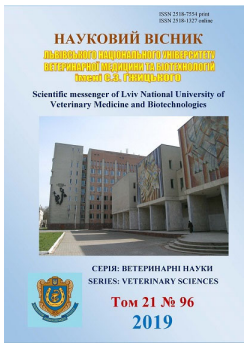

Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9605
http://nvlvet.com.ua

UDC 636:579.887.111.636.5

Production testing of antigenicity and immunogenicity of bivalent inactivated vaccine salmonellosis vaccine

O.P. Boiko[1], O.M. Sen[2], B.M. Kurtiak[3], M.S. Romanovych[3], T.O. Pundiak[3], G.V. Sobko[3], L.V. Romanovych[3]

[1]*Experimental Station of Epizootology of the Institute of Veterinary Medicine of NAAS, Rivne, Ukraine*
[2]*Institute of Veterinary Medicine The National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine*
[3]*Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine*

Article info

Received 01.10.2019
Received in revised form 03.11.2019
Accepted 04.11.2019

Experimental Station of Epizootology of the Institute of Veterinary Medicine of NAAS, Knyaz Vladimir Str., 18, Rivne, 33028, Ukraine.

Institute of Veterinary Medicine The National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Donetska Str., 30, Kiev, 03151, Ukraine.

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine.
Tel.: +38-096-917-67-37
E-mail: 1bop_ua@gmail.com, oksana.storcilo@gmail.com, kurtakbohdan@gmail.com, r.m.s.@ukr.net, taraspundiak@gmail.com, sobko2312@gmail.com, romanovychlv@gmail.com

Boiko, O.P., Sen, O.M., Kurtiak, B.M., Romanovych, M.S., Pundiak, T.O., Sobko, G.V., Romanovych, L.V. (2019). Production testing of antigenicity and immunogenicity of bivalent inactivated vaccine salmonellosis vaccine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(96), 28–32. doi: 10.32718/nvlvet9605

Scientists of both human and veterinary medicine combine their potential to develop new or improve old instruments in order to rein the problem of foodborne salmonellosis in Ukraine. According to the experience of European poultry industry, the most effective measure for the prevention of avian salmonellosis is total vaccination against salmonellosis of laying hens and breeding birds. In our country, the epizootic situation of salmonellosis of animals and poultry is consistently favorable. At the same moment nearly 90% of foods born Salmonella outbreaks are of poultry and egg products origin. In other words the source of major source of Salmonella agent is avian origin. Currently no vaccines of native origin have been registered in Ukraine. Although there have been numerous attempts to develop a vaccine against avian salmonellosis. The purpose of our work is to evaluate the antigenicity and immunogenicity of the two experimental series of bivalent inactivated emulsified vaccine against avian salmonellosis in production conditions. During the examination of the vaccine in the poultry farm it was found that for 21 days after the reintroduction of the vaccine, the titers of antibodies to the mono-antigens S. Typhimurium, Enteritidis and Gallinarum in the Agglutination Test (AT) and Indirect Hemagglutination Test (IH) were: 1 : 640–1280 to 1 : 2560–5120 respectively. This indicates high antigenicity of the vaccine. No significant difference between the levels of antibodies to Typhimurium and Enteritidis antigens was detected neither in AT nor IH. At the same time the levels of antibodies to mono-antigen Gallinarum were markedly lower in both reactions (1 : 160–1 : 320 – in AT and 1 : 320–1 : 1280 – in IH), but high enough to indicate that the vaccine creates a tense cross-humoral immunity to Salmonella surface antigens of Gallinarum serovar. The results of study of immunogenicity of the vaccine show that the vaccine is highly immunogenic. It means that after control infection of vaccinated hens none of tested Salmonella strains (S. Typhimurium and S. Enteritidis) were isolated from any organs, whereas in the control non-vaccinated group of birds both Salmonella test-strains were isolated from all organs. The obtained results provide a basis for further phases of the vaccine estimating followed by its registration in the prescribed manner.

