



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

226582

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlásené 08 02 82

(21) (FV 852-82)

(51) Int. Cl.

A 61 K 39/118

(40) Zverejnené 29 10 82

(45) Vydané 15 11 85

(75)

Autor vynálezu

KAZÁR JÁN MUDr. CSc.,

SCHRAMEK ŠTEFAN ing. CSc., BRATISLAVA

(54)

**Kombinovaná vakcína proti Q horúčke a chlamýdiovým
infekciám hospodárskych zvierat**

Vynález rieši upravenie pomeru zložiek v kombinovanej vakcíne proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám hospodárskych zvierat, najmä enzootickému potratu oviec tak, aby sa dosiahol jej optimálny ochranný účinok voči obom nákazám. Takýto účinok sa dosiahne len pri prevahe Chlamýdia psittaci v kombinovanej vakcíne tak, že na jeden hmotnostný diel purifikovaných inaktivovaných korpuskúl Coxiella burnetii vo fáze I sa pridajú 2 až 4 hmotnostné diely purifikovaných inaktivovaných korpuskúl homologného hmeňa Chlamýdia psittaci. Výhodou kombinovanej vakcíny je časová i materiálová úspora vyplývajúca z jednorázového podania očkovacej látky chrániacej vakcinované zvieratá proti obom nákazám. Vynález možno využiť vo vatařinárnych zariadeniach zaoberajúcich sa výrobou vakcín proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám a výrobou antigénov na ich diagnostiku.

Vynález rieši upravenie pomeru zložiek v kombinovanej vakcíne proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám hospodárskych zvierat, najmä enzootickému potratu oviec tak, aby sa dosiahol jej optimálny ochranný účinok.

Q horúčka, ktorej pôvodcom je rickettsia *Coxiella burnetii*, je antropozoonóza, to je infekcia vyskytujúca sa u zvierat a prenosná na ľudí. Ľudia sa najčastejšie nakazia po styku s infikovanými domácimi zvieratmi (hovädzí dobytok, ovce, kozy) alebo s ich kontaminovanými produktami (Brezina, R. a spol. Bull. WHO 49:433 /1973/). Aj keď uvedené domáce zvieratá na Q horúčku obyčajne zjavne neochorejú, môže ich infekcia *Coxiella burnetii* viesť k potratom (Growther, R. W. a Spicer, A. J. Vet. Record 99:29 /1976/). Z výsledkov prác našich (Sádecký, E. a spol. Acta virol. 19:486 /1975/) a amerických autorov (Biberstein, E. L. a spol. Am. J. Vet. Med 38:189 /1977/) vyplýva, že očkovanie domácich zvierat proti Q horúčke znižuje potratovosť, vylučovanie jej pôvodcu do okolia a tým aj možnosť nákazy iných zvierat, prípadne ľudí.

Vnútrobunkový mikrób *Chlamydia psittaci* je častým pôvodcom potratov u domácich zvierat, predovšetkým u oviec, a môže vyvolávať aj iné ochorenia (enteritídy, polyartitídy, pneumónie, konjunktivitídy, encefalomyelitídy) najmä u oviec a hovädzieho dobytku (Storz, J. Chlamydia-induced diseases. C. C. Thomas Publ., Springfield, Illinois, USA /1971/). Infikované zvieratá môžu byť prameňom ľudských chlamýdiových infekcií. Očkovanie oviec vhodnou chlamýdiovou vakcínou má preventívny ochranný účinok a znižuje u nich potratovosť (Valder, W. a Wachendorfer, G. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 82:221 /1975/). Keďže Q horúčka a chlamýdiová infekcia sa môžu vyskytovať naraz v chovoch poľnohospodárskych zvierat, je na mieste uvažovať o jednorázovej vakcinácii týchto zvierat kombinovanou vakcínou namierenou na prevenciu oboch infekcií, a to najmä v prípade potratov u oviec, zapríčiňujúcich značné národohospodárske škody. Takéto očkovanie je časovo i materiálno-úsporné v porovnaní s vakcináciou proti každej infekcii zvlášť. Je treba tiež brať do úvahy imunomodulačný vplyv *C. burnetii* na odolnosť laboratórnych zvierat voči infekcii inými mikróbm, prípadne adjuvantné pôsobenie antigénu *C. burnetii*. Pri uvažovaní o kombinovanej vakcíne je treba zistiť, či takúto vakcínu možno vôbec použiť, t. j. či kombinácia dvoch zložiek vakcíny nevedie k nežiadúcim povakcinačným reakciám a či sa jednotlivé zložky vakcíny navzájom negatívne neovplyvňujú. Ďalej treba nájsť vhodný optimálny pomer oboch zložiek vakcíny tak, aby sa dosiahol žiadúci ochranný účinok proti oboom nákazám, a to aspoň taký, aký sa dosahuje pri použití jednotlivých vakcín zvlášť.

Podstatou vynálezu je kombinovaná vakcína proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám hospodárskych zvierat, najmä enzootickému potratu oviec, obsahujúca zmes dvoch zložiek v pomere jeden hmotnostný diel purifikovaných inaktivovaných korpuskúl *Coxiella burnetii* vo fáze I na 2 až 4 hmotnostné diely purifikovaných inaktivovaných korpuskúl homológneho kmeňa *Chlamydia psittaci*.

