**Разработка препарата бактериофага для лечения и профилактики сальмонеллеза поросят**

|  |  |
| --- | --- |
| **Тема** | Разработка препарата бактериофага для лечения и профилактики сальмонеллеза поросят |
| **Период выполнения** | 2019-2021 гг. |
| **Актуальность** | **1.1. Сальмонеллез**  Сальмонеллез относится к числу зоонозов, чрезвычайно распространенных в России и во многих странах мира. Результаты глобального мониторинга за зоонозами показывают, что 47% вспышек пищевых инфекций вызвано сальмонеллами. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения сальмонеллез, как зоонозная инфекция, не имеет себе равных по сложности эпизоотологии, эпидемиологии и трудностями борьбы с ним. Продолжающийся рост заболеваемости сальмонеллезами во многих странах мира, увеличение числа выделяемых сероваров сальмонелл у животных и людей, значительная контаминация сальмонеллами пищевых продуктов животного происхождения, объектов внешней среды, выдвигают эту зоонозную инфекцию в ряд важнейших не только ветеринарных, но и медико-экологических и социальных проблем.  В России сальмонеллез является основной причиной острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у людей. По данным Референс-центра по мониторингу за сальмонеллезами, показатель заболеваемости сальмонеллезом в 2016 году составлял в среднем по стране 26,03 достигая 382,73 на 100000 населения у детей раннего возраста в Ханты-Мансийском АО-Югре (1). Среди сероваров сальмонелл, вызывающих заболевание у людей, доминирующую позицию занимают Salmonella Еnteritidis, Salmonella Typhimurium и Salmonella Infantis, удельный вес которых составляет около 90% всех выделенных сероваров.  По данным ФГБУ ЦНМВЛ в 2016г. наибольшее количество случаев выделения сальмонелл у животных установлено при исследовании биоматериалов от птицы (49% изолятов), крупного рогатого скота (20%) и свиней (14%).    **1.2. Сальмонеллез свиней**  Проблема увеличения производства продуктов свиноводства в значительной степени связана с сохранностью поголовья и, в первую очередь, поросят, на которых приходятся наибольшие потери от инфекционных заболеваний.  Сальмонеллез свиней – инфекционная болезнь, протекающая с первых дней жизни до 6 - месячного возраста. Заболевание начинает проявляться в возрасте 12-15 дней, когда ослабевает колостральный иммунитет, однако массовое проявление сальмонеллеза происходит в возрасте 1-3 месяца в период отъема и перегруппировки поросят.  Заболевание характеризуется лихорадкой и расстройством кишечной деятельности при остром течении, для хронической формы характерны поражение легких и суставов. У взрослых свиней заболевание протекает бессимптомно, у свиноматок может проявляться абортами. Эта инфекция эндемична для хозяйств с промышленной технологией. В хозяйствах с хорошими условиями кормления и содержания болезнь проявляется спорадически, а при неудовлетворительных – массово.  Различают три формы течения болезни. При остром течении болезни основные признаки – лихорадка (температура 41-42оС) и диарея. Цианоз кожи подгрудка, нижней части живота, паха, кончиков ушей, хвоста. Длительность болезни до 10 дней.  При подостром течении температура тела повышается периодически, поносы сменяются запорами, появляются признаки поражения легких: одышка, кашель. Резкое похудение. Посинение кожи в области ушей, пятачка, промежности и других бесшерстных или малошерстных участков кожи. Длительность болезни 3 – 4 недели.  При хроническом течении – поросята истощены, отстают в росте и развитии (заморыши), аппетит извращен, кожа местами со струпьями, перемежающийся понос, у отдельных животных – хроническая пневмония. Длительность болезни – недели и месяцы.         Остропротекающий сальмонеллез чаще встречается у поросят 1-4- месячного возраста. Летальность при остром течении болезни достигает 80%, при подостром и хроническом – 60% заболевшего молодняка.  По данным ФГБУ «Центр ветеринарии», сальмонеллез свиней в 2015 году был зарегистрирован в 9 регионах РФ, где выявлено 11 неблагополучных пунктов. Наибольшее количество заболевших животных было в Северо-Западном федеральном округе. В Мурманской области сальмонеллезом заболело 7423 поросят, из них пало 5299 голов. В Челябинской области из 11181 заболевших погибло 2555 животных (2).  Сальмонеллез свиней способны вызывать несколько десятков сероваров сальмонелл. Большинство из них вызывают у животных хроническое носительство. Энзоотии и спорадические случаи сальмонеллеза, с большой смертностью поросят и массовым заболеванием животных связаны с небольшим количеством сероваров. Основная часть изолятов сальмонелл, выделяемых от свиней (около 80%), является сероваром адаптированным к хозяину - Salmonella choleraesuis. По данным ФГБУ «Центр ветеринарии», в 2015 году в этиологической структуре сальмонеллезов свиней выявлено 8 основных серологических вариантов, наиболее значимыми из которых являлись Salmonella choleraesuis (76,9%), S. Typhimurium (10,8%), S. Enteritidis (2,6%), S. London 2,6%) и S. Dublin (2,1%) (2).  Сальмонеллез наносит значительный экономический ущерб, складывающийся из высокой летальности животных, затрат на лечение, и других ветеринарно-санитарных мероприятий по ликвидации и профилактике заболевания. Кроме того, переболевшие свиньи длительное время остаются носителями сальмонелл и служат источником возбудителя инфекции для здоровых животных.  Продукты убоя инфицированных сальмонеллами свиней могут являться причиной возникновения пищевых токсикоинфекций у людей.    **1.3. Специфическая профилактика и лечение сальмонеллеза свиней**  Средства специфической профилактики сальмонеллеза свиней представлены живыми и инактивированными вакцинами. Среди последних, можно выделить группу ассоциированных вакцин, содержащих помимо сальмонеллезного компонента, антигены микроорганизмов различных видов. Для профилактики и лечения болезни выпускается также, гипериммунная антитоксическая сыворотка.  В РФ для профилактики сальмонеллеза свиней применяются:  - живая сухая вакцина против сальмонеллеза свиней из штамма ТС-177;  - живая вакцина против сальмонеллеза свиней из супрессорного ревертанта S.choleraesuis №9;  - вакцина против сальмонеллеза поросят (содержит инактивированные формалином антигены сероваров S.choleraesuis и S. typhimurium);  - вакцина против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза поросят инактивированная (содержит формолантигены S. choleraesuis и S. typhimurium, Pasteurella multocida сероваров А, В и Д, Streptococcus серогрупп С и R);  - вакцина ассоцированная против пастереллеза и сальмонеллеза свиней инактивированная эмульсионная (содержит антигены S. choleraesuis, S. typhimurum и Pasteurella multocida сероваров А, В и Д).  Для лечения сальмонеллеза - сыворотка антитоксическая поливалентная против сальмонеллеза телят, поросят, ягнят и птиц (содержит антитела к сальмонеллам сероваров S.dublin, S.choleraesuis, S. typhimurium и S.abortusovis).  Несмотря на довольно большой арсенал средств специфической иммунопрофилактики сальмонеллеза свиней, применение их недостаточно эффективно. Это в первую очередь связано с особенностями формирования иммунитета свиней против сальмонеллеза в условиях промышленных комплексов, технология производства которых предполагают отъем поросят в раннем возрасте.  Профилактику сальмонеллеза свиней начинают с иммунизации супоросных свиноматок. Специфический колостральный иммунитет против сальмонеллеза у поросят обусловлен передачей потомству от иммунных свиноматок специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам классов IgG и IgA.  По данным производителей вакцин, длительность колострального иммунитета у поросят к сальмонеллезу составляет от 16 до 20 суток. Затем, применение вакцин предусматривают проведение двух вакцинаций с интервалом в 10 дней, необходимых для формирования через 10-12 дней после второй вакцинации иммунитета к возбудителю. Для инактивированных вакцин минимальный рекомендованный к вакцинации возраст поросят составляет 20 дней, для живых вакцин 12 дней. Таким образом, иммунитет к возбудителям сальмонеллеза у поросят может быть сформирован не ранее чем в 32-34 дня при применении живых вакцин и в 40-42 дня при применении инактивированных вакцин. Вследствие этого существует 15-20- дневной период (с 20 до 40 день) высокого риска заражения поросят возбудителями сальмонеллеза. Так как, этот период часто совпадает с отъемом поросят, для него характерны массовые заболевания и гибель поросят от сальмонеллеза.  По данным А.В Гайдамаки (3), проведшим исследования формирования колострального иммунитета и иммуногенности наиболее распространенных живых и инактивированных вакцин, парентеральная иммунизация против сальмонеллеза 16-30-дневных поросят в условиях промышленных комплексов сопровождается снижением титра колостральных антител к сальмонеллам в крови поросят, полученных от иммунизированных свиноматок, и не вызывает развития активного поствакцинального иммунитета. Автор считает парентеральную иммунизацию поросят против сальмонеллеза в условиях неблагополучных по сальмонеллезу промышленных комплексов нецелесообразной с практической и иммунобиологической точек зрения.  В ветеринарной практике для лечения больных сальмонеллезом поросят применяют антитоксическую сыворотку против сальмонеллеза животных, антибиотики, сульфаниламидные и нитрофурановые препараты. Применение этих препаратов позволяет ликвидировать клинические проявления болезни, но часто не позволяет полностью санировать организм животных от возбудителей сальмонеллеза.  В настоящее время, устойчивые к антибактериальным препаратам изоляты сальмонелл широко распространились у животных. Так, если в Европе устойчивость к традиционным антибиотикам составляет от 20 до 30% в зависимости от серовара возбудителя, то в Юго-Восточной Азии резистентность изолятов основного возбудителя сальмонеллеза свиней S.Choleraesuis достигает 90% к таким антибиотикам как левомицитин, ампицилин и др., в России устойчивость сальмонелл, выделенных от свиней к антибиотикам составляет 58,1% (2).  В связи с вышеизложенным, создание эффективного средства способного в период высокого риска заражения поросят сальмонеллезом при их отъеме предохранять их от болезни, является актуальной задачей.  Глобальная угроза широкого распространения в последние годы устойчивых к антибиотикам бактериальных штаммов возбудителей болезней человека и животных стимулировали поиск альтернативным стратегий борьбы с зоонозами.  Одним из перспективных направлений для профилактики, лечения и контроля зоонозов бактериальной этиологии является применение препаратов на основе бактериофагов. Доказана эффективность применения фаговых препаратов на разных стадиях производства пищевой продукции – при выращивании животных, при переработке продуктов их убоя и санации готовой продукции от возбудителей зоонозов. В том числе, несколько групп исследователей разрабатывают фаговые препараты и изучают их эффективность при сальмонеллезе свиней (8, 9, 13, 19). Установлено, что введение фагов не оказывает негативного влияния на нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта свиней (7) и позволяет в 100-1000 раз снизить количество сальмонелл в органах и тканях поросят отъемышей, зараженных сальмонеллезом, в сравнении с их количеством в контрольной группе животных, не получивших препарат. |
| **Цель исследования** | Целью исследований является разработка эффективного препарата на основе бактериофагов для лечения и профилактики сальмонеллеза поросят. |
| **Планируемые результаты** | На основе селекционированных штаммов фагов будет разработано новое средство профилактики и лечения сальмонеллеза поросят альтернативное антибиотикам – «Бактериофаг против сальмонеллеза поросят» |