Key words: *salmonellosis, vaccines, agglutination test, indirect hemagglutination test, antigenicity, immunogenicity, foodborne infection, epidemic and epizootic situation with salmonellosis.*

Виробничі випробування антигенності та імуногенності бівалентної інактивованої вакцини проти сальмонельозу птиці

О.П. Бойко[1], О.М. Сень[2], Б.М. Куртяк[3], М.С. Романович[3], Т.О. Пундяк[3], Г.В. Собко[3], Л.В. Романович[3]

[1]*Дослідна станція епізоотології Інституту ветеринарної медицини НААН, м. Рівне, Україна*
[2]*Інститут ветеринарної медицини, м. Київ, Україна*

[3]*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, м. Львів, Україна*

Напружена епідемічна ситуація щодо харчових токсикоінфекцій сальмонельозного походження в Україні змушує вчених гуманної і ветеринарної медицини розробляти нові або вдосконалювати старі засоби та підходи до їхньої профілактики. Як свідчить досвід роботи в галузі птахівництва країн ЄС, найефективнішим заходом профілактики сальмонельозу птиці, а отже і харчових сальмонельозних токсикоінфекцій, є тотальна вакцинація проти сальмонельозу курей-несучок і племінної птиці. У нашій країні епізоотична ситуація щодо сальмонельозів тварин і птиці є стабільно благополучною, незважаючи на те, що майже 90% спалахів сальмонельозних токсикоінфекцій мають пташине походження, тобто джерелом збудника сальмонельозу є продукти птахівництва. На даний час в Україні не зареєстровано вітчизняної вакцини проти сальмонельозу птиці, незважаючи на те, що були неодноразові спроби розробити ефективну вакцину проти сальмонельозу птиці. Мета роботи – провести оцінку антигенності та імуногенності розробленої нами експериментально-дослідної серії бівалентної інактивованої емульсованої вакцини проти сальмонельозу птиці у виробничих умовах. В ході випробувань вакцини в умовах птахофабрики було встановлено, що на 21 добу після повторного уведення вакцини титри антитіл до моноантигенів Тифімуріум, Ентеритідіс і Ґалінарум у реакціях аглютинації (РА) та непрямої гемаглютинації (РНГА) становили 1 : 640 – 1 : 1280, а в РНГА – 1 : 2560 – 1 : 5120, що свідчить про високу антигенність препарату. Суттєвої різниці між рівнями антитіл до антигенів Тифімуріум і Ентеритідіс не виявлено як в РА, так і в РНГА. Водночас рівні антитіл до моноантигену Ґалінарум були помітно нижчі в обох реакціях (1 : 160–1 : 320 – в РА і 1 : 320–1 : 1280 – в РНГА), але достатньо високі, щоб стверджувати, що вакцина створює напружений перехресний гуморальний імунітет до поверхневих антигенів сальмонел сероваріанту GALINARUM. Результати досліджень вакцини на імуногенність свідчать, що вакцина є високо імуногенною – тест-штамів сальмонел (S. typhimurium і S. enteritidis) не виділено із жодного органу щепленої птиці після їхнього контрольного інфікування, тимчасом як у контрольних невакцинованих курочок сальмонели були виділені з усіх органів, в т. ч. із кишківника. Отримані результати є підставою для ширшого виробничого випробування цієї вакцини з подальшою її реєстрацією в установленому порядку.

Ключові слова: *сальмонельоз, вакцини, реакція аглютинації, реакція непрямої гемаглютинації, антигенність, імуногенність, харчові токсикоінфекції, епідемічна та епізоотична ситуація щодо сальмонельозу.*

Вступ

Промислове птахівництво України з кожним роком стає все більш розвинутим і конкурентоспроможним на світовому ринку виробників пташиного м'яса та яєць. Зважаючи на активізацію експорту продукції птахівництва на ринки країн США, Японії, Євросоюзу та Азії, обов'язковим є визнання і дотримання європейських вимог щодо контролю зоонозів, зокрема сальмонельозу. Сальмонельоз птиці залишається актуальним питанням виробників птахівничої продукції, світової наукової спільноти, адже майже у 90% випадків сальмонельозних токсикоінфекцій фактором передачі збудника є м'ясопродукти птиці, а також яйця та яйцепродукти (Stegnij, 2002; Zavhorodnii et al., 2010; Mead et al., 2010; Trotskyi, 2012; The European Union…, 2018).

