

اصول طراحی برنامه های واکسیناسیون در گله های طیور

دکتر سید احمد مدنی (madani@cvetlab.com)

متخصص بیماریهای طیور

آزمایشگاه دامپزشکی مرکزی

تهران، توحید، کوچه نادر، پلاک ۳۲، تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۲۱۶۰۹



آزمایشگاه دامپزشکی
مرکزی
www.cvetlab.com

Poultry product prices have not kept pace with rapidly escalating input costs, causing profit margins to diminish throughout the poultry industries.

(Introduction of 13th edition of Diseases of Poultry, 2013)

$$\text{Risk of infection} = \frac{\text{challenge dose} \times \text{agent virulence} \times \text{challenge frequency}}{\text{host resistance}}$$



سرفصل مطالب

1. مقدمه
2. برنامه پیشنهادی برای واکسیناسیون در گله های مختلف
3. ایمنی شناسی کاربردی و کاربرد ایمنی شناسی
4. آشنایی با انواع واکسنها
5. واکسن شناسی کاربردی و طراحی برنامه واکسیناسیون (نیوکاسل، برونشیت عفونی و گامبور)
6. واکسنهای ناخواسته و عوارض واکسیناسیون
7. لیستی از واکسنهای اختصاصی گله های مادر و تخمگذار تجاری

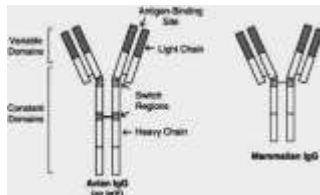
مادر گاو	تخمگذار	سن گله
CAV	سه گانه (ND+IB+EDS) FP+ILT+IC	۱۲ هفتگی
AE	-	۱۳ هفتگی
ILT (?) + IC	-	۱۴ هفتگی
ارزیابی سرولوژیک	ارزیابی سرولوژیک	۱۳-۱۵ هفتگی
Reo inactive ART inactive ORT inactive ND+IB+IBD+EDS AI FC inactive	-	۱۶-۲۰ هفتگی
ارزیابی سرولوژیک و اقدام	ارزیابی سرولوژیک و اقدام	تولید

مادر گاو	تخمگذار	گاو	سن گله
MD	MD	دوگانه ND/AI	جوجه کشی
ND/IB	ND/IB	دوگانه ND/IB	۱ روزگی
کوکسیدیوز	-	کوکسیدیوز (%)	۵-۱۰ روزگی
IB یا Avinew + دوگانه یا سه گانه کشته	IB یا Avinew + دوگانه یا سه گانه کشته	IB یا Avinew + دوگانه کشته	۶-۱۲ روزگی
IB88 یا 4/91	IB88 یا 4/91	IB88 یا 4/91	۱۴ روزگی
IBD	IBD	IBD	۱۴-۲۰ روزگی
LaSota/Clone	LaSota/Clone	LaSota/Clone	۱۵-۲۲ روزگی
IBD	IBD	IBD	۲۰-۲۸ روزگی
ارزیابی سرولوژیک گله	ارزیابی سرولوژیک گله	ارزیابی سرولوژیک گله	۳۰-۳۸ روزگی
Reo Live	-	-	۳-۶ هفتگی
MS	-	-	۶ هفتگی
IBV/(%)ND	IBV/(%)ND	-	۷ هفتگی
ILT	-	-	۹ هفتگی
FP+IC	-	-	۱۰ هفتگی

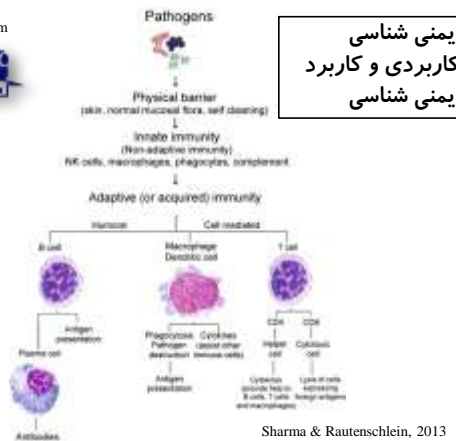


ایمنی هومورال: انواع آنتی بادی ها

- انواع کلاسهای آنتی بادی و تفاوتهای آنها:
IgA, IgG, IgM



Sharma & Rautenschlein, 2013



cvetlab.com



کیسه زرده و ایمنی مادری خوب یا بد؟؟؟؟



- سفیده: مقادیر ناچیزی IgA و یا IgM
- مادر ← ۵ تا ۶ روز تأخیر ← جوجه
- زرده: منبع IgY
- ۴ روزگی: در سفیده
- ۱۲ روزگی: در مایعات آمینوتیک و سرم جنین
- تنها ۱۰٪ ایمنوگلوبولین موجود در زرده جذب جوجه می شود.
- سرنوشت زرده

Avian Immunology, 2008

cvetlab.com



تکامل سیستم ایمنی

- روز ۷ جنینی: تمایز سلولهای پیش ساز بورس
- روز ۱۰: ظهور اولیه لمفوسیتهای B در بورس و IgM
- روز ۱۴: ظهور سلولهای تولیدکننده Ig Y در بورس
- روز ۱۶: ظهور سلولهای تولیدکننده IgA در بورس
- روزهای ۶، ۱۲ و ۱۸: تمایز و ظهور لمفوسیتهای T در تیموس
- ← از روزهای ۱۲ تا ۱۴ جنینی بروز پاسخ ایمنی اکتسابی
- امکان واکنش باکتریایی داخل تخم مرغ
- حساسیت زیاد جنین به عفونتهای ویروسی پیش از ۱۸ روزگی

Schijns *et al.* (2008) in Avian Immunology

عفونت زرده و آنتی بادیهای مادری



میزان انتقال آنتی بادیها از مادر به جوجه؟



Disease ²	Time			Mean transfer (%)	CV ³ %
	1%	2%	3%		
AEV	0.5	10.6	1.9	4.3 ^a	125.5
AIV	12.5	35	10.9	19.5 ^{abc}	69
CAV	33.7	21.4	21.4	25.5 ^{bc}	27.8
IBV	48.5	34.4	32.9	38.6 ^b	22.2
IBDV	83.4	60.3	77	73.6 ^a	16.2
LTV	6.8	6.6	7.3	6.9 ^{abc}	5
MG	41	35.8	20.3	32.4 ^{bc}	33.3
MS	37.3	17	13	22.4 ^{abcd}	58.2
NDV	27.8	15.6	44.3	29.2 ^{bc}	49.3
Reo	29.6	28.6	40.2	32.8 ^{bc}	19.5

Gharaibeh *et al.*, Poultry Science, 2008.



