



HPAI elleni vakcinás védekezés lehetőségei és tapasztalatai

Dr. Palya Vilmos

Ceva-Phylaxia Diagnosztikai és Kutató
Laboratóriuma



AI VAKCINÁZÁS?

IGEN... vagy NEM...??





AI VAKCINÁZÁS?

Mit várhatunk a vakcinázástól?

Mikor és hogyan javasolt a vakcinázás?



Mit várhatunk a vakcinázástól?

Növeli a fertőzéssel szembeni rezisztenciát
Megelőzi a betegség kialakulását és az elhullást



Csökkenti a vírus elszaporodását
(csökken/megszűnik a vírusürítés)

Csökkenti a környezet kontaminációját
Csökkenti/megelőzi a vírus terjedését



Eredmény: Csökkenti a betegség okozta kártételt és segíti a járvány leküzdését

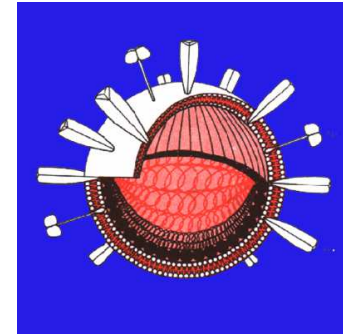
Hátrány: Szigorú monitorozási programot igényel a fertőződés időbeni megállapításához



AI VAKCINÁZÁS?

Lehetőségek:

- **INAKTIVÁLT VAKCINÁK**
 - Teljes vírus (RG)
 - Alegység (VLP)
- **ÉLŐ VAKCINÁK**
 - Rekombináns vakcinák (POX, NDV, HVT, DVE)
- **DNS/RNS VAKCINÁK (replicon)**





Ideális AI Vakcinák Tulajdonságai

Kívánt tulajdonságok	Jelen helyzet
Több madárfajra alkalmas	Tyúkfélék >> víziszárnyasok, stb.
Egyszeri alkalmazás	Min. 2 ; ismétlés 6-12 havonta
Tömeg alkalmazás	>90% parenterális, min. <i>in ovo</i> , spray
DIVA kompatibilis	Többsége ma nem, vektor/alegység vakcinák igen.
Hatékony MDA jelenlétében is	Inaktivált vakcinák hatékonysága korai alkalmazás esetén csökken.
Napos vagy <i>in ovo</i> alkalmazhatóság	Inaktivált vakcinák napos kori alkalmazása MDA jelenlétében nem javasolt. Vector vakcinák: típustól függően adható <i>in ovo</i> vagy napos korban.
Antigenitásban releváns	Többsége ma már megfelel ennek a követelménynek.



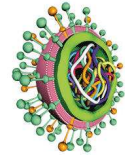
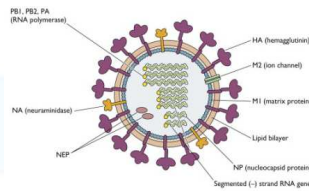
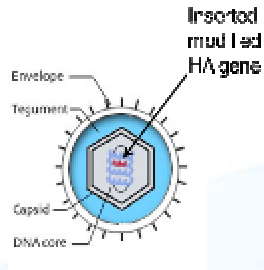
Vakcinázással szembeni ellenérvek

(Klasszikus inaktivált vakcinák)

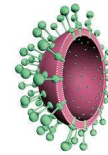
- ➔ Vakcina folyamatos megújítást igényel, hogy megtartsa hatékonyságát a járványtokokozó változó vírussal szemben
- ➔ Maternalis ellenanyagok gátló hatása
- ➔ Vakcinázást többnyire a telepen és egyedi oltással kell végezni = alacsony vakcinás lefedettség
- ➔ Immunitástartósság rövid – ismételt vakcinázás szükséges
- ➔ DIVA többnyire nem alkalmazható
- ➔ Vakcinázás nem vezet a betegség felszámolásához, azt hátráltatja (pl., Mexico, China, stb.)