Вакцинація відіграє важливу роль у загальній системі біозахисту птахоферм від сальмонельозу в усьому світі. Вакцинація є інструментом зниження або й повного припинення інфікування стад птиці збудником сальмонельозу. Це підтверджує факт обов'язкової вакцинації всіх стад курей-несучок та племінної птиці у країнах-членах ЄС, починаючи з 2008 року (Stegnij, 2002; Zadorozhna & Vynnyk, 2018; Stehnii et al., 2018).

В Україні вакцинація проти сальмонельозу є додатковим заходом профілактики та ліквідації інфекції. Згідно з Інструкцією з профілактики та ліквідації сальмонельозу птиці, підставою для введення обов'язкової вакцинації є наявність захворювання на сальмонельоз більше як у 10% господарств, згідно з узагальненими даними лабораторних досліджень (Prohrama derzhavnoho veterynarno-sanitarnoho kontroliu salmonelozu…, 2018).

Метою вакцинації свійської птиці є як запобігання, так і зменшення колонізації сальмонелами кишечнику, що призводить до зменшення обсіменіння ними фекалій і яєчної оболонки, а також до запобігання колонізації тканин репродуктивних органів (Obukhovska et al., 2012). Тому ці критерії зазвичай включаються в тестування протективності вакцин з використанням кількісних та якісних мікробіологічних досліджень сечових шляхів, вмісту гомілки, клоакових мазків та інших внутрішніх органів.

З метою специфічної профілактики сальмонельозів використовують інактивовані та живі вакцини, ДНК-вакцини, а також субодиничні. Загалом у світі зареєстровано понад 20 комерційних вакцин проти сальмонельозу птиці. На ринку ВІЗ в Україні – 10 вакцин, з них – жодної вітчизняної (Holovko & Ushkalov, 2012; Boiko, 2017).

Зважаючи на цей факт, нами розроблено, виготовлено і апробовано в лабораторних умовах за критеріями безпеки і якості експериментально-дослідну серію вакцини проти сальмонельозу птиці (бівалентну інактивовану емульсовану).

Мета роботи – дати порівняльну оцінку антигенності та імуногенності бівалентної інактивованої емульсованої вакцини проти сальмонельозу птиці у виробничих умовах.

Матеріал і методи досліджень

Вакцина – це емульсована, концентрована аеросилом (А-300) суміш інактивованих формальдегідом екзотоксинів та мікробних клітин 18-годинних культур *Salmonella typhimurium* і *S. enteritidis* в концентрації $3 \pm 0{,}25 \times 10^9$ мікробних тіл в 1 см^3.

Імунізацію курочок у віці 4 тижнів проводили в умовах птахофабрики. Щепленню було піддано 1000 голів. Вакцинну вводили підшкірно у ділянці внутрішньої поверхні стегна в дозі 0,5 см^3.

Для оцінки антигенності вакцини сироватку крові курчат досліджували в РА із сальмонельозними моно-

антигенами Ентерітідіс, Тифімуріум і Ґалінарум. Моноантигени – це 2-мільярдні суспензії тричі відмитих формалінізованих мікробних клітин 18-годинних культур відповідних штамів сальмонел, вирощених на ТСДА. РА ставили у полістиролових планшетах в об'ємі 1 см^3, а оцінювали за загальноприйнятою методикою у хрестах (Boiko et al., 2018).

РНГА ставили у полістиролових планшетах (плашках) в об'ємі 0,1 см^3 з допомогою мікротитратора Такачі; як антиген використовували сенсибілізовані розчинним антигеном сальмонел танізовані еритроцити барана (Zimmerman et al., 1968; Wray et al., 1975).