Kombinovaná vakcína s uvedeným pomerom jednotlivých zložiek si plne zachováva protektívne vlastnosti individuálnych vakcín proti Q horúčke a chlamýdiovej infekcii. Pri porovnávaní účinnosti rôznych pomerov dvoch zložiek kombinovanej vakcíny sme pozorovali optimálny ochranný účinok kombinovanej vakcíny voči oboom infekciám pri prevahe *Chlamydia psittaci* v uvedenom pomere, nie však pri prevahe *Coxiella burnetii* alebo pri rovnakom pomere oboch zložiek. Pre zaručenie optimálneho ochranného účinku kombinovanej vakcíny *Coxiella burnetii* musí byť sérologicky vo fáze I a v prípade *Chlamydia psittaci* je treba použiť homológnu kmeň, t. j. kmeň izolovaný z daného druhu hospodárskych zvierat spôsobujúci nákazu, proti ktorej chceme vakcinovať. Výhodou kombinovanej vakcíny je časová i materiálno-úspora vyplývajúca z jednorázového podania očkovacej látky chrániacej vakcinované zvieratá proti oboom nákazám.

P r í k l a d 1

Kuracie zárodky sa infikujú do žltkového vaku kmeňom *Coxiella burnetii*, ktorý je sérologicky vo fáze I. Zo žltkových vakov sa pripraví 2% %-ná suspenzia v 2molárnom roztoku chloridu sodného, obsahujúca 0,2 % formaldehydu. Po 72 hod státi pri 4 °C sa suspenzia centrifuguje 30 minút pri 10 000 xg. Úsadky sa resuspendujú v 1/5 pôvodného objemu suspenzie v 0,15molárnom roztoku chloridu sodného obsahujúcom 0,1 % formaldehydu a trepú sa v deliacom lieviku s rovnakým objemom dietyléteru. Po odobratí vodnej fázy sa prebytočný dietyléter odstráni a suspenzia sa centrifuguje 20 minút pri 10 000 xg. Úsadky sa resuspendujú v 0,15molárnom roztoku chloridu sodného na koncentráciu 1 mg/ml, sterilizujú teplom 2 hodiny pri 100 °C. Získaná suspenzia predstavuje jednu východziu zložku kombinovanej vakcíny.

Východzím materiálom druhej zložky vakcíny sú žltkové vaky kuracích zárodkov infikované kmeňom *Chlamydia psittaci*, spôsobujúcim enzootický potrat oviec. Z nich sa pripraví 20 %-ná suspenzia v molárnom roztoku chloridu sodného obsahujúca 0,2 % formaldehydu sa nechá stáť 72 hodín pri 4 °C a potom sa centrifuguje 30 minút pri 30 000 xg. Úsadky sa suspendujú v 1/10 pôvodného objemu v 0,15molárnom roztoku chloridu sodného pufrovanom 0,05molárnym fosfátom na pH 7,2, ku ktorému sa pridá trypsín do výslednej koncentrácie 0,5 %. Po inkubácii 30 minút pri 37 °C sa suspenzia centrifuguje 20 minút pri 30 000 xg, úsadok sa resuspenduje v 1/5 pôvodného objemu fyziologického roztoku pufrovaného na pH 7,2 a suspenzia sa trepe v deliacom lieviku s rovnakým objemom dietyléteru. Po odobratí vodnej fázy sa prebytočný éter odstráni a suspenzia sa centrifuguje 20 minút pri 30 000 xg. Úsadky sa resuspendujú v 0,15molárnom roztoku chloridu sodného na koncentráciu 1 mg/ml. Získaná suspenzia predstavuje druhú východziu zložku kombinovanej vakcíny.

Kombinovaná vakcína proti Q horúčke a enzootickému potratu oviec sa pripraví tak, že sa zmieša 50 µg inaktivovaných korpuskúl kmeňa *Coxiella burnetii* sérologicky vo fáze I so 100 µg inaktivovaných korpuskúl kmeňa *Chlamydia psittaci* izolovaného z enzootického potratu oviec na výsledný objem 3 ml vo fyziologickom roztoku obsahujúceho ako konzervans 0,05 percent formaldehydu, čo predstavuje jednu vakcinačnú dávku.

P r í k l a d 2

Rovnakým spôsobom ako v príklade 1 sa pripraví prvá východzia zložka vakcíny, t. j. inaktivované korpuskuly *Coxiella burnetii* sérologicky vo fáze I, ako aj inaktivované korpuskuly kmeňa *Chlamydia psittaci* izolovaného z bovinného potratu.

Kombinovaná vakcína proti Q horúčke a bovinnému potratu sa pripraví tak, že sa zmieša 100 µg inaktivovaných korpuskúl kmeňa *Coxiella burnetii* sérologicky vo fáze I s 300 µg inaktivovaných korpuskúl kmeňa *Chlamydia psittaci* izolovaného z bovinného potratu na výsledný objem 5 ml vo fyziologickom roztoku obsahujúceho ako konzervans 0,05 % formaldehydu, čo predstavuje jednu vakcinačnú dávku.

Využitie vynálezu je možné vo veterinárnych zariadeniach zaoberajúcich sa výrobou vakcín proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám a výrobou antigénov na ich diagnostiku.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Kombinovaná vakcína proti Q horúčke a chlamýdiovým infekciám hospodárskych zvierat, najmä enzootickému potratu oviec, vyznačujúca sa tým, že obsahuje 1 hmotnostný diel inaktivovaných korpuskúl *Coxiella burnetii* sérologicky vo fáze I 2 až 4 hmotnostné diely inaktivovaných korpuskúl homológneho kmeňa *Chlamydia psittaci*.