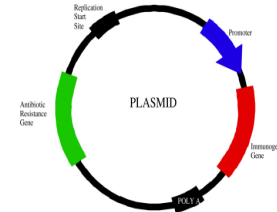
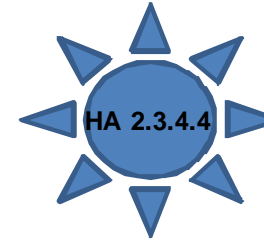
Biotechnologia a vakcinafejlesztés szolgálatába



Infectious influenza virus with surface antigens, lipid membrane, internal proteins and genetic material



Medicago's VLP is a non-infectious and a more efficient way of presenting antigens to the immune system



Recombinans Vector-Élő	Reverz genetika	Alegység (VLP)	RNA Particle (RP)	Plasmid DNA
rHVT-H5	rgH5N1	Baculo-H5	α -H5	AIV H5
rFPV-H5				
rNDV-H5				
rDEV-H5				

- H5-haemagglutinin antigenszerkezetileg egyezik a járványt okozó vírussal
- A haemagglutinin gén gyorsan cserélhető a vakcina vírusban
- Nem replikálódó/nem terjedő vakcinák esetében gyorsított engedélyezési lehetőség biztosítása!



Vakcinázással szembeni ellenérvek

Újgenerációs vakcinák megoldást kínálnak:

- ➔ Vakcina folyamatos megújítást igényel, hogy megtartsa hatékonyságát a járványtokokozó változó vírussal szemben
 - ➔ Gyors megújítás (RG); jelentős keresztvédelem (rHVT, VLP)
- ➔ Maternalis ellenanyagok gátló hatása
 - ➔ Maternális ellenanyagok minimális interferenciája (rHVT)
- ➔ Vakcinázást többnyire a telepen és egyedi oltással kell végezni = alacsony vakcinás lefedettség
 - ➔ Keltetői vakcinázás (rHVT)
- ➔ Immunitástartósság rövid – ismételt vakcinázás szükséges
 - ➔ Egyszeri oltás – egész életre szóló immunitás (rHVT)
- ➔ DIVA többnyire nem alkalmazható
 - ➔ DIVA alkalmazható (rHVT, VLP, rDEV)

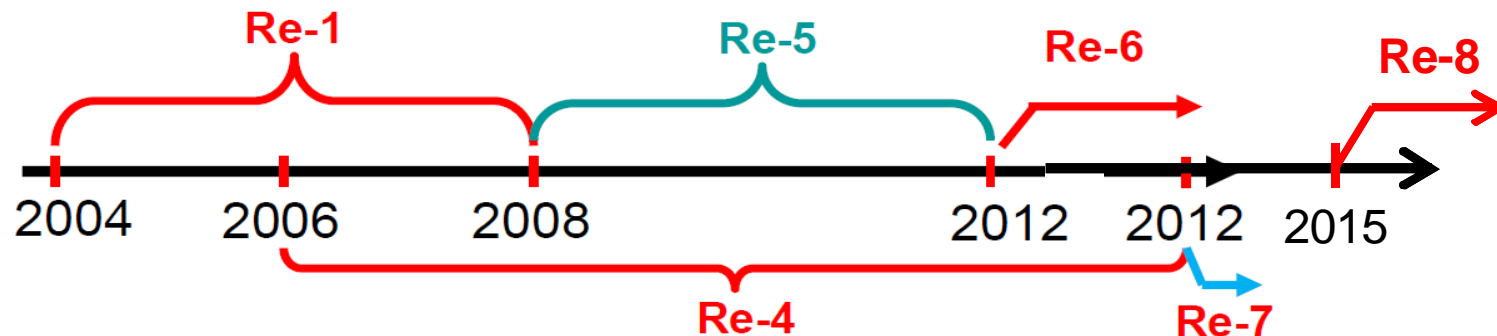


Vakcinákkal szembeni kihívások

Mezei vírus törzsek gyakori antigén változása miatt a vakcinavírus folyamatos frissítést igényel →

Megoldás: Platform elv alkalmazása - reverz genetika alkalmazása, VLP, élő rekombináns vakcinák