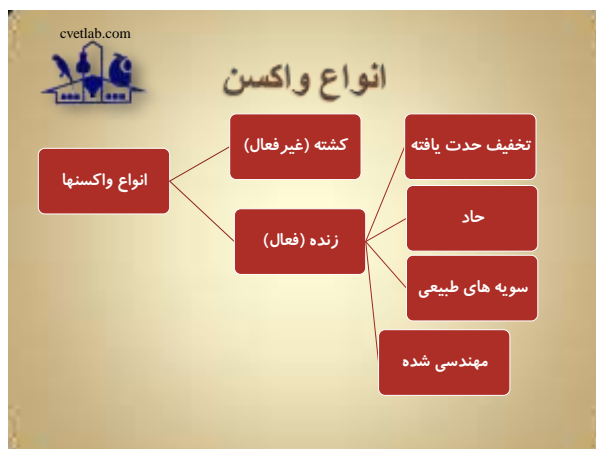
نیمه عمر آنتی بادهای مادری

نظریه اول: ۷-۳ روز با توجه به متابولیسم پرنده و کلاس آنتی بادی (Davison *et al.*, 2008)

Pathogen ²	Half-life (d)	CV%
AEV	5.3 ± 0.5 ^{bc}	53.7
AIV	4.2 ± 0.4 ^{cd}	18.4
CAV	7.0 ± 0.4 ^{ab}	74
IBDV	5.1 ± 0.4 ^{cd}	11.1
IBV	3.9 ± 0.4 ^e	7.6
ILTV	3.8 ± 0.5 ^e	13.6
MG	4.9 ± 0.4 ^{cd}	13.4
MS	4.1 ± 0.4 ^{de}	34
NDV	6.3 ± 0.4 ^b	27.7
Reo	4.7 ± 0.4 ^{cd}	44.7

نظریه دوم:

Gharaibeh & Mahmoud, Poultry Science, 2013.



پدیده تحمل ایمنی (Tolerance)

- با وجود توان جنین در پاسخ ایمنی، اما بلوغ دستگاه ایمنی هفته ها پس از تفریح اتفاق می افتد.
- تحمل تنها نسبت به آنتی ژنهای محلول خوراکی اتفاق می افتد.
- القای تحمل از دوره جنینی آغاز و حداکثر تا ۳ روز پس از تفریح ادامه دارد.
- میزان بالایی از آنتی ژن لازم است.
- القای تحمل مرکزی است. پس تنها در دستگاه گوارش نیست.
- ایمنی مادری جلوی بروز تحمل ایمنی را می گیرد.
- تا کنون تنها در مورد تعدادی از پاتوژنهای تومورزا گزارش شده است.

Klipper *et al.* (2004)

بیماری نیوکاسل:
تعداد سروتیپها؟ تعداد پاتوتیپها

Pathotype	Pathogenicity			Virus strains
	MDT ^a	ICPI ^b	IVPI ^c	
Velogenic (viscerotropic)	<60	2.0-3.0	2.0-3.0	Herts 33, N.Y. Patent 70/181, CA2089/72, Texas GB
Velogenic (neurotropic)	<60	1.5-2.0	2.0-3.0	
Mesogenic*	60-90	1.0-1.5	0.0-0.5	Komarov, Roakin, Mukteswar, H
Lentogenic*	>90	0.2-0.5	0.0	LaSota, Hitchner B1, Clone 30
Asymptomatic*	>90	0.0-0.2	0.0	V4, MC110, Ulster 2C

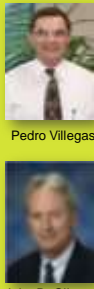
Gallili & Ben-Nathan, 1997

مقایسه واکسنهای فعال و غیرفعال

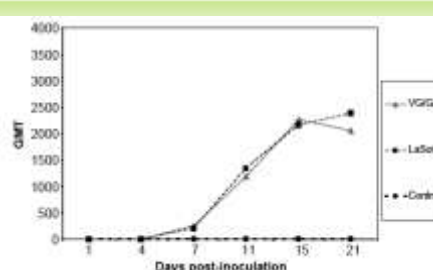
Live vaccines	Inactivated vaccines
Smaller quantity of antigen. Vaccination response relies on multiplication within the host	Large amount of antigen. No multiplication after administration
Easily killed by chemicals and heat	Harder to store
Relatively inexpensive, easy to administer, and can be mass administered	Expensive to produce and to apply, since almost always individually administered
Shedding, water, spiky	Adjusting field vaccines is frequently necessary
Adjusting live vaccines is not optional	More capable of eliciting an immune response in the face of existing antibody
Susceptible to existing antibody present in birds (e.g. maternal immunity)	In certain birds, additional immune response is frequently seen
In certain birds, booster vaccination is ineffective	Local immunity may be contributed; if used as a booster but secondary response is poor or absent
Local immunity stimulates a T _H 1 rather than T _H 2	No danger of vaccine contamination
Danger of vaccine contamination (e.g. EIBS)	Two reactions commonly referred to as a "vaccine reaction" are possible and frequently visible in a variety of flocks
These reactions (commonly referred to as a "vaccine reaction") are possible and frequently visible in a variety of flocks	Contraindications are less likely to react
Relatively limited combinations, due to interference of multiple vaccines given at the same time (e.g. B, ND and I)	Generally poorer onset of immunity
Rapid onset of immunity	

Marangon & Busani, 2006

واکسن لنتوژن انتروتروپ VG/GA



Pedro Villegas
John R. Glisson



Days post-inoculation	VG/GA	LaSota	Control
1	0	0	0
4	0	0	0
7	~200	~200	0
11	~1400	~1400	0
15	~2200	~2200	0
21	~2400	~2200	0

افزایش تیتراژ ND-ELISA پس از تجویز واکسن به جوجه های SPF ده روزه
Perozo *et al.*, 2008, Avian Pathology

انواع واکسنهای زنده نیوکاسل:
B1 و لا سوتا، همچنان پر مصرف



Fred Beaudette
Stephen Hitchner

Virus Strain	ICPI	Classification
V4	0.0	Apathogenic enteric
PHY LMV 42	0.0 - 0.16	Apathogenic enteric
Ulster 2C	0.0 (0.14 - 0.23)	Apathogenic enteric
VH	0.15	Apathogenic enteric
Hitchner B1	0.2	Lentogenic
F	0.25	Lentogenic
VG/GA	0.35	Lentogenic
Clone LaSota	0.36	Lentogenic
LaSota	0.4	Lentogenic
Mukteswar	1.4	Mesogenic
Komarov	1.41	Mesogenic
Roakin	1.45	Mesogenic

Tafari Paniago, 2012



(NDV 6/10)PHY.LMV.42 انتروتروپ، آپاتوژن، مقاوم به حرارت

جداسازی توسط Lomniczi در مجارستان

حتی در ۱۰۰ برابر دز واکنش تنفسی مشاهده نشد (Mészáros, 1992).

Czifra *et al.*, 1998

Experiment number	Group	Age at inoculation	Dose (EID ₅₀)	Route of inoculation	Age at blood sampling and challenge (weeks)	No. of birds tested	Mean E-ELISA positivity (%)	Number of birds challenged	Proximal (%)	
1	a	3-week-old	10 ^{7.5}	Drinking water	6	15	8.2	0	20	
	b	10 ^{7.0}			19	1.3	27	7	33	
	c	10 ^{6.5}			13	1.8	23	5	67	
2	a	3-week-old	10 ^{7.5}	Drinking water	6	29	8.1	23	14	64
	b	10 ^{7.0}			12	8.5	30	7	42	
	c	10 ^{6.5}			25	1.3	36	8	68	
3	a	3-week-old	10 ^{7.5}	Drinking water	6	9	1.9	88	2	78
	b	10 ^{7.0}			3	24	1.2	100	1	86
	c	10 ^{6.5}			4	28	3.4	90	3	89
4	a	day-old	10 ^{7.5}	Animal	3	24	1.2	100	1	86
	b	10 ^{7.0}			4	28	3.4	90	3	89
	c	10 ^{6.5}			6	12	1.4	75	0	100
5	a	day-old	10 ^{7.5}	Eye drop	3	18	2.3	88	7	94
	b	10 ^{7.0}			5	15	4.8	100	0	100
	c	10 ^{6.5}			6	17	1.4	100	0	100



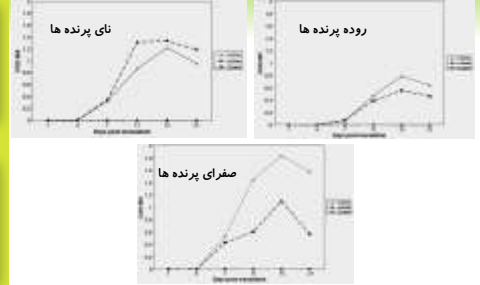
واکسن لنتوژن انتروتروپ VG/GA



Pedro Villegas



John R. Glisson



افزایش IGA در نای، روده و صغری پس از تجویز واکسن به جوجه های SPF ده روزه
Perozo *et al.*, 2008, Avian Pathology



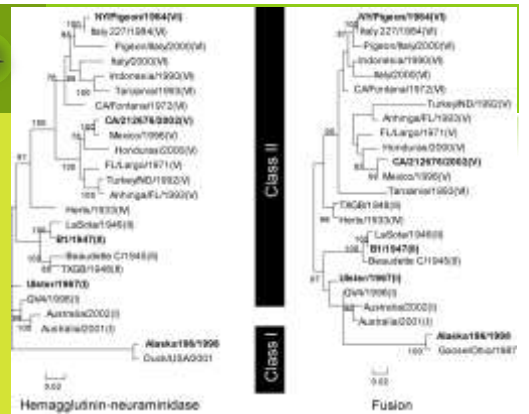
ژنوتیپهای نیوکاسل و واکسیناسیون

Virus strain	Pathotype	Genotype	ICPI*
Ulster 2C	Asymptomatic	I	0.0
QV4	Asymptomatic	I	0.0
VG/GA	Asymptomatic/ lentogenic	II	0.0
Hitchner B1	Lentogenic	II	0.2
LaSota	Lentogenic	II	0.4
Mukteswar	Mesogenic	IV	1.4
Roskin	Mesogenic	II	1.5
Beaudette C	Mesogenic	II	1.6
TXGB	Velogenic	II	1.8
Herts 33/1956	Velogenic	III	1.9
CA/2002	Velogenic	Vb	1.8
ZJ1	Velogenic	VId	1.9

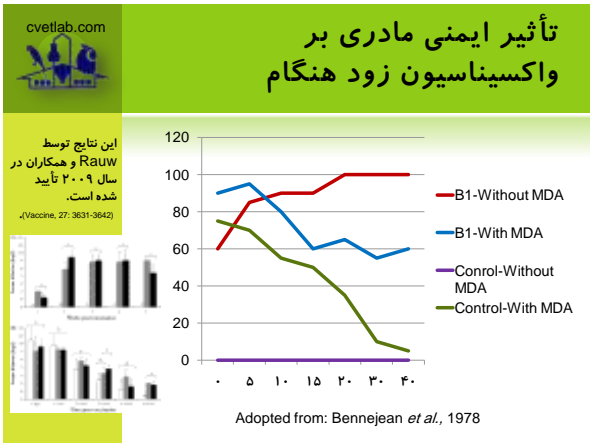
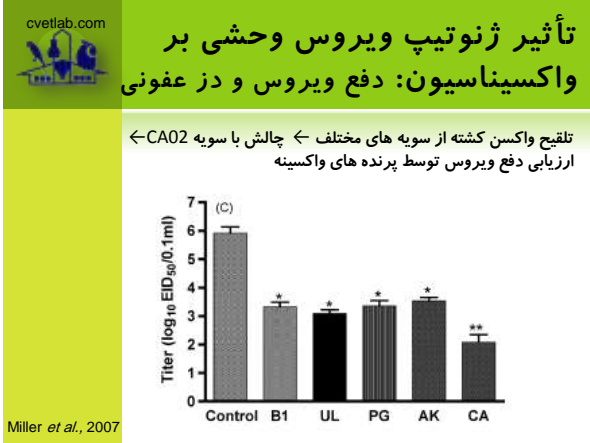
Miller & Koch (2013) in Diseases of Poultry



ژنوتیپهای ویروس نیوکاسل



Miller *et al.*, 2007, Vaccine.

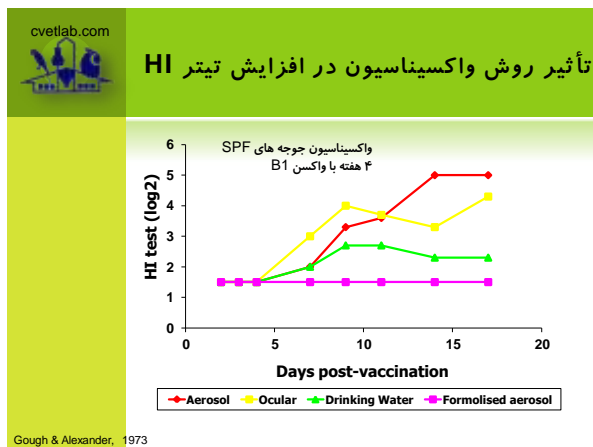
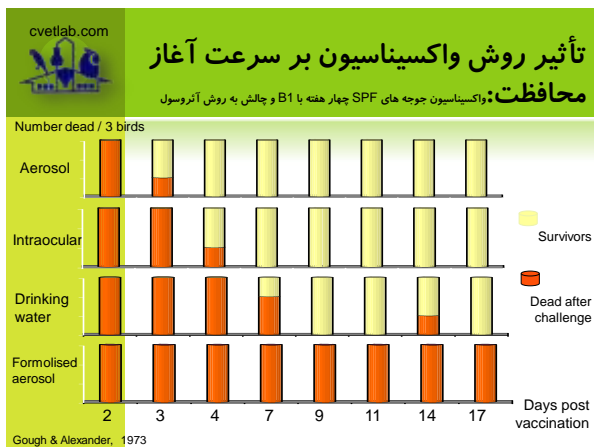
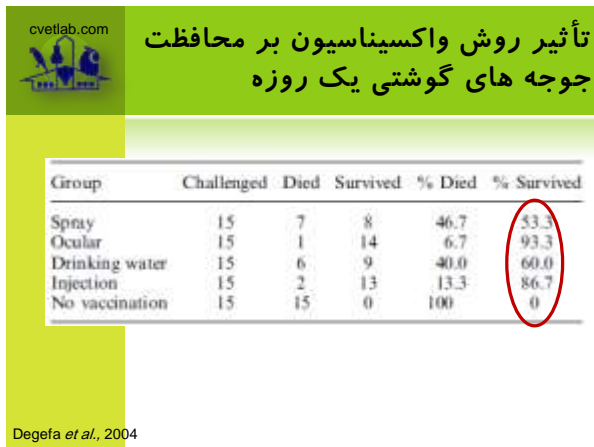


cvetlab.com

تأثیر ژنوتیپ بر آزمون HI

Vaccine	HI antigens					ELISA antigen
	B1	Ulster	Pigeon84	AK196	CA02	
B1	291 ^b	133	30	40	96	3676 ^c
Ulster	612	586	146	306	411	3045
Pigeon84	348	281	562	182	190	2816
AK196	334	174	146	829	198	3269
CA02	761	538	485	463	794	3292

Miller et al., 2007



نتیجه گیری: با توجه به منابع موجود

روش قطره چشمی
به سایر روشها
ارجح است، ولی...

تأثیر روش واکسیناسیون بر محافظت و ماندگاری محافظت

واکسیناسیون جوجه های گوشتی با B1

Method	Challenge at 35 d (%)	Challenge at 49 d (%)
Spray 1 d	94%	54%
Tracheal instillation 1 d	60%	20%
D.W. 7 d	67%	20%
Unvacc. Control	0%	0%

Giambone, 1985

تعداد نمونه های سرمی لازم با توجه به سطح اطمینان و تعداد پرنده در گله


CI= %95	50 birds	100 birds	500 birds	1000 birds	10000 birds
Prevalence					
%1	48	96	225	258	294
%5	31	45	56	59	59
%10	22	25	28	29	29
CI = %99					
%1	50	99	300	368	448
%5	39	59	83	86	90
%10	29	36	42	43	44

USDA APHIS

برنامه واکسن نیوکاسل با توجه به شرایط امروز کشور

- اسپری یا ترجیحاً قطره چشمی روز اول انجام شود.
- تیتتر مادری اخذ گردد.
- با توجه به نیمه عمر تیتتر (حداقل ۳ روز) برای واکسن دوم و سوم تصمیم گیری شود.
- واکسنها به ترتیب از کم حدت به حد استفاده گردد.
- بین ۳۰ تا ۳۵ روزگی تیتتر گله اخذ گردد.

