

NEWCASTLE KORUMASINDA BİR ADIM İLERİ



Her bir civcivin korunması için

HVT - NDV

Vectormune®

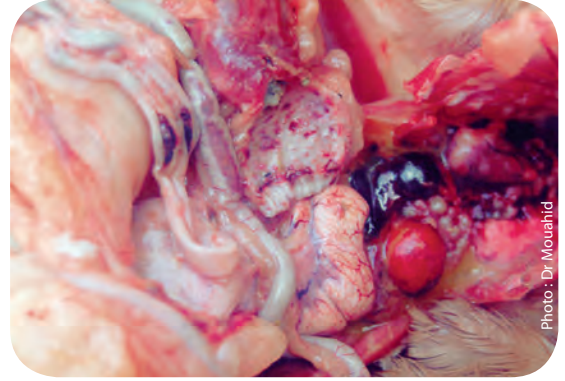
Newcastle Hastalığı Koruması İçin Vektör Aşı



I. NEWCASTLE HASTALIĞI

Newcastle hastalığına neden olan ajan bir Avian Paramyxovirus tip 1'dir (1). Bu virüs dünya çapında kümes hayvanları endüstrisi için ağır kayıplara neden olacak şekilde birçok farklı türü etkileyebilir.

Newcastle hastalığı virüsleri yüksek derecede virülan (velojenik), orta derecede virülan (mezojenik), düşük düzeyde virülan (lentojenik) ve tavuklar için patojenisitelerine dayalı olarak apatojenik patotipler olarak sınıflandırılmıştır (6).



II. NEWCASTLE HASTALIĞI İÇİN GÜNCEL AŞI DURUMU

Newcastle hastalığı kontrolü öncelikle hayvanların, virüs epidemiyolojisine ve beklenen yaşam sürelerine bağlı olarak, inaktif ve canlı aşı kombinasyonu veya canlı atenüe aşilar ile aşılmasından oluşmaktadır.

Hayvanları, Newcastle hastalığı semptomlarından korumak amacıyla büyütme döneminde çeşitli canlı ve inaktif aşı uygulamaları yapılmaktadır.

İlk Newcastle hastalığı aşısı kuluçkada uygulanmaktadır. Bununla birlikte, bu yaşta, Maternal Antikorlar (MDA) tavuklarda aktif bir Newcastle hastalığı immünitesi gelişimi ile etkileşebilir (2, 3, 4).

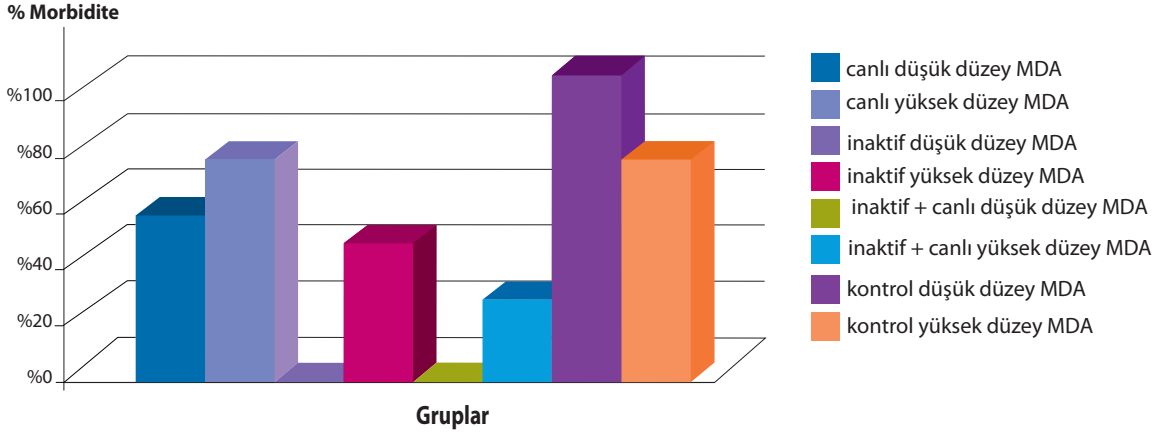
NEWCASTLE HASTALIĞINA KARŞI DÜŞÜK VEYA YÜKSEK MDA DÜZEYLERİ OLAN BROİLERDE ÇEŞİTLİ AŞI STRATEJİLERİNİN KULLANILDIĞI ÇALIŞMA.

