

Banki szczepionki przeciwko pryszczycy w Europie – stan obecny i perspektywy

WIESŁAW NIEDBALSKI, ANDRZEJ KĘSY

Zakład Pryszczycy Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
ul. Wodna 7, 98-220 Zduńska Wola

Niedbalski W., Kęsy A.

Foot and mouth disease vaccine banks in Europe: present status and the future prospects

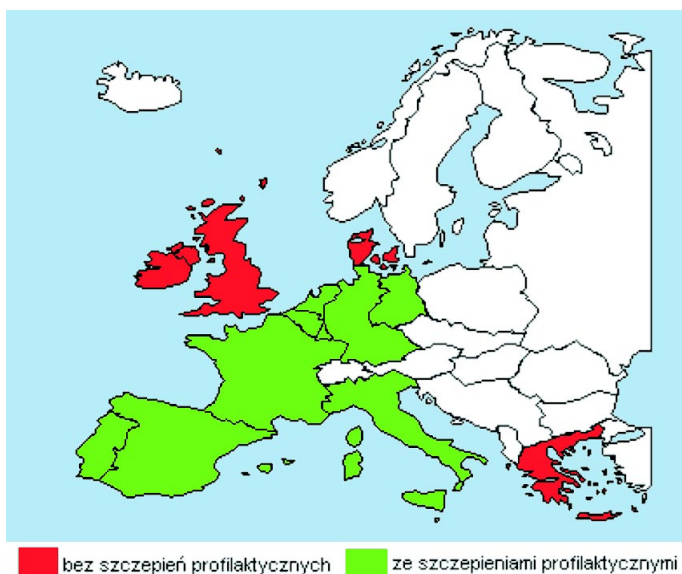
Summary

The article reviews the history, present status and the future of foot and mouth disease (FMD) vaccine banks in Europe. FMD vaccine banks are those holding reserves of fully formulated and tested vaccines ready for use, and those holding reserves of tested inactivated and concentrated antigen that can be formulated into vaccine. There are essentially four types of FMD vaccine banks in Europe: the International Vaccine Bank (IVB), the European Union Vaccine Bank (EUVB), the All Russian Research Institute for Animal Health (ARRIAH) Vaccine Bank and twelve National Government Vaccine Banks (NGVB). The establishing of these banks, their current location, consistent FMD virus serotypes and strains, as well as their utilization have been summarized. The most recent recommendations on FMD virus strains to be included in FMD vaccines banks, based on current epidemiological intelligence, have been presented. The turnover and replacement of banked antigen is necessary due to changes of FMD epidemiological situation. In an era of increasing global risk of the spread of FMD, vaccine banks will have a strategic role in the control and eradication of FMD.

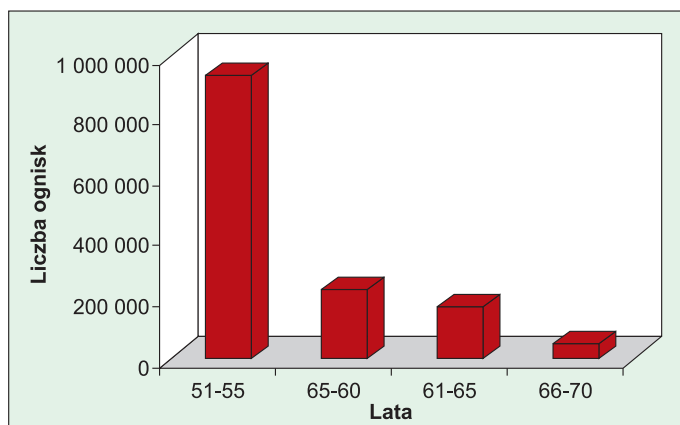
Keywords: foot-and-mouth disease, vaccine banks, vaccinations

Pierwsze zasady ujednoczenia metod zwalczania pryszczycy w Europie zachodniej regulowała dyrektywa Rady 85/511/EEC. Zgodnie z tą dyrektywą, niektóre kraje wolne od pryszczycy, np. Wielka Brytania, Irlandia, Dania i Grecja, jako jedyną metodę zwalczania choroby stosowały wybijanie wszystkich zwierząt chorych, zakażonych i podejrzanych o zakażenie (stam-

