

Vectormune® ND -زمان آغاز ایمنی-

Marcelo Paniago¹, Christophe Cazaban¹, Fernando Lozano¹, Pascal Paulet² and Yannick Gardin³

¹Global Veterinary Services / ²Corporate Marketing / ³Scientific Direction

مقدمه

بدون شک Vectormune® ND در سطح گسترده ای بعنوان بهترین واکسن بیماری نیوکاسل موجود در بازار شناخته می شود.

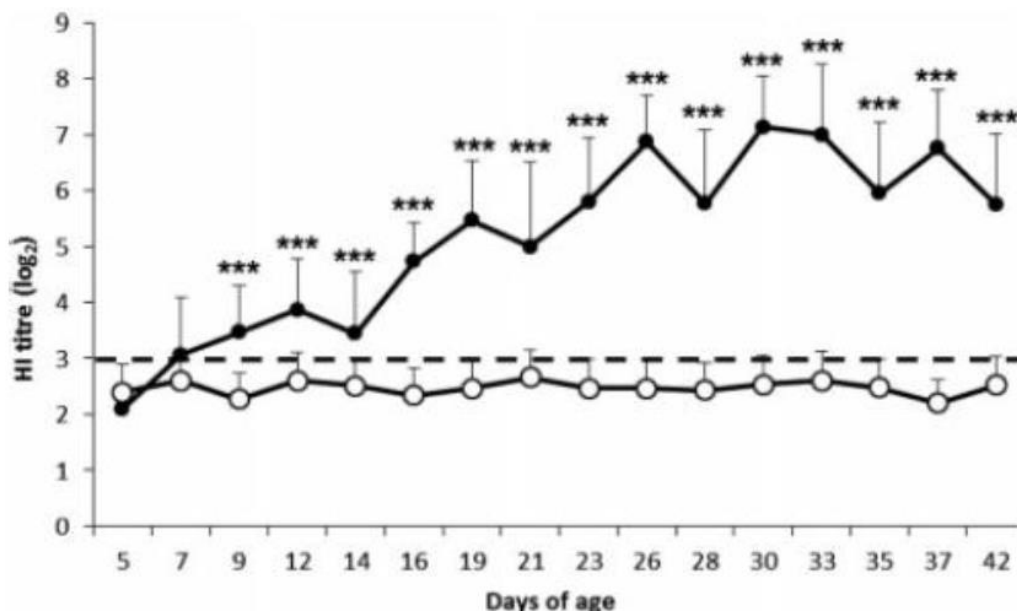
سرمایه گذاری قابل توجهی توسط کمپانی Ceva Animal Health به منظور شناخت و درک پتانسیل های این محصول جدید انجام شده است. مطالعات علمی در داخل و خارج کمپانی، با همکاری مراکز تحقیقاتی مستقل، انجام شد و اطلاعات حاصله، بسیار فراتر از انتظارات بود.

اغراق نیست اگر بگوییم که واکسن Vectormune® ND بیشتر شبیه یک انقلاب است تا یک توسعه محصول ساده و رویکرد پیشگیری از بیماری نیوکاسل را تغییر خواهد داد و به زودی به یک ابزار قوی برای کنترل طولانی مدت این بیماری مهم پرندگان در نظر گرفته خواهد شد. در این خبرنامه، ایمنی زایی این واکسن مورد بحث قرار خواهد گرفت.

ایمنی زایی

شروع ایمنی ناشی از واکسن Vectormune® ND به طور مستقیم به تکثیر ویروس HVT (وکتور) و بیان ژن فیوژن (F) نیوکاسل بستگی دارد.

در حقیقت امکان ارزیابی این مهم، از طریق ارزیابی پاسخ سیستم ایمنی بعد از واکسیناسیون میسر می شود. Rauw و همکاران در سال ۲۰۱۵، Vectormune® ND را به صورت تزریق زیرجلدی در جوجه های SPF یکروزه تلقیح کردند و ایمنی همورال را ۹ روز پس از تزریق توسط آزمایشات HI و ELISA مورد ارزیابی قرار دادند.



