

УДК 636.09:615.371:001.893:006.015.5

ПІНЧУК Н.Г., канд. вет. наук, с. н. с., e-mail: pinchuk_2578@gmail.com

ГОЛОВКО А.М., доктор вет. наук, академік НААН

ЗУБЧУК Р.О., аспірант

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

СВІТОВИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ АУТОГЕННИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ БАКТЕРІАЛЬНИХ ХВОРОБ ТВАРИН ТА ПРОБЛЕМИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В УКРАЇНІ

У даній статті проведено аналіз міжнародних рекомендацій щодо використання інактивованих аутогенних вакцин, а також необхідні вимоги до виробництва та їх контролювання. Встановлено, що відсутність діючих на сьогодні вітчизняних вимог щодо виготовлення, контролювання та застосування інактивованих аутогенних вакцин, гармонізованих з нормами міжнародних вимог робить неможливим використання даних вакцин в Україні, що в свою чергу веде до збільшення застосування антибіотиків в більшості випадків захворювань бактеріальної етіології будь-якої локалізації та підвищення резистентності культур бактерій, циркулюючих на території України.

Ключові слова: інактивовані аутогенні вакцини, тварини, Європейська економічна зона.

Вступ. Умови ведення інтенсивного промислового птахівництва та тваринництва спричиняють скупчення великого поголів'я на обмеженій території. Це в свою чергу призводить до підвищення патогенних властивостей збудників та формування стійких їх асоціацій.

Актуальним питанням на сьогодні є активна генетична трансформація мікроорганізмів шляхом підвищення вірулентності, антигенної варіабельності збудників багатьох відомих інфекційних хвороб. Тому особливої актуальності в умовах сьогодення набуває використання інактивованих аутогенних вакцин. Саме гомологічність вакцинного та польового мікроорганізмів робить біопрепарат найбільш ефективним в умовах конкретного господарства.

Відомо, що аутогенні вакцини – препарати виготовлені із штаму мікроорганізму, виділеного від хворої тварини, і для неї ж призначені, або для поголів'я тварин, що контактували з цією хворою твариною в межах одного господарства – **«лікуй подібне подібним!»**.

Бактеріальні аутогенні вакцини є сьогодні де-факто і повинні стати де-юре повною альтернативою застосування антибіотиків в більшості випадків захворювань бактеріальної етіології будь-якої локалізації.

Необхідно зазначити, що комерційні засоби специфічної профілактики інфекційних хвороб тварин не завжди забезпечують захист тварин від інфекції, оскільки комерційними препаратами не враховано варіабельність збудників хвороб, їх антибіотикорезистентність та мінливість в умовах довкілля. Усі ці фактори обумовлюють необхідність застосування аутогенних біопрепаратів: вакцин, сироваток тощо.

Інактивовані аутогенні вакцини є корисним додатком до комерційних вакцин у забезпеченні контролю за захворюваннями та підтримці здоров'я тварин. Крім того, аутогенні вакцини можуть бути ефективним профілактичним засобом в уникненні вірогідності захворювань, котрі потребують лікування антибіотиками.

Усі держави, що є членами Європейської економічної зони (ЄЕЗ), визнають ефективність використання інактивованих аутогенних вакцин проти бактеріальних хвороб тварин [1-5]. Проте, використання вірусних інактивованих аутогенних вакцин визнано лише в певних державах-членах ЄЕЗ, а саме: Бельгії, Чехії, Німеччині, Угорщині, Італії, Латвії, Польщі, Об'єднаному королівстві Великобританії; і заборонено в Данії, Іспанії, Фінляндії, Франції, Хорватії, Ісландії, Норвегії, Португалії та Словачії [1].

Актуальним питанням на сьогодні в межах Європейської економічної зони є забезпечення гармонізації щодо виготовлення та використання інактивованих аутогенних вакцин у державах-членах задля безпеки європейського харчового виробництва та захисту прав споживачів, а також адекватної реакції на захворювання та загрозу здоров'ю тварин.