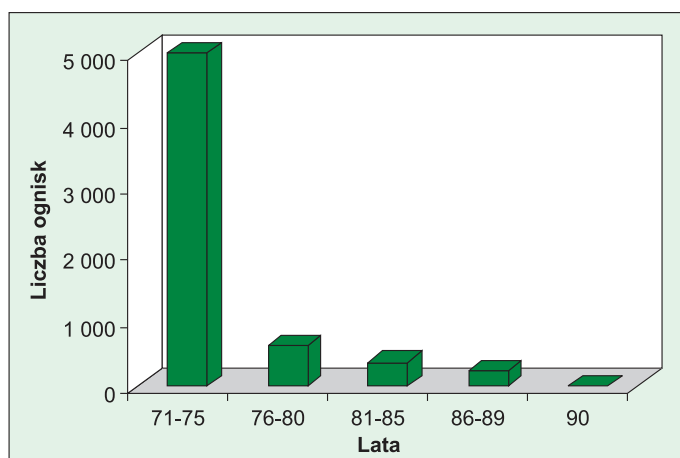
ping out), utylizację ich zwłok przez spalanie lub zakopanie i bezpieczną likwidację wszelkich produktów pochodzących od takich zwierząt. Inne państwa prowadziły systematyczne, coroczne szczepienia profilaktyczne bydła przeciwko pryszczycy (ryc. 1). W krajach tych stosowano również metodę wybijania w ognisku choroby. Masowe szczepienia profilaktyczne wprowadzone w Europie w latach 50. i 60. ubiegłego stulecia przyczyniły się do znacznego ograniczenia liczby ognisk pryszczycy (ryc. 2), aż do całkowitego wygaśnięcia choroby w 1990 r. (ryc. 3). Korzystna sytuacja epizootyczna oraz wysokie koszty szczepień, a także wyniki dochodzeń epizootycznych potwierdzające, że 13 z 34 ognisk choroby w latach 1977-1987 spowodowane było użyciem szczepionki zawierającej cząsteczki nieinaktywowanego wirusa, przeważyły o podjęciu decyzji o zaprzestaniu szczepień profilaktycznych z końcem 1991 r. (dyrektywa Rady 90/432/EC). Ważną przesłanką decydującą o zakazie szczepień przeciwko pryszczycy, w aspekcie wolnego handlu zwierzętami przed ustanowieniem wspólnego rynku od 1 stycznia 1993 r. zarówno wewnątrz Unii Europejskiej (UE), jak i z krajami Europy spoza UE oraz innych kontynentów, była potrzeba osiągnięcia wysokiego standardu zdrowotnego zwierząt. W rezultacie jedyną dopuszczalną metodą zwalczania pryszczycy w krajach UE od 1992 r. było wybijanie zwierząt. Po-



Ryc. 1. Metody zwalczania pryszczycy w krajach UE do 1991 r.



Ryc. 2. Ogniska pryszczycy w Europie w latach 1951-1970



Ryc. 3. Ogniska pryszczycy w Europie w latach 1971-1990

nadto obowiązują odpowiednie reżimy administracyjno-sanitarne, takie jak: kwarantanna, kontrola i ograniczenia przemieszczania zwierząt, dezynfekcja oraz stosowane na szeroką skalę badania przeglądowe zwierząt wrażliwych, we krwi których wykrywa się przeciwciała swoiste dla wirusa pryszczycy. Dopuszcza się również możliwość stosowania szczepień interwencyjnych – pierścieniowych i wytłumiających w regionach zapowietrzonych, w celu zahamowania szerzenia się choroby przez utworzenie strefy buforowej ograniczającej rozprzestrzenianie się wirusa (16, 21). Jak wykazano podczas zwalczania epizootii pryszczycy w 2001 r. w Holandii, szczepienia interwencyjne umożliwiły szybkie i skuteczne opanowanie choroby, co wpłynęło na znaczne ograniczenie strat materialnych (17). Za użyciem szczepionki przemawia szereg argumentów ekonomicznych, epizootycznych i społecznych: niższe koszty zwalczania pryszczycy, wrażliwość całej populacji zwierząt podatnych na zakażenie wirusem pryszczycy, oczekiwania organizacji konsumenckich, ekologicznych oraz opinii publicznej i hodowców zwierząt. Biorąc powyższe pod uwagę, władze weterynaryjne dopuszczają możliwość stosowania szczepień ochronnych przeciwko pryszczycy w szerszym zakresie (dyrektywa Rady 2003/85/WE). Na potrzeby państw UE gotowa szczepionka lub zagęszczone, inaktywowane antygeny wirusa pryszczycy,