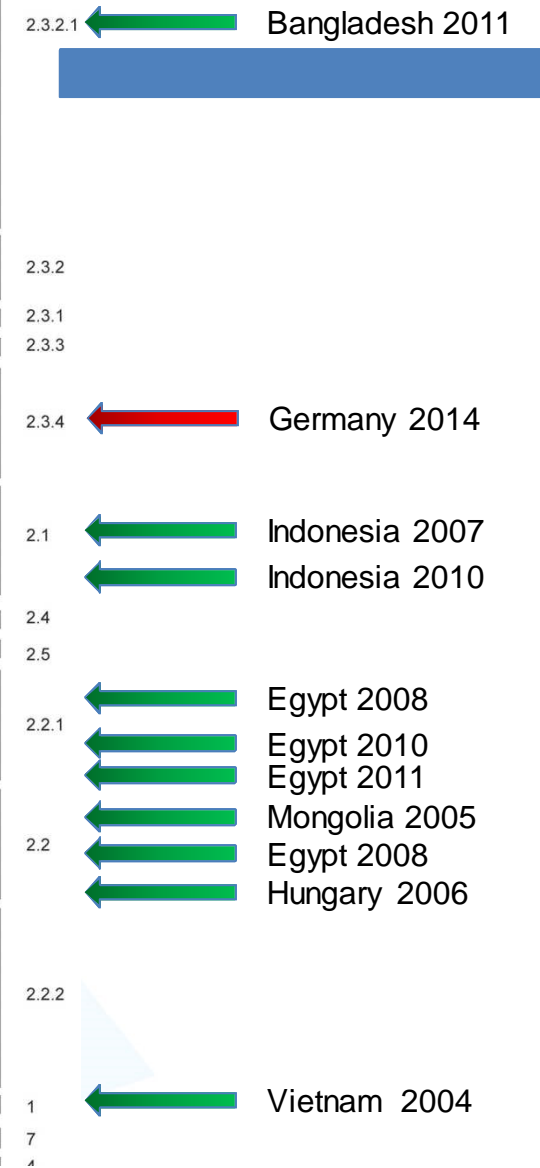
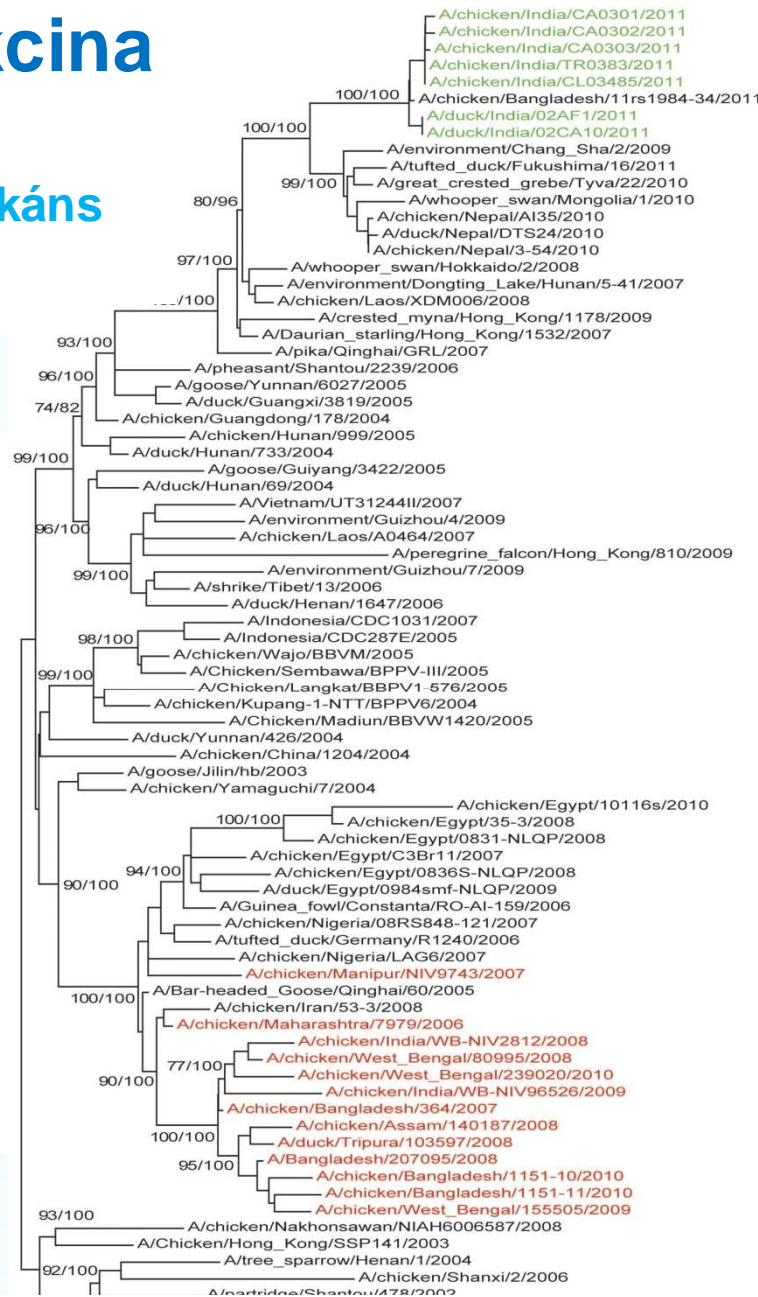
- **Re-1** (GS/GD/96, clade 0); **Re-4** (CK/SX/06, clade 7.2); **Re-5** (DK/AH/06, clade 2.3.4); **Re-6** (DK/GD/12, clade 2.3.2); **Re-7** (CK/LN/11, clade 7.2), **Re-8** (CK/GZ/4/13 clade 2.3.4.4)



rHVT-H5 vakcina

Védelem $\geq 80\%$
 Vírusürítés szignifikáns
 csökkenése

**Jelentős
 keresztvédelem**

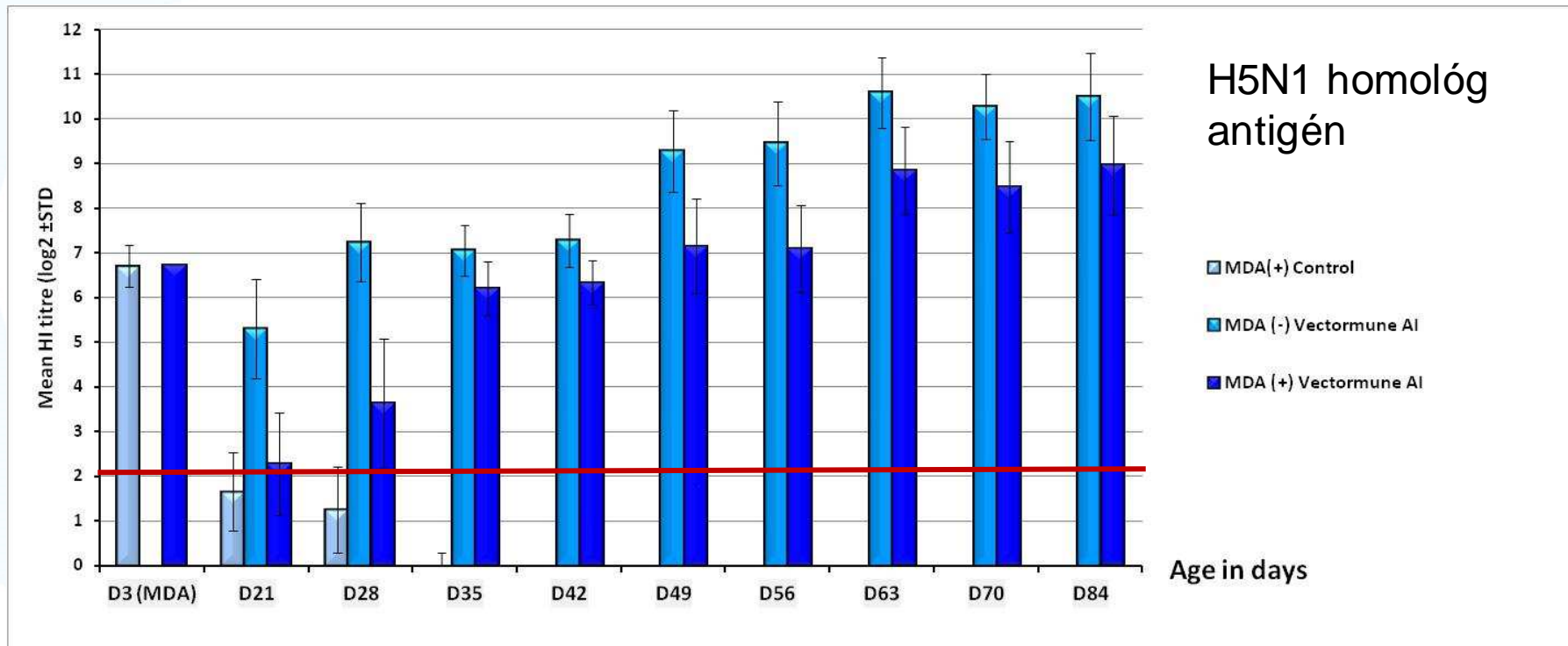


+H5N2 1994 Mexico



Vakcinákkal szembeni kihívások