Аналіз діючих нормативних документів щодо виготовлення, контролювання та використання інактивованих аутогенних вакцин свідчить про те, що на сьогодні в Україні відсутня чинна нормативно-законодавча база з даного питання. Відтак, пріоритетним напрямком у найближчому майбутньому повинно стати впровадження вітчизняних вимог щодо виготовлення, контролювання та застосування інактивованих аутогенних вакцин та їх гармонізації з нормами міжнародних вимог.

Метою даної роботи було проведення аналізу міжнародних рекомендацій щодо виготовлення, контролювання та використання інактивованих аутогенних вакцин та вивчення проблеми їх застосування в Україні.

Матеріали і методи досліджень. Були піддані аналізу міжнародні рекомендації стосовно виготовлення, контролювання та використання інактивованих аутогенних вакцин, що викладені у *Consideration of Alternative Licensing Procedures for Vaccines for Minor Species, Minor Indications and Autogenous/Autologous Products. Editor: C. Jungbäck, Developments in Biologicals, 2004; Verordnung über Sera, Impfstoffe and Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung), 2006; Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA, 2017* та проект «Порядку виготовлення та застосування ветеринарних аутогенних вакцин», розроблений Державним науково-контрольним інститутом біотехнології і штамів мікроорганізмів (ДНКІБШМ), поданий для розгляду та затвердження до Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України.

Результати досліджень та їх обговорення. Аутогенні вакцини можуть бути розроблені та дозволені до використання для проведення специфічної профілактики за невідкладної потреби у випадках коли:

- хвороба викликана новим патогеном;
- застосування зареєстрованих комерційних вакцин є неефективним;
- відсутні зареєстровані вакцини проти виявленої хвороби;
- високий рівень загибелі тварин;
- велика вартість зареєстрованої вакцини у порівнянні з аутогенною;
- є потреба в засобі проти певного варіанту збудника. Це стосується ситуацій, коли збудник має значну антигенну варіабельність, і коли імунітет тварини сформований лише до певного серотипу.

Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA, 2017 регламентують параметри та рекомендації для використання інактивованих аутогенних вакцин, а також необхідні умови для виробництва та контролювання. Вони повинні забезпечити однакові «зобов'язання дій» по всій ЄЕЗ. Однак також можуть бути впровадженні додаткові державні вимоги і будь-хто, плануючи виробництво або використання аутогенних вакцин, повинен перевірити відповідні вимоги в компетентних структурах.

За результатами проведеного аналізу міжнародних рекомендацій щодо аутогенних вакцин [1-5] встановлено, що вимоги не містять різноманітних технічних та адміністративних зобов'язань, яких повинні дотримуватися виробники та ветеринарні лікарі різних держав-членів ЄЄЗ. Це залежить від кожної держави-члена, які самостійно приймають рішення щодо процесів, що дозволяють виробництво та використання інактивованих аутогенних вакцин.

Крім того, необхідним є дотримання державного закону стосовно аутогенних вакцин.

Необхідно відзначити, що використання живих аутогенних вакцин не дозволено у більшості держав-членів ЄЄЗ через відсутність вимог відносно якості вакцинного штаму; розповсюдження шкідливості від використання живих аутогенних вакцин є не підконтрольним.

Навіть якщо цей мінімум вимог для виробництва та контролювання спрямовано посприяти вільному міжнародному використанню інактивованих аутогенних вакцин, вимоги щодо імпорту аутогенних вакцин повинні бути встановлені компетентними державними структурами країни, в якій планується використання аутовакцини.