Для визначення імуногенності вакцини інфікували вакцинованих і невакцинованих (контрольних) курчат 2-мільярдною суспензією мікробних клітин 24-годинних культур виробничо-контрольних штамів сальмонел (*S. typhimurium, S. enteritidis* і *S. gallinarum*). Суспензію вводили підшкірно в ділянці внутрішньої поверхні стегна в дозі 1 см^3; на кожний штам брали по двоє вакцинованих курчат і по одному невакцинованому курчаті (Boiko et al., 2018).

Рівно через 12 год забивали (шляхом декапітації) по одному курчаті від кожного штаму, зразу ж патрали, повністю знезаражували поверхню шкіри, щоб не було потрапляння будь-якої мікрофлори ззовні, проводили розтин, описували і фотографували виявлені патологоанатомічні зміни, відбирали шматочки білих і червоних м'язів, тканини і м'язи з місця уведення, печінку масою не менше ніж 5 г, а інші внутрішні органи цілком – серце, селезінка, нирки, легені і частин кишечнику з вмістом. З кожного відібраного органу і тканини готовили суспензію (1 : 10) на селенітовому бульйоні й по 0,2 см^3 суспензії зразу ж висівали на КЛД і МПА (в чашках), рівномірно розподіляючи суспензію по його поверхні; підрахунок кількості колоній проводили після 18–20 год інкубації за 37 °С.

Колби із суспензіями тканин та органів на селенітовому бульйоні інкубували впродовж 12 год за 37 °С, після чого з них по одній бактеріологічній петлі культури висівали штрихом на поверхню м'ясо-пептонного агару (МПА) і КЛД (в чашках); посіви інкубували протягом 16–18 год за 37 °С і проводили оцінку типовості колоній на КЛД та підрахунок кількості колоній на МПА.

Наступні троє курчат дослідної групи і курчат контрольної групи досліджували через 24 години після інфікування за такою методикою, як описано вище.

Результати та їх обговорення

Підставою для розробки вітчизняної вакцини проти сальмонельозу була насамперед стабільно неблагополучна епідеміологічна ситуація щодо харчових токсикоінфекцій не лише в окремих регіонах, а й загалом у країні (Boiko et al., 2014; Boiko et al., 2018). Більшість дослідників стверджують, що основним джерелом і фактором передачі збудника сальмонельозної інфекції є продукти птахівництва – яйця, яйцепродукти, м'ясо птиці (Trotskyi, 2012; Iakubchak & Kobysh, 2012). Тому найефективнішим методом контролю епізоотичної ситуації щодо сальмонельозів тварин загалом і птиці зокрема, а отже й епідемічної ситуації щодо харчових токсикоінфекцій сальмонельозної природи є вакцинація птиці на племінних фермах і курей-несучок – на птахофабриках з виробництва яєць (Kuczkowski & Wieliczko, 2015).

В країнах ЄС така профілактика функціонує як доведений факт. Безперечно, що в найближчий час і в нашій країні в Програму профілактики сальмонельозу птиці буде уведена обов'язкова вакцинація птиці, на зразок країн ЄС.

Зважаючи на це, нами підібрано виробничо-контрольні штами сальмонел (Boiko et al., 2017), розроблено і запропоновано низку вакцинних препаратів (моно-, бі- і тривалентних, водних і емульсованих), в результаті яких було встановлено, що найефективнішою проти сальмонельозу птиці виявилася бівалентна інактивована емульсована вакцина, виготовлена із *S. typhimurium* і *S. enteritidis* – штамів, які були виділені від птиці і виявили високі антигенні та проективні властивості (Boiko et al., 2018). Вакцина пройшла відповідні лабораторні випробування за показниками безпеки та якості.

В цій роботі ми наводимо результати виробничого випробування вакцини в умовах птахофабрики. Було щеплено 1000 голів курочок у 4-тижневому віці (перше введення вакцини) і друге введення – через 21 добу після першого.

