

Результаты серии пробной вакцинации вакциной Salmoporc STM на свиноводческих фермах в Великобритании

Ричард Пирс Смит, Бекки Гослинг, Роб Дэвис

Агентство по охране здоровья животных и растений — Вейбридж, Вудхэм Лейн, Нью-Хоу, Эддлстон, Суррей, Великобритания KT15 3NB

Введение

Сальмонеллез является вторым наиболее часто регистрируемым зоонозом в Европе и Великобритании. Ежегодно в ЕС регистрируется более 80 000 случаев заболевания, а общая стоимость заболевания оценивается почти в три миллиарда евро в год (EFSA/ECDC, 2014). Увеличивается количество случаев сальмонеллеза, вызванного сероваром *S. enterica* с антигенной формулой 1,4, (5), 12: i- и монофазным вариантом *S. typhimurium* (mST). Варианты mST являются наиболее часто изолированными сероварами от свиней в Великобритании и от свиней и свинины в ЕС (Аноним, 2013; Аноним, 2015; EFSA/ECDC, 2014). Свиньи считаются вторым по величине источником сальмонеллеза для человека в ЕС, а свинина является одним из наиболее важных источников отравления у людей (Андрес и Дейвис, 2015).

В период 2006-2008 годов в ЕС было проведено исследование распространенности палочки *Salmonella* в разведении и забое свиней с целью получения сопоставимых данных по всем государствам-членам (решения Комиссии 2008/55/ЕС и 2006/668/ЕС). Результаты исследования убойных свиней показали, что уровень бактерии *Salmonella* в Великобритании был выше, чем в среднем по ЕС. Палочка *Salmonella* была выделена из 22% проб лимфатических узлов подвздошной кишки и 15% мазков из туши (в среднем показатель по ЕС в 10% и 8% соответственно) (Аноним, 2008; Marier et al., 2014). Борьба с сальмонеллой на свиноводческих фермах Великобритании оказалась сложной и доро-

гостящей задачей, и поскольку у большинства свиней субклиническая форма заболевания, сложно выявить зараженных животных. По этой причине фермеры могут быть менее заинтересованы в финансировании вмешательств, вызванных заражением этой палочкой.

Поэтому необходимо внедрить эффективные методы снижения распространенности *Salmonella* на фермах, чтобы поддержать контроль гигиены на бойнях и снизить риски для здоровья населения. У птиц вакцинация поголовья родительского стада и кур-несушек помогла защитить стада от *S. enteritidis* и *S. typhimurium* (ST), тем самым обеспечив высокую пользу для здоровья населения. Живая аттенуированная вакцина (*Salmo*porc STM; IDT Biologika) доступна на рынке для использования в свиноводстве. Продукт прошел серию испытаний на свиноводческих фермах Великобритании с целью определения его эффективности в борьбе с инфекциями *Salmonella*.

Предварительное обсервационное исследование вакцинации против *Salmonella* в трех хозяйствах.

Первое обсервационное исследование было проведено в 2012 году в трех хозяйствах, которые должны были использовать вакцину *Salmo*porc. Каждое хозяйство использовало подкожную вакцинацию свиноматок с двукратным введением (6 и 3 недели до опороса) в качестве первичной вакцинации. Затем перед каждым последующим опоросом вводилась однократная бустерная доза. Исследование проводилось в двух крупных хозяйствах типа «breeder-finisher» с закрытой системой разведения, где клинический сальмонеллез присутствовал у поросят-отъемышей, и в одном крупном свиноводческом хозяйстве с открытой системой, на котором была обнаружена тяжелая инфекция у животных, введенных в основное стадо, вызванная ST и mST сразу после их введения. В это хозяйство животных привозили как из открытых стад, так и из других форм разведения свиней. Дан-

ные о происхождении свиней были собраны для того, чтобы сравнить распространенность заболевания у потомства от вакцинированных и невакцинированных свиноматок.

Исследование длилось два года и включало от трех до пяти контрольных визитов в каждое хозяйство. Было собрано большое количество объединенных и индивидуальных образцов фекалий (~300-600) для надежного отражения распространенности палочек *Salmonella* в различных эпидемиологических группах в хозяйствах. Образцы были протестированы на наличие *Salmonella* с использованием модификации метода ISO 6579: 2002 (Приложение D), как описано выше (Martelli et al., 2014). Изоляты из разных хозяйств были серотипированы и фаготипированы.