Проект «Порядку виготовлення та застосування ветеринарних аутогенних вакцин», розроблений Державним науково-контрольним інститутом біотехнології і штамів мікроорганізмів (ДНКІБШМ), поданий для розгляду та затвердження до Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України розроблений у відповідності до рекомендацій *Consideration of Alternative Licensing Procedures for Vaccines for Minor Species, Minor Indications and Autogenous/Autologous Products. Editor: C. Jungbäck, Developments in Biologicals, 2004; Verordnung über Sera, Impfstoffe and Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung), 2006; Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA, 2017.*

У проекті відображено загальні вимоги до виготовлення та застосування аутогенних вакцин, гармонізовані з міжнародними вимогами, а саме: виготовлення інактивованих аутогенних вакцин здійснюють ліцензовані підприємства за погодженням з ДНКІБШМ, а їх застосування здійснюють лікарі ветеринарної медицини з погодження організації (установи) уповноваженої державою на проведення протиепізоотичних заходів у області. Необхідно дотримуватися умов Належної Виробничої Практики (ДСТУ 8164:2015).

Погодження на виробництво аутогенних вакцин може отримати лише підприємство, що отримало ліцензію на виробництво аутогенних вакцин.

Аутогенні вакцини виготовляють із культур мікроорганізмів, ізольованих від хворих тварин з епізоотичного вогнища; до складу препарату повинні входити культури або антигени мікроорганізмів, які є інактивованими та нетоксичними. Виробництво й використання аутовакцин, що містять живі мікроорганізми заборонено.

Аутогенні вакцини можна використовувати тільки у стаді чи на території, де виявлено хворобу та підтверджено циркуляцію відповідного збудника; вони повинні бути безпечними для використання.

Об'єм серії вакцини та кількість серій повинні відповідати потребі з урахуванням забезпечення первинної та повторної (бустерної) вакцинації стада, де виявлено хворобу, на період стабілізації епізоотичної ситуації.

У зв'язку з недостатньою кількістю даних з активності та ефективності, термін використання аутовакцин не повинен перевищувати 6 місяців з дати виготовлення. Продовження терміну використання препарату заборонено.

Не дозволяється виготовлення аутогенних вакцин зі збудників, які викликають хвороби, ситуація щодо яких регулюється програмами з ірадикації хвороби.

Матеріали тваринного походження, що використовуються для ізоляції посівного матеріалу, та виготовлення і тестування аутогенних препаратів повинні бути чітко

ідентифіковані, охарактеризовані та відповідати вимогам Настанови про мінімізацію ризику передачі збудників трансмісивної губчастої енцефалопатії тварин через людину та ветеринарні засоби (Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (EMEA/410/01 rev 2, October 2003).

Вимоги даного проекту є абсолютно узгодженими з міжнародними рекомендаціями, проте довготривалий процес розгляду та затвердження робить неможливим використання інактивованих аутогенних вакцин в Україні, що в свою чергу веде до збільшення застосування антибіотиків в більшості випадків захворювань бактеріальної етіології будь-якої локалізації, в той час як в інших країнах світу дану проблему вирішують шляхом використання аутогенних вакцин та забезпечення здоров'я тварин, уникаючи надмірного використання антибіотиків.

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Необхідно взяти до уваги позитивний досвід країн Європейського Союзу щодо використання інактивованих аутогенних вакцин з метою профілактики бактеріальних хвороб тварин.

2. Відсутність діючих на сьогодні вітчизняних вимог щодо виготовлення, контролювання та застосування інактивованих аутогенних вакцин, гармонізованих з нормами міжнародних вимог робить неможливим використання даних вакцин в Україні, що в свою чергу веде до збільшення застосування антибіотиків в більшості випадків захворювань бактеріальної етіології будь-якої локалізації та підвищення резистентності культур бактерій, циркулюючих на території України.

