

**ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ВІРУСНОЇ ГЕМОРАГІЧНОЇ ХВОРОБИ (ВГХ)
ТА МІКСОМАТОЗУ КРОЛІВ**

Нестеренко Т.Г., Дудник Н.В., Нестеренко О.Ю., Левченко К.А.

ТОВ «АЛТЕКС», м. Київ

Стаття присвячена висвітленню питань специфічної профілактики вірусної геморагічної хвороби (ВГХ) та міксоматозу кролів. Показано, що найбільш ефективними засобами боротьби з ВГХ та міксоматозом є профілактичні щеплення. Проведено аналіз вакцин, котрі застосовуються для специфічної профілактики найнебезпечніших вірусних захворювань кролів у світі. Наведено дані з нових вакцин: «Геморагівак А», «Бівак А» та «Міксовак А».

Постановка проблеми. Вірусна геморагічна хвороба та міксоматоз кролів – це гострі висококонтагіозні захворювання, котрі характеризуються високими летальністю та вірулентністю і завдають значних економічних збитків.

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких розглянуто дану проблему.

Збудник ВГХ відноситься до одноланцюгових РНК-вмісних вірусів з родини Caliciviridae.

ВГХ протікає безсимптомно. Загибель кролів настає, як правило, протягом 24–96 годин після зараження. Летальність становить 80–100 %.

Шляхи розповсюдження ВГХ:

– завезення у безпечні господарства інфікованих тварин, що знаходяться в інкубаційному періоді, стадіях реконвалесценції чи вірусоносійства;

– контакт здорових кролів з інфікованими на виставках, ярмарках, ринках, при транспортуванні, обміні тощо.

– використання без дезобробки транспорту для перевезення живих кролів, сировини чи кормів;

– м'ясо та шкірки хворих кролів і вірусоносіїв;

– концентровані корми (при одержанні їх в заготконторах в обмін на шкірки);

– рослинні корми (трава, сіно), в яких знаходились хворі кролі чи трупи цих тварин;

– харчові відходи, зібрані у населення та з підприємств суспільного харчування;

– підприємства з переробки шкірок кролів, холодильники, пункти забою, де не знезаражують відходи виробництва і стічні води тощо;

– підприємства з переробки м'яса кролів, виробництва м'ясо-кісткового борошна, виробництва кормів з харчових відходів (вторинної сировини);

– ветеринарні діагностичні підприємства при недотриманні заходів безпеки під час проведення експертиз або недостатньому знезараженні патологічного матеріалу [1–4].

Уперше ВГХ було зареєстровано у Китаї в 1984 році, звідти захворювання швидко розповсюдилось і набуло характеру пандемії в країнах Східної Азії, Європи та Океанії. На сьогодні хвороба реєструється в багатьох країнах світу, зокрема, в Центральній Америці, Саудівській Аравії, Африці, США [8–10].

До 1986 року в популяції домашніх кролів у СНД та Україні відзначалося відносно благополуччя щодо ВГХ. Однак, починаючи з 1987 року, ВГХ зареєстрували в Росії, Білорусі, Молдові, Латвії, Узбекистані, Казахстані, Киргизії і Туркменістані. В Україні ВГХ реєструвалася в 4 областях (Сумській, Київській, Запорізькій, Одеській).

Збудником міксоматозу кролів є епітеліотропний вірус із родини Poxviridae – дволанцюгових ДНК-вірусів. В імунологічному та антигенному відношеннях він споріднений із збудником фіброматозу кролів. Вірус добре росте на культурах клітин тканин кролів, білих шурів, морських свинок, хом'яків, людини, на хореоалантоїсній оболонці курячих ембріонів. Здатність вірусу міксоматозу до мутацій значно ускладнює боротьбу з хворобою.

Патологоанатомічними ознаками міксоматозу є драглисті набряки і вузли в ділянці голови, шиї, спини, повік. До лабораторії надсилають трупи нещодавно загиблих кролів або шматки шкіри з ділянками ураження, рідко витікання з носа, очей.

Вірус міксоматозу чутливий до високих температур, проте може зберігатись тривалий час у зовнішньому середовищі. Захворювання на міксоматоз найчастіше пов'язане з теплою порою року через масове розмноження кровосисних комах-переносників. Однак спалахи міксоматозу можуть виникати і в зимовий період – вірус можуть переносити блохи, які паразитують на кролях, та деякі види москітів і комарів, що знаходяться у стані зимової сплячки. Також контамінація може відбуватись через ґрунт, у якому збудник міксоми виживає протягом тривалого часу [1, 3, 4].

Міксоматоз відомий з 1896 року як нищівна хвороба свійських кролів у Південній Америці. Вперше описав захворювання Санареллі в 1898 році в Уругваї, де воно було широко розповсюджене серед диких кролів у латентній формі, протікало хронічно і характеризувалось утворенням на шкірі фіброзних пухлин. З 1950 року вірус міксоматозу використовували в Австралії для боротьби з дикими кролями, котрі стали основними шкідниками посівів та пасовищ. У перші роки летальність серед кролів перевищувала 99 %. В подальшому виникли атенуйовані штами збудника, паралельно зросла генетична стійкість популяції тварин, в результаті чого летальність за 7 років знизилась до 25 %.

До 1952 року Європа вважалась вільною від даної хвороби. У 1952 році у Франції було штучно створено вогнище епізоотії міксоматозу для боротьби з дикими кролями. Інфекція швидко поширилась, викликавши епізоотію не лише серед диких, але й серед свійських тварин. Незабаром вона потрапила в інші країни Західної Європи. У 1967 році в Центральній Європі знову спалахнула епізоотія цього захворювання. На території України міксоматоз вперше зареєстровано в 1981 році. Зараз захворювання розповсюджене по всій земній кулі та завдає величезних збитків у Франції, Англії, Австралії, Новій Зеландії, Україні тощо [1–3, 7].

Основні заходи з контролю розповсюдження цих особливо небезпечних інфекцій кролів – діагностика на основі епізоотологічних, клінічних, патологоанатомічних даних та результатів лабораторних досліджень, а також специфічна імунопрофілактика.

Лікування не розроблено. Є дані про успішне застосування з лікувальною метою специфічних сироваток, однак воно ускладнюється блискавичним та безсимптомним перебігом хвороб.

Вірусна геморагічна хвороба та міксоматоз кролів через високу контагіозність, значну стійкість збудників у зовнішньому середовищі, легкість розповсюдження, високу летальність та практично блискавичний перебіг хвороб створює постійну загрозу кролівництву і тому розробка нових та вдосконалення існуючих методів боротьби не втрачає своєї актуальності. В таких умовах єдиним способом збереження поголів'я кролів є профілактична вакцинація.

Епізоотична ситуація в Україні щодо вірусної геморагічної хвороби та міксоматозу кролів неблагополучна, тому всі тварини, незалежно від породи і способу утримання, підлягають обов'язковій імунізації.

Мета досліджень. Метою наших досліджень було проаналізувати розповсюдження та шляхи передачі ВГХ та міксоматозу, а також навести дані щодо нових вітчизняних вакцин.

Вакцина для профілактичного щеплення кролів має відповідати певним вимогам: бути стерильною, нешкідливою, простою у застосуванні, викликати стійкий та тривалий імунітет.

У світі створено досить значну кількість вакцин:

У Британії використовують вакцину проти міксоматозу Nobivac Мухо (компанія Intervet). Автори відмічають, що ця вакцина через схильність вірусу до мутацій не дає стовідсоткової гарантії захисту [12].

У Франції застосовується вакцина проти міксоматозу та вірусної геморагічної хвороби кролів Dercunimix (Merial), яка виготовлена на основі атенуйованого вірусу міксоматозу. Імунітет, котрий вона викликає, тримається протягом 4 місяців.

У Чехії (Bioveta) використовується інактивована бівалентна вакцина проти ВГХ і міксоматозу кролів, котра містить атенуйований вірус міксоматозу. Є повідомлення що рівень імунітету, індукованого її застосуванням, недостатній для надійного захисту тварин [11].

В Австралії – виробляється і застосовується жива вакцина проти міксоматозу (live Мухота vaccine). Однак через високий ступінь мінливості вірусу імунітет виявляється ненадійним [5].

В Америці вчені досліджували вакцину, вироблену на основі натурального атенуйованого вірусу міксоми. Дослідження показали, що застосування цієї вакцини сприяє виникненню імунітету, а також припиняє чи принаймні зменшує горизонтальне розповсюдження міксоматозу. Дослідження проводились щодо диких кролів [6].

