

46. Chen, Y., Qiao, Y., Xiao, Y., Chen, H., Zhao, L., Huang, M. et al. (2016). Differences in Physicochemical and Nutritional Properties of Breast and Thigh Meat from Crossbred Chickens, Commercial Broilers, and Spent Hens. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 29(6), 855-864.

УДК 636.8.09:616.98.477

DOI: 10.31073/vet_biotech36-04

ДЗЮБА Я.М., e-mail: dzuba@ukr.net

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ОЦІНКА РІВНЯ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ ДОМАШНІХ М'ЯСОЇДНИХ ТВАРИН ЗА АНТИРАБІЧНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ

У статті представлені результати досліджень за 2017 рік серологічного моніторингу антирабічного імунітету у домашніх м'ясоїдних тварин (собак і котів). Антитіла в захисному титрі (0,5 МО/см³ та вище) виявлені в 5862 (98,2%) досліджених проб. Встановлено, що частка проб із недостатнім (< 0,5 МО/см³) захисним антирабічним імунітетом у тварин становила 1,8% (108 із 5970). Встановлено підвищений ризик синтезу антирабічних антитіл в недостатніх і низьких титрах у собак молодше 1 року і старше 5 років. Не виявлено відмінностей у формуванні специфічного імунітету проти сказу у різних порід собак. Недостатній (< 0,5 МО/см³) антирабічний імунітет до вірусу сказу виявлено у 48 собак малих порід (до 5 кг), 22 – середніх порід (5–20 кг) та 21 – великих порід (більше 20 кг). Наша гіпотеза, що у собак дрібних порід титри антирабічних антитіл будуть вищими, не підтвердилось.

Ключові слова: сказ, антирабічний імунітет, антирабічні антитіла, сироватки крові.

Вступ. Сказ – це зоонозне вірусне захворювання, збудником якого є *Lyssavirus*, родина *Rhabdoviridae*. Вірус здатен заражати всі види ссавців та характеризується 100% летальністю. Сказ – це летальна хвороба, яку можливо попередити лише за рахунок створення в організмі напруженого антирабічного імунітету, застосовуючи специфічні вакцини.

В країнах західної Європи сказ серед собак був практично ліквідований в середині ХХ століття. Проте, в 1960-х роках вірус сказу адаптувався до червоної лисиці (*Vulpes vulpes*) і поширювався в південно-західному напрямі із швидкістю 20–60 км на рік [1]. Для подолання цієї проблеми було застосовано оральну вакцинацію диких м'ясоїдних тварин проти сказу із застосуванням системи контролю ефективності протирабічних щеплень [2–4].

Крім цього, з метою недопущення поширення сказу на вільні від цього захворювання території, на початку ХХІ століття в країнах ЄС впроваджено програму контролю поствакцинального титру антитіл у тварин, що переміщуються з не комерційною метою. Вимогою ЄС стосовно некомерційного переміщення домашніх м'ясоїдних тварин, що визначено в Регламенті ЄС № 576/2013, передбачено, що собаки, коти і тхори, які ввозяться до європейських країн і походять з третіх країн (у т.ч. Україна), повинні бути вакциновані проти сказу і мати кількісний об'ємний аналіз антирабічних антитіл на рівні не менше 0,50 МО/см³ (міжнародні одиниці) [5].

Нажаль, в Україні, незважаючи на значні зусилля в боротьбі зі сказом, здійснити ерадикацію цієї хвороби навіть на обмежених територіях не вдається [6, 7]. Територія нашої держави протягом тривалого періоду є ендемічною щодо сказу тварин як домашніх, так і диких [8].

Для профілактики сказу серед домашніх і сільськогосподарських тварин в Україні застосовуються як полівалентні, так і моновалентні інактивовані вакцини. Метою вакцинації тварин проти сказу є захист тварин від інфікування вірусом, що забезпечується достатнім рівнем специфічного гуморального імунітету [9].

Однак, ефективність вакцинації залежить від багатьох факторів. Є чіткі відмінності між дорослими і неонатальними імунними реакціями у відношенні як гуморального, так і клітинного імунітету. Як правило, новонароджені недостатньо реагують на Т-незалежні полісахаридні антигени і дають більш низькі і менш стійкі відповіді антитіл на Т-залежні білкові антигени. Тобто імунологічні реакції, що опосередковуються клітинами новонароджених, мають меншу потенцію, ніж ті, що генеруються у дорослих. Ключовим фактором, що лежить в основі цього явища, може бути менш ефективна взаємодія між антигенами і дендритними клітинами новонароджених тварин. Крім імунологічної незрілості новонароджених, наявність інгібіторних концентрацій материнських антитіл створює додатковий бар'єр для ефективної вакцинації в молодому віці [10].