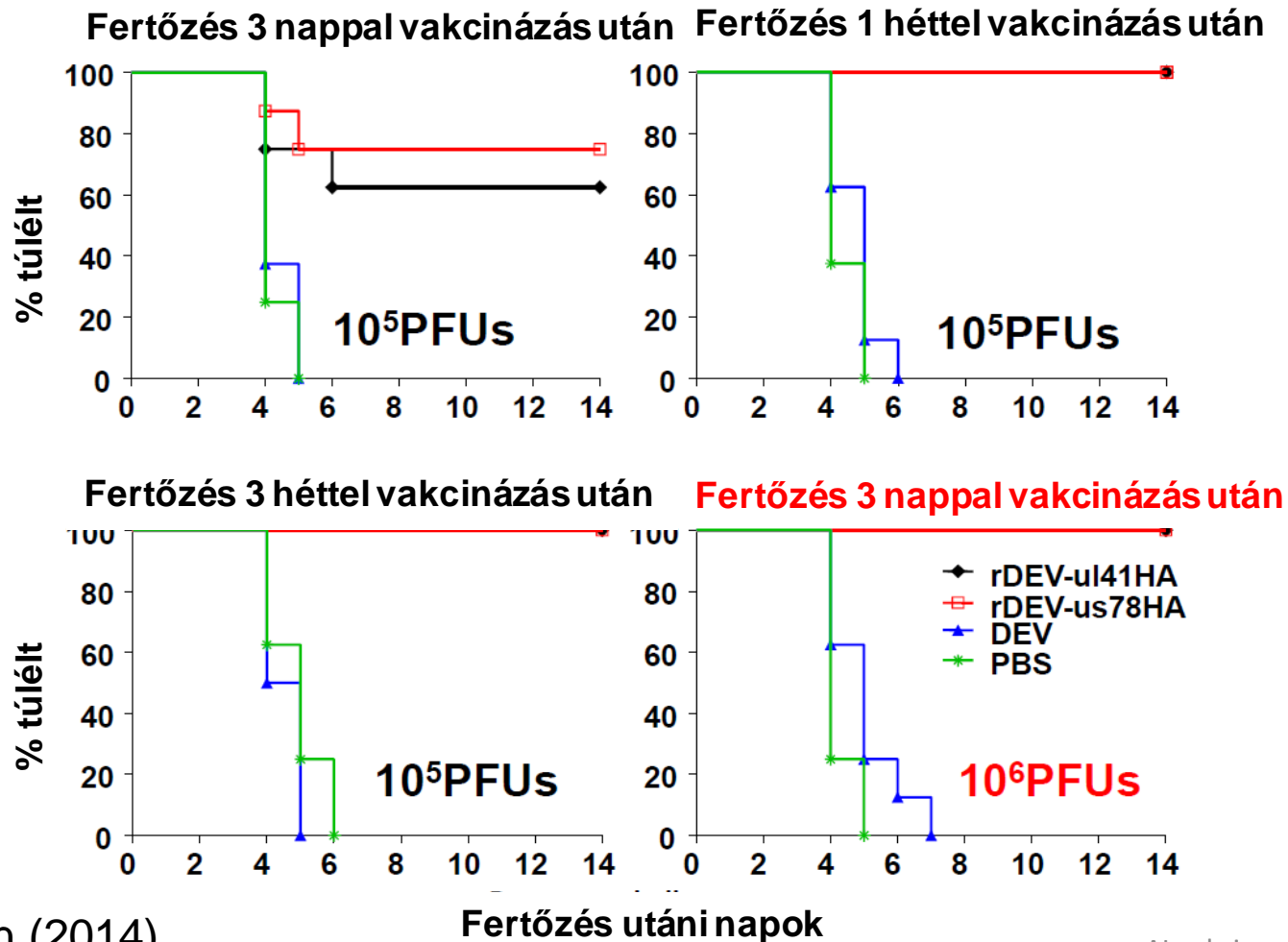
rHVT/MDV alapú vakcinák (egyszeri naposkori alkalmazást követően) képesek hatékony és hosszantartó immunválasz kiváltani maternális ellenanyagok jelenlétében is.