در مطالعه دیگری Rauw و همکاران در سال ۲۰۱۱، ایمنی همورال (IgG)، ایمنی سلولی و ایمنی مخاطی حاصل از واکسن Vectormune® ND را در جوجه های دارای آنتی بادی مادری علیه نیوکاسل مورد بررسی قرار دادند. این پژوهشگران گزارش نمودند که هر سه شکل ایمنی پس از واکسیناسیون قابل ردیابی بود، به عنوان مثال ایمنی سلولی از ۳ هفتهگی به بعد در جدول زیر نشان داده شده است:

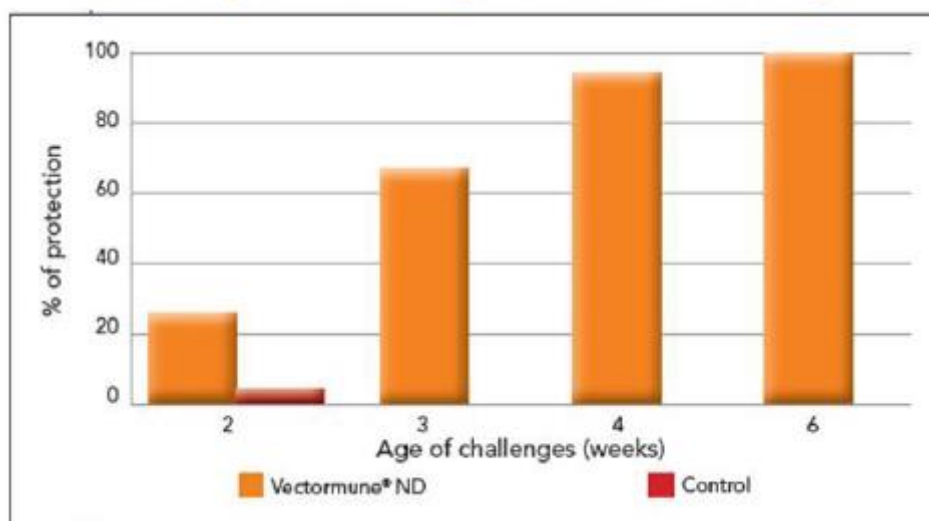
NDV-specific splenic cell-mediated immunity of vaccinated conventional layer chickens (first experiment).

Weeks post-vaccination	Groups ^a			
	Negative	rHVT-ND	Live ND	rHVT-ND/Live ND
2	<2.00 ^{bA} 0/5 ^{cA}	<2.00 ^A 0/5 ^A	<2.00 ^A 0/5 ^A	<2.00 ^A 0/5 ^A
3	<2.00 ^B 0/5 ^B	30.60 ± 16.45 ^A 4/5 ^{AB}	32.81 ± 16.45 ^A 5/5 ^A	34.78 ± 14.52 ^A 5/5 ^A
4	<2.00 ^B 0/5 ^B	33.86 ± 38.42 ^{AB} 5/5 ^A	36.13 ± 21.61 ^{AB} 4/5 ^{AB}	47.92 ± 38.98 ^A 5/5 ^A
5	<2.00 ^A 0/5 ^B	16.54 ± 16.14 ^A 5/5 ^A	15.70 ± 10.62 ^A 3/5 ^{AB}	13.33 ± 16.74 ^A 2/5 ^{AB}
7	2 weeks pch -	27.56 ± 17.33 ^A 5/5 ^A	51.32 ± 16.52 ^A 3/5 ^A	34.53 ± 5.67 ^A 2/5 ^A

با این حال یک روش غیرمستقیم اما بسیار مناسب تر برای ارزیابی شروع ایمنی، بررسی شروع محافظت ناشی از Vectormune® ND با انجام آزمایشات چالش پی در پی می باشد. این دقیقاً همان کاری است که در مطالعه زیر انجام شد.

جوجه های گوشتی تجاری یک روزه با تیترا HI آنتی بادی مادری علیه نیوکاسل برابر با ۳/۴ بر مبنای Log_2 به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه با واکسن Vectormune® ND به روش تزریق زیر جلدی واکسینه شدند و گروه دیگر واکسینه نشده و به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. چالش در سن های ۲، ۳، ۴ و ۶ هفتگی توسط یک سویه مالزیایی از ویروس نیوکاسل متعلق به ژنوتیپ ۷ با دز $5 \log_{10} \text{EID}_{50}$ بازای هر پرنده به روش داخل بینی انجام شد.

نتایج حفاظت بالینی در نمودار زیر خلاصه شده است:

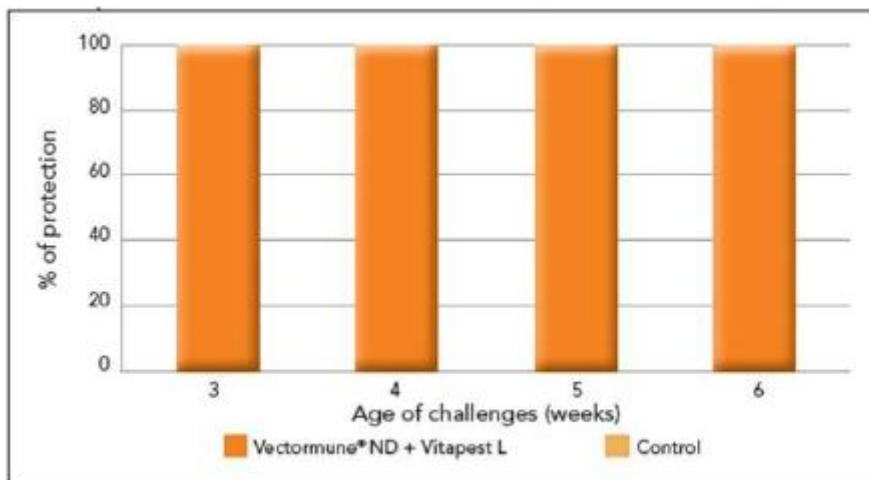


حفاظت کلینیکی از هفته دوم بعد از واکسیناسیون قابل ردیابی بوده و با گذشت زمان به تدریج افزایش یافت. میزان محافظت در سن ۳ هفتگی قابل قبول (بالای ۶۰ درصد) بود و از ۴ هفتگی به بعد محافظت کامل در برابر بیماری نیوکاسل ایجاد شد.

از آنجائیکه ایمنی ناشی از این واکسن به تدریج ایجاد می شود، لازم است در مناطقی که شیوع بیماری بالا است ایمنی اولیه تقویت شود. از این رو توصیه می شود که همراه با Vectormune® ND یک واکسن زنده نیز در یک روزگی در جوجه کشی اسپری شود. همچنین بسته به شرایط و فشار ویروس نیوکاسل فیلد پیشنهاد می شود یک دز واکسن زنده بوستر نیز در سن ۱۰-۱۵ روزگی استفاده شود.

در مطالعه ای استفاده همزمان Vectormune® ND و Cevac® Vitapest L ارزیابی شده است. جوجه های گوشتی تجاری یک روزه با آنتی بادی مادری به میزان ۵/۳ بر مبنای Log_2 (تیترا HI)، در دو گروه تقسیم شدند. گروه اول واکسن Vectormune® ND را به صورت تزریق زیر جلدی و Cevac® Vitapest L را به صورت قطره چشمی دریافت کردند. گروه دوم (گروه کنترل) هیچ واکسنی را دریافت نکردند. هر دو گروه در سن ۳، ۴، ۵ و ۶ با ویروس ولوژنیک (Mexican reference NDV strain – Chimalhuacan genotype V) با دز $5 \log_{10} \text{EID}_{50}$ بازای هر پرنده از راه مخاطی چالش داده شدند.