Крім імунологічної незрілості, на реактогенність організму впливають вікові фізіологічні зміни. Результати недавніх досліджень вказують на порушення клітинної імунної функції з віком. У літніх собак і кішок зазвичай показано зниження CD4 (+) Т-клітин крові (з дисбалансом Т хелперів 1 порівняно з функціональною активністю Т хелперів 2, підвищення в підгрупі CD8 (+) і зниження співвідношення CD4 до CD8. Навпаки, існує відносне збереження здатності підсилювати гуморальні імунні реакції. Вироблення сироваткового і слинного імуноглобуліну (Ig) А збільшується, а концентрація IgG залишається незмінною з віком. Тварини статевозрілого віку зазвичай мають постійні титри

вакцинних антитіл на захисному рівні і реагують на повторну вакцинацію підвищенням титру специфічних антитіл. Літні собаки і кішки здатні давати первинні гуморальні відповіді на нові антигени, але їх величина може бути зменшена порівняно з титрами, досягнутими у більш молодих тварин [11, 12].

Все це свідчить про необхідність вивчення індивідуального антирабічного імунітету з метою оцінки ефективності вакцинації домашніх собак і котів із визначенням причин недостатнього рівня специфічного захисту, у разі його виявлення.

Мета роботи полягала у вивченні рівня поствакцинальних антитіл проти вірусу сказу у домашніх м'ясоїдних тварин та виявлення проб із низькими ($0,50\text{--}0,87\text{ МО/см}^3$) та недостатніми титрами ($< 0,50\text{ МО/см}^3$).

Матеріали та методи дослідження. Нами було досліджено 5970 зразків сироваток крові від собак та котів, що надійшли на дослідження до лабораторії з діагностики сказу науково-дослідного вірусологічного відділу ДНДІЛДВСЕ протягом 2017 року. Сироватки були досліджені методом FAVN-тест. Реакцію проводили в культурі клітин ВНК-21 С13 (ATCC CCL-10), вирощеній в 96-лункових мікропланшетах, в якості антигену застосовувався вірус CVS-11 (ATCC VR 959) [13].

Інформація про потенційні фактори ризику: вид, вік, дата відбору крові після щеплення, вид вакцини і кратність імунізації були отримані для кожної тварини. Аналіз проведено в рамках неконтрольованого епідеміологічного експерименту без формування контрольних груп.

Результати досліджень та їх обговорення. З 5970 вакцинованих тварин у 5862 (98,2%) титр антитіл до вірусу сказу був підтверджений на рівні $0,5\text{--}10,21\text{ МО/см}^3$, у 108 (1,8%) зразків сироваток крові виявлено титр антирабічних антитіл $< 0,5\text{ МО/см}^3$. У 489 (8,2%) зразків сироваток крові встановлено мінімальні захисні значення із титром антитіл до вірусу сказу в межах від $0,5\text{ МО/см}^3$ до $0,87\text{ МО/см}^3$.

Аналіз показав, що частка сироваток крові із титром антирабічних антитіл $0,5\text{--}0,87\text{ МО/см}^3$ від тварин, що були вакциновані полівалентними вакцинами, становила 30,5% (149 проб), а від тварин, вакцинованих моновалентними антирабічними вакцинами різних виробників – 69,5% (340 зразків). Недостатній рівень антитіл до вірусу сказу виявлено у 57 тварин, що були вакциновані моновалентними вакцинами. 51 зразок сироватки крові з недостатнім титром специфічних антитіл було виявлено після вакцинації полівалентними вакцинами. Однак, ці значення не є репрезентативними, скільки в загальній кількості сироваток крові лише 1105 (18,5%) зразків були від тварин щеплених полівалентними вакцинами. Решта – 4865 проб від тварин, щеплених моновалентними антирабічними вакцинами.

Ранжування антирабічної активності сироваток крові відповідно виду тварин продемонструвало значні відмінності (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий розподіл антирабічної активності сироваток крові

Вид	Титр антирабічних антитіл, МО/см ³			
	0,5–0,87		< 0,5	
	Кількість зразків	%	Кількість зразків	%
Собаки	397	81,2	91	84,3
Коти	92	18,8	17	15,7

Так, низькі й недостатні рівні антитіл до вірусу сказу виявлено в сироватках крові собак у 397 і 91 зразках відповідно. Серед проб від котів цей показник був значно нижче, а саме: 92 зразки були з титрами в межах 0,5–0,87 МО/см³ та 17 проб з недостатніми титрами антитіл до вірусу сказу (< 0,5 МО/см³).