dostępne są w Międzynarodowym Banku Szczepionki (International Vaccine Bank – IVB), Banku Szczepionki UE (European Union Vaccine Bank – EUVB), banku szczepionki przy Instytucie Zdrowia Zwierząt Federacji Rosyjskiej (ARRIAH) oraz w Krajowych Bankach Szczepionki (National Government Vaccine Banks – NGVB)

Ustanowienie banków szczepionki w Europie i ich stan obecny

Powstanie banków szczepionki uzależnione było od możliwości technicznych związanych z wyprodukowaniem i magazynowaniem antygeny oraz od aktualnych potrzeb w zakresie posiadania szczepionki. Badania wykazały, że zainaktywowany i skoncentrowany antygen wirusa pryszczycy, po kontroli nieszkodliwości i skuteczności, może być przetrzymywany w niskiej temperaturze (zazwyczaj w ciekłym azocie) przez długi okres bez utraty właściwości immunogennych (1). Taki antygen, może być w krótkim czasie rozmrożony, odpowiednio rozcieńczony i po uzupełnieniu innymi komponentami (adjuwanty i konserwanty) stanowi gotową do użycia szczepionkę. Dysponowanie antygenami jest korzystniejsze niż gotową szczepionką, między innymi ze względu na możliwość wyprodukowania zarówno szczepionki mono-, jak i poliwalentnej, o różnej koncentracji antygeny i rodzaju adjuwantu, w zależności od potrzeb wynikających z sytuacji epizootycznej i oceny zagrożenia. Ponadto, w odróżnieniu od gotowej szczepionki, której okres ważności jest zwykle krótki – od 12 do 18 miesięcy, antygen może być przechowywany przez co najmniej 5 lat i może być użyty do wyprodukowania szczepionki w każdej chwili, w zależności od aktualnych potrzeb.

Pierwsze rezerwy szczepionki na potrzebę ewentualnych szczepień interwencyjnych zgromadzono w Wielkiej Brytanii po epizootii pryszczycy w latach 1967-1968 (2). W tym czasie dostępna była tylko gotowa do użycia szczepionka. Procedurę produkcji, oczyszczania i zagęszczania antygeny wirusa pryszczycy oraz jego przetrzymywania w głębokim zamrożeniu zaczęto stosować dopiero od 1974 r., a pierwszy bank antygeny został ustanowiony dwa lata później w Danii. Wobec ciągłego zagrożenia chorobą, również inne kraje Europy Zachodniej deklarowały potrzebę posiadania rezerw szczepionek na wypadek epizootii. W 1985 r., przy Instytucie Zdrowia Zwierząt (IAH) w Pirbright w Wielkiej Brytanii, utworzono Międzynarodowy Bank Szczepionki (IVB), którego celem było zabezpieczenie w szczepionkę Wielkiej Brytanii, Australii, Nowej Zelandii, Finlandii, Irlandii, Norwegii, Szwecji oraz od 1995 r. Malty. W IVB znajduje się rezerwa co najmniej 500 000 dawek każdego z antygenów: A₁₅ Thailand, A₂₂ Iraq 24/64, A₂₄ Cruzeiro, O₁ Manisa, O₁ Lousanne, C₁ Oberbayern i Asia 1 India 8/79. Jest to organizacja niekomercyjna, międzyrządowa, posiadająca własne pomieszczenia, urządzenia i inne wyposażenie, pozwalające produkować i kon-

fekcjonować szczepionkę zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania, spełniającą wymogi zawarte w Europejskiej Farmakopei. Wybór odpowiedniego antygeny do produkcji szczepionki dokonywany jest na podstawie pokrewieństwa genetycznego szczepów z ogniska choroby i banku, a także w zależności od potrzeb kraju ją zamawiającego (8, 15, 18). Selekcję antygeny prowadzi się w oparciu o najnowsze wytyczne Światowego Laboratorium Referencyjnego ds. Pryszczycy (FMD WRL) w Pirbright. Państwa członkowskie pokrywają koszty utrzymywania banku oraz zakupu nowych szczepów. IVB jest administrowany przez Państwową Służbę Weterynaryjną Wielkiej Brytanii z ramienia Komisji, w której skład wchodzi Główni Lekarze Weterynarii krajów członkowskich.