cvetlab.com



واکسیناسیون در زمان درگیری فیلدی؟؟؟


cvetlab.com



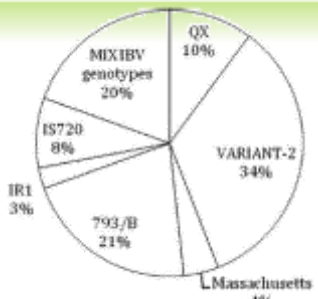
تیترا محافظت در گله

- ۸۵٪ گله < ۳ در طیور گوشتی (van Boven *et al.*, 2008): اما در شرایط فعلی!
- ۸۵٪ گله < ۵ در طیور تخمگذار تجاری
- ۸۵٪ گله < ۷ در مولدین
- تشخیص: اخذ تیترا دو گانه به فاصله یک تا دو هفته

cvetlab.com




برونشیت عفونی: تعداد سروتیپها در کشور؟ عدم مقاومت متقاطع میان سروتیپهای مختلف!

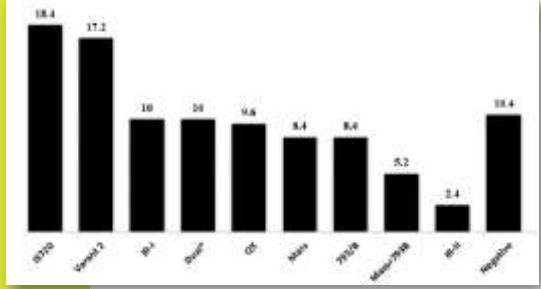


Najafi *et al.* (2016) Arch Virol

cvetlab.com



برونشیت عفونی: تعداد سروتیپها در کشور؟ عدم مقاومت متقاطع میان سروتیپهای مختلف!



Hosseini *et al.* (2015) Avian Dis

cvetlab.com

واکسنهای موجود علیه سروتیپ ماساچوست

- سویه H: توسط Bijlenga در سال ۱۹۵۵ از مزرعه آقای Huyben در ایالت Barbant کشور هلند جدا شده است (Bijlenga *et al.*, 2004)
- H52: حدت بسیار زیاد و ایمنی متقاطع عالی
- H120: حدت کمتر ایمنی متقاطع تقریباً نصف H52
- Ma5

cvetlab.com

ژنوتیپ / سروتیپ / پرتکتوتیپ ???

de Wit *et al.*, 2011

cvetlab.com

واکسیناسیون علیه سویه های ایران (سویه واریانت A)

دکتر قلیانچی (۱۳۹۳)

H120 یک روزگی
۱۴ 4/91 روزگی

Ghahremani *et al.*, 2011
Seifi Abad *et al.*, 2004
اکبری آزاد و همکاران، ۱۳۸۵
اکبری آزاد و همکاران، ۱۳۸۱

793/B=4/91=CR88

شایعترین ویروس در گردش در
کشور در دهه گذشته

cvetlab.com

Antiserum	Antigen					
	D388	M41	D274	D1466	793B-4/91	Baby-02
D388	≥ 2048*	32	128	32	256	128
M41	16	256	< 16	32	16	16
D274	32	< 16	512	32	64	64
D1466	< 16	16	16	≥ 2048	16	64
793B-4/91	32	16	64	32	1024	64
Baby-02	64	16	64	32	32	1024
D3129	< 16	-	-	-	-	-
D8880	32	-	-	-	-	-
D3896	< 16	-	-	-	-	-
Arkansas	64	-	-	-	-	-
Connecticut	32	-	-	-	-	-
Iowa	16	-	-	-	-	-
SIP ^o serum	< 16	< 16	< 16	< 16	< 16	< 16

● خنثی سازی متقابل Cross Neutralization سویه های مختلف ویروس برونشیت عفونی (de Wit *et al.*, 2011).



D388=QX

گزارشات در ایران:

هدایتی و همکاران (۱۳۹۲)

حسینی و همکاران (۱۳۹۲)

False Layer Syndrome

Blind Layer Syndrome

(Pfizer) Poulvac IB QX



واکسیناسیون علیه واریانت های خاورمیانه

TABLE 1: Ciliostasis test and gross lesions of infectious bronchitis virus (IBV)-vaccinated and unvaccinated chicks following challenge with IS/885 or IS/1494 isolates.

Groups	IS/885		IS/1494	
	Ciliostasis test Protection score†	Gross lesions* Trachea Kidney	Ciliostasis test Protection score	Gross lesions* Trachea Kidney
I	60	0 (0/11) ^a 1 (0/1) ^a	80	0 (0/1) ^a 0 (0/1) ^a
II	80	0 (0/5) ^a 0 (0/3) ^a	94	0 (0/3) ^a 0 (0/3) ^a
III	0	1 (0/2) ^b 1 (0/2) ^b	0	1 (0/1) ^b 1 (0/1) ^b

Group I=IS/885; II=14 CR88; group II=IS/1494+CR88; III=14 CR88; group III=unvaccinated control.
*Severity of gross lesions induced by virulent IBV infection and data are expressed as the median (interquartile range). Number of samples=10 per group. Different superscript lowercase letters with same columns indicate significant difference (P<0.05), while data with same letters indicate that there were no significant differences (P>0.05).
†Protection score=1. The mean score for vaccinated and challenged group/mean score for challenge control group =100; the higher the score, the better the protection.

جوجه گوشتی - در ایزولاتور

Awad et al. (2016) Vet Rec

تأثیر استفاده ترکیبی از واکسنهای مختلف در جلوگیری از ضایعات سویه های نفروپاتوژنیک و QX

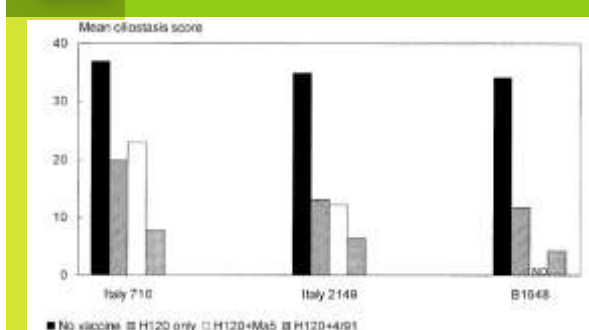
چالش با سویه B1648 Cook et al., 2001

Vaccination	Mortality ^a	Gross lesions ^b		Microscopic lesions		IB detection by PCR		Number infected ^c	% protection
		7 days	10 days	7 days	10 days	7 days	10 days		
Ma5 + 4/91, but not challenged	0	0	0	0	0	0	0	0	100
None	3	10 ^a	37 ^a	24 ^a	37 ^a	14 ^a	29 ^a	8	20
Ma5 alone	0	1	3	4	4	1	4	0	90
4/91 alone	0	0	0	0	1	0	0	1	99
Ma5 +4/91	0	0	0	0	0	0	0	0	100

Group	Trachea	Kidney	Ovary/oviduct
1: SPF vaccinated chickens	0/12	0/12	0/12
2: SPF unvaccinated chickens	12/12	11/12	10/12
3: vaccinated broilers	0/12	0/12	1/12
4: unvaccinated broilers	12/12	12/12	12/12
5: SPF chickens + broilers (control group)	0/6	0/6	0/6

جداسازی ویروس چالش از QX از بافت های مختلف پس از واکسیناسیون با Ma5 و 4/91 Terregino et al., 2008

استفاده ترکیبی از واکسنهای مختلف و ایمنی متقاطع



cvetlab.com

مخاطرات استفاده از واکسن ترکیبی!!!!!!

- تجویز توأمان 793B و Mass در یک روزگی؛ واکنش بافتی شدیدی در دستگاه تنفس (علائم بالینی ملایم تا متوسط از ۵ روزگی تا ۱۴ روزگی) (Awad *et al.*, 2016)
- خطر تأثیر بر محافظت علیه نیوکاسل (رقابت با واکسنهای نیوکاسل)

cvetlab.com

تأثیر استفاده ترکیبی از واکسنها در کاهش ضایعات و تکثیر QX

Vaccination at		Challenge at		Percentage of eight birds with detectable IBV antigen by IHC		
Day 0	Day 14	Day 20	***	Kidney	Oviduct	Airway
-	-	No	3	100	0	0
		+	8	100	0	0
		11	at	0	0	
-	-	D318	3	0	100	100
		+	8	26	75	78
		11	at	75	38	30
Mass	793B	No	3	100	0	0
		+	8	100	0	0
		11	at	0	0	
Mass	793B	D318	3	51	25	33
		+	8	74	13	13
		11	at	63	33	13

De Wit *et al.*, 2011

cvetlab.com

تقابل ایمنی مادری با واکسن روز اول

- واکسیناسیون موجب کاهش آنتی بادیهای مخاطی و حتی هومورال می شود، اما نقش این مسأله در کاهش محافظت روشن نیست (Mondal & Naqi, 2001).
- در شرایط آزمایشگاهی واکسن قطره چشمی موجب محافظت کامل جوجه های با ایمنی مادری در سه هفتهگی می گردد و این محافظت تا ۷ هفتهگی ادامه خواهد داشت (Davelaar&Kouwenhoven, 1977; 1980).
- هر چند واکسن قطره چشمی موجب ایمنی سریعتر و قویتر از اسپری می گردد، ولی این محافظت تنها در مخاط بینی و چشم بوده و چالش از طریق نای به درگیری منجر خواهد شد (Davelaar&Kouwenhoven, 1981).

cvetlab.com

تأثیر ایمنی مادری بر محافظت و ایمنی واکسیناسیون زوددهنگام

تقریباً در اغلب مطالعات مربوط مشخص شده است که آنتی بادی های مادری (حتی هترولوگ) در کاهش ضایعات بویژه ضایعات کلیوی و دستگاه تولیدمثلی جوجه ها در چالشهای زودرس نقش مؤثری دارند. (de Wit *et al.*, 2011)

به نظر می رسد طی حداکثر هفت روز نخست زندگی جوجه آنتی بادی های مادری مخاطی نقش محافظتی داشته باشند. (Mondal & Naqi, 2001)

Age in days	Resp Mab (%)	Serum Mab (%)
1	27%	95%
7	25%	0%
10	0%	0%
14	0%	0%
17	0%	0%

cvetlab.com

آثار شرایط محیطی حین واکسیناسیون بر میزان محافظت

- تعداد گله: به ازای هر ۱۰۰۰ قطعه پرند بیشتر ۱٪ IgM کمتر
- خاموش بودن تهویه حین واکسیناسیون: ۱۵/۵ درصد IgM بیشتر
- روشن بودن سالن حین واکسیناسیون: ۱٪ IgM بیشتر
- به ازای هر یک روز فاصله بیشتر بین دو نوبت واکسیناسیون (Mass/793B): ۲/۵٪ IgM بیشتر (بین ۸ تا ۱۹ روز فاصله)
- دمای آب حین واکسیناسیون: هر یک درجه افزایش (۱۸-۶ درجه) ۳/۲٪ IgM کمتر

de Wit *et al.*, 2010

cvetlab.com

آثار روش واکسیناسیون بر میزان محافظت

de Wit *et al.*, 2010

از صفر تا ۷۸٪ محافظت در واکسیناسیون برون اسپری و یا آشامیدنی در سن ۱۴ روزگی در شرایط فیلدی

میزان محافظت در واکسیناسیون قطره چشمی در شرایط آزمایشگاهی ۸۹ تا ۱۰۰ درصد بوده است.

