



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 092 187** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) МПК⁶ **A 61 K 39/112, 39/39, C 12 N 1/20// (C 12 N 1/20, C 12 R 1:42)**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 94036809/13, 30.09.1994

(46) Дата публикации: 10.10.1997

(56) Ссылки: Ветеринарные препараты. Справочник.
- Киев: Урожай, 1986, с.236.

(71) Заявитель:

Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им.Я.Р.Коваленко

(72) Изобретатель: Иренков И.П.,
Лучко М.А.

(73) Патентообладатель:

Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им.Я.Р.Коваленко

(54) ИНАКТИВИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ОВЕЦ

(57) Реферат:

Использование: ветеринарная микробиология, инактивированная вакцина против сальмонеллеза овец. Сущность изобретения: вакцина включает формализированную суспензию клеток штаммов Salmonella abortusovis ВИЭВ N 876, Salmonella typhimurium ВИЭВ N 159, Salmonella dublin ВИЭВ N 1449 в физиологическом растворе, адъювант -

масло-ланолиновую смесь и иммуностимулятор - взвесь клеток Rodococcus equi ВИЭВ N 2. Вакцина ареактогенна, обеспечивает создание в организме животного длительный и напряженный иммунитет против сальмонеллеза овец при однократном введении в дозе 1,0 мл. Вакцина найдет применение в хозяйствах, неблагополучных по сальмонеллезу овец.

RU 2 0 9 2 1 8 7 C 1

RU 2 0 9 2 1 8 7 C 1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 092 187** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.⁶ **A 61 K 39/112, 39/39, C 12 N
1/20// (C 12 N 1/20, C 12 R 1:42)**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 94036809/13, 30.09.1994

(46) Date of publication: 10.10.1997

(71) Applicant:
Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij
institut ehksperimental'noj veterinarii
im.Ja.R.Kovalenko

(72) Inventor: Irenkov I.P.,
Luchko M.A.

(73) Proprietor:
Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij
institut ehksperimental'noj veterinarii
im.Ja.R.Kovalenko

(54) **INACTIVATED VACCINE FOR SALMONELLOSIS CONTROL IN SHEEP**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary microbiology.
SUBSTANCE: vaccine has the formalinized cell
suspension of strains Salmonella abortusovis
VIEV N 876, Salmonella typhimurium VIEV N
159, Salmonella dublin VIEV N 1449 in
physiological solution, adjuvant -

oily-lanolin mixture and immunostimulating
agent - cell suspension Rodococcus equi VIEV
N 2. Vaccine administrated at a single dose
1.0 ml makes the prolonged and stressed
immunity and can be used for salmonellosis
control in sheep. EFFECT: enhanced
effectiveness of vaccine.

RU 2 0 9 2 1 8 7 C 1

RU 2 0 9 2 1 8 7 C 1

Изобретение относится к ветеринарной микробиологии, в частности, к получению инактивированной вакцины против сальмонеллеза овец.

Сальмонеллез овец и коз (Паратиф, Паратифозный аборт), инфекционная болезнь, вызываемая бактериями паратифозной группы, и характеризуется абортами, септическими явлениями и рождением нежизнеспособного молодняка. Аборты могут наступать у 25-30 от суягных овцематок. Ущерб складывается из затрат на лечение, недополучения молодняка, гибели абортировавших овцематок. Заболевание регистрируется во всех районах страны с развитым овцеводством. При использовании эффективных вакцин количество абортот и гибель овцематок снижается в десятки раз с 25 до 2,5 и более.

Известна живая, авирулентная вакцина против сальмонеллеза овец, включающая антиген сальмонелл, серовара аборта овец из штамма N 17 НС, которую перед употреблением разводят физиологическим раствором.

Для получения вакцины берут бактериальную массу живых сальмонелл вакцинного штамма, концентрируют, добавляют криопротекторы, разливают в ампулы и лиофильно высушивают.

Вакцинируют овец за 1 мес до начала случной кампании в дозе 1 мл однократно в хозяйствах, неблагополучных по сальмонеллезу овец. Продолжительность иммунитета 6 мес /1/.

Известна также вакцина концентрированная, формолтиомерсальная против сальмонеллеза овец, выпускаемая Армавирской биофабрикой. Вакцина содержит антигены 3-х сероваров сальмонелл: аборта овец, мышинного тифа, дублин.

Вакцину применяют для профилактики сальмонеллеза овец в хозяйствах, неблагополучных по данному заболеванию, вводится двукратно: первый раз 3-4 мл, второй раз с интервалом 7-10 дней 4-5 мл внутримышечно /2/.

Задача наших исследований получение инактивированной, ареактогенной вакцины против сальмонеллеза овец, обеспечивающей создание напряженного, длительного иммунитета в организме животного, уменьшение дозы и кратности введения.

Нами выделены серовары сальмонелл Аборта овец N 876 и Дублин N 1149 из абортированных плодов овец в 1989 г. используемые в предлагаемой вакцине в качестве антигенов.

Кроме того, нами выделен штамм *Rodococcus equi* N 2 от крупного рогатого скота из хозяйства Московской области в 1986 г. который использован в предложенной вакцине как иммуностимулятор, на который одновременно подана заявка.

Помимо этих штаммов для получения вакцины против сальмонеллеза овец был использован ранее известный штамм *Salmonella typhimurium* N 159, полученный из Коллекции музея типовых культур лаборатории Бактериологии Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко, г. Москва, который обладает

следующими свойствами.

Культурно-морфологические признаки. Грамотрицательные мелкие палочки, подвижные, формирующие выпуклые колонии 1-3 мм диаметром, прозрачные или беловатые. Хорошо растут на обычных питательных средах, на МПБ образует пленку и пристеночное кольцо.

Физиолого-биохимические свойства.

Аэроб, способный расти в микроаэрофильных условиях. Оптимум pH 7,2-37 °C. Не изменяет молоко, не разжижает желатин, выделяет сероводород, не выделяет индол, не разлагает мочевины, сбраживает глюкозу, маннит, сорбит, арабинозу, мальтозу с образованием кислоты, алктозу, сахарозу не сбраживает, имеет ферменты лизиндекарбоксилазу, орнитиндегидролазу. Агглютинируется диагностическими сальмонеллезными сыворотками 0-4, N i 1,2. Патогенна для белых мышей. ЛД₅₀ равна 10•10³ клеток. Предложенная вакцина включает антигены 3-х сероваров сальмонелл: аборта овец, мышинного тифа и дублин в физиологическом растворе с 0,4-0,5 (об/об) формалина, адьювант - маслоланолиновая взвесь клеток Родококка иммуностимулятора.

Штамм *Salmonella abortusovis* N 876 обладает следующими свойствами.

Культурно-морфологические признаки.

Грамотрицательные мелкие палочки, спор и капсул не образующие, подвижные. На МПа образуют мелкие колонии диаметром до 1 мм, на МНБ не образуют пленки и пристеночного кольца, бульон равномерно мутнеет.

Физиолого-биохимические свойства.

Аэробы, способные расти в микроаэробных условиях. Оптимум pH 7,2, t 37 °C. Не изменяют молоко, не разжижают желатин, выделяют сероводород, не выделяют индол, не разлагают мочевины, сбраживают глюкозу, маннит с образованием кислоты и очень слабо газа; лактозу, сахарозу, арабинозу, сорбит не сбраживают, имеют фермент лизиндекарбоксилазу. Агглютинируются диагностическими сальмонеллезными сыворотками 0-4, Н-с, 1,6. Патогенна для белых мышей. ЛД₅₀ 47•10⁶ клеток.

Штамм *Salmonella dublin* N 1449 обладает следующими свойствами.

Культурно-морфологические свойства.

Грамотрицательные мелкие палочки, спор и капсул не образуют, подвижные, формируют выпуклые колонии 1-3 мм диаметром, прозрачные или беловатого цвета. Хорошо растут на обычных питательных средах: на МПБ образует пленку и пристеночное кольцо.

Физиолого-биохимические свойства.

Аэробы, способные расти в микроаэробных условиях, оптимум pH 7,2, t 37 °C. Не изменяют молоко, не разжижают желатин, не выделяют индол, выделяют сероводород, не разлагают мочевины, сбраживают глюкозу, маннит, сорбит с образованием кислоты и газа; лактозу, сахарозу, инозит, арабинозу не сбраживают, имеют фермент лизиндекарбоксилазу. Агглютинируются сальмонеллезными диагностическими сыворотками: 0-9, Н др, (первая фаза). Патогенна для белых мышей ЛД₅₀ равна 7•10³ клеток.

Штамм *Rodococcus equi* N 2 обладает следующими свойствами.

Культурально-морфологические признаки. Грамположительные, неподвижные, палочковидной и кокковидной формы бактерии, формирующие выпуклые колонии до 1 мм диаметром, серовато-желтого цвета. Для *Rodococcus equi* N 2 характерен медленный рост на простых питательных средах (3-4 сут), но при обогащении 10 сыворотки при 37 °С отмечается хороший рост через 24 ч. При выдерживании пробирок с культурой на свету колонии приобретают пигмент цвета семги.

Физиолого-биохимические свойства. Аэроб, способный расти в микроаэробных условиях. Оптимум pH 7,2, t 37 °С. В отношении углеводов, аминокислот, многоатомных спиртов неактивен. Сбраживает только глюкозу. Не образует индол и сероводород, не разжижает желатин, не лизирует эритроциты крови животных. Имеет ферменты каталазу и уреазу. Непатогенный при внутрибрюшинном введении белым мышам массой тела 8-20 г в дозе 10•10⁹ микробных клеток не вызывает их гибели в течение 14 сут.

Способ приготовления вакцины состоит в следующем.

Пример 1. Для приготовления 1 л вакцины берут смеси антигенов, приготовленных на физиологическом растворе с 0,4-0,5 формалина. Концентрация клеток в 1 мл взвеси 100 млрд.

Антигены *Salmonella abortusovis* N 876 200 мл

Антигены *Salmonella typhimurium* N 159 100 мл

Антигены *Salmonella dublin* N 149 100 мл
Взвесь клеток *Rodococcus equi* N 2 на физиологическом р-ре, содержащая в 1 мл 150 млрд мт 100 мл

Легкое минеральное масло и безводный ланолин в соотношении 83-87:17-13 - Остальное

После перемешивания всех компонентов концентрация формалина составит 0,2-0,25

Применяют вакцину однократно в дозе 1,0 мл с профилактической и лечебной целью в овцеводческих хозяйствах, неблагополучных по сальмонеллезу овец. Эффективность от применения вакцины в экспериментальных условиях (с применением тройной заражающей дозы) составила 80

Пример 2. Вакцину готовят аналогично примеру 1, но берут смеси антигенов, приготовленных на физиологическом растворе, содержащем 0,4-0,5 формалина (в 1 мл бактериальной взвеси содержится 100 млрд м.т.) в следующих количествах:

Антиген *Salm.abortusovis* N 876 190 мл

Антиген *Salm.typhimurium* N 159 95 мл

Антиген *Salm.dublin* N 1449 95 мл

Взвесь клеток *Rodococcus equi* N 2 на физиологич. растворе, содержащем в 1 мл 150 млрд. м.т 95 мл

Масло-ланолиновый адъювант в соотношении 83-87:17-13 Остальное

Пример 3. Вакцину готовят аналогично примеру 1, но берут смеси антигенов, приготовленных на физиологическом р-ре, содержащем 0,4-0,5 формалина (в 1 мл

антигена содержится 100 млрд. м.т.)

Антиген *Salmonella abortusovis* N 876 210 мл

Антиген *Salm.typhimurium* N 159 105 мл

Антиген *Salmonella dublin* N 1449 105 мл

Взвесь клеток *Rodococcus equi* N 2 (концентрация 150 млрд в 1 мл) 150 мл

Масло-ланолиновая смесь в соотношении 83-87:17-13 Остальное

Поименованные в одном из примеров 1, 2, 3 компоненты вакцины помещают в гомогенизатор и по истечении 10-15 мин гомогенизации вакцину фасуют во флаконы.

Как видно из примеров, предложенная вакцина является ареактогенной, обеспечивает создание в организме животного длительного и напряженного иммунитета против сальмонеллеза овец при однократном введении в дозе 1,0 мл.

Вакцину в указанных дозах можно применять с лечебной целью.

Вакцина апробирована с положительным результатом на 47 тыс. овец в Александровском и Левокумском районах Ставропольского края в 1992-1994 гг.

Вакцина найдет применение в овцеводческих хозяйствах, неблагополучных по сальмонеллезу овец.

Источники информации:

1. Наставление по применению вакцины против сальмонеллеза овец из штамма N 17 НС, 1991 г.

2. Поливалентная формол-тиомерсальная вакцина против сальмонеллеза овец. В справочнике: Ветеринарные препараты, 1986 г. Киев, Урожай, с.236.

Формула изобретения:

Инактивированная вакцина против сальмонеллеза овец, содержащая формализированную суспензию клеток штаммов из сероваров *Salmonella abortusovis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin* в физиологическом растворе и адъювант, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит иммуностимулятор в виде суспензии клеток штамма *Rodococcus equi* ВИАВ N 2 в физиологическом растворе с концентрацией 150 млрд м.кл./мл, из адъювантов - маслоранолиновую смесь в соотношении 83 87 17 13, из штаммов серовара *Salmonella abortusovis* штамм *Salmonella abortusovis* ВИАВ N876, из штаммов серовара *Salmonella typhimurium* штамм *Salmonella typhimurium* ВИАВ N159, из штаммов серовара *Salmonella dublin* штамм *Salmonella dublin* ВИАВ N1449, при следующем соотношении компонентов, мл/л:

Формализированная суспензия клеток штамма *Salmonella abortusovis* ВИАВ N876 с концентрацией 100 млрд.м.кл./мл 190 210

Формализированная суспензия клеток штамма *Salmonella typhimurium* ВИАВ N159 с концентрацией 100 млрд.м.кл./мл 95 105

Формализированная суспензия клеток штамма *Salmonella dublin* ВИАВ N1449 с концентрацией 100 млрд.м.кл./мл 95 100

Суспензия клеток штамма *Rodococcus equi* ВИАВ N2 с концентрацией 150 млрд.м.кл./мл 95 105

Маслоранолиновая смесь в соотношении 83 87 17 13 Остальное