Kolejny bank – Bank Szczepionki Unii Europejskiej (EUVB), został ustanowiony w 1993 r. na mocy Decyzji Rady Europy (3). Zgodnie z założeniem, powinien utrzymywać rezerwę 5 mln dawek, każdego z następujących szczepów antygenowych: O₁ Manisa, O₁ BFS, A₂₄ Cruzeiro, A₂₂ Iraq, C₁ Noville, Asia 1 Shamir, A Iran 96, A Iran 99, A Malaysia 97 i SAT 1 oraz w mniejszej ilości dawek – SAT 2 (East Africa), SAT 2 (Southern Africa) i SAT 3. Obecnie rezerwy te wynoszą od 500 000 do 1 mln dawek, każdego z wymienionych szczepów wirusa pryszczycy (19). Antygeny są przetrzymywane w dwóch państwowych instytucjach – w Lyonie (Francja) i Brescii (Włochy) oraz w zasobach producentów komercyjnych Merial S.A.S Lyon/Pirbright (10, 11, 13). Antygeny mogą być udostępniane zarówno na potrzeby krajów UE, jak i innych państw trzecich, po uzyskaniu zgody Komitetu Weterynaryjnego UE. Produkcją gotowej szczepionki zajmują się specjalistyczne firmy farmaceutyczne wytwarzające szczepionki dla zwierząt. Szczepionki cechują się dobrymi właściwościami immunogennymi ($\geq 6PD_{50}$ /dawkę), posiadają wysoką skuteczność (ok. 95%), a ich działanie ochronne pojawia się już po 4 dniach od immunizacji (20).

W banku szczepionki przy Instytucie Zdrowia Zwierząt Federacji Rosyjskiej (ARRIAH) we Włodzimierze (Rosja) wytwarza się szczepionki na potrzeby Federacji Rosyjskiej, Bułgarii, Ukrainy, Białorusi, Mołdawii, Kazachstanu i Turkmenii (22).

Wiele państw europejskich utrzymuje własne rezerwy szczepionek lub antygenów w Krajowych Bankach Szczepionki (NGVB), utworzonych, finansowanych i kontrolowanych przez władze poszczególnych państw. Banki takie posiada aktualnie 12 krajów, z których 7 ma podpisaną umowę z prywatnymi firmami na wytworzenie, przechowywanie i dostawę szczepionki, a pozostałe zakupiły antygeny bądź szczepionki i przetrzymują je na własnym terytorium, w przeznaczonych do tego celu instytucjach (19). W ośmiu z 12 banków utrzymywana jest rezerwa antygenów, w jednym gotowa szczepionka, a w dwóch zarówno antygeny, jak i szczepionka. Największy NGVB znajduje się w Niemczech, gdzie w firmie Bayer AG (Kolonia)

utrzymywana jest rezerwa 100 000 dawek gotowej, monowalentnej szczepionki dla każdego z siedmiu serotypów wirusa pryszczycy oraz od 500 000 do 1 mln dawek antygeny każdego z jedenastu szczepów wirusa. W Polsce NGBV został utworzony w 1996 r. w Zakładzie Pryszczycy PIWet-PIB w Zduńskiej Woli. Aktualnie w banku znajduje się po 100 000 dawek antygeny każdego ze szczepów wirusa pryszczycy: O₁ Manisa, A₂₂ Iraq oraz Asia 1 Shamir (18). Zakład dysponuje niezbędnymi komponentami oraz urządzeniami wymaganymi do sporządzenia gotowej szczepionki, jeśli taką decyzję podejmie Główny Lekarz Weterynarii.

W UE znajdują się trzy firmy produkujące szczepionkę przeciwko pryszczycy w celach komercyjnych: Bayer AG (Niemcy), Intervet (Holandia) i Merial (Anglia i Francja). W Europie przedsiębiorstwo takie znajduje się także w Rosji (ARRIAH – Włodzimierz), a także w azjatyckiej części Turcji (Ankara i Adiyaman) (13).

Dotychczas z rezerwy banków szczepionek korzystano bardzo rzadko i na niewielką skalę, przede wszystkim do szczepień interwencyjnych bydła. W przypadku EUVB, szczepionki monowalentnej A₂₂ (480 000 dawek) po raz pierwszy użyto w 1996 r. na Bałkanach, na terytorium byłej Jugosławii (4). Ponadto, 1 mln dawek szczepionki O₁ Manisa dostarczono w 1999 r. do Japonii i Korei, jednak zastosowana została tylko w Korei. Około 1,3 ml dawek szczepionki trójwalentnej (O, A i Asia 1) przeznaczono w 2000 r. na potrzeby szczepień profilaktycznych w strefie buforowej w Tracji (Turcja). Także ostatnia dostawa 2,5 mln dawek szczepionki trójwalentnej zawierającej w swoim składzie antygen A₂₂ Iraq, miała miejsce w lutym 2006 r. do Tracji, w związku z wybuchem choroby w tej części Turcji (<http://www.alertnet.org/thenews/newsdeck/L27341534.htm>). Pierwszą i jak dotychczas jedyną dostawę szczepionki z rezerw IVB (500 000 dawek szczepionki O₁ Manisa) zrealizowano do Wielkiej Brytanii podczas epizootii pryszczycy w 2001 r., jednakże nie została ona użyta do zwalczania choroby (7).

Przyszłość banków szczepionki

Utrzymywanie wspólnych banków szczepionki zmniejsza koszty, lecz z drugiej strony, może być przyczyną konfliktu interesów jego członków. Antygen może być wykorzystywany tylko przez jedno z państw – członków, lecz wszystkie pozostałe państwa członkowskie muszą wyrazić zgodę na dostęp do antygeny, oraz jego wykorzystanie do przygotowania odpowiedniej ilości gotowej szczepionki. Antygen z IVB jest własnością 8 państw, z których każde ma odrębne obowiązki finansowe odnośnie utrzymania banku. Członkowie IVB są znacznie rozproszeni terytorialnie. Niektóre państwa, np. Australia i Nowa Zelandia, ze względu na niemal identyczną metodę kontroli pryszczycy, stosują ograniczone wymagania odnośnie do restrykcji handlowych pomiędzy tymi krajami. W rezultacie, wystąpienie choroby w jednym z tych państw,

może spowodować jej rozprzestrzenienie na drugie, co bezpośrednio będzie wiązało się z potrzebą użycia szczepionki. Rezerwy szczepionki są przeznaczone przede wszystkim do szczepień interwencyjnych, w pierwszej, wstępnej fazie walki z chorobą. Jednakże, w zależności od rozwoju sytuacji epizootycznej i zakresu szczepień, zapotrzebowanie na szczepionkę może znacznie wzrosnąć. Żaden z banków nie dysponuje rezerwą większą niż 5 mln dawek, co wystarcza na dwukrotną immunizację 2,5 mln zwierząt. Jeśli doszłoby do epizootii w kraju, w którym liczebność pogłowia zwierząt podatnych jest znacznie wyższa (np. w Wielkiej Brytanii populacja zwierząt podatnych to 11 mln sztuk bydła, 27 mln owiec i 6 mln świń), to możliwa do uzyskania ilość szczepionki (500 000 dawek z EUVB i 5 mln z IVB) byłaby wystarczająca do zaszczepienia jedynie ok. 10% populacji tych zwierząt. Aktualnie całkowita ilość antygeny wszystkich serotypów dostępna w bankach europejskich, wyłączając firmy prywatne i rezerwy ARRIAH, jest wystarczająca do sporządzenia 70 mln dawek szczepionki monowalentnej dla bydła (19).

Użyteczność banku antygenów zależy od tego, czy właściwości genetyczne i antygenowe szczepów w nim zawartych są zbliżone do aktualnie występujących w środowisku. O tym, jakie antygeny powinny znajdować się w banku oraz o ich ilości decydują eksperci państw – członków w oparciu o wyniki analizy genetycznej szczepów wirusowych oraz ocenę sytuacji epizootycznej. Podstawę selekcji szczepów stanowią wyniki prowadzonej nieprzerwanie analizy molekularnej izolatów (sekwencjonowanie materiału genetycznego) z ognisk choroby z różnych regionów świata (12, 14). W dzisiejszym, szybko zmieniającym się świecie, w którym ma miejsce intensywne przemieszczanie się ludzi, zwierząt i produktów, zarówno legalne, jak i nielegalne, a także wobec narastającego zagrożenia bioterroryzmem, jest bardzo trudno prognozować pochodzenie zarazka, który może wystąpić w środowisku. OIE/FAO i WRL FMD na podstawie dochodzenia epizootycznego, cyklicznie przedstawia wykazy rekomendowanych szczepów wirusa pryszczycy, które powinny być włączone do banków antygeny. Ostatnie takie zestawienie pochodzi z września 2001 r. (tab. 1). Antygeny przechowywane w IVB są systematycznie badane w odczynie seroneutralizacji, z wykorzystaniem surowic bydlęcych homologicznych dla tych antygenów oraz dla aktualnie występujących terenowych izolatów wirusa pryszczycy. Umożliwia to ocenę przybliżonej wartości ochronnej szczepionki sporządzonej z takich antygenów i uzasadnia potrzebę wprowadzenia do banku nowych szczepów (6). Zamiana szczepów antygenowych w banku lub ich uzupełnienie nowymi szczepami jest konieczne, jeśli aktualnie dostępne antygeny nie spełniają oczekiwań w aspekcie obecnej sytuacji epizootycznej. Eksperti Europejskiej Komisji ds. Kontroli Pryszczycy (EUFMD) działającej przy FAO w Rzymie, na podstawie danych

zawartych w ankietach otrzymanych z krajów UE, oceniają aktualny stan banków szczepionki w Europie i ich perspektywy na przyszłość (5). Uzyskane wyniki wskazują, że aktualnie 18 państw ma zawartą umowę na dostawę szczepionki, a 8 nie posiada takich uzgodnień. W ramach 6. Programu Ramowego UE prowadzone będą działania mające na celu umożliwienie wymiany antygenów pomiędzy istniejącymi bankami szczepionki. Wiele organizacji międzynarodowych (EU, OIE, EUFMD i WRL FMD) zainteresowanych jest możliwością stworzenia wirtualnej, strategicznej, globalnej bazy internetowej dotyczącej banków szczepionki. Pierwsze działania w tym zakresie zostały już podjęte – w 2004 r. *ad hoc* powołana została grupa ekspertów, kierowana przez sekretarza EUFMD, szefa WRL FMD i sekretarza grupy badawczej EUFMD, której celem jest opracowanie wytycznych odnośnie do takiej bazy danych (5).

Europejska Farmakopea wymaga weryfikacji norm odnośnie do szczepionek przeciwko pryszczycy. Należy przeprowadzić standaryzację metod oceny ich skuteczności oraz wprowadzić kryteria dotyczące zakażenia kontrolnego zwierząt. Ponadto zaleca się stosowanie zwalidowanych metod serologicznych i innych testów alternatywnych do oceny skuteczności szczepionki. Proponuje się możliwość wprowadzania do banku nowych szczepów terenowych, bez potrzeby żmudnego i długotrwałego procesu rejestracji. Zaadaptowanie tych zmian stanowi podstawę ujednoczenia standardów, co ułatwi wymianę antygenów pomiędzy bankami i krajami członkowskimi. W większości państw, użycie szczepionki przeciwko pryszczycy jest kontrolowane prawnie, co niejednokrotnie jest powodem znacznych opóźnień w jej zastosowaniu w terenie w przypadku zagrożenia. W walce z pryszczycą czas odgrywa zasadniczą rolę, dlatego plany gotowości jej zwalczania powinny uwzględniać odpowiednie procedury dla zminimalizowania tych opóźnień. Ponadto powinny znaleźć się w nich zalecenia odnośnie

Tab. 1. Szczepy wirusa pryszczycy zalecane do banków szczepionki (stan na 2001 r.)