House	Age at M41 challenge (days)	Vaccine application method	Dose ^a	IgM 10 d.p.s. ^b	Protection score by selection
1	35	Spray	1	0	31
2	35	Spray	1	0	0
1	34	Drinking water	1	0	0
2	34	Drinking water	1	0	85
1	31	Drinking water	0.5	0	37
2	30	Drinking water	1	22	53

Vaccine application method	Number of doses	IgM 10 d.p.s.	Protection score by selection
Eye-nose drop	1	77	100
Eye-nose drop	1	50	99
Eye-nose drop	1	70	96
Eye-nose drop	1	60	97
Eye-nose drop	1	77	91
Eye-nose drop	1	80	88

cvetlab.com

واکسنهای دوگانه فعال ND/IB: تعارض یک طرفه IBV با ND!

Treatment group	Challenge virus ^a	% protection ^b
1. B1 + Mass combination vaccine ^c	La Sota	90 (0/10)
2. B1 + Aik single virus vaccine ^d	La Sota	91 (0/10)
3. B1 + Mass combination vaccine	Mass 41	87 (0/10)
4. B1 + Aik single virus vaccine	Aik DFI	83 (0/10)
5. Mass vaccine alone	Mass 41	95 (0/10)
6. Aik vaccine alone	Aik DFI	91 (0/10)
7. B1 vaccine alone	La Sota	100 (0/10)
8. NDV challenge control	La Sota	0 (0/10)
9. Mass challenge control	Mass 41	0 (0/10)
10. Aik challenge control	Aik DFI	0 (0/10)

Treatment group	Challenge virus ^a	% protection ^b
1. VG/GA + Mass + Caten combination vaccine ^c	La Sota	82 (0/10)
2. VG/GA + Aik single virus vaccine ^d	La Sota	77 (0/10)
3. VG/GA + Mass + Caten combination vaccine	Mass 41	89 (0/10)
4. VG/GA + Aik single virus vaccine	Aik DFI	100 (0/10)
5. Mass + Caten vaccine alone	Mass 41	82 (0/10)
6. Aik vaccine alone	Aik DFI	100 (0/10)
7. VG/GA vaccine alone	La Sota	100 (0/10)
8. NDV challenge control	La Sota	0 (0/10)
9. Mass challenge control	Mass 41	0 (0/10)
10. Aik challenge control	Aik DFI	0 (0/10)

Gebl *et al.*, 2007

cvetlab.com

در حال حاضر به نظر می رسد بهترین برنامه برای ابتدای دوره پرورش از این قرار باشد:

تجویز Ma5 یا H120 در روز اول به صورت قطره چشمی یا اسپری

تجویز همزمان واکسنهای 793B ???

تجویز IB88 یا 4/91 در ۱۰ تا ۱۸ روزگی به صورت قطره چشمی

cvetlab.com

انواع واکسنهای گامبورو

● زنده تخفیف حدت یافته

- Mild: AviPro® VIBURSA L
- Mild-Intermediate .BUR706
- Intermediate: D78, Bursine-2, Gumbokal, Gumbo-L, AVI IBD INTER, AviPro® PRECISE, Bursimune
- Intermediate Plus (Hot): IBDL, 228E, GM97, AviPro® XTREME
- کمپلکس ایمنی: Transmune, Busraplex

cvetlab.com

گامبورو:

سروتیپ؟ واریانت؟ پاتوتیپ؟

```
graph LR; IBDV --> Serotype1[Serotype 1]; IBDV --> Serotype2[Serotype 2]; Serotype1 --> Classic[Classic (Standard)]; Serotype1 --> Variant[Variant]; Classic --> vviBDV[vviBDV]; Variant --> American[American]; Variant --> Australian[Australian];
```

cvetlab.com

تیترا ELISA

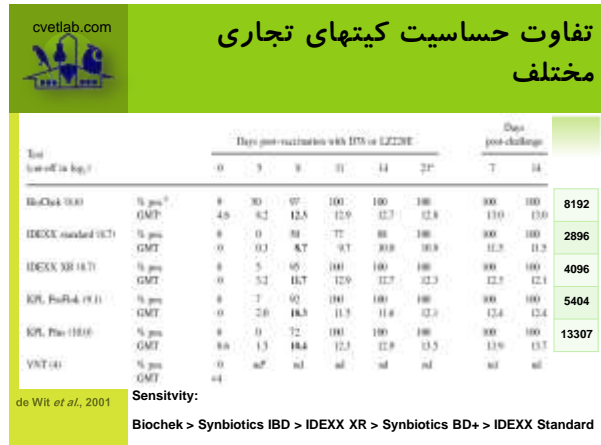
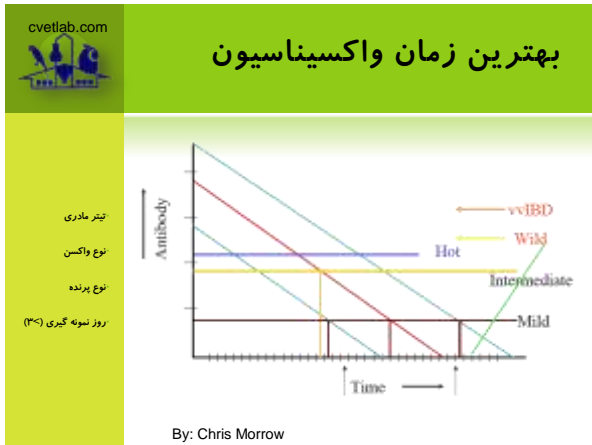
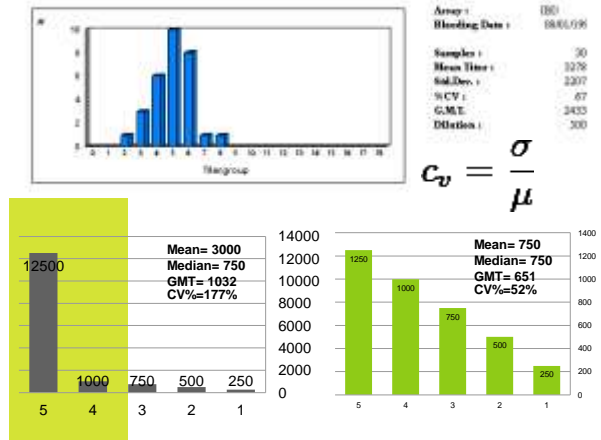
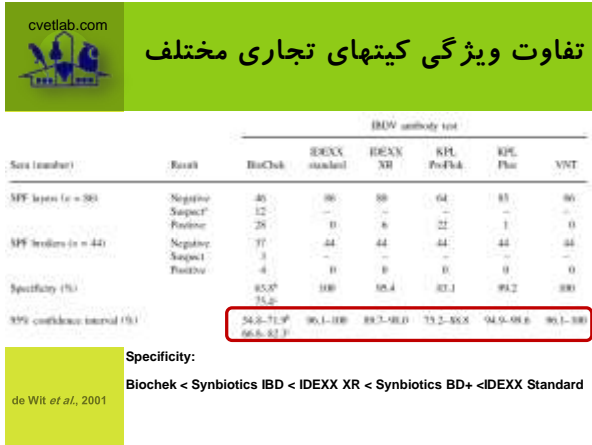
- میزان آنتی بادی انتقالی از مادر به جوجه؟
 - (Gharaibeh *et al.*, 2008) 7,38/6
 - (Etterradosi & Saif, 2013) 7,20-40
- ELISA توانایی تفریق سروتیپهای 1 و 2 را ندارد (Ashraf *et al.*, 2006).
- با وجود هماهنگی با VN تا کنون مطالعه ای برای ارزیابی عدد صحیح تیترا عبور واکسن (Breakthrough titer) انجام نشده است (Muller *et al.*, 2012).