Результати досліджень сироватки крові щеплених курочок на антигенність наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Середньоарифметичні титри сальмонельозних антитіл до моноантигенів Ентерітідіс, Тифімуріум і Ґалінарум в реакції аглютинації і непрямої гемаглютинації в сироватці крові курчат, щеплених бівалентною інактивованою емульсованою вакциною проти сальмонельозу птиці

Тип реакції	Титри сальмонельозних антитіл до моноантигенів		
	Ентерітідіс	Тифімуріум	Ґалінарум
РА	1 : 960 ± 324**	1 : 1088 ± 281*	1 : 240 ± 80*
РНГА	1 : 3840 ± 1280**	1 : 4096 ± 1229*	1 : 672 ± 243**

Примітка: * – $P \le 0,05$; ** – $P \le 0,1$

Аналізуючи дані табл. 1, варто зазначити, з одного боку, високі титри антитіл в обох реакціях до моноантигенів Ентерітідіс і Тифімуріум, що входять до складу вакцини, а з іншого боку, що між рівнями антитіл до цих моноантигенів як у РА, так і в РНГА не виявлено суттєвої відмінності – різниця в РА станови-

ла 11,8%, а РНГА – 6,2%. Відсутність суттєвої різниці в антигенності цих штамів сальмонел, на нашу думку, пов'язана із наявністю у них спільних соматичних антигенних детермінант, зокрема (О-1 і О-12). Отримані результати дають підставу стверджувати, що обидва виробничо-контрольні штами *S. enteritidis* і *S. typhimurium* володіють високим антигенними властивостями, а методологічні й технологічні підходи до виготовлення вакцини, а саме вибір середовища накопичення мікробної маси, терміну інкубації культур, способу їх інактивації та адсорбування є правильними, оскільки забезпечують максимальне збереження антигенності як однієї із найважливіших складових будь-якого імуногена.

З даних табл. 1 видно, що рівні антитіл до моноантигену Ґалінарум є помітно нижчими порівняно з двома першими, причому в обох реакціях (1 : 160–1 : 320 – в РА і 1 : 320 – 1 : 1280 – в РНГА). На нашу думку, це пов'язано з відсутністю у *S. gallinarum* джгутиків, а отже і джгутикового антигену, який володіє високими антигенними та імуногенними властивостями (The European Union summary report…, 2018). Проте рівні цих антитіл є достатньо високими і дають підставу стверджувати, що вакцина створює напружений перехресний гуморальний імунітет до поверхневих антигенів сальмонел сероваріанту GALINARUM. Природа цього феномену, очевидно, пов'язана із наявністю у *S. gallinarum* і *S. enteritidis* спільних соматичних антигенних детермінант (О-1, О-9 і О-12), що й було підставою до віднесення їх за цією ознакою до однієї серогрупи – О9. Встановлення цього факту має важливе практичне значення, адже високі титри антитіл, що їх створює бівалентна вакцина, є запорукою забезпечення пасивного захисту курчат від інфікування *S. gallinarum* у ранньому онтогенезі.

Зважаючи на те, що між рівнями антитіл у РА і РНГА до моноантигенів Ентерітідіс, Тифімуріум і Ґалінарум виявлена тісна кореляція (ρ > 0,9), ми вважаємо, що РНГА варто застосовувати для оцінки напруженості гуморального імунітету за рівнем поствакцинальних антитіл у сироватці крові – як чутливішу і наглядніщу серологічну реакцію.

Результати досліджень вакцини на імуногенність наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Результати випробувань імуногенності бівалентної вакцини проти сальмонельозу на курчатах на 28-у добу після їх щеплення до інфікування контрольними штамами сальмонел вакциною

Органи і тканини	Результати бактеріологічного дослідження органів і тканин курчат, забитих через 12 і 24 год після інфікування контрольними штамами сальмонел (кількість колоній на КЛД),					
	Через 12 год			Через 24 год		
	S.typhimurium	*S.enteritidis*	*S. gallinarum*	*S. typhimurium*	*S. enteritidis*	*S. gallinarum*
Місце уведення	>150	>150	>150	0	0	0
Білі м'язи	0	0	0	0	0	0
Червоні м'язи	0	0	0	0	0	0
Серце	0	0	0	0	0	0
Легені	0	0	0	0	0	0
Печінка	0	0	0	0	0	0
Селезінка	>150	>150	0	0	0	0
Нирки	0	0	0	0	0	0
Кишечник	>150 к/п	>150 к/п	>150 к/п	>150 к/п	>150 к/п	>150 к/п