Затвердження проекту «*Порядку виготовлення та застосування ветеринарних аутогенних вакцин*», розробленого Державним науково-контрольним інститутом біотехнології і штамів мікроорганізмів (ДНКІБШМ) забезпечить можливість застосування інактивованих аутогенних вакцин в Україні, що в свою чергу підвищить ефективність системи специфічної профілактики господарства у забезпеченні контролю за захворюваннями та підтримці здоров'я тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. EMA/CMDv/452656/2016 REC-002-01 Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA, 2017.
2. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz -TierGesG, Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 25, ausgegeben zu Bonn am 27. Mai 2013).
3. Verordnung über Sera, Impfstoffe, und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) vom 24.10.2006 (BGBl. I S. 2355), zuletzt geändert durch Art. 19 der Verordnung vom 17.04.2014 (BGBl. I S. 388)/ in der geltenden Fassung.
4. Ausführungshinweise zur Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) vom 24.10.2006 (BGBl. I S. 2355). https://www.gesetze-im-internet.de/tierimpfstv_2006/BJNR235500006.html
5. Consideration of Alternative Licensing Procedures for Vaccines for Minor Species, Minor Indications and Autogenous/Autologous Products. Editor: C. Jungbäck, Developments in Biologicals, 2004.
6. Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (EMEA/410/01 rev 2, October 2003. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003700.pdf

МИРОВОЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОГЕННЫХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ И ПРОБЛЕМЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В УКРАИНЕ / Н.Г. Пинчук, А.Н. Головки, Р.О. Зубчук

В данной статье проведен анализ международных рекомендаций по использованию инактивированных аутогенных вакцин, а также необходимые требования к производству и их

контроль. Установлено, що відсутність діючих на сьогодні отечественних вимог по виготовленню, контролю і застосуванню інактивованих аутогенних вакцин, гармонизованих з нормами міжнародних вимог, робить неможливим використання даних вакцин в Україні, що в свою чергу веде до збільшення застосування антибіотиків в більшості випадків захворювань бактеріальної етіології будь-якої локалізації і підвищенню резистентності культур бактерій, циркулюючих на території України.

Ключевые слова: інактивовані аутогенні вакцини, тварини, Європейська економічна зона.

WORLD EXPERIENCE OF THE USE OF AUTOGENIC VACCINES FOR PREVENTION OF BACTERIAL DISEASES OF ANIMALS AND THEIR PROBLEMS APPLICATION IN UKRAINE / N. G. Pinchuk, A.N. Golovko, R.O. Zubchuk

Introduction. Actual issues for today are active genetic transformation of microorganisms by increasing virulence, antigenic variability of pathogens of many known infectious diseases. Therefore, the use of inactivated autogenic vaccines is becoming particularly relevant in today's conditions. It is the homology of the vaccine and the field microorganisms that makes the biopreparat most effective in a particular economy.

The goal of the work it was conducted an analysis of international recommendations on the manufacture, control and use of inactivated autogenic vaccines and the study of the problem of their use in Ukraine.

Materials and methods. The International recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenic vaccines were analyzed and the draft "Procedure for the manufacture and use of veterinary autogenic vaccines", developed by the State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms, submitted for consideration and approval to the State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine.

Results of research and discussion. The requirements of this project are absolutely consistent with international recommendations, but the long process of consideration and approval makes it impossible to use inactivated autogenic vaccines in Ukraine, which in turn leads to an increase in the use of antibiotics in most cases of bacterial etiology of any localization, while in other countries, the problem is solved by the use of autogenous vaccines and animal health, while avoiding excessive use of antibiotics.

Conclusions and prospects for further research. The absence of current domestic requirements for the manufacture, control and use of inactivated autogenic vaccines, harmonized with international standards makes it impossible to use these vaccines in Ukraine, which in turn leads to an increase in the use of antibiotics in most cases of bacterial etiology of any localization and increasing the resistance of cultures of bacteria circulating in Ukraine.

Keywords: inactivated autogenic vaccines, animals, European Economic Area.