Проведено аналіз впливу вікових фізіологічних змін на антирабічну активність сироваток крові після щеплення вакцинами проти сказу (табл. 2).

Таблиця 2

Ранжування антирабічної активності сироваток крові від тварин за віком

Вік тварин	Титр антирабічних антитіл, МО/см ³			
	0,5–0,87		< 0,5	
	Кількість зразків	%	Кількість зразків	%
до 1 року	239	48,9	66	61,1
1–5 років	115	23,5	23	21,3
старші за 5 років	135	27,6	19	17,6
Всього	489	100,0	108	100,0

Найбільший відсоток сироваток крові з низьким (0,5–0,87 МО/см³) та недостатнім (< 0,5 МО/см³) титром антирабічних антитіл виявлено у молодих тварин віком до одного року, що піднімає питання необхідності дослідження індивідуальних особливостей та реактогенності імунної системи тварин в перший рік життя за антирабічної вакцинації.

Серед тварин старше 5 років виявлено у 135 випадках низькі (0,5–0,87 МО/см³) титри антитіл до вірусу сказу, що становило 27,6%, та у 19 сироватках крові встановлено недостатній (< 0,5 МО/см³) титр специфічних антитіл. В усіх 19 випадках (2 кота та 17 собак) тварини були вперше

вакциновані за 1–2 місяці до відбору крові, що також свідчить про необхідність дослідження індивідуальних особливостей та реактогенності імунної системи тварин у віці старше 5 років та здійснення бустерної вакцинації проти сказу.

Окремо здійснено аналіз розміру і породи собак, в яких встановлено недостатній ($< 0,5$ МО/см³) титр антирабічних антитіл. Загалом такі показники титрів антитіл до вірусу сказу виявлено у 38 порід собак з усіх десяти груп порід відповідно до класифікації Міжнародної кінологічної федерації (FCI). Крім того, недостатній титр антитіл до вірусу сказу виявлено у 48 собак малих порід (до 5 кг), 22 – середніх порід (5–20 кг) та 21 – великих порід (більше 20 кг). Тобто, наша гіпотеза про те, що у собак дрібних порід титри антирабічних антитіл будуть вищими, не підтвердилось.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Результати досліджень напруженості антирабічного імунітету у собак і котів свідчать про достатній рівень протективних антитіл в популяції в цілому. Антитіла в захисному титрі ($0,5$ МО/см³ та вище) виявлені у 5862 (98,2%) досліджених проб. Недостатній ($< 0,5$ МО/см³) антирабічний імунітет встановлено лише у 108 (1,8%) зразках сироваток крові тварин, а мінімальні захисні значення (від $0,5$ до $0,87$ МО/см³) – у 489 (8,2%) зразках сироваток крові.

Встановлено, що у собак загалом більший відсоток синтезу антитіл до вірусу сказу в низьких (81,2%) і недостатніх (84,3%) титрах порівняно з котами – 18,8 і 15,7% відповідно.

Не виявлено відмінностей у формуванні антирабічного імунітету у різних порід собак. Недостатній ($< 0,5$ МО/см³) антирабічний імунітет був встановлений у собак 38 порід, що свідчить лише про особливості індивідуальних реакцій імунної системи на введення вакцини проти сказу.

Отримані результати свідчать про необхідність вивчення індивідуального імунітету у тварин за антирабічної вакцинації для визначення причин недостатнього рівня специфічного імунітету, у разі їхнього виявлення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Baer G.M. The Natural History of Rabies / George M. Baer. – CRC Press. – 1991. – 640 p.
2. Baer G.M. Oral rabies vaccination / G.M. Baer // Rev. Infec. Diseases. – 1988. – Vol. 10, № 4. – P. 644–648.
3. Debbie J.G. The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies / J.G. Debbie, M.K. Abelseth, G.M. Baer // Am. J. Epidemiol. – 1972. – Vol. 96, Is. 3. – P. 231–235.
4. Oral immunisation of foxes against rabies. A field study / F. Steck, A. Wandeler, P. Bichsel [et al.] // Zbl. Veterinärmed. – 1982. – Vol. 29. – P. 372–396.
5. Regulation (Eu) No 576/2013 of the European Parliament and of the Council of 12 June 2013 [Electronic resource] // Official Journal of the European Union. – 28.6.2013. – Retrieved

from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32013R0576&from=EN>. – Title from the screen.