Gharaibeh *et al.*, Poultry Science, 2008.

cvetlab.com

ایمنی مادری:

محافظت جوجه یا تعارض با واکسیناسیون



cvetlab.com

پیش بینی بهترین زمان واکسیناسیون با توجه به وزن زنده

A1- جوجه گوشتی از مادر 27 هفته با تیترا 5233 و با جیره گوشتی
 A2- جوجه گوشتی از مادر 27 هفته با تیترا 5233 و با جیره مولد (کم انرژی و کم پروتئین)
 B1- جوجه گوشتی از مادر 60 هفته با تیترا 3799 و با جیره گوشتی
 B2- جوجه گوشتی از مادر 60 هفته با تیترا 3799 و با جیره مولد

$$\text{height at vaccination day} = \frac{(\text{iter at day 4}) \times (\text{weight at day 4})}{\text{breakthrough titer}}$$

Vaziry et al., 2007

cvetlab.com

پیش بینی زمان مناسب واکسیناسیون گامبرو: DEVENTER FORMULA

Vaccination age = $(\log_2 \text{IBDV antibody ELISA titre of bird (\%)} - \log_2 \text{breakthrough titre of the vaccine}) \times t_{0.5}$ + age at sampling + correcting value 0 to 4

Mean 60%=1166
 Log2 1166= 10.1
 Log2 250 = 7.9
 Age of sampling = 1
 Vac age= $(10.1-7.9) \times 3.5 + 1 + 3 = 11.7$

de Wit, 1998

500	مسأله: در صورتیکه جدول مقابل تیترا اخذ شده در 1 روزگی یک گله گوشتی باشد، و بخواهیم اولین واکسن با 60٪ پوشش در گله تجویز شود، بهترین زمان واکسیناسیون چه سنی است؟
1000	
2000	
3000	
4000	

cvetlab.com

جمع بندی نهایی

- اهمیت ارزیابی آنتی بادی جوجه در ابتدای دوره
- حتی یک روز واکسیناسیون زود هنگام موجب می شود تا پایان دوره تیترا مناسب ایجاد نشود (de Wit et al., 2007).
- در تجویز اولین واکسن عجله نکنید.
- واکسن دوم: پوشش جوجه های با تیترا مادری بالاتر / نه یادآور
- استفاده از واکسنهای کم حدت تر تا حد امکان

cvetlab.com

تفاوت میان واکسنهای متوسط و حاد (واکسیناسیون SPF 60 هفته)

Test (cut-off in log ₂)	Vaccine	GMT at days post-vaccination					
		0	7	10	14	17	21
BioCheck (8.8)	D29	8.8*	10.0	10.0	9.8	11.7	12.9
	L22ME	8.2	11.4	13.4	15.0	12.4	12.8
IDEXX (standard 8.7)	D29	8	9.4	2.6	3.7	8.8	10.9
	L22ME	8.8	5.8	18.9	10.9	9.8	10.4
IDEXX SR (8.7)	D29	8.8	8.8	8.1	5.9	15.4	15.4
	L22ME	8.2	7.2	14.1	13.2	12.0	13.2
RPL ProStat (8.1)	D29	3.3	9.7	7.6	7.5	16.5	11.9
	L22ME	8.3	12.3	12.4	11.9	11.8	11.8
RPL Plus (9.0)	D29	7.2	10.2	10.0	11.4	12.9	13.0
	L22ME	7.1	8.2	14.0	12.9	12.7	11.7
VNT (8)	D29	<4	<4	8.6	7.1	8.3	10.1
	L22ME	<4	<4	8.2	10.2	9.8	8.7

de Wit et al., 2001

تفاوت در آغاز افزایش تیترا > تعادل پس از سه هفته



واکسنهای کمپلکس ایمنی

- Transmune: سویه Winterfield 2512 به شکل Ag-Ab Complex به آنتی بادیهای اختصاصی علیه گامبورو (Virus Protecting Immunoglobulin) متصل است.
- تزریق in ovo یا زیر جلد جوجه یک روزه: دریافت واکسن توسط جوجه 100٪ است.

Transmune®
Bursaplex®