	Priorytet		
	wysoki	średni	niski
O ₁ Manisa		SAT 2 Zimbabwe	SAT 2 Kenia
O ₁ BFS lub O ₁ Lausanne		A ₁₅ Bangkok	SAT 1 Kenia
A ₂₂ Iraq		A ₈₇ Argentina	SAT 3 Zimbabwe
A ₂₄ Cruzeiro		A Saudi Arabia	A Kenia
Asia 1 Shamir		SAT 1 South Africa	
A Iran 96		A Malaysia 97	
SAT 2 Saudi Arabia		A Eritrea 98	
		C ₁ Noville	
		O ₁ Taiwan 97	
		A Iran 97	

do szczepień interwencyjnych, warunków dostępu do szczepionki i odpowiedniego wyposażenia, środków transportu i środków dezynfekcyjnych, a także szkoleń personelu wykonującego szczepienia (9). Koncepcja szczepień interwencyjnych nie jest skomplikowana, jednakże w praktyce podjęcie decyzji – kiedy należy szczepić, gdzie i jakie gatunki zwierząt – jest zawsze trudne i powinno być poprzedzone oceną sytuacji epizootycznej przez ekspertów. Prognozowanie sytuacji epizootycznej, w tym zastosowanie szczepień interwencyjnych, wymaga wykonania kompleksowej analizy, często z wykorzystaniem opracowanych komputerowo modelowych scenariuszy.

Regulacje prawne odnośnie do banków antygenów i szczepień interwencyjnych w kontekście konsekwencji dla handlu międzynarodowego muszą ulec istotnym modyfikacjom. W wyniku wprowadzenia tych zmian powinna poprawić się skuteczność zwalczania pryszczycy, co niewątpliwie wpłynie korzystnie na cały sektor rolny. Dla zdefiniowania standardów jakości antygenów oraz określenia metod serologicznych dla selekcji antygenów szczepionkowych konieczna jest akceptacja wszystkich państw będących członkami banków. Odczuwalna jest presja różnych środowisk w odniesieniu do zmian w metodzie zwalczania pryszczycy. Głównymi argumentami przemawiającymi za ograniczeniem masowego wybijania zwierząt i wprowadzeniem szczepień interwencyjnych jest dobrostan zwierząt, ochrona środowiska oraz aspekt ekonomiczny. Różnorodność przepisów prawnych krajów członkowskich banków antygenów, a w szczególności wymagań dotyczących szczepów wirusowych, stanowi przeszkodę w sprawnym funkcjonowaniu banków. Czynnione są starania dla opracowania jednoznacznych podstaw prawnych dla bezzwłocznego wprowadzenia szczepień w przypadku zagrożenia chorobą. Ważnym czynnikiem decydującym o ograniczeniu zagrożenia pryszczycą krajów wolnych od tej choroby, jest poprawa sytuacji epizootycznej w regionach świata, gdzie występuje ona endemicznie. Jednym ze środków służących poprawie tej sytuacji, ma być łatwiejszy dostęp do rezerw banków szczepionki ze strony państw rozwijających się, w których jest ona niekorzystna. Podsumowując należy podkreślić, że w okresie wznoszącego, globalnego zagrożenia pryszczycą, banki szczepionki przeciwko pryszczycy będą zyskiwały na znaczeniu i odgrywały ważną, strategiczną rolę w kontroli i zwalczaniu pryszczycy. Dzięki postępowi naukowemu i technologicznemu, banki szczepionki będą ciągle doskonalone, stając się skutecznym narzędziem wspomagającym walkę z chorobą.

Piśmiennictwo

1. Adamowicz P. H., Legrand B., Guerche J., Prunet P.: Un nouveau procede de concentration et purification de virus. Application au virus de fièvre aphteuse produit sur cellules BHK 21 pour l'obtention de vaccins hautement purifiés. Bull. Off. Int. Epiz. 1974, 81, 1125-1150.
2. Anon.: Report of the Committee of Inquiry on Foot and Mouth Disease. Part 1. Her Majesty's Stationery Office, London, Cmnd 1969, 3999, 1-133.