Vakcinákkal szembeni kihívások

Gyorsan kialakuló immunitás – rDEV-H5 vakcina



Forrás: H. Chen (2014)



Vakcinákkal szembeni kihívások

Monitorozhatóság

« DIVA » STRATEGIA

(Differentiating Infected from Vaccinated Animals)

pl. NP ELISA

(lehetséges rHVT/MDV, rDEV, VLP
vakcinák használata esetén



**Ha vakcinázás + monitorozás
megfelelően végzett, export lehetőséget
meg kell teremteni.**



Vakcinázással szembeni kihívás

- **Vakcinázottsági lefedettség** → **legkritikusabb követelmény a sikerhez**

Nehéz elérni azt a populáció szintű immunfedettséget (>70%) ami területileg/országosan szükséges a fertőzés terjedésének megakadályozásához.

Negatív példa (Kína)

Faj	Szülőpár és tojó tyúkok	Víziszárnyas (kacsa, lúd)	Brojler
Vaccination coverage rate	>80%	<30%	<20%



AI VAKCINÁZÁS?

Mikor vakcinázzunk ?

Lehetséges helyzetek:

- A betegség még nincs jelen (prevenció)
- A betegség már jelen van:
 - Új járvány esetek (epidémia)
 - A fertőzés előfordulását járványvédelmi eszközökkel nem sikerült felszámolni (endémia)



AI VAKCINÁZÁS?



EPIDEμία:

Vakcinázni kell! ...de milyen vakcinával?

Sürgősségi vakcina készlet szükséges:

De hol áll ez rendelkezésre?



AI VAKCINÁZÁS?



EPIDEMIA :

Epicentrum:
depopuláció

Védelmi zóna:
vakcinázás
+ később depopuláció

Szűrt zóna
Vakcinázás
+szerológiai és
viroológiai monitorozás





Megfelelő vakcina és vakcinázási program jellemzői

- Csak kitűnő minőségű vakcinától várható eredmény;
- A vakcina a releváns antigént kell, hogy tartalmazza (közeli rokonságban legyen a cirkuláló mezei vírussal);
- Vakcinázást célzott program szerint kell végezni (célzottan szektor specifikus és területileg behatárolt, veszélyeztetett termelési rendszer és faj);
- Vakcinázások száma az adott állat fajhoz és korhoz kell hogy igazodjon;
- Vakcinázott állományokat rendszeresen monitorozni kell, hogy szükség esetén újra vakcinázásra kerüljenek – minimum $\geq 1:32$, optimális $\geq 1:128$ HAG titer az állatok 80%-ban;
- Vakcinázott állományok rendszeres ellenőrző vizsgálata, hogy kimutatásra kerüljön a vakcinás immunitást áttörő fertőződés: virológia és szerológia ('DIVA').



Összegzés

Vakcinázás

➔ **Eszköz, hogy csökkentsük a veszteségeket és a vírus terjedését.**

➔ **Eszköz, hogy csökkentsük**

➔ **környezeti vírus terhelést,**

➔ **gazda fajok számának növekedését,**

➔ **humán fertőzés lehetőségét.**

➔ **Csak a járványvédelmi intézkedésekkel és jól szervezett folyamatos szűrővizsgálatokkal együtt alkalmazandó!!**



Összegzés

- Addig amíg a járványestek száma sporadikus a „Kiirtásos” módszer (vakcinázás nélkül) javasolt, ami a betegség gyors felszámolásához vezethet.
- Kiterjedt és ismétlődő járvány esetek során a vakcinázás fontos segítő eszköz lehet a betegség terjedésének megakadályozásában és a járvány felszámolásában.
- Vakcinázással megelőzhető a betegség okozta jelentős kártétel (klinikai megbetegedés, elhullás, vírus terjedés), de egymagában nem elégséges a betegség felszámolásához:
 - csak az **igazgatási módszerekkel együtt**, pl. kiirtás, ellenőrző vizsgálatok, a fertőzés gyors diagnózisa és a
 - **védekezés elemeinek széleskörű oktatása** vezethet a betegség felszámolásához.



*Köszönöm megtisztelő
figyelmüket!*