

## IN OVO-VACCINATIE MET VECTORVACCINS

In ovo-vaccinatie is een vaccinatietechniek, waarbij een kippenembryo op dag 18 (dag -3) van het broedproces wordt geënt. Deze enting vindt dus plaats in het ei, voordat de eieren overgeplaatst worden naar de uitkomstkast.

### Ontwikkeling van in ovo-vaccinatiemachines

Binnen de Nederlandse pluimveesector wordt in ovo-vaccinatie vaak omschreven als een nieuwe techniek of innovatie, terwijl deze techniek niet per se nieuw is. Ruim drie decennia geleden, in 1982, is namelijk de basis voor in ovo-vaccinatie zoals we dit nu kennen al gelegd. Twee pluimveeonderzoekers, Dr. Sharma en Dr. Burmester, hebben toen weten te bewijzen dat in ovo-toediening van Marek-vaccins veilig en effectief is om een bescherming op te tekken tegen Marek<sup>1</sup>. Hierna volgde de ontwikkeling van in ovo-vaccinatiemachines voor broederijen, om deze methode wereldwijd toegankelijk te maken voor de pluimveesector.

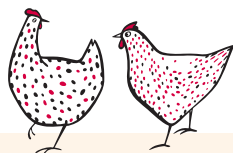
### Forse verlaging arbeidskosten

In landen met grote pluimvee-integraties, zoals De Verenigde Staten, Brazilië en Spanje, kreeg in ovo-vaccinatie tegen Marek al snel de voorkeur boven gangbaar vaccineren via injectie, omdat de arbeidskosten die gepaard gaan met vaccinatie tegen Marek zo fors verlaagd werden. Sindsdien zijn er verschillende in ovo-vaccins tegen andere pluimveeziekten, zoals Gumboro, Newcastle Disease (NCD) en Infectieuze laryngotracheïtis (ILT) ontwikkeld<sup>2</sup>.

### Niet alle in-ovo vaccins zijn hetzelfde

Met de introductie van nieuwe multivalente in ovo-vaccins krijgt in ovo-vaccinatie de laatste 4 à 5 jaar steeds meer draagvlak binnen de Nederlandse vleeskuikensector. Toch is het belangrijk om te realiseren dat niet alle in ovo-vaccins hetzelfde zijn. Er is een onderscheid te maken tussen immuuncomplex vaccins en vectorvaccins (ook wel recombinant vaccins genoemd). Lees verder over de verschillen in werkingsmechanismen van deze in ovo-vaccins.

**Alles  
op een  
rijtje:**



**IN OVO-VACCINATIE**  
IS EEN VACCINATIE-  
TECHNIEK, WAARBU DE  
ENTING PLAATSVINDT IN  
HET EI.



**IN OVO-VACCINATIES**  
WORDEN UITGEVOERD  
IN DE BROEDERIJ.



**IN OVO-VACCINS ZIJN**  
ONDER TE VERDELEN IN:  
IMMUUNCOMPLEX VACCINS  
OF VECTORVACCINS.





### **Wat is een immuuncomplex vaccin?**

Een immuuncomplex vaccin bevat net zoals klassieke levende vaccins een levend vaccinvirus, in tegenstelling tot een vectorvaccin, dat bestaat uit een drager-virus dat onderdeeljes van een virus “draagt” die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van de afweer. Een immuuncomplexvirus kan zich uiteindelijk verspreiden in een stal.

### **Virus in immuuncomplex vaccin kan zich spreiden in de stal**

Om een immuuncomplex vaccin te maken, wordt aan een levend vaccinvirus een antiserum toegevoegd. Bij het mengen van deze twee wordt het

levende vaccinvirus “gecoat” met antistoffen, waardoor er een immuuncomplex wordt gevormd. Deze “coating” vormt als het ware een mantel om het vaccinvirus en schermt het virus af, waardoor de vaccinvirussen niet weggevangen worden door antistoffen verkregen van de moeder via het ei (maternale antistoffen). Geleidelijk aan “slijt” de coating en nemen in de loop van de tijd de maternale antistoffen af. Hierdoor kan het vaccinvirus dan “vrij” circuleren in het lichaam en net als een klassiek levend vaccinvirus de ontwikkeling van antistoffen bij het kuiken in gang zetten. Het virus in een immuuncomplex vaccin zal zich dus ook kunnen spreiden in de stal en op het bedrijf<sup>3,4,5</sup>.



MATERNALE ANTISTOFFEN EN ANTISERA GEVEN EEN KUIKEN ANTISTOFFEN TEGEN EEN SPECIFIEKE ZIEKTEVERWEKKER ZONDER DAT DE EIGEN AFWEER DAAR IETS VOOR HEEFT GEDAAN. DEZE VORM VAN BESCHERMING IS VAN TIJDELIJKE AARD. BIJ EEN AFNAME VAN DEZE PASSIEF-VERKREGEN ANTISTOFFEN MOET DE EIGEN AFWEER ALSNOG IN ACTIE KOMEN.

### **Wat is een vectorvaccin?**

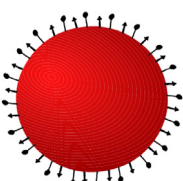
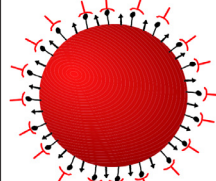
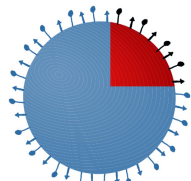
Een vectorvaccin bevat een dragervirus, de vector, die een klein stukje van een virus of bacterie “draagt”. Na vaccinatie gaat de afweer tegen deze kleine stukjes van een of meerdere ziekteverwekkers een gerichte bescherming opbouwen. Daarnaast wordt er als bonus ook bescherming opgebouwd tegen het virus of de bacterie die als vector gebruikt wordt. Hierdoor is het dus niet langer nodig het dier in contact te brengen met het complete (levende) virus of bacterie waartegen je bescherming wil induceren, zoals bij klassieke levende vaccins of immuuncomplex vaccins.

### **Vectorvaccin kan beschermen tegen meerdere ziekteverwekkers**

Een vector wordt zorgvuldig gekozen, het is een levend(e) virus of bacterie, die geen ziekte veroorzaakt bij het doeldier. Een vector wordt zo aangepast dat het een klein stukje van een of meerdere ziekteverwekkers bij zich draagt. Eén vectorvaccin kan tegenwoordig bescherming opwekken tegen twee of drie ziekteverwekkers. Dit onderscheidt vectorvaccins van de levende vaccins, waarbij voor iedere pluimveeziekte een apart vaccin nodig is. Doordat slechts het “actieve” stukje van een virus of bacterie aan het kuiken wordt toegediend, en geen complete levende kiem, zal een kip ook niet belast worden door dit stukje. Daarnaast kunnen deze “actieve” stukjes niet spreiden in de stal of naar de omgeving<sup>7</sup>.





|                                                                                   | Levend vaccin                                                                     | Immuuncomