



CHICK
PROGRAM

第4期/2012年7月

新城疫的预防 —过去、现在和未来

Marcelo Tafuri Paniago博士
法国诗华亚太区技术与市场总监 (家禽)

简介

毫无疑问，新城疫 (Newcastle Disease, ND) 是对家禽业经济打击最大的疾病之一。此外，虽然新城疫早在85年前就已经被认识，且仅有一种血清型即禽副粘病毒 I 型 (APMV-1) 和有多种商业疫苗可供选择，但是新城疫仍然不断考验着全世界的兽医和养殖户。

在家禽业早期，生产商的主要目的是防止由于此疾病而引发的高死亡率。随着疾病科学知识的进步，家禽业开始寻找的不仅是有效的疫苗，而且还开始希望获得更加安全的疫苗，从而避免免疫副反应对禽类生产所带来的负面影响，这些副反应通常仅与使用新城疫活疫苗有关。

本文尝试简要回顾 ND 疫苗的发展史，涵盖从大约 80 年前的首次研制到最近以分子生物技术为基础的生物制剂。

中等毒力毒株

自从1926年在印度尼西亚爪哇岛和英国纽卡斯尔报告新城疫首次爆发以来，已经通过接种疫苗来预防和控制该疾病开展了无数科学研究。

最初的研究涉及注射灭活病毒疫苗，但是生产以及标准化问题阻碍了其大规模使用。其后，在世界的不同地方开始尝试弱毒疫苗的研究与使用。

19世纪30年代，Iyer 和 Dobson 在英国对Herts' 33在胚蛋上进行连续传代，获得了较低毒力的病毒，命名为Hertfordshire (H) 毒株，这个毒株的安全性适于用作大规模免疫。

稍后，Iyer获得来自印度Ranikhet的一个分离株，采用相同的致弱技术，开发了一个称为Mukteswar的中等毒力毒株。在巴基斯坦，Komarov连续多次脑内接种仔鸭，生产出另一种类似的中等毒力毒株。

在美国，Beaudette筛选了105个新城疫分离株，选择了其中一个称为Roakin的毒株，该毒株被认为适合作为疫苗毒株。1948年，Roakin株在美国成功地商业化，可用于4周龄以上禽类以刺种的方法来免疫。

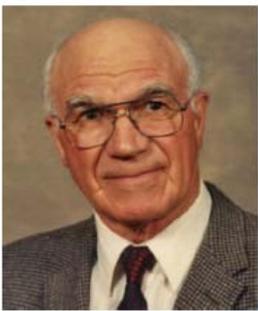
虽然这些疫苗对现场病毒攻击提供了非常好的保护，但问题是当致弱到一定程度时，它们仍旧能够引起易感鸡发病，甚至高死亡率。另外，这些疫苗必须应用于大约4周龄以上的禽类，但是雏鸡的被动免疫水平参差不齐，部分鸡还是需要4周龄前接种疫苗。这种现状催生了对能更早应用、更加安全疫苗的强烈需求。





CHICK PROGRAM

弱毒疫苗



Dr Stephen B. Hitchner

在40年代的美国，一些研究机构将新城疫活疫苗的研究列为了头等大事。1947年，在维吉尼亚理工学院和州立大学，Hitchner从新泽西农业试验站的家禽病理学家Beaudette处得到一个毒株并展开研究，最终研发了B1毒株，该毒株于1950年获得商业生产许可。

由于对较温和疫苗的强势需求，Beaudette回顾了他曾经筛选过的105种毒株的记录，尝试寻找那些具有致弱潜力的疫苗株。最终他从中选择了三个毒株，又经过几个月在威兰家禽疫苗公司的试验，选择了一个毒株。该毒株是从一个叫Adam LaSota的农场分离，所以该疫苗株最终以农场主姓名被命名为LaSota。



Dr Fred R. Beaudette

在大西洋的另一端，1952年的时候，Asplin报告了他的研究结果，他几年前从英国的一个表现轻度呼吸疾病的青年鸡群中分离到一个毒株，该病毒在毒力和免疫原性上均类似于B1菌株，被命名为F株。

然而，随着家禽业的全球性发展，疫苗反应水平成为大型家禽生产公司的一个非常重要的关注。其中的一个尝试就是选择一个较小免疫副反应的毒株来生产疫苗，具体方法是从某一个新城疫分离株当中选择一个小群然后纯化培养获得一个均一的种群，这样一个新病毒种群产生的疫苗反应较少，同时可以保持其应有免疫原性。这类开发的一个实例是从LaSota菌株中选择的克隆30。这些克隆ND疫苗在80年代最早地引入市场，并为广大生产商所接受。

无致病性嗜肠道疫苗

虽然克隆弱毒疫苗已经证实比原始病毒种群诱发较小的反应，但是这些毒株还是会引起来对呼吸系统的明显损害，而且随着时间的推移，在集约化生产体系中开始被认为不甚理想。

一种不仅在呼吸系统而且在肠道内也会复制的 ND 疫苗株被引入市场，并赢得了生产商的广泛接受。它们被划分为无致病性嗜肠道疫苗，市场上可以买到的最常用疫苗株有 Ulster 2C, PHY.LMV.42 和 V4。

这些无致病性毒株有非常低的脑内致病性指数 (Intracerebral Pathogenicity Index - ICPI) (表 1)，因此它们引发的接种疫苗副反应可以忽略不计。源于这种安全性，它们可以应用于孵化场免疫。