3. Anon.: Council Decision of 11th December 1991 establishing Community reserves of foot and mouth disease vaccines (91/666/EEC).
4. Anon.: FMD situation in Europe: Balkans, Greece, Turkey and other regions. Report of the 32nd session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 2-4 April 1997, s. 29-45.
5. Anon.: FMD vaccine and antigen bank situation in the European region: stocks held and future outlook. Report of the 36th session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 27-29 April 2005, s. 24-26.
6. Barnett P. V., Samuel A. R., Statham R. J.: The suitability of the „emergency” foot-and-mouth antigens held by the International Vaccine Bank within a global context. Vaccine 2001, 19, 2107-2117.
7. Barnett P. V.: Report on the production of emergency O₁ Manisa foot and mouth disease vaccine for the UK by the International Vaccine Bank (IVB). Report of the session of the research group of the standing technical committee of the of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Island of Moen, Denmark 12-15 September 2001, s. 60-63.
8. Callis J.: Vaccine banks: present status and future developments. Report of the 62th general session of the Office International des Epizooties (OIE), Paris, France 16-20 May 1994, s. 1-6.
9. Donaldson A. I., Have P.: Criteria to consider and operational requirements for implementing emergency (ring) vaccination. Report of the session of the research group of the standing technical committee of the of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Ma'ale Hachamisha, Israel 2-6 September 1996, s. 201-207.
10. Forman A. J., Garland A. J. M.: Foot and mouth disease: the future of vaccine banks. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 2002, 21, 601-612.
11. Garland A. J. M.: The availability of vaccines for emergency vaccination in Europe. Report of the 32nd session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 2-4 April 1997, s. 89-111.
12. Knowles N. J., Samuel A. R.: Molecular epidemiology of foot and mouth disease virus. Virus Res. 2003, 91, 65-80.
13. Leforban Y.: The availability of vaccines for emergency vaccination in Europe. Report of the 31st session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 5-7 April 1997, s. 60-65.
14. Mason P. W., Pacheco J. M., Zhao Q. Z., Knowles N. J.: Comparison of the complete genomes of Asian, African and European isolates of a recent foot-and-mouth disease virus type O pandemic strain (PanAsia). J. Gen. Virol. 2003, 84, 1583-1593.
15. Murray P. K.: A review of foot and mouth disease international vaccine banks, [w:] Nunn M. J., Thornber P. M. (eds): Proc. National Symposium on Foot and Mouth Disease. Australian Government Publication Service, Canberra 8-10 September 1992, s. 115-123.
16. Niedbalski W., Wijaszka T., Kęsy A.: Szczepionki markerowe – nowe możliwości zapobiegania i zwalczania pryszczycy. Medycyna Wet. 2003, 59, 279-282.
17. Plummers F. H.: Eradication of foot-and-mouth disease in the Netherlands by emergency vaccination and the trade implications. Report of the conference: Foot-and-mouth disease. Control strategies, Lyons, France 2-5 June 2002, s. 63.
18. Ryan J.: The availability of foot-and-mouth disease vaccines for emergency vaccination in Europe. Report of the 33th session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 7-9 April 1999, s. 82-89.
19. Ryan J.: The availability of foot-and-mouth disease vaccines for emergency vaccination in Europe. Report of the 34th session of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Rome, Italy 21-24 March 2001, s. 117-121.
20. Salt J. S., Barnett P. V., Dani P., Williams L.: Emergency vaccination of pigs against foot-and-mouth disease: protection against disease and reduction in contact transmission. Vaccine 1998, 16, 746-754.
21. Wijaszka T.: Pryszczycza 2001 – problemy szczepień u zwierząt. Medycyna Wet. 2001, 57, 383-385.
22. Zakharow V. M., Baibikov T. Z., Rakhmanov A. M., Dudnikov A. I.: Foot and mouth disease control strategies in the Russian Federation and ex-USSR countries. Report of the meeting of the research group of the standing technical committee of the of the European Commission for the control of foot and mouth disease (EUFMD), Vladimir, Russian Federation 20-22 September 1995, s. 81-83.

Adres autora: doc. dr hab. Wiesław Niedbalski, ul. Zielona 48/4, 98-220 Zduńska Wola; e-mail: wieslaw@piwzp.invar.net.pl