Yalnızca canlı ND aşılması (düşük MDA) veya canlı + inaktif ND aşısı (yüksek MDA) ile aşılanmış damızlıklardan elde edilen broiler civcivleri (2) 1.gün aşağıdakiler ile aşılmıştır:

- SC yolla uygulanan canlı Hitchner B1 aşısı,
- SC yolla uygulanan inaktif yağ adjuvanlı aşı,
- SC yolla uygulanan inaktif yağ adjuvanlı + canlı Newcastle B1,
- Aşılama yok (kontrol grubu).

6. haftada 0.2 ml IM yolla Texas GB 8.1log₁₀ ml LED50 ile eprüvasyon yapılmıştır. Mortalite eprüvasyondan sonraki 14 gün boyunca kaydedilmiştir.

Farklı aşılama programları ile farklı maternal antikor düzeylerine ait Newcastle hastalık eprüvasyonu sonuçları (2)



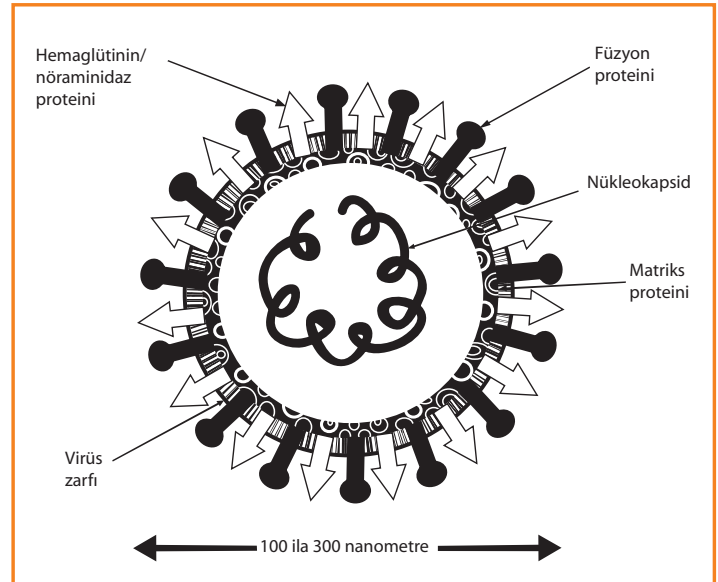
Yıllardır kullanılan konvansiyonel canlı ve inaktif Newcastle aşı kombinasyonları etkilidir ve Newcastle hastalığının etkisini azaltabilmektedir. Bu aşuların zayıf yönleri, 1. gün uygulandığı zaman maternal antikorlar ile interferans oluşturması, kısa koruma süresi ve birkaç aşılama gerektirmesidir. Bu zorlukların üstesinden gelmek için gerçekten yeni çözümlere ihtiyaç duyulmaktadır.

III. VECTORMUNE® HVT-NDV (HİNDİ HERPES VİRÜSÜ-NEWCASTLE HASTALIĞI VEKTÖRÜ)

A. VECTORMUNE® HVT NDV AŞISININ YAPILIŞI

Newcastle hastalık virüsü tek iplikli bir RNA molekülünden oluşmaktadır. NDV virüs geni 6 farklı proteini kodlamaktadır:

- Füzyon proteini (F) = Hücre zarı ile viral zarfın füzyonu ve enfekte hücrelerin komşu hücreler ile füzyonu.
- Hemaglütinin nöraminidaz (HN) = Hedef hücrelere tutunma ve nöraminidaz aktivitesi,
- Nükleo kapsid (NP) = transkripsiyon ve replikasyon şablonu,
- Matriks (M) = viryon montaj süreci,
- Büyük (L) = RNA polimeraz,
- Fosfoprotein (P) = nükleokapsid polimeraz.



Kaynak: Grimes SE RAP yayını,
FAO, 2002

Füzyon proteini viral zarfın konak hücre plazma zarı ile birleşmesine aracılık etmektedir ve böylece, viral genomun sitoplazmaya girişine imkan verilmektedir.

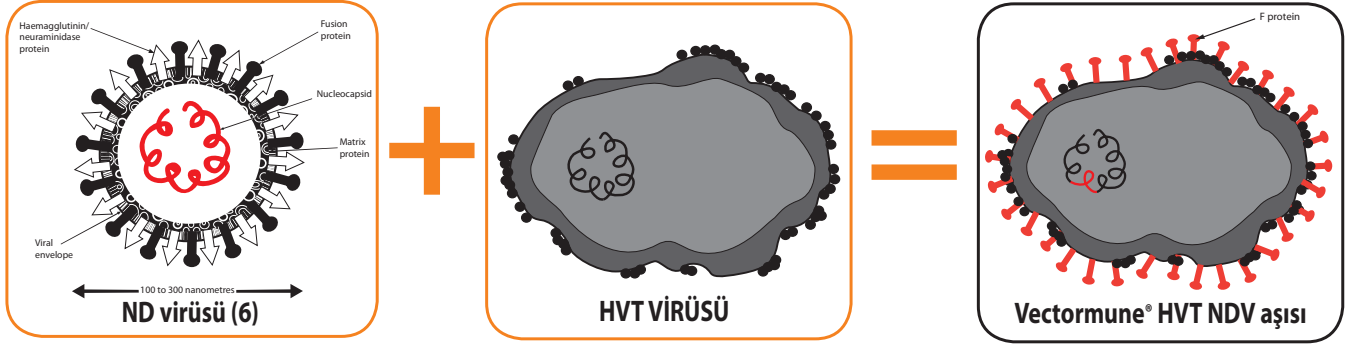
Enfekte hücrelerde F proteinin sürecinden sonra, F proteini plazma zarına ulaşmaktadır.

Ardından, plak hücre yıkımına yol açacak şekilde, enfekte hücrelerin komşu hücreler ile birleşmesine aracılık etmektedir (8). Spesifik Newcastle suşlarının virülansındaki farklar esas olarak viral füzyon glikoproteinini F'nin yapısal varyasyonları ile belirlenmektedir (7).

Prekürsör F0 proteinin tavuktaki proteaz ile moleküler yarıma yeteneğine bağlı olarak, virüs organizmanın farklı hücrelerini enfekte edebilir ve böylece, düşük veya yüksek virüs patojenitesine sebep olur.

Dolayısıyla, F proteinine karşı immünite tavuklarda Newcastle hastalığına karşı korumada anahtar bir faktördür

Vektör aşı gelişiminde dünya lideri olan CEVA, Newcastle hastalığı için gelişmiş koruma sağlayan ve kümes hayvanları endüstrisinin ihtiyaçlarını daha iyi karşılayan yeni bir aşı yaratmıştır: Vectormune® HVT NDV. Vectormune® HVT NDV Newcastle Hastalığı virüsünün F genini taşıyan, gen mühendisliği ile elde edilmiş, canlı bir HVT aşısıdır ve tavuklarda kullanıma uygundur.



Aşı, canlı serotip 3 Marek aşı virüsü kaynaklıdır: HVT

- Maternal antikorlar ile interferans yoktur,
 - Aşı kuluçkada uygulanmaktadır,
 - Tavuklarda HVT suşunun kalıcılığına bağlı olarak uzun süreli olarak bağışıklığı sağlamaktadır.
- Aşı Newcastle hastalığına karşı korumada en önemli immunojenik protein olan Newcastle F proteinini ortaya çıkarmaktadır.

HVT - NDV

Vectormune®

Sıvı nitrojende donmuş şekilde saklanmaktadır.

Aşağıdaki ambalajları mevcuttur:

- 1000 doz
- 2000 doz
- 4000 doz



Aşı, eritilmeli ve Marek aşısı için spesifik bir dilüent olan Ceva steril dilüente sulandırılmalıdır.

Uygulama kuluçkada yapılmaktadır:

- 1. gün civciv başına 0.2 ml enjeksiyon,
- Veya, inkübasyonun 18-19. gününde embriyolu yumurta başına 0.05 ml enjeksiyon (in-ovo).

Ceva steril dilüent şu ambalajlarda mevcuttur:
200 ml, 400 ml, 800 ml 1200 ml, 1600 ml ve
2400 ml'lik plastik torbalar.



B. CEVAC® VİTAPEST L İLE VECTORMUNE® HVT NDV'NİN KOMBİNE KULLANILDIĞI VELOJENİK NEWCASTLE HASTALIĞI KONTROLÜ – KUSURSUZ SİNERJİ!

MDA ile NDV ile broilerlerden alınan embriyolu yumurtalar 2 gruba ayrılmıştır (5):

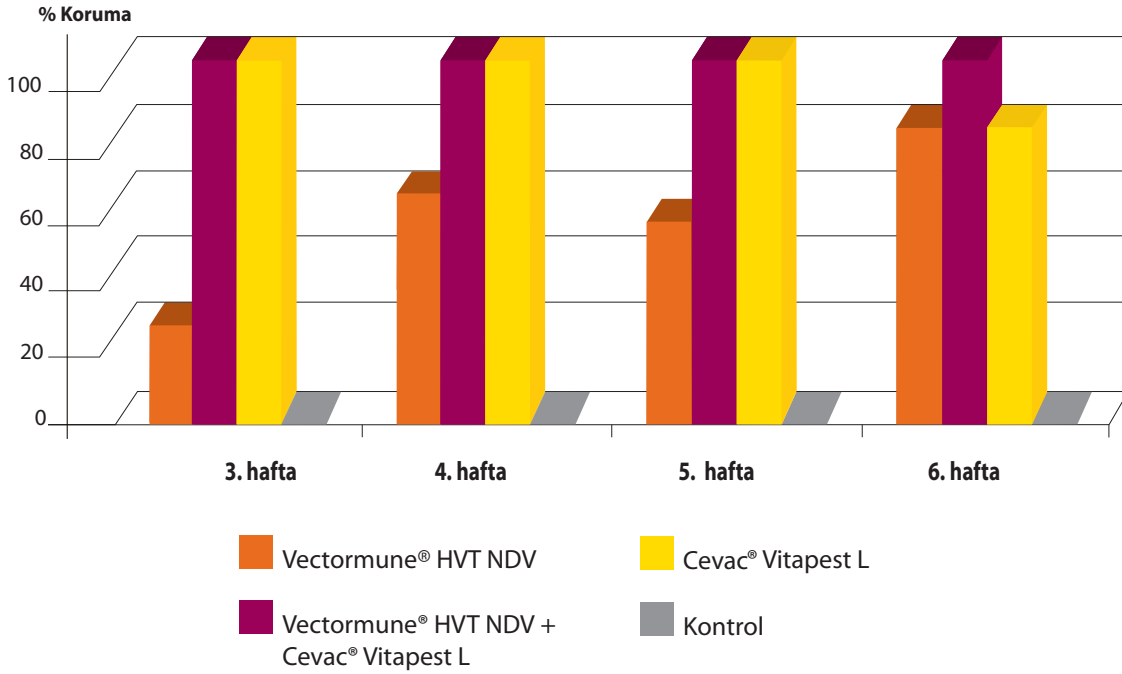
- Bir grup Vectormune® HVT NDV ile inkübasyonun 18. gününde in ovo aşılansmıştır.
- Diğer grup aşılansmamıştır.

Civciv çıkımında 4 farklı izolatörde barındırılan 4 gruba ayrılmıştır:

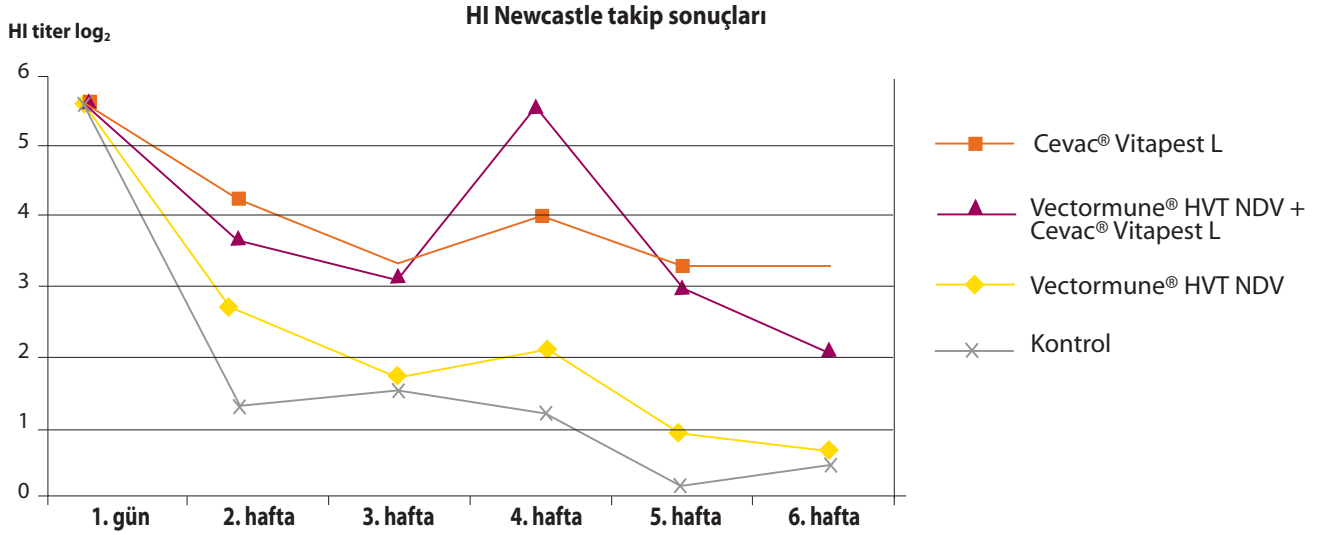
- İnkübasyonun 18. gününde Vectormune® HVT NDV ile aşılansan ve daha sonra göz damlası olarak Cevac® Vitapest L ile aşılansanlar 1 grup.
- İnkübasyonun 18. gününde Vectormune® HVT NDV ile aşılansan ve daha sonra hiçbir aşılama yapılmayan 1 grup
- Aşılansmamış 1 grup, göz damlası olarak Cevac® Vitapest L ile aşılansmıştır.
- 1 grup hiç aşılansmamıştır.

3, 4, 5 ve 6 haftalıkken, her grupta 10 hayvan NDV Chimalhuacan suşu, ICPI (1.89) göz dalması olarak çalenç edilmiştir. Düzenli kan örnekleme çalışması boyunca yapılmıştır ve HI Newcastle titreleri kayedilmiştir (HI, Hemaglütinasyon-İnhibisyon testi).

Farklı yaşlarda Newcastle hastalığı çalenç sonuçları



Bu çalışmada Vectormune® HVT NDV ile Cevac® Vitapest L kombine kullanımı, Chimalhuacan suşu ile ağır çalence karşı en iyi korumayı sağlamıştır. Tek başına kullanılan canlı aşı iyi, ancak daha kısa süreli bir koruma sağlamıştır. Tek başına Vectormune® HVT NDV daha düşük ancak test boyunca sürekli iyileşen koruma düzeyini sağlamıştır. Progresif immünite başlangıcı immün sistem uyarılmasının artması ile sonuçlanan HVT vektörünün progresif replikasyonu ile bağlantılıdır.



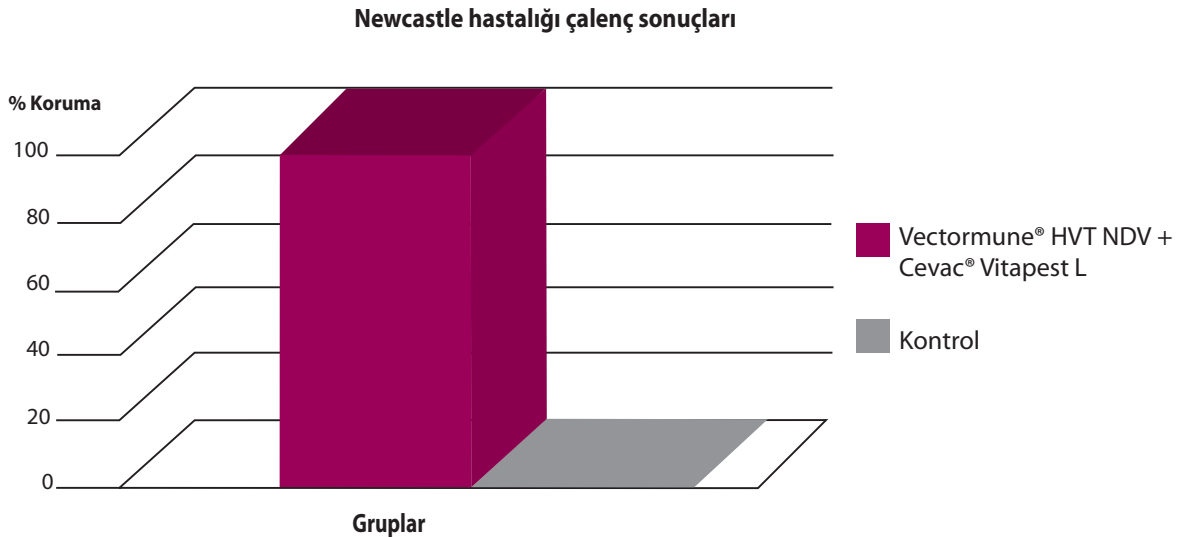
HI ile ölçülen Newcastle hastalığı serolojik yanıtı, tek başına Cevac® Vitapest L veya Vectormune® HVT NDV ile kombine olarak aşılanmış civcivlerde saptanmıştır. Vectormune® HVT NDV ile elde edilen serolojik yanıt düzeyi, iyi koruma düzeyine rağmen, aşılanmış ve saha bulaşmasına maruz kalmış civcivler arasında ayrıma izin verecek kadar düşüktür : DIVA prensibi.