6. Оздоровлення території України від сказу – невідкладні завдання науки і практики / В.В. Недосєков, Л.П. Гришок, І.М. Полупан, М.Ю. Іванов // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 2. – С. 12–13.

7. Nychyk S. Search of anthropurgic reasons for rabies in Ukraine / Serhiy Nychyk, Ivan Polupan, Alina Nikitova, Mykola Ivanov, Vitalii Nedosekov // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – Vol. 89. – 2013. – №. 5 (Supplement). – 424 p.

8. Голік М.О. Характеристика епізоотичної ситуації зі сказу в Україні / М.О. Голік, В.В. Недосєков, К.П. Карловська, І.М. Полупан // Тваринництво України. – 2015. – № 9. – С. 16–19.

9. Wandeler A.I. Rabies vaccinology and immunology // Development in Biological. – 2005. – Vol. 125. – P. 181–184.

10. Siegrist C.A. The challenges of vaccine responses in early life: selected examples / C.A. Siegrist // Journal of Comparative Pathology. – 2007. – Vol. 137, Suppl. 1. – P. S4–S9.

11. Day M.J. Ageing, immunosenescence and inflammageing in the dog and cat / M.J. Day // Journal of Comparative Pathology. – 2010. – 142 p.

12. Effect of age on immune parameters and the immune response of dogs to vaccines: a cross-sectional study / HogenEsch H., Thompson S., Dunham A. [et al.] // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2004. Vol. 97, Is. 1–2. – P 77–85.

13. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals [Electronic resource] // OIE. – 2013. – Mode of access: http://www.oie.Int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf. – Title from the screen.

ОЦЕНКА УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ДОМАШНИХ МЯСОЕДНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ АНТИРАБИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ / Дзюба Я.М.

В статье представлены результаты серологического мониторинга антирабического иммунитета у домашних плотоядных животных (собак и кошек). Антитела в защитном титре (0,5 МЕ/см³ и выше) выявлены в 5862 (98,2%) исследуемых проб. Установлено, что часть проб с недостаточным (< 0,5 МЕ/см³) защитным антирабическим иммунитетом у животных составляла 1,8% (108 из 5970). Установлено повышенный риск синтеза антирабических антител в недостаточных и низких титрах у собак моложе 1 года и старше 5 лет. Не выявлено отличий в формировании специфического иммунитета против бешенства среди разных пород собак. Недостаточный (< 0,5 МО/см³) антирабический иммунитет к вирусу бешенства выявлен у 48 собак малых пород (до 5 кг), 22 – средних (5–20 кг) и 21 – крупных пород (больше 20 кг). Наша гипотеза про то, что у собак мелких пород титры антирабических антител будут выше, чем у крупных пород не подтвердилась.

Ключевые слова: бешенство, антирабический иммунитет, антирабические антитела, сыворотки крови.

ASSESSMENT OF THE SPECIFIC PROTECTION LEVEL OF DOMESTIC CARNIVOROUS ANIMALS AFTER ANTIRABIC VACCINATION / Dziuba Ia.M.

Introduction. Rabies is a lethal disease that can only be prevented by the creation of protective anti-rabies immunity using specific vaccines. In order to prevent the spread of rabies to disease-free territories, a program for the control of post-vaccination antibody titers of pet animals was applied in EU countries in the early 21st century. Therefore, it is necessary to study the individual antirabies immunity in order to evaluate the efficiency of dogs and cats vaccination and revealing the causes of insufficient specific protection level.

The goal of the work was to detect the level of rabies protective antibodies in carnivorous animals and to identify samples with low (0.50–0.87 IU/cm³) and insufficient antibody titers (< 0.50 IU/cm³).

Materials and methods. In 2017 it was tested 5970 samples of blood sera from dogs and cats that were submitted to the laboratory for rabies diagnostics at the State Scientific-Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Expertise. Sera were tested by the FAVN test. The reaction was performed using the VNK-21 C13 (ATCC CCL-10) cell culture grown in 96-well microplates with a constant dose of CVS-11 virus (ATCC VR 959).

Information on potential risk factors: type, age, date of blood collection after vaccination, type of vaccine, and frequency of immunization were obtained and analyzed for each animal.

Results of research and discussion. The protective titer in 5862 of 5970 serum samples from vaccinated animals was ≥ 0.5 IU/cm³, 108 (1.8%) samples contained < 0.5 IU/cm³ titer of anti-rabies antibodies. The minimum protective antibody titers ranging from 0.5 to 0.87 IU/cm³ were detected in 489 (8.2%) serum samples.

The analysis revealed 149 blood sera samples with 0.5–0.87 IU/cm³ titer of anti-rabies antibodies of animals vaccinated with polyvalent vaccines (30.5%) and 340 samples (69.5%) of animals vaccinated with monovalent anti-rabies vaccines of different manufacturers. Insufficient levels of rabies virus antibodies (< 0.5 IU/cm³) were detected in 57 samples from animals vaccinated with monovalent vaccines.

Low and insufficient levels of rabies virus antibodies were detected in the serum of dogs in 397 (81.2%) and 91 (84.3%) samples, respectively. Among the samples from cats, this percentage was significantly lower – 92 samples (18.8%) were in the range of 0.5–0.87 IU/cm³ and 17 samples (15.7%) with insufficient antibody titers to rabies virus were below 0.5 IU/cm³.

The highest percentage of blood sera with low and insufficient titer of anti-rabies antibodies was detected in young animals up to one year old. In animals over 5 years old, low antibody titers for rabies virus were found in 135 cases (27.6%), and 19 sera contained insufficient level of specific antibodies titer.

Conclusions and prospects for further research. Antibodies of the protective titer (0.5 IU/cm³ and above) were detected in 5862 (98.2%) of tested samples. Insufficient (< 0.5 IU/cm³) anti-rabies immunity was detected only in 108 (1.8%) serum samples, and minimum protective values (from 0.5 to 0.87 IU/cm³) in 489 (8, 2%) serum samples.

The dogs generally had higher percentage of samples with low (81.2%) and insufficient (84.3%) titers of rabies virus antibodies compared to cats – 18.8% and 15.7%, respectively.

The obtained results indicated the necessity to study individual immunity of animals with insufficient and low anti-rabies immunity after vaccination.

Keywords: rabies, rabies immunity, rabies antibodies, blood serum.

REFERENCES

1. Baer, G.M. (1991). *The Natural History of Rabies*. CRC Press.
2. Baer, G.M. (1988). Oral rabies vaccination. *Rev. Infec. Diseases*, 10, 4, 644-648.
3. Debbie, J.G., Abelseth, M.K., & Baer, G.M. (1972). The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies. *Am. J. Epidemiol*, 96, 231-235.
4. Steck, F., Wandeler, A., Bichsel, P., Capt, S., & Schneider, L. (1982). Oral immunisation of foxes against rabies. A field study. *Zbl. Veterinärmed*, 29, 372-396.
5. Regulation (Eu) No 576/2013 of the European Parliament and of the Council of 12 June 2013. *Official Journal of the European Union*. Retrieved from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32013R0576&from=EN>.
6. Nedosjekov, V.V., Gryshok, L.P., Polupan, I.M., & Ivanov M. Yu. (2009). Ozdorovlennya terytoriyi Ukrayiny vid skazu – nevidkladni zavdannya nauky I praktyky [Recovery from rabies in Ukraine – the urgent task of science and practice]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary Medicine of Ukraine*, 2, 12-13 [in Ukrainian].
7. Nychyk, S., Polupan, I., Nikitova, A., Ivanov, M., & Nedosekov, V. (2013). Search of anthropurgic reasons for rabies in Ukraine. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 89, 5, 424.
8. Golik, O., Nedosekov, V. Karlovska, K., & Polupan, I. (2015). Kharakterystyka epizootychnoyi sytuatsiyi zi skazu v Ukrayini [Characteristics of the epizootic situation for rabies in Ukraine]. *Tvarynnystvo Ukrayiny – Stock raising of Ukraine*, 9, 16-19.
9. Wandeler, A.I. (2005). Rabies vaccinology and immunology. *Development in Biological*, 125, 181-184.
10. Siegrist, C.A. (2007). The challenges of vaccine responses in early life: selected examples. *J Comp Pathol*, 137, Suppl. 1, S4-S9.
11. Day, M.J. (2010). Ageing, immunosenescence and inflammageing in the dog and cat. *J Comp Pathol.*, 142, 60-69.
12. HogenEsch, H. (2004). Effect of age on immune parameters and the immune response of dogs to vaccines: a cross-sectional study. *Vet Immunol Immunopathol*, V. 97, 1-2, 77-85.
13. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. www.oie.int. Retrieved from: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf.