

Breakthrough titer vs Target titer

What is the difference?

Yannick Gardin, DVM

Director Biology Innovation Strategy Department

Ceva Libourne

تیتر Breakthrough در مقابل تیتر هدف،

تفاوت در چیست؟

مقدمه:

این نکته کاملاً شناخته شده می‌باشد که دریافت واکسن ترانس‌میون در پرندگان، به سطح ایمنی مادری جوجه‌های یکروزه بستگی دارد. لذا بسیاری از افراد در تلاش هستند تا بر اساس نیمه عمر آنتی بادی، زمان مناسب دریافت واکسن در بدن پرنده، مشابه سایر واکسن‌های زنده گامبورو، تعیین گردد. در واقع سیستم‌های محاسبه روز واکسیناسیون همچون کوون هاون، دوتتر و سیستم‌های بر پایه نیمه عمر آنتی بادی در اواخر دهه ۸۰ و ۹۰ برای واکسن‌های زنده اینترمدیت پلاس گامبورو به روش آشامیدنی گسترش یافته‌اند. این سیستم برای واکسن‌های کمپلکس ایمنی همچون ترانس‌میون کاربرد ندارد. این مقاله مفهوم تیتراهای Breakthrough و تیتراهای هدف را توصیف کرده و توضیح خواهد داد که چرا سیستم‌های تعیین روز واکسیناسیون برای واکسن ترانس‌میون کاربرد ندارد.

تیتر Breakthrough در مقابل تیتر هدف

تیتر هدف، میانگین تیتراهای (تخمین زده شده برای یک گله از تعداد نمونه‌های جمع‌آوری شده برای آزمایش) تعیین شده به صورت قرار دادی توسط کوون هاون بوده که برای اطمینان از واکسیناسیون موفق یک گله به کار می‌رود.

بر این اساس، این تیتر با استفاده از شاخص Cut-Off کیت آیدکس گامبورو توسط کوون هاون در اواخر دهه ۸۰ عدد ۵۰۰ تعیین شد. این تیتر بر اساس داده‌های جمع‌آوری شده از یک پایش سرولوژیک گسترده (۷۱۴ گله گوشتی) تعیین شده و دلایل تعیین این ارقام توسط کوون هاون و همکارانش به شرح ذیل بود:

- اگر میانگین تیتر بدست آمده از گله ۵۰۰ باشد، احتمال اینکه درصد قابل قبولی از اعضای گله تیتر آنتی بادی مادری پایینی دارند تا واکسن اینترمدیت پلاس را (۱) دریافت و (۲) سریع دریافت کنند.

سیستم‌های محاسبه روز مناسب واکسیناسیون علیه بیماری گامبورو در اواخر دهه ۸۰ و دهه ۹۰ برای واکسن‌های زنده اینترمدیت پلاس گسترش یافته‌اند

واکسیناسیون در حضور مقادیر بالای آنتی بادی مادری نیز قابل انجام است اما:

- احتمال عدم دریافت واکسن بسیار بالاست
- دریافت واکسن کندتر بوده / پاسخ آنتی بادی کندتر خواهد بود

به همین دلیل است که ابتدا لغت تعیین سن "**مطلوب**" واکسیناسیون عنوان شده است:

سن مطلوب نه سن دقیق

عدد ۵۰۰ به عنوان تیتراژ هدف به این معنی نیست که واکسن اینترمدیت پلاس می تواند جوجه های دارای این تیتراژ را واکسینه کند، در واقع وقتی که تیتراژ پرنده به زیر محدود مثبت الایزا می رسد (یعنی اگر تیتراژ کمتر از میزان Cut off الایزا باشد تیتراژ پرنده منفی نشان داده می شود = یعنی تیتراژهای پایین تر از ۵۰۰ همچون ۲۵۰ یا ۱۲۵ در این الایزا معنی دار نبوده و منفی گزارش می شوند بدین معنی که محدوده زیر ۵۰۰ خارج از توان الایزا برای ثبت می باشد) هنوز تیتراژها به اندازه ای بالا می باشند که تکثیر ویروس واکسن را مهار کنند. به عبارت دیگر این بدین معنی نیست که یک پرنده مخصوص از لحاظ الایزا تیتراژ منفی دارد (یعنی تیتراژ زیر ۵۰۰ دارد) و بلافاصله آمادگی دریافت واکسن را دارد. در این شرایط بایستی زمان بیشتری را منتظر بود تا تیتراژ آنتی بادی مادری به قدری کاهش یابد که اجازه تکثیر ویروس واکسن را در بدن پرنده داشته باشد.