Для активної імунізації кролів проти ВГХ у КНР застосовується інактивована 0,4 % формальдегідом суспензія тканин кролика, полеглого після експериментального зараження, котра забезпечує імунітет на 7 добу після застосування.

В Росії існує «Вакцина против миксоматоза кроликов» культуральна зі штаму «В-82», виробництва Всеросійського науково-дослідного інституту ветеринарної вірусології і мікробіології, та ВАТ «Покровский завод биопрепаратов». Також використовують асоційовані вакцини проти міксоматозу та вірусної геморагічної хвороби кролів.

Слід урахувати, що постійно існує небезпека втрати захисних властивостей вакцини внаслідок недотримання температурного режиму при транспортуванні. Крім того більшість імпортованих вакцин дуже дорогі.

Для вітчизняних кролівників наявність недорогих і якісних вітчизняних вакцин є дуже важливою. Також необхідним є посилення та подовження терміну поствакцинального імунітету. Таким чином, існує нагальна необхідність пошуку та розробки нових вакцин.

Результати досліджень. В Україні, починаючи з 2003 року ТОВ «Алтекс» та Новогалешинська біофабрика розробили та виготовляють кілька ефективних вакцин: «Геморагівак А» – вакцина проти вірусної геморагічної хвороби кролів тканинна інактивована гідроокисалюмінієва; «Міксовак А» – вакцина проти міксоматозу; «Бівак А» – вакцина асоційована проти міксоматозу та вірусної геморагічної хвороби кролів ліофілізована.

«Геморагівак А» – вакцина проти вірусної геморагічної хвороби кролів тканинна інактивована гідроокисалюмінієва. Являє собою суспензію печінки кролів, інфікованих вірусом геморагічної хвороби на збалансованому буферному сольовому розчині, інактивовану формаліном. Імунітет настає на 3 добу після вакцинації та триває не менше 24 місяців.

В господарствах, де проводилась вакцинація кролів проти міксоматозу, вакцину проти вірусної геморагічної хвороби кролів застосовують за 14 діб до або через 14 діб після вакцинації проти міксоматозу. Вакцину вводять у ділянку середньої третини стегна, внутрішньом'язово одноразово в дозі 0,5 см³. У щеплених тварин допускається 1–2-добове зниження апетиту на 2 добу після щеплення. Зберігається за температури 4–8 °С.

Застосування вакцини в різних регіонах України протягом 2005–2007 років показало її високу ефективність.

«Міксовак А» - жива ліофілізована вакцина проти міксоматозу кролів, яка застосовується для профілактичної імунізації клінічно здорових кролів як у благополучних, так і в загрозливих щодо міксоматозу господарствах.

Кролиць вакцинують у будь-який період вагітності. Щеплення рекомендується проводити весною до появи основних носіїв збудника хвороби – комарів.

Вакцину розводять дистильованою водою або фізіологічним розчином. Для підшкірного і внутрішньом'язового введення вакцину в ампулах (флаконах), що містить 5,10,15,20,40–100 доз, розчиняють відповідно в 5–100 см³ дистильованої води або фізіологічного розчину і вводять підшкірно або внутрішньом'язово по 1,0 см³ у ділянку стегна. Умови зберігання вакцини – 6–10 °С. Термін напруженості імунітету – 18 міс.

Крім того для комплексної імунізації кролів використовується **«Бівак А»** – вакцина асоційована проти міксоматозу та вірусної геморагічної хвороби кролів ліофілізована.

Вакцина являє собою масу жовтувато-сірого кольору, що не розсипається при струшуванні. Вакцину виготовлено на основі живого вакцинного штаму вірусу міксоми кролів, вирощеного в первиннотрипсинізованих або перещеплюваних культурах клітин та інактивованого формаліном вірусу геморагічної хвороби кролів (ВГХ).

Імунітет формується на 3–5 добу після введення вакцини і триває не менше 18 місяців.

Вакцину застосовують внутрішньом'язово, підшкірно, для імунізації здорових кролів у благополучних, загрозливих і неблагополучних пунктах щодо міксоматозу і ВГХ. У благополучних і загрозливих пунктах кролів імунізують одноразово, починаючи з 1,5-місячного віку. Кролиць вакцинують у будь-який період вагітності.

В неблагополучних щодо міксоматозу та ВГХ пунктах клінічно здорових кролів і кроленят з 45-денного віку піддають вакцинації. Молодняк через 3 місяці ревакцинують.