محافظت کلینیکی علیه چالش با ویروس نیوکاسل



حفاظت بالینی در برابر چالش های زودهنگام با ویروس ولوژنیک نیوکاسل با استفاده همزمان واکسن Vectormune® ND همراه با یک واکسن زنده در یک روزگی تقویت شد. بر اساس نتایج این آزمایش، حفاظت ۱۰۰ درصدی علیه چالش با ویروس نیوکاسل ولوژنیک در اوایل ۳ هفتهگی ایجاد شد، این درحالیست که پرندگان واکسینه نشده گروه کنترل در این سن هیچ ایمنی محافظت کننده ای نداشتند. بنابراین در مناطقی که شیوع بیماری نیوکاسل بالا می باشد، توصیه می شود واکسن Vectormune® ND به همراه یک واکسن زنده (به روش اسپری) در جوجه کشی مورد استفاده قرار گیرد و بسته به شرایط یک دز تقویت کننده واکسن زنده هم در فارم استفاده شود.

ایمنی زایی در مقایسه با سایر واکسن های نو ترکیب rHVT-F

تفاوت های مشخصی بین واکسن Vectormune® ND و واکسن rHVT-F موجود وجود دارد. در جدول زیر خلاصه ای از تفاوت ساختاری این واکسن ها آمده است:

واکسن	سویه HVT	ویروس دهنده ژن	ژن داده شده	محل ورود ژن خارجی به ژنوم ویروس HVT	پروموتور
Vectormune® ND	FC 126	سویه D26	Fusion	بین ژن های UL45 و UL46	Pec
rHVT-F Vaccines	PB1	سویه Clone 30	Fusion	داخل ژن US 10	RSV LTR

در مطالعه ای یک واکسن rHVT-F با Vectormune® ND مقایسه شده و بشرح ذیل می باشد:
جوجه های گوشتی تجاری با آنتی بادی مادری ۳ روزگی به میزان ۳/۴ بر مبنای Log₂ (تیترا HI) در ۳ گروه زیر تقسیم بندی شدند:

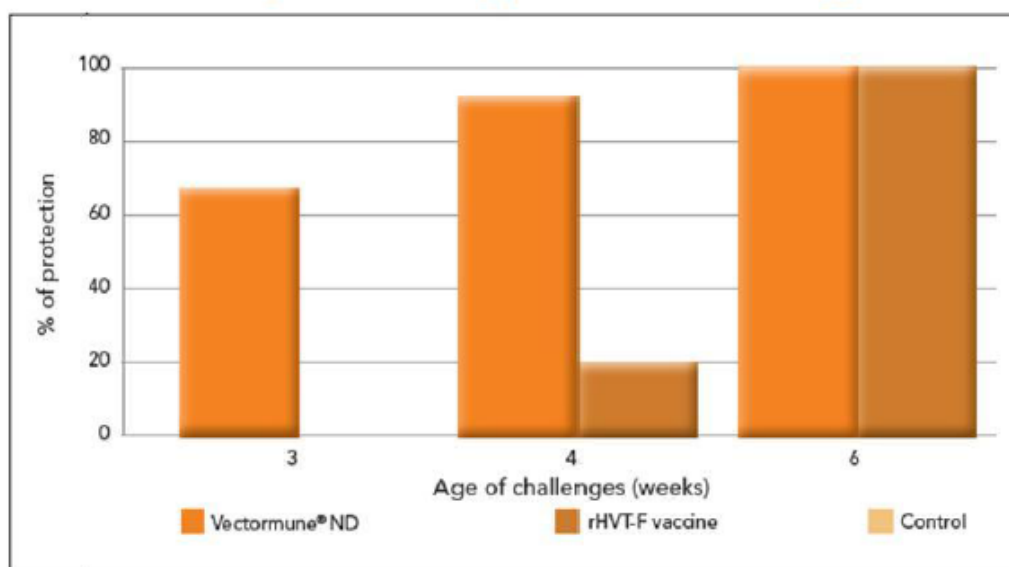
گروه اول: با واکسن Vectormune® ND به روش تزریق زیرجلدی واکسینه شدند.

گروه دوم: با یک واکسن rHVT-F به روش تزریق زیرجلدی واکسینه شدند.

گروه سوم: واکسینه نشدند (گروه کنترل).

چالش در سن ۳، ۴ و ۶ هفتگی توسط یک سویه ویسروتروپیک-ولوزنیک و ویروس نیوکاسل (D1524/1/1,2/MY/10) متعلق به ژنوتیپ ۷، با دز 5 ELD₅₀ بازای هر پرنده از راه داخل بینی صورت گرفت.

محافظت کلینیکی علیه چالش با ویروس نیوکاسل



نتایج نشان می دهد در سن ۳ هفتگی، گروه واکسینه شده با واکسن Vectormune® ND، به ۶۸ درصد حفاظت بالینی رسیده بود، این درحالیست که گروه واکسینه شده با واکسن رقیب هنوز ایمنی نداشتند. در سن ۴ هفتگی گروه واکسینه شده با واکسن Vectormune® ND به سطح بالایی از محافظت بالینی (۹۵درصد) رسیده بودند و گروه واکسینه شده با واکسن رقیب به ۲۰درصد حفاظت بالینی دست یافته بودند. در نهایت در سن ۶ هفتگی هر دو واکسن توانسته بودند حفاظت کلینیکی ۱۰۰ درصدی ایجاد کنند.

شکی نیست که تفاوت های محسوسی بین این نسل جدید واکسن های نیوکاسل وجود دارد حتی اگر از یک نوع باشند. مطالعات متعددی نشان داده اند که ایمنی حاصله از واکسن Vectormune® ND خیلی سریع تر از سایر واکسن های نوترکیب rHVT-F توسعه می یابد.

نتیجه گیری

همانطور که پیشتر بیان شد، شروع ایمنی حاصل از واکسن Vectormune® ND، ارتباط مستقیمی به تکثیر ویروس HVT (ویروس حامل) و به تبع آن بیان ژن فیوژن (F) ویروس نیوکاسل دارد. در چندین مطالعه مبتنی بر چالش انجام شده بر روی جوجه های گوشتی و تخمگذار تجاری، محافظت بالینی در سن ۳ هفتگی بسیار قوی بود (بین ۵۰ تا ۸۰ درصد). در سن ۴ هفتگی، محافظت کامل (۹۵ تا ۱۰۰ درصدی) ایجاد شد.

اگرچه توسعه ایمنی در واکسن Vectormune® ND نسبت به سایر واکسن های نوترکیب rHVT-F سریع تر می باشد، با این حال در مناطقی که بیماری نیوکاسل شیوع بالایی دارد، توصیه می شود به همراه این واکسن، یک واکسن زنده (به روش اسپری) در جوجه کشی و یک واکسن زنده بعنوان دز تقویت کننده در فارم مورد استفاده قرار گیرد.

References:

1. Palya, V., Tatár-Kis T., Mató, T., Kovács, Edit, Felföldi B., Homonnay G., Gardin, Y. Markedly different onset of protection elicited by two different HVT based recombinant Newcastle Disease Vaccines. Proceedings of the World Veterinary Poultry Association Congress 2013 - 19th to 23rd August 2013 - Nantes, France.
2. Rauw, F., Gardin, Y., Palya, V., Anbari, S., Lemaire, S., Boschmans, M., van den Berg, T., Lambrecht, B. Improved vaccination against Newcastle disease by an in ovo recombinant HVT-ND combined with an adjuvanted live vaccine at day-old. Vaccine, n. 28, p. 823-833, 2010.
3. Rauw, F., Gardin Y., Palya, V., Ngabirano E., van Borm S., van den Berg T., Lambrecht B. Distribution and humoral immunity induced by a rHVT-ND vaccine in SPF chickens. Poster at 9th International Meeting on Marek's Disease and Avian Herpesviruses. June, 24th to 28th, Berlin, Germany, 2012.
4. Rauw, F., Van Borm, S., Welby, S., Ngabirano, E., Gardin, Y., Palya, V., Lambrecht, B. Quantification of rHVT-F genome load in feather follicles by specific real-time qPCR as an indicator of NDV-specific humoral immunity induced by day-old vaccination in SPF chickens. Avian Pathology, Vol. 44, No. 3, 154-161, 2015.