Примітка: к/п – колонії кишкової палички

Аналізуючи дані табл. 2, варто зазначити, що через 12 год після інфікування дослідних курчат контрольних штамів сальмонел *S. enteritidis, S. typhimurium* і *S. gallinarum* виділяли лише із місця уведення та селезінки, а *S. gallinarum* тільки із місця уведення. Через 24 год контрольні штами сальмонел не виділялися із жодного органу, ні з місця уведення, що свідчить про високу імуногенну силу вакцини, яка створює такий напруженість імунітету, що дозволяє впродовж доби повністю елімінувати сальмонел із органів і тканин інфікованого організму.

Водночас сальмонели виділяли з усіх органів і тканин контрольних курчат після їх інфікування виробничо-контрольними штамами.

Отримані результати свідчать про те, що рівень проективної сили вакцини добре виражений не лише до гомологічних штамів, тобто тих штамів, з яких була виготовлена вакцина, а й до гетерологічного штаму (у нашому випадку до *S. gallinarum).*

Висновки

Отримані результати виробничого випробування бівалентної емульсованої вакцини проти сальмонельозу птиці у виробничих умовах за показниками антигенності та імуногенності дають підставу вважати її такою, що володіє високою антигенністю і стимулює утворення надійного імунітету, що дозволяє імунній системі вакцинованих курчат протистояти інфікуванню багатократною смертельною дозою контрольних гомологічних і гетерологічних штамів сальмонел, а за рівнем гуморальних антитіл, які легко визначаються з допомогою РА та РНГА, можна об'єктивно судити про рівень напруженості імунітету в щепленої птиці.

Напрямки подальших наукових робіт. Наступним етапом досліджень буде вивчення збереження основних показників якості бівалентної емульсованої вакцини (фізико-хімічний стан, антигенні та імуногенні

властивості тощо) у процесі її тривалого зберігання (12, 18 і 24 міс.), а також дослідження впливу вакцини на динаміку гуморальних і клітинних показників імунної системи щеплених курчат у період вакцинації та поствакцинальний період.

References

Boiko, O.P. (2017). Analiz rynku veterynarnykh imunobiolohichnykh zasobiv spetsyfichnoi profilaktyky sa-lmonelozu ptytsi. Biolohiia tvaryn, 19(4), 94. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2017_19_4_17 (in Ukrainian).

Boiko, O.P. Niedosiekov, V.V., Pundiak, T.O., & Sen, O.M. (2018). Porivnialna otsinka antyhennosti ta imunohennosti dvokh vaktsynnykh preparativ pro-ty salmonelozu ptytsi. Zbirnyk materialiv mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii "Rozvytok veterynarnoi nauky v Ukraini: zdobutky i problemy". Kharkiv: IE-KVM, 148–150 (in Ukrainian).

Boiko, O.P., Boiko, P.K., Voloshyn, R.V., Kurtiak, B.M., Pundiak, T.O., Romanovych, M.S., & Sobko, H.V. (2018). Porivnialna kharakterystyka napruzhenosti epizootychnoi ta epidemichnoi sytuatsii shchodo salmonelozu na terytorii Lvivskoi oblasti. Veterynarna biotekhnolohiia. Biuleten, 32(2), 51–60. http://vetbiotech.kiev.ua/volumes/JRN32/2_7.pdf (in Ukrainian).

Boiko, O.P., Sen, O.M., Boiko, P.K., Kurtiak, B.M., Pundiak, T.O., & Sobko, H.V. (2017). Kharakterystyka morfolohichnykh oznak ta fiziolohichnykh vlastyvostei shtamiv salmonel, izolovanykh vid ptytsi i teliat. Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho, 19(78), 129–135. doi: 10.15421/nvlvet7826 (in Ukrainian).

Boiko, P.K., Sobko, A.Iu., & Sen, O.M. (2014). Salmoneloz ptytsi: kontrol epizootychnoho protsesu. Suchasna veterynarna medytsyna, 5, 31–34 (in Ukrainian).