Для внутрішньом'язового і підшкірного введення вакцину у флаконах (ампулах) розчиняють з розрахунку на 1 дозу вакцини 0,5 см³ розчинника і вводять по 0,5 см³ в ділянку стегна. Вакцину зберігають за температури побутового холодильника (від 2 до 8)°С.

Висновок: У світі в цілому, і в Україні, зокрема, існує досить значна кількість ефективних вакцин проти вірусної геморагічної хвороби та міксоматозу кролів. Однак до сьогодні спостерігаються спалахи даних захворювань, що супроводжуються формуванням природних вогнищ збудників, з'являються нові ізоляти та варіанти вірусів. Дане явище потребує подальших досліджень з метою пошуку нових, ефективніших і простіших у застосуванні методів і заходів боротьби з цими вкрай небезпечними хворобами.

Розроблені нами препарати «Геморагівак А», «Міксовак А» та «Бівак А» є високо-ефективними і продемонстрували свою активність як в експериментальних, так і в польових умовах у господарствах України.

Список літератури

1. Євтушенко, А.Ф. Організація ветеринарної справи [Текст] / Євтушенко А.Ф. — К.: Арістей. — 2004. — 53 с. 2. Інфекційні та інвазійні хвороби кролів [Текст] / Корнієнко Л.Є., Домбровський О.Б., Пономар С.І., Антіпов А.А. — Біла Церква, 2003. — 203 с. 3. Рютова, В.П. Болезни кроликов / Рютова В.П. — М.: Агропромиздат, 1985. — 142 с. 4. Болезни кроликов [Текст] / Шевченко А.А. [и др.]. — К., 2005. — 222 с. 5. Adams, M.M., van Leeuwen, B.H., Kerr, P.J. Limitations of plasmid vaccines to complex viruses: selected myxoma virus antigens as DNA vaccines were not protective [Text] / Adams M.M., van Leeuwen B.H., Kerr P.J. // *Vaccine*. — 2004. — Vol. 23, № 2. — P. 198–204. 6. Horizontal transmissible protection against myxomatosis and rabbit hemorrhagic disease by using a recombinant myxoma virus [Text] / Barcena J. [et al.] // *J. Virol.* — 2000. — Vol. 74, № 3. — P. 1114–1123. 7. Fenner, F. Myxomatosis [Text] / Fenner F., Ross J. // *The European rabbit. The history and biology of a successful colonizer* / Thompson H.V., King C.M. (Eds.). — Oxford, England: Oxford Univ. Press, 1994. — P. 205–240. 8. Kerr, P. Myxoma virus in rabbits [Text] / Kerr P., Best S. // *Rev. Sci. Tech. Int. Epizoot.* — 1998. — Vol. 17. — P. 256–268. 9. Molecular epidemiology of rabbit haemorrhagic disease virus outbreaks in France during 1988 to 1995 [Text] / Le Gall G. [et al.] // *J. General Virology*. — 1988. — Vol. 79. — P. 11–16. 10. Mutze, G. The initial impact of rabbit hemorrhagic disease on European rabbit populations in South Australia [Text] / Mutze G., Cooke B., Alexander P. // *J. Wild Dis.* — 1998. — Vol. 34, № 2. — P. 221–227. 11. Experimental transmission and electron microscopic demonstration of the virus of hemorrhagic disease of rabbits in Czechoslovakia [Text] / Smid B. [et al.] // *J. Vet. Med.* — 1989. — Vol. 36. — P. 327–240. 12. The effect on a British wild rabbit population (*Oryctolagus cuniculus*) of manipulating myxomatosis [Text] / Trout R. [et al.] // *J. Appl. Ecol.* — 1993. — Vol. 29. — P. 679–686.

IMMUNOPROPHYLAXIS OF RABBIT HAEMORRAGICAL DISEASE AND MYXOMATOSIS

Nesterenko T.G., Dudnik N.V., Levchenko K.A., Nesterenko O.Y., Levchenko K.A.
«Altex» Ltd

The paper is dedicated to rabbit haemorrhagic disease and myxomatosis studying. It has been showed that the immunization is the most effective prophylactic item against rabbit haemorrhagic disease and myxomatosis. Analysis of vaccines against the most virulent infection diseases in the world has been conducted. Data about the new vaccines: «Haemorrhagivak A», «Bivak A», «Myxovak A» has been presented.