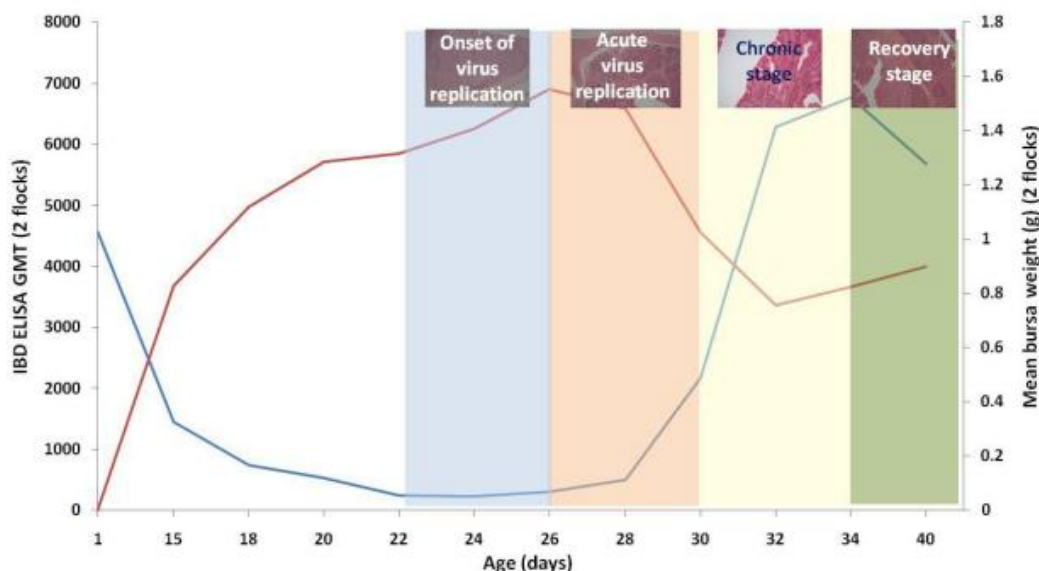
تیتراژ Breakthrough بیشترین میزان تیتراژ آنتی بادی مادری می باشد که دریافت واکسن را در یک دوز مصرفی پرنده، مهار نمی کند. این تیتراژ مختص یک پرنده بوده و گویای شرایط کل جمعیت گله نمی باشد. همانطور که در بالا توضیح داده شد این تیتراژ قابلیت تشخیص و تعیین با استفاده از روش الایزا را ندارد چرا که حساسیت الایزا به قدری نمی باشد که بتواند تیتراژهای پایین را بخوبی شناسایی کند، لذا استفاده از روش خنثی سازی ویروس الزامی خواهد بود. تعیین تیتراژ Breakthrough برای واکسن های اینترمدیت پلاس توسط Adrian Van loon در اواسط دهه ۹۰ توصیف گردید.

هنگامی که تیتراژ جوجه به زیر تیتراژ محدوده مثبت الایزا می رسد، هنوز تیتراژ آنتی بادی مادری جوجه حضور دارد که با تست خنثی سازی ویروس قابل اندازه گیری است این میزان تیتراژ آنتی بادی به اندازه ای می باشد که بتواند جلوی تکثیر ویروس واکسن را بگیرد

دریافت واکسن ترانسمیون

در مطالعه فارمی اخیری که در فرانسه صورت گرفت، دو گله جوجه گوشتی واکسینه شده با واکسن ترانسمیون به روش داخل تخم مرغی به صورت کامل پایش شدند (سرولوژی، وزن بورس، وزن بدن، هیستوپاتولوژی، PCR، عملکردها) در روز اول پرورش گله ۱ و ۲ به ترتیب تیترا ایزای (کیت بایوچک) ۴۳۵۷ و ۴۷۷۱ داشتند، با استفاده از روش محاسبه‌ای نیمه عمر آنتی بادی‌ها، ترانسمیون بایستی در سن ۱۴ روزگی توسط پرنده دریافت می‌شد. درحالی که در گله اول، واکسن ترانسمیون در سنین ۲۴ الی ۲۶ روزگی و گله دوم بین روزهای ۲۶-۲۸ دریافت واکسن صورت گرفت.

نمودار زیر خلاصه‌ای از دریافت واکسن ترانسمیون (به روش مولکولی)، دینامیک میانگین وزن بورس (خط قرمز) و پاسخ ایمنی پرنده (خط آبی) را نشان می‌دهد.



نتایج مشاهدات
مختلف با استفاده از
روش PCR،
هیستولوژی و
سرولوژی نشان
می‌دهد که دریافت
واکسن ترانسمیون
توسط پرنده در غالب
پرنده‌های گله بین
سنین ۲۰ الی ۳۰ رخ
می‌دهد

روز ۱ الی روز ۲۰	روز ۲۲	روز ۲۴	روز ۲۶	روز ۲۸	روز ۳۰ الی روز ۴۰	
بررسی نگردید	-	+	+	+	بررسی نگردید	نتیجه PCR

نتیجه گیری:

سیستم‌های محاسبه و تعیین سن مطلوب واکسیناسیون علیه بیماری گامبورو دهه‌های زیادی به اجرای واکسیناسیون کمک کرده است. امروزه، با حضور واکسن ترانسمیون، دیگر نیازی به این فرمول‌ها و سیستم‌ها وجود ندارد. در واقع با استفاده از واکسن‌های کمپلکس ایمنی این فرمول‌ها به کلی از رده خارج می‌شوند. همانطور که در مطالعه فیلدی بالا اشاره شد، دریافت واکسن ترانسمیون با سویه W2512 در غالب پرنده‌های گله بین سنین ۲۰ الی ۳۰ (اغلب بین سنین ۲۵ الی ۳۰) رخ می‌دهد. این داده‌ها توسط روش‌های مختلف سرولوژیک و هیستولوژی تأیید شده‌اند. مهمتر از این، به محض تکثیر ویروس در بورس پرنده‌ها، گله گوشتی به صورت کامل علیه درگیری به بیماری گامبورو محافظت می‌شود.

با استفاده از واکسن ترانسمیون دیگر نیازی به استفاده از فرمول‌های "تعیین سن واکسیناسیون" وجود نداشته و واکسن ترانسمیون پس از تزریق بر اساس ایمنی مادری در بدن پرنده آزاد شده و خود را به بورس می‌رساند تا ایمنی کامل علیه بیماری گامبورو ایجاد گردد