CHICK PROGRAM

表 1: 新城疫毒株

病毒菌株	ICPI	分类
V4	0.0	无致病性嗜肠道株
PHY. LMV. 42	0.0 - 0.16	无致病性嗜肠道株
Ulster 2C	0.0 (0.14 - 0.23)	无致病性嗜肠道株
VH	0.15	无致病性嗜肠道株
Hitchner B1	0.2	弱毒株
F	0.25	弱毒株
VG/GA	0.35	弱毒株
Clone LaSota	0.36	弱毒株
LaSota	0.4	弱毒株
Mukteswar	1.4	中等毒力株
Komarov	1.41	中等毒力株
Roakin	1.45	中等毒力株

还观察到一些无致病性嗜肠道毒株比弱毒株有较强的耐热性。这个特性还可以通过实验室选择和克隆而强化，从而生产出耐热疫苗。因为无需建立非常严格冷链就可以运输疫苗，并且可以在饲料中添加，所以这类疫苗对于庭院式小型养鸡模式具有明显优势。最广泛使用的疫苗是马来西亚首先倡导的 NDV4-HR 疫苗。在东南亚和非洲其它国家也尝试了相同疫苗，并且取得了不同程度的成功。



得益于这些新的无致病性毒株，解决了接种疫苗后常见免疫副反应的缺点，使得农户可以通过喷雾方式来安全地接种疫苗，从而诱导最佳局部免疫。当然，对于孵化场免疫，它仍旧会受到母源抗体的干扰，因此在 ND 病毒强烈攻击下，还必须在农场再次接种疫苗，或有时还必须与灭活疫苗联合使用。

(*DESVAC® Cage Sprayer 笼式喷洒器 II)

孵化场活疫苗与灭活疫苗联合使用

70年代，对1日龄雏鸡联合使用活疫苗和灭活疫苗进行了广泛研究，结果表明与单独使用活疫苗或灭活疫苗相比，联合使用产生HI效价更高，对攻毒保护更好，而且免疫力持久性更长。

在较强感染压力环境下，活疫苗和灭活疫苗联合使用的好处是非常明确的，因为活疫苗能建立局部免疫，灭活疫苗产生体液免疫（循环抗体），两者的结合可以加强并延长保护力。

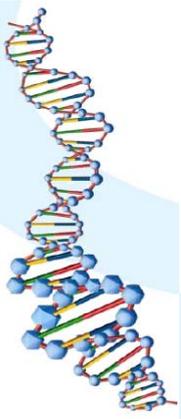
虽然这种组合确实加强了对ND的保护，但是母源抗体的干扰还是会降低免疫的效力，因此在感染压力大的环境下还是强力推荐加强免疫。





CHICK
PROGRAM

基因工程病毒载体疫苗



基因工程病毒载体疫苗可以简单定义为来自某个病原微生物（称捐体）的一个或多个基因插入到另一个微生物（称受体）的基因组中而构建出的疫苗。以这种方式，通过受体的复制，这两个生物体的免疫相关抗原被递呈到动物的免疫系统。因此，免疫动物将诱导产生针对捐体和受体的免疫力。

当前，市场上有两种不同类型的对抗新城疫的基因工程病毒载体疫苗。第一种使用禽痘病毒作为载体，可以编码新城疫 HN 蛋白质的基因被插入其 DNA。这种产品已经在火鸡中被普遍使用。第二种构建插入的是能编码新城疫病毒 F 蛋白的基因，受体则是火鸡疱疹病毒（HVT），它主要用在鸡上。

基因工程病毒载体疫苗 HVT-NDV 可以产生对 ND 的坚强保护，因此可以显著降低攻击病毒的排放。因为它们不会令免疫鸡暴露于活的 ND 病毒，所以非常安全。此外，该疫苗与其它诸如传染性支气管炎等呼吸道疫苗不相互干扰。由于 HVT 的周期性复制，针对新城疫的免疫力可以持续补强，所以实现了持久保护。最后，该疫苗完全解决了与母源抗体的干扰问题，这是其它常规疫苗用于孵化场免疫所面临的大问题。基因工程病毒载体疫苗 HVT-NDV 可以产生对 ND 的坚强保护，因此可以显著降低攻击病毒的排放。因为它们不会令免疫鸡暴露于活的 ND 病毒，所以非常安全。此外，该疫苗与其它诸如传染性支气管炎等呼吸道疫苗不相互干扰。由于 HVT 的周期性复制，针对新城疫的免疫力可以持续补强，所以实现了持久保护。最后，该疫苗完全解决了与母源抗体的干扰问题，这是其它常规疫苗用于孵化场免疫所面临的大问题。



结论

家禽业早期，对养殖者而言控制死亡率是首当其冲的。在新城疫流行地区，该疾病的预防在任何一个接种程序中都占有重要地位。市场上各种各样的不同类型的活疫苗可供选择以应对这种挑战。从高效率的中等毒力疫苗到极安全的基因工程病毒载体疫苗，这种演变清晰表明了研究人员对养殖者需求的持续关注。

然而，即使非常有效的疫苗，单靠接种疫苗还是不足以控制新城疫。严格的生物安全措施和正确的卫生程序是有效预防疾病的根本。

最后，我们必须提到，任何疫苗接种都深受霉菌毒素、环境因素和合并感染的影响，诸如传染性法氏囊病、马立克疾病和/或鸡传染性贫血等免疫抑制性疾病。为了实现对新城疫的有效防护，所有的这些因素都必须加以考虑与重视。