REFERENCES

1. Recommendations for the manufacture, control and use of inactivated autogenous veterinary vaccines within the EEA (2017), EMA/CMDv/452656/2016 REC-002-01 [in English].
2. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz -TierGesG, Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 25, ausgegeben zu Bonn am 27. Mai 2013) [Law for the Prevention and Control of Animal Diseases (Tiergesundheitsgesetz -TierGesG, Federal Law Gazette, Volume 2013, Part I, No. 25, issued at Bonn on May 27, 2013)] [in Duetsch].
3. Verordnung über Sera, Impfstoffe, und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) vom 24.10.2006 (BGBl. I S. 2355), zuletzt geändert durch Art. 19 der Verordnung vom 17.04.2014 (BGBl. I S. 388). Der geltenden Fassung [Ordinance on Sera, Vaccines, and Antigens According to the Animal Epidemic Act of 24 October 2006 (Federal Law Gazette I p. 2355), last amended by Article 19 of the Ordinance of 17.04.2014 (Federal Law Gazette I p. 388) / in the current version] [in Duetsch].
4. Ausführungshinweise zur Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) (2006) [Implementation notes to the Ordinance on Sera,

Vaccines and Antigens according to the Animal Epidemic Act (Animal Vaccine Ordinance)]. *BGBI. I*, 2355) Retrieved from https://www.gesetze-im-internet.de/tierimpfstv_2006/BJNR235500006.html [in Duetsch].

5. C. Jungbäck (2004) Consideration of Alternative Licensing Procedures for Vaccines for Minor Species, Minor Indications and Autogenous. Autologous Products. *Developments in Biologicals*, [in English].

6. Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (2003) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003700.pdf [in English].

УДК 636.09:616.98.636.4

ПРИСКОКА В. А., д-р вет. наук, ст. наук. сп.; e-mail: priskokaviktor@ukr.net

СВІДЕРСЬКИЙ В. С., e-mail: valentyn-sv@ukr.net

МАРУЩАК Л. В., канд. вет. наук; e-mail: Lvmarushchak@ukr.net

СКОВПЕНЬ В. М., e-mail: skovpen-v@ukr.net

ДАЦЕНКО Р. А., e-mail: rozariogro@bigmir.net

СКОРОХОД С. В., e-mail: epizot@gmail.com

МОРОЗ О. А., e-mail: moroz-vet@ukr.net

ГАРКАВЕНКО В.М., e-mail: gvm77@i.ua

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

АФРИКАНСЬКА ЧУМА СВИНЕЙ – П'ЯТЬ РОКІВ БОРОТЬБИ

У публікації проведений аналіз перебігу африканської чуми свиней (АЧС) за період 2012-2017 років на Україні. Появу захворювання на АЧС і розвиток епізоотичного процесу на території України вивчали враховуючи, що вони є продовженням епізоотії в Російській Федерації.

Виявлено, що після первинного заносу вірусу АЧС у 2012 році на територію України (Запорізька обл.) і ліквідації спалаху, впродовж 17 місяців не виникали нові вогнища. Новий етап епізоотичного процесу розпочався у 2014 році, коли в Україну масово мігрували інфіковані дикі свині з існуючих ендемічних територій Російської Федерації.

Показано дискретність перебігу епізоотії з розподілом на декілька часових циклів. Ці цикли переривались інтервалами, під час яких захворювання не реєстрували.

Окреслений період початкової стадії епізоотичного процесу, коли спостерігали значні інтервали між циклами епізоотії.

Захворювання розповсюдилось на домашніх свиней, до передачі вірусу долучались нові шляхи і фактори передачі збудника (транспортні зв'язки, продаж інфікованих свиней і продуктів їх виробництва, не знешкоджені харчові відходи, тощо). При такій поєднаній передачі вірусу чутливим тваринам інтервали між циклами захворювання та окремими спалахами зменшувались і виникла тенденція до подовження циклу, що відповідало стадії розвитку епізоотії.

Спостереження за розвитком епізоотичного процесу при африканській чумі свиней у домашніх та диких свиней дозволило розподілити вогнища інфекції на стаціонарні та рухливі, що обумовлює різні підходи до планування та проведення ветеринарно-санітарних та профілактичних заходів.

Ключові слова: африканська чума свиней, дикі кабани, домашні свині, епізоотичний процес, вогнище інфекції.