



CHICK
PROGRAM

总第16期/2014年7月

田间条件下使用rHVT-VP2疫苗和免疫复合物疫苗保护力评估

简介

在过去的几年里，针对传染性法氏囊病的新技术疫苗的使用量急剧增长。无论是应用免疫复合物疫苗还是基因工程载体疫苗（rHVT-VP2），均可以在孵化场进行免疫，该技术避免了原来传统疫苗在农场饮水免疫时所遇到的种种问题，正因如此，此技术才得以快速增长。

今天，多达数百亿羽份的新技术疫苗已经被用于世界各地的肉鸡生产，这种大规模的使用已然使生产者觉察到这两种疫苗在保护力方面的显著差异。该文描述了在马来西亚和中国使用一种rHVT-VP2疫苗的现场使用报告，评估了此类疫苗在田间使用的保护力。

rHVT-VP2疫苗诱导的保护

简言之，为了诱导产生抵抗IBD感染的保护力，重组rHVT-VP2疫苗的载体，即HVT，需要在宿主体内进行成功复制，从而表达VP2蛋白并诱导免疫力。

与中强毒力的IBD致弱活疫苗（包括免疫复合物型疫苗）相比，该种疫苗的免疫力不是来自于抗原性完整的病毒复制，对整个免疫系统产生刺激（“完全”免疫力），而是本质上来来自于重组HVT载体表达的IBD病毒VP2抗原引起的抗体反应。

实际上，在可控条件¹下进行rHVT-VP2疫苗诱导的保护力的评估时，结果是很成功的。与设想相一致，法氏囊在攻毒后没有表现出任何与传染性法氏囊病毒复制相关的迹象（图1），说明该种疫苗能够诱导高水平的保护力。

而且，根据对法氏囊本身的保护能力进行推断，这种技术更加安全，不会诱导产生任何对免疫系统的损害。

图1 在可控环境下免疫 rHVT-VP2 疫苗的鸡群的法氏囊





CHICK PROGRAM

田间条件下rHVT-VP2疫苗诱导的保护

IBD致弱活疫苗(包括免疫复合物型疫苗)诱导的完全保护力会在整个病毒进行复制后的数天内出现,与之相反,rHVT-VP2载体疫苗诱导的针对传染性法氏囊病的保护力来源于rHVT-VP2感染细胞表达的VP2抗原产生的免疫反应。这种免疫力在感染后的数天到数周内逐渐建立起来,具体时间取决于病毒动力学,因此保护程度主要取决于鸡只感染的日龄。

事实上,这种工作原理暴露了这种技术疫苗的一个重要缺陷,那就是野外感染往往会发生在免疫力完全建立之前。在田间条件下经常可以观察到这种情况,尤其是雏鸡IBD母源抗体水平存在差异的情况下。

1 可控环境: 攻毒用 IBD 毒株与插入到 HVT 载体的 VP2 基因的抗原性类似, 攻毒剂量固定, 攻毒日龄大于 28 日龄。

在马来西亚, 一群土种肉鸡在1日龄时通过皮下注射途径免疫了rHVT-VP2疫苗, 直至出栏鸡群始终呈临床健康状态, 不存在任何传染性法氏囊病的表现。在47日龄时, 对20只鸡进行剖检, 并对其法氏囊进行评估(图2)。不出所料, 法氏囊的大小差异很大, 明确表明这些法氏囊存在IBDV的复制(70%的法氏囊)。注意5号囊和6号囊大小的巨大差异。

图2 孵化场1日龄免疫rHVT-VP2疫苗的本地肉鸡在47日龄时的法氏囊



为了了解这些法氏囊中复制的病毒种类, 对这些法氏囊分别进行采样并送到了 SSIU- Phylaxia。从 20 份法氏囊样品中共检测到 6 份传染性法氏囊病毒阳性样本。测序结果显示为超强法氏囊病毒(5 个样品)和一株 Bursine-2 型 IBDV 疫苗毒(1 个样品)。

田间感染导致的后果

如之前所述, 尽管法氏囊中存在法氏囊超强毒的复制, 鸡群在临床上仍呈现健康状态。因此, 该种疫苗可有效保护鸡群免于出现由法氏囊超强毒引起的临床症状。然而, 与产品说明书所述相反, 免疫rHVT-VP2疫苗的鸡群经常会出现法氏囊感染田间IBDV的情况。



CHICK PROGRAM

当分析此类感染导致的后果时通常需要考虑以下两点：

- a. 感染法氏囊的法氏囊病毒类型
- b. 病毒是何时入侵到这个初级淋巴器官

在本实验中，在法氏囊中检测到了两种类型的病毒：IBD超强毒和一株Bursine-2疫苗毒，分别为野毒和致弱疫苗病毒。很明显，这两种病毒复制所产生的影响是不同的。致弱疫苗毒株复制所产生的负面影响很小，而野毒株对淋巴器官所产生的破坏作用被认为更加严重。