После вакцинации во всех трех хозяйствах была значительно снижена частота распространенности *ST/mST* в основном стаде и у потомства. Значительное улучшение состояния здоровья отнятых поросят наблюдалось в хозяйствах с закрытой системой содержания. Первоначально во всех трех хозяйствах частота распространенности *ST* в объединенных образцах составляла 74%, 30% и 9%. В конце эксперимента эти значения были снижены до 3%, 1% и 1%, соответственно. Хотя поросята не были вакцинированы, значительно сократилось также число случаев инфицирования свиней в секторе дорастивания и откорма. Вместе с тем было доказано, что высокий риск заражения, как, например, после продолжительных сильных дождей или в результате присутствия больших популяций инфицированных грызунов в хозяйствах с открытой системой содержания, может изменить этот статус. В 2016 году Дэйвис и др. опубликовали работу, в которой приводятся подробные сведения о наблюдениях, полученных в результате этого исследования.

Вакцинация свиноматок как стратегия снижения уровня *Salmonella typhimurium* в свиноводческих хозяйствах

Продолжением обсервационного исследования стало контролируемое исследование, которое было проведено в 2014 году, благодаря чему можно было провести более точную оценку действия вакцины. С этой целью был проведен эксперимент, в ходе которого была проверена эффективность вакцины *Salmoporc*, которую вводили свиноматкам в восьми коммерческих стадах с замкнутым циклом. Контрольными были восемь аналогичных хозяйств, в которых не проводилась вакцинация. Во всех отобранных стадах была клиническая форма сальмонеллеза или носительство ST или mST. Все хозяйства контролировались в течение ~14 месяцев с четырьмя запланированными визитами по отбору образцов: (1) до вакцинации; (2) в течение шести месяцев после начала исследования, когда половина поросят в вакцинированных хозяйствах, происходила от привитых свиноматок; (3) когда было установлено, что все свиньи на откорме были получены от вакцинированных свиноматок, приблизительно в 12 месяцев; (4) последний отбор образцов между тремя и четырьмя месяцами после 3-го визита. Вакцинация свиноматок и план сбора образцов были аналогичными плану обсервационного исследования.

Результаты, полученные после визита 2 и 3, не были однозначными и не дали однозначных результатов во всех хозяйствах. Однако в ходе последнего визита результаты показали, что и количество случаев диареи, и распространенность *Salmonella* в окружающей среде значительно снизились в большинстве из восьми хозяйств, где проводилась вакцинация, по сравнению с контрольными хозяйствами. ST и mST составляли большинство серотипов, обнаруженных на фермах во время всех визитов. Поэтому не известно, была ли обеспечена какая-либо существенная перекрестная защита от других сероваров. Модель смешанного эффекта, учитывающая отсутствие независимо-

сти образцов, взятых в одном хозяйстве, а также сезонность и другие факторы, показали, что количество положительных образцов на *Salmonella* после последнего визита в хозяйство было почти вдвое меньше в случае хозяйств, где проводилась вакцинация, по сравнению с контрольными хозяйствами ($P < 0,001$). Кроме того, результаты, полученные ветеринарами, показали, что в стадах, где проводилась вакцинация (5 из 6) была решена проблема клинического сальмонеллеза, чаще чем в контрольных хозяйствах (2 из 3). Полученные результаты позволяют предположить, что вакцинация свиноматок может быть использована как эффективная стратегия снижения уровня ST у поросят в стадах с закрытым циклом.

Однако результаты из восьми хозяйств, в которых вакцинировали свиней, не были одинаковыми и не свидетельствовали о снижении распространенности палочки *Salmonella* в двух из них. Обследование этих двух хозяйств показало, что эффект действия вакцины может быть снижен из-за высокого уровня угроз и неоптимального управления стадом. Хотя риск заражения палочкой *Salmonella* был снижен вдвое, необходимо было сочетать вакцинацию с надлежащим управлением и биобезопасностью для получения максимального эффекта и значительного сокращения присутствия бактерий *Salmonella*. *Smith et al.*, (2018) опубликовали полный отчет, в котором представлены все результаты этого исследования.

Типичное субклиническое присутствие палочки *Salmonella* на свиноводческих фермах снижает эффективность затрат на вмешательство. Кроме того, экономическая оценка результатов показывает, что вакцинация свиноматок, а также ряд других стратегий борьбы с *Salmonella* не приведут к положительным результатам и выгоде, и поэтому маловероятно, что вакцинация будет внедрена на фермах, где нет клинической проблемы (*Gavin et al.*, 2018).

Вакцинация против *Salmonella* на вершине пирамиды свинопроизводства в Великобритании.

Для того чтобы оценить, как вакцинация может быть использована более эффективно, было разработано исследование для оценки снижения уровня *Salmonella* в племенной пирамиде воспроизводства свиней после вакцинации только в одном хозяйстве на пике пирамиды (прародительском стаде). Большинство исследований о влиянии вакцинации на появление палочек *Salmonella* проводилось на фермах, ведущих финальный этап свиноводства, с предположением, что бактерии контролируются на этапе непосредственно перед их попаданием в пищевую цепочку. Однако представленный эксперимент был разработан для того, чтобы оценить, может ли другая стратегия быть более эффективной. Проведенные ранее в Великобритании интервенционные исследования показали, что стратегии борьбы подрываются из-за введения свиней-носителей *Salmonella* с нижних этажей производственной пирамиды на более высокие. Кроме того, сокращение распространенности палочек *Salmonella* в основном или племенном стаде идет на пользу всей пирамиде, примерно, как и в случае контроля *Salmonella* в разрезе, который имеет основополагающее значение для успеха программ борьбы в свиноводстве и птицеводстве.

В данном исследовании использована вакцинация свиноматок и поросят в закрытых племенных хозяйствах, а также в 2-3х репродукторных хозяйствах на четырех других уровнях пирамиды (рис. 1): хозяйство, в которое непосредственно были введены свинки (свинки в период дорастивания), далее в племенное хозяйство, хозяйство, которое занимается дорастиванием, и в откормочное хозяйство. Предвакцинационный отбор проб проводился в каждом хозяйстве, чтобы удостовериться в распространенности и разнообразии существующих там серотипов. Все хозяйства были под наблюдением в течение ~18 месяцев, они посещались от 2 до 5 раз, в зависимости от типа хозяйства с целью отбора проб для исследования. Сбор образцов и методы описаны в предыдущих исследованиях.

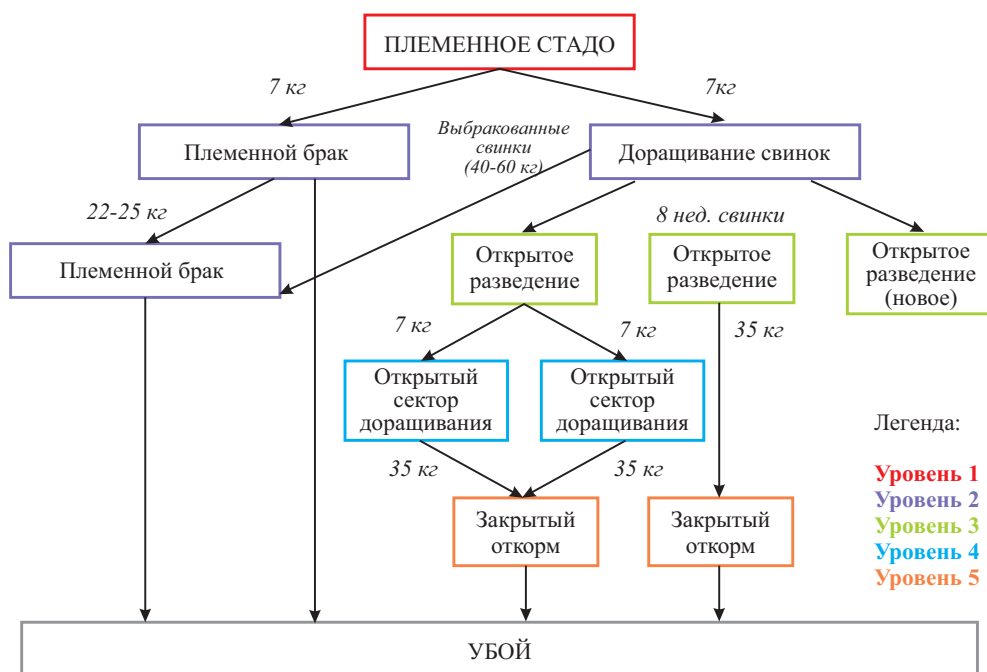


Рис. 1. Направление перемещения свиней участвующих в исследовании стад в рамках одной производственной пирамиды.

Свиноматок и свинок вакцинировали за 6 и 3 недели до опороса, с бустерной дозой за 3 недели до каждого последующего опороса. Поросят вакцинировали орально в возрасте 3-5 дней. Вторая доза была введена при отъеме. Ремонтных свинок вакцинировали в возрасте поросят, а затем в возрасте 160 дней они получили дополнительную дозу препарата. Во время первого посещения племенной фермы в 2016 году фермер и ветеринар прошли обучение по проведению вакцинации и оптимизации поствакцинального ответа путем улучшения управления гигиеной в хозяйстве.

Во время первого посещения племенной фермы, в ходе которого были собраны образцы, распространенность палочек *Salmonella* в сборных образцах составляла 38,2%, главным образом встречалось *mST*,

а также несколько изолятов *S. rissen*. После вакцинации распространенность *mST* неуклонно снижалась до <10%, а *S. rissen* стали доминирующими. Аналогичные результаты были получены после сбора образцов в хозяйствах, куда ввели ремонтных свинок (хозяйства 2-го уровня).

Фермер сообщил об изменениях в клинической картине, т.е. о снижении частоты энтерита у отнятых поросят из племенного сектора. Кроме того, в секторе дорастивания свинок можно было бы прекратить прием апрамицина, используемого для профилактики кишечных заболеваний у отнятых поросят из племенного сектора. Снижение уровня распространенности *mST* наблюдалось и в других хозяйствах пирамиды, хотя другие серовары имели тенденцию заполнять нишу, а общая распространенность *Salmonella* не имела тенденции к снижению. Ожидаемый результат был особенно заметен в двух стадах, в которые ввели животных из племенных репродукторов. Это были свиньи, у которых наблюдалось снижение распространенности *ST/mST* с 60% и 88% в сборных образцах до 5% и 23%, соответственно. Приведенные выше результаты показывают, что вакцинация свиней в закрытом цикле на ферме, производящей свинок, была связана с уменьшением распространенности серьезного зооноза серовара *Salmonella* в этом хозяйстве и в стадах на более низком уровне пирамиды.

Выводы

Было доказано, что вакцинация только свиноматок или свиноматок и поросят вакциной *Salmoporc STM* является эффективной мерой предотвращения наличия *ST/mST*, направленной на снижение распространенности инфекции на фермах в Великобритании. Однако для того, чтобы снизить распространенность палочек во всех возрастных группах животных на ферме и уменьшить загрязнение окружающей среды, которое может вызвать рециркуляцию инфекции, вакцина должна регулярно использоваться на ферме в течение более одного года. Есть предположение, что вакцина также обеспечивает слабую

перекрестную защиту в отношении других серотипов *Salmonella*. В некоторых хозяйствах, принявших участие в исследовании, доминировал другой серовар, уменьшая распространенность *ST* или *mST*, что означало, что общая распространенность палочек *Salmonella* в хозяйстве не изменилась. Однако серовары, занявшие экологическую нишу, не были теми, которые обычно вызывают заболевания у человека или связаны с клинической формой сальмонеллеза у свиней.

Результаты исследований также показывают, что вакцина оказалась очень эффективной в снижении клинических симптомов у свиней, что, соответственно, может улучшить производительность этих животных и снизить потребность в антибиотиках (особенно в случае постотъемной диареи, вызванной *Salmonella*). Применение вакцинопрофилактики в племенных стадах на пике производственной пирамиды, как представляется, является экономически эффективным методом снижения уровня *ST/mST* в интегрированных стадах. Следует также отметить, что вакцинацию следует проводить в хозяйствах, где обеспечена биобезопасность (эффективная очистка и дезинфекция, а также борьба с грызунами), так как высокий уровень микробного загрязнения и ошибки в управлении здоровьем стада на ферме могут повлиять на эффективность вакцинопрофилактики.

Литература:

1. Andres, V.M., Davies, R.H. (2015) Biosecurity Measures to Control Salmonella and Other Infectious Agents in Pig Farms: A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 14, 317-335.
2. Anonim (2008) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the analysis of the baseline survey on the prevalence of Salmonella in slaughter pigs, Part A. *EFSA Journal.* 135: 1-111.
3. Anonim (2013) Zoonoses Report UK 2012. Department for Environment, Food & Rural Affairs and Public Health England. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/236983/pb13987-zoonoses-report-2012.pdf.

4. Anonim (2015) Zoonoses Report UK 2013. Department for Environment, Food & Rural Affairs and Public Health England. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/447771/pb13987-zoonoses-report-2013.pdf.
5. Davies, R., Gosling, R.J., Wales, A.D., Smith, R.P. (2016) Use of an attenuated live *Salmonella* Typhimurium vaccine on three breeding pig units: a longitudinal observational field study. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*.46: 7-15.
6. EFSA/ECDC (2014) European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. *EFSA Journal*. 12(2):3547. www.efsa.europa.eu/efsajournal.
7. Gavin, C., Simons, R.R.L., Berriman, A.D.C., Moorhouse, D., Snary, E.L., Smith, R.P., Hill, A.A. (2018) A cost-benefit assessment of *Salmonella* control strategies in pigs reared in the United Kingdom. *Prev Vet Med*.160:54-62.
8. Marier, E.A., Snow, L.C., et al. (2014) Abattoir based survey of *Salmonella* in finishing pigs in the United Kingdom 2006-2007. *Prev. Vet. Med.* 117, 542–553.
9. Martelli, F., Gosling, R., McLaren, I., Wales, A., Davies, R. (2014) Development and testing of external quality assessment samples for *Salmonella* detection in poultry samples, *Lett Appl Microbiol*. 59 443–448.
10. Smith, R.P., Andres, V., Martelli, F., Gosling, B., Marco-Jimenez, F., Vaughan, K., Tchorzewska, M., Davies, R. (2018). Maternal vaccination as a *Salmonella* typhimurium reduction strategy on pig farms with a salmonellosis problem. *Appl Micro*. 124(1):274-285.