Holovko, A.M., & Ushkalov, V.O. (2012). Veterynarni imunobiolohichni zasoby: dovidnyk. Kharkiv: NTMT, 437–441 (in Ukrainian).

Iakubchak, O.M., & Kobysh, A.I. (2012). Salmonella enteritidis – zbudnyk emerdzhentnoi kharchovoi toksykoinfektsii. Suchasne ptakhivnytstvo, 7, 9–12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sps_2012_7_4 (in Ukrainian).

Kuczkowski, M., & Wieliczko, A. (2015). Immunoprofilaktyka salmoneloz u drobiu. Życie Weterynaryjne, 90(1), 28–32. http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.agro-b7116938-6446-4142-b6d9-a3185902f833.

Mead, G., Lammerding, A.M., Cox, N., Doyle, M.P., Humbert, F., Kulikovskiy, A., Panin, A., Nascimento, V.P., & Wierup, M. (2010). Scientific and Technical Factors Affecting the Setting of Salmonella Criteria for Raw Poultry: A Global Perspective. Journal of Food Protection, 73(8), 1566–1590. doi: 10.4315/0362-028x-73.8.1566.

Obukhovska, O.V., Stehnii, B.T., Zavhorodnii, A.I., Petrenchuk, E.P., Hliebova, K.V., Kriukova, N.V., Vovk, S.I., Plys, V.M., Bila, N.V., & Kolbasina, T.V. (2012). Vyvchennia imunohennykh ta protektyvnykh vlastyvostei eksperymentalnykh serii inaktyvovanykh vaktsyn proty salmonelozu ptytsi. Vet. medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. zb. Kharkiv: NNTs IEKVM, 96, 166–168. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2012_96_66 (in Ukrainian).

Prohrama derzhavnoho veterynarno-sanitarnoho kontroliu salmonelozu broileriv ptakhohos-podarstvakh Ukrainy na 2014–2018 rr., 25 (in Ukrainian).

Stegnij, B.T. (2002). Znachenie sal'monellezov ptic v veterinarnoj medicine. Veterinarnaja medicina, 80, 149–152 (in Russian).

Stehnii, B.T., Hadzevych, D.V., Hadzevych, O.V., & Alimov, S.S. (2018). Efektyvnist vaktsynoprofilaktyky ekonomichno znachymykh bakterialnykh zakhvoriuvan velykoi rohatoi khudoby. Veterynarna biotekhnolohiia, 32(1), 430–435. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2018_32%281%29__59 (in Ukrainian).

The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017 (2018). European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control (EFSA and ECDC). EFSA Journal, 16(12), 5500. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5500.

Trotskyi, M.S. (2012). Salmoneloz ptakhiv – osnovna prychyna salmonelozu liudei. Tvarynnytstvo sohodni, 2, 34–37 (in Ukrainian).

Wray, C., Morris, J.A., & Sojka, W.J. (1975). A comparison of Indirect Haemagglutination Tests and Serum Agglutination Tests for the Serological Diagnosis of Salmonella Dublin Infection in Cattle British. British Veterinary Journal, 131(6), 727–737. doi: 10.1016/S0007-1935(17)35145-X.

Zadorozhna, V.I., & Vynnyk, N.P. (2018). Pytannia bioetyky i biobezpeky v problemi biotekhnolohii i vykorystannia vaktsyn dlia profilaktyky infektsiinykh khvorob liudyny. Veterynarna biotekhnolohiia, 32(1), 459–465. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2018_32%281%29__64 (in Ukrainian).

Zavhorodnii, A.I., Hadzevych, D.V., Beliavtseva, O.A., Ionkina, I.B., & Hadzevych, O.V. (2010). Etiolohichna struktura salmonelozіv v AR Krym. Veterynarna medytsyna, 94, 113–118 (in Ukrainian).

Zimmerman, R.A., Mathews, J., & Wilson, E. (1968). Microtiter Indirect Hemagglutination Procedure for Identification of Streptococcal M-Protein Antibodies. Appl Microbiol, 16(11), 1640–1645. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC547732.