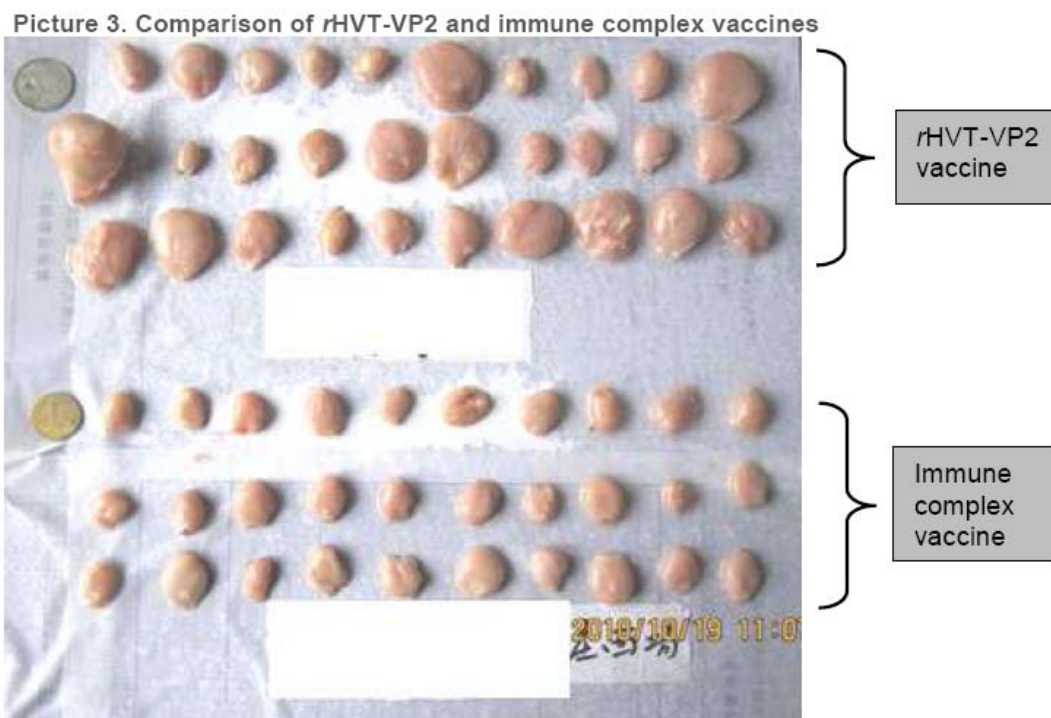
实际上，更加让人忧虑的是感染日龄的不确定性。我们已经清楚知道，感染发生的时间越早，IBDV引起的免疫抑制程度越高。依次我们可以认为：重组疫苗并没有宣传的那样安全。

除了这两个方面之外（毒株类型及感染日龄），还有已知的一点：在法氏囊中进行复制的病毒会释放到环境中，从而增加随后鸡群所面临的病毒压力。这种“静悄悄”的感染会持续增加感染压力，进而达到临床爆发的临界点。

免疫复合物疫苗与基因工程载体疫苗（rHVT-VP2）疫苗对比

如图2所示，农场野毒的复制会引起法氏囊萎缩，而囊胚宝疫苗中包含的W2512株复制后也会产生同样的现象（图3）。

图3 免疫复合物型疫苗与rHVT-VP2疫苗对比





CHICK PROGRAM

在中国所拍摄的图片显示了免疫rHVT-VP2疫苗或免疫复合物疫苗的两组42日龄肉鸡群的法氏囊对比情况。通过图片，可以总结出以下三点：

1. rHVT-VP2免疫鸡群的法氏囊（约占60%）中感染的IBD病毒是未知的。但是，免疫复合物疫苗鸡群的全部法氏囊中均为疫苗致弱株W2512。
2. rHVT-VP2免疫鸡群中的未知IBD病毒复制的具体日龄也不清楚。另一方面，根据一些田间和实验室试验，W2512毒株在法氏囊中进行复制的时间是3到4周龄，在这时法氏囊对于禽类产生足够免疫力的重要性已经显著降低了。
3. 在rHVT-VP2免疫鸡群中，未知IBD病毒被释放到环境中，从而增加了鸡舍中后续鸡群的污染。相反，免疫复合物疫苗免疫鸡群会排出W2512疫苗毒株，这将有利于切断法氏囊病的感染循环。

总结

毋庸置疑，近年来免疫复合物疫苗和rHVT-IBD疫苗在肉鸡的使用得到了极大的推广。

如今，随着全世界肉鸡大量使用这两类产品，免疫复合物疫苗明显表现出更好的保护效果。事实上，rHVT-VP2疫苗诱导了针对超强毒的临床保护，但是，在田间环境下，免疫这种疫苗的鸡群经常会发生现场IBD病毒在法氏囊中复制的情况，这种病毒的类型和感染日龄虽不完全清楚，但毫无疑问其负面效应是显然的。并且，感染的强毒株会不断地排出而释放到环境中，势必增加后续鸡群的感染压力。

对于免疫复合物疫苗而言，免疫鸡群出现法氏囊萎缩往往是3周龄以后，此时的萎缩不会导致鸡群的免疫功能受损。W2512致弱疫苗株在囊中的感染阻止了现场野毒的入侵，不但不会带来野毒数量的累积，而且还会因为没有了易感动物，环境中的野毒会自然死亡，后续鸡群感染压力将越来越小，使得法氏囊病的控制变得越来越容易。