров ассоциированной вакциной за 40 и 20 дней до отела существенно влияет на накопление специфических антител в крови и молозиве животных и не оказывает отрицательного воздействия на физиологические показатели организма. Так, перед вакцинацией титр антител в пробах сыворотки крови коров равнялся 1:400-1:800 для вирусов и 1:10 - 1:80 для адгезинов, перед отелом значение титров возросло до 1:1600-1:3200 для вирусов и 1:320 - 1:2560 для адгезинов.

Установлена прямая коррелятивная связь между количеством антител в молозиве коров и наличием их в сыворотке крови и фекалиях телят, которым выпаивали иммунное молозиво. Специфические антитела в молозиве первого дня после отела обнаруживали в высоких титрах к рота и коронавирусам 1:25600, к адгезивному антигену K99-1:2767, к F41-1:10706, к Att25-1:10706 [7]. В молозиве контрольных неиммунизированных животных титры антител к адгезивным антигенам были ниже в 21-300 раз. В сыворотке крови 3 дневных телят от иммунизированных коров титры антител против адгезинов K99, F41, Att25 были соответственно в 10-20 раз выше, а к рота и коронавирусам в 40-60 раз, чем у контрольных животных. Титры копроантител к адгезивным антигенам у телят от иммунизированных коров в 6-28 раз превышали титры у контрольных животных.

Разработанная вакцина соответствует уровню, предъявляемого к препаратам данного предназначения, поскольку в её состав входят рота и коронавирусы, обладающие выраженным профилактическим эффектом в отношении заболеваний, вызываемых этими агентами. Очищенные адгезины, обеспечивают значительно более высокий уровень антител по сравнению с использованием цельной бактериальной клетки или её других компонентов. Достаточно высокий уровень антител против адгезивных антигенов не позволит патогенным эшерихиям колонизировать кишечник новорожденных телят в первые пять суток, а антитела против рота- и коронавирусов остановят их агрессию в период с пятого по десятый день жизни. Полагаем, что применение разработанной нами вакцины позволит снизить заболеваемость и отход телят, облегчит течение болезни, уменьшит возможность инфицирования здоровых телят.

Литература

1. Амосова Л.А., Ломако Ю.В., Новикова О.Н., Зубовская И.В., Карпович В.К., Пукшлис А.И. Экспериментальные исследования по разработке технологии изготовления и применения вакцины поливалентной с адгезивными антигенами против колибактериоза (эшерихиоза) телят // Эпизоотология, иммунология, фармакология, санитария. - 2015. - №1. - С. 3-7.
2. Гоголев М.М., Соколова Н.Л., Жидков С.А., Мникова Л.А. Вирусные желудочно-кишечные болезни молодняка животных / Сельскохозяйственная биология. - 2001. - №4.
3. Гулюкин М.И., Горбатов А.В., Соколова Н.А., Мникова Л.А., Ишкова Т.А. Разработка вакцины против рота-, коронавиральной инфекции и колиэнтеритов телят // Ветеринария и кормление. 2014. №5. С. 52-54.
4. Гулюкин М.И., Мникова Л.А., Ишкова Т.А., Соколова Н.А., Жидков С.А. Разработка и внедрение в практику эффективной системы диагностики и профилактики вирусных желудочно-кишечных болезней крупного рогатого скота // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко. 2015. Т. 78. С. 179-186.
5. Жидков С.А., Мникова Л.А., Лебедев А.И., Белова Н.Б. Специфическая профилактика рота-коронавирусных энтеритов телят и вирусной диареи-болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота. // Актуальные проблемы инфек. патологии и иммунологии животных: материалы междунар. научно-технической конф. 2006. - Т. 73.
6. Преображенский Д.С., Адамушкин В.Е., Гоголев М.М., Матюгина Н.И., Мникова Л.А. Профилактика рота- и коронавирусных энтеритов новорожденных телят // Бюллетень ВИЭВ. - 1989. -71. - С. 25-26.
7. Симанова И.Н., Макарова В.Н., Бадеева О.Б., Корюкина М.В., Соколова Н.А., Мникова Л.А., Горбатов А.В., Ишкова Т.А., Юров К.П. Оценка колострального и активного иммунного ответа у телят на введение вирусно-бактериальной вакцины против желудочно-кишечных инфекций // Ветеринария. 2017. №3. С. 27-31.
8. Соколова Н.А., Евглевская Н.И., Курашвили Е.К., Кабанков Ю.С., Дворкин Г.Л. Адгезивные антигены и энтеротоксины эшерихий патогенных для молодняка сельскохозяйственных животных // Ветеринария. - 1989. - №5. - С.33-35.
9. Соколова Н.А., Евглевская Н.И., Асташова Е.А. Изучение адгезивных антигенов F41, 987P, ATT25 / Бюллетень ВИЭВ. - 1988. -65. - С. 3-4.
10. Соколова Н.А., Шегидевич Э.А., Гнатенко Г.В., Головкин А.Н. и др. Иммуногенные свойства вакцины против колибактериоза // Ветеринария. 1983. №8. С. 7-9.
11. Соколова Н. Л., Сатторов И. Т., Мникова Л. А. Коронавирус - возбудитель диареи новорожденных телят // Ветеринария. 1982. - №11. - С. 26 - 27.
12. Субботин В.В., Соколова Н.А., Ездакова И.Ю., Горбатов А.В. Исследования сероспецифичности сыворотки крови новорожденных ягнят к адгезивным антигенам *E.coli* // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко. 2010. Т. 76. С. 126-130.
13. Сюрин В. Н., Фомина Н. В. Частная ветеринарная вирусология. М.: Колос, 1979. - С. 188 - 192.
14. Lentsch R.H., Bordt D.E. / Mod. Veter. Practica. - 1983. 64, 9.
15. Orskov L., Orskov F., Smith H.W., Sojka W.J. The establishment of K99, a thermolabile transmissible *E. coli* antigen, previously called "KCo" possessed by calf and lamb enteropathogenic strains / Acta patol. Microbiol. Scand., 1975, B83, 31-36.