Apatojenik bir canlı ND aşısı olan Cevac® Vitapest L ve Vectormune® HVT NDV sinerjik kombinasyonu kuluçkadan çiftliğe kadar Newcastle hastalığına karşı yüksek düzeyde korumayı sağlamaktadır.

C. İMMÜNİTE SÜRESİ

Ticari yumurtacı civcivler 1. gün Vectormune® HVT NDV ile subkutan yolla ve Cevac® Vitapest L ile göz damlası yolu ile aşılanmıştır. Kontrol grubu aşılanmamıştır.

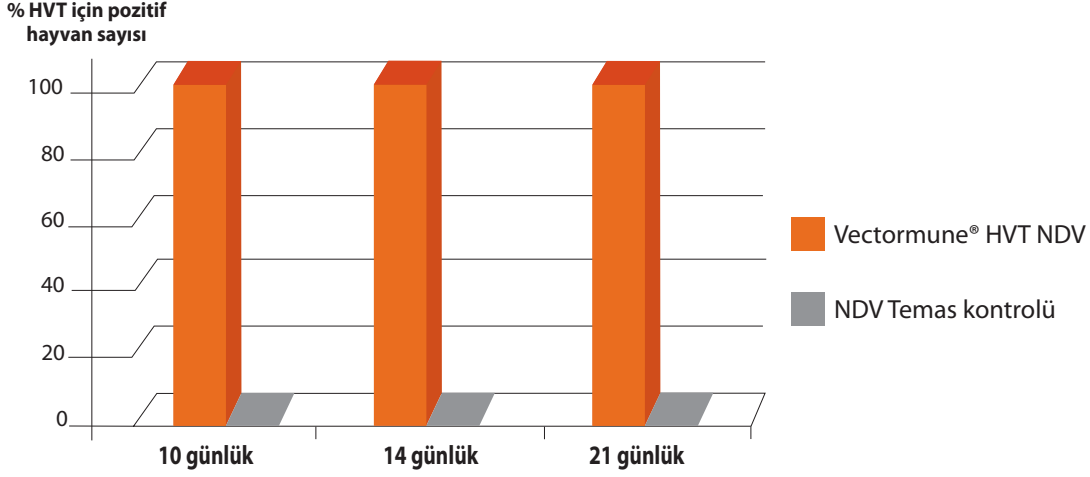
Civcivler 10 haftalık olana kadar büyütülmüş ve ardından bu civcivlere $5 \log_{10} \text{EID}_{50}$ 'ye sahip Chimalhuacan Newcastle virüs suşu, göz damlası yolu ile çalenç edilmiştir.



Vectormune HVT NDV ve Cevac® Vitapest L ile aşılanmış grupta, aşılamadan 10 hafta sonra laboratuvar koşulları altında Chimalhuacan suşu ile yapılan çalençe karşı %100 koruma sağlamıştır.

D. VECTORMUNE® HVT-NDV AŞI SUŞU, AŞILANMIŞ HAYVANLARDAN AŞILANMAMIŞ HAYVANLARA YAYILMAZ.

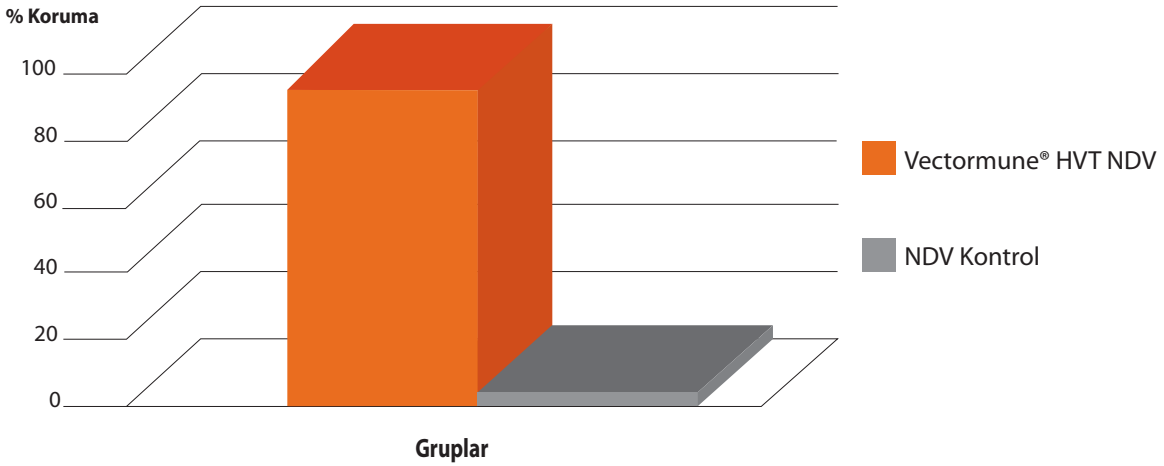
SPF yumurta embriyoları 18. gün Vectormune® HVT NDV ile aşılanmıştır. Cıvciv çıkımında, bu cıvcivler aynı kökenden gelen, aşılanmamış kontrol grubu cıvcivler ile izolatlara yerleştirilmiştir. Cıvcivlerden 10, 14 ve 21 günlükken kan alınmıştır ve bu kan örnekleri saflaştırılmış beyaz kan hücrelerinden Marek HVT virüsü izolasyonu için test edilmiştir.



Vectormune® HVT-NDV ile aşılanan tavuklar ile temas halinde olan duyarlı tavuklar aşı virüsü ile enfekte olmamıştır. Vectormune® HVT-NDV aşı suşu aşılanmış hayvanlardan aşılanmamış hayvanlara yayılmamaktadır.

E. MAREK KORUMASI

35 SPF cıvciv Vectormune® HVT NDV ile subkutan yolla 1.gün aşılanmıştır. 35 cıvcivi içeren ikinci bir grup aşılanmamıştır. İki gruba GA Marek virüsü suşu ile subkutan yolla 5 günlükken çalenç yapılmıştır. Çalenç sonrası, cıvcivler 8 haftalık olana kadar gözlemlenmiştir. Ardından, kalanlara Marek lezyonları için otopsi yapılmıştır.



Vectormune® HVT NDV çalenç yapılan cıvcivler, aşılanmamış çalenç yapılmış kontrol cıvcivlerine karşı bir virülan Marek virüsü ile 5 günlükken çalenç uygulamasına karşı korunmuştur. Vectormune® HVT NDV konvansiyonel bir HVT aşısı ile benzer düzeyde Marek koruması sağlamaktadır.

VI. AŞILAMA PROGRAMI

	DÜŞÜK NDV RİSKİ	ORTA NDV RİSKİ	YÜKSEK NDV RİSKİ
IN OVO VEYA 1. GÜN ENJEKSİYON:	VECTORMUNE® HVT NDV	VECTORMUNE® HVT NDV	VECTORMUNE® HVT NDV
1.GÜN: SPREY		CEVAC® VITAPEST L VEYA CEVAC® VITABRON L	CEVAC® VITAPEST L VEYA CEVAC® VITABRON L
14-18.GÜN: SPREY			CEVAC® NEW L

UYARI

DİĞER HVT KLASİK VEYA HVT VEKTÖR AŞILARI İLE BERABER AŞILAMA YAPILMAMALIDIR

VECTORMUNE® HVT-NDV ÖZELLİKLERİ VE FAYDALARI

- **HOMOJEN KORUMA**
Kuluçka uygulaması, civcivlerin maternal antikorları ile interferans oluşturmazlar.
- **KULUÇKA UYGULAMASI**
In ovo veya 1. gün kuluçkada aşılama.
- **UZUN SÜRELİ KORUMA**
Aşılama HVT aşılaması kaynaklıdır.
- **GÜVENLİK**
Su bazlı adjuvan ile kuluçka uygulaması. Solunum sisteminde aşı suşu replike olmaz.

REFERANSLAR

1• **Alexander DJ.** Newcastle disease, other paramyxovirus and Pneumovirus infections. IN saif YM editor. Disease of poultry 11th edition IA: Iowa State Press; 2003. P. 63-87.

2• **Eidson C. S, Thayer S G, Villegas P, Kleven S H.** Vaccination of broilers chicks from breeder flocks immunized with a live or inactivated oil emulsion Newcastle disease vaccine. Poultry Science 1982; 61:1621-1629.

3• **Bennejean G, Guittet M, Picault J P, Bouquet J F, Devaux B, gaudry d, Moreau Y.** Vaccination of one day old chicks against Newcastle disease using inactivated oil adjuvant vaccine and/or live vaccine. Avian Pathology 1978, 7:1, 15-27.

4• **Cessi d, Nardelli L.** Vaccination against Newcastle disease: efficacy of an oil emulsion vaccine. Avian Pathology 1974, 4, 247-253.

5• **Palya V, Penzes Z, Horvath T, Kardi V, Dorsey Moore**

K, Gardin Y, Comparative efficacy of several vaccination programs including or not including recombinant HVT ND vaccine against challenge with mexican chimalhuacan NDV strain. 57th WPDC, XXXIII ANECA, 36-38.

6• **Al-garib SO, Gielkens ALJ, Gruys E, Koch G,** Review of Newcastle disease virus with particular references to immunity and vaccination. Wolrd's poultry science journal 2003, 59, 285-200.

7• **OIE** terrestrial manual 2009, chapter 2.3.14. Newcastle disease.

8• **Merz DC, Scheid A and Choppin PW,** Importance of antibodies to the fusion glycoprotein of paramyxoviruses in the prevention of spread of infection. J. Exp. Med. Feb 1980, 151, 275-288



Vectormune®

BİLEŞİM Vectormune® HVT NDV, Newcastle hastalığı anahtar koruyucu antijeni ekspresyonu yapan genetik mühendislikle elde edilmiş

Marek Hastalığı aşısı Serotip 3 (hindi herpesvirüs veya HVT) ihtiva eder. Serotip 3 içeren Marek hastalığı aşısı, dondurulmuş hücreye bağlı olarak sunulur.

ENDİKASYON VECTORMUNE® HVT-NDV tavuklarda Newcastle hastalığı ve Marek hastalığına karşı bağışıklık sağlanmasında kullanılmaktadır. İnkübasyonun 18-19.günlerinde veya civcivlerde 1. gün aşı uygulamasını yapınız.

UYGULAMA Kullanmadan önce, aşırıyı çözünüz ve derhal steril Marek aşı dilüenti ile sulandırınız.

Aşılama:

- In ovo: Embriyolu yumurta başına 0.1ml - 0.05 ml,
- Subkutan yolla: 1. günlük civciv başına 0.2 ml uygulayınız.

KULLANIM İÇİN ÖZEL ÖNLEMLER Sadece sağlıklı civcivleri aşılayınız. VECTORMUNE® HVT-NDV civcivlere uygulanan tek HVT aşısı olmalıdır.

GERİ ÇEKME SÜRECİ 21 gün.

SAKLAMA Aşırı likit nitrojen içinde muhafaza ediniz

UYARI Kişisel kazaları önlemek için likit nitrojen kullanımı ile ilgili tüm güvenlik ve önleyici önlemleri öğreniniz.

Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.

İz Plaza Giz, Eski Büyükdere Cad. No:9 Kat: 20-21 Maslak 34398 İSTANBUL Tel: 0 212 365 97 97 Faks: 0 212 290 70 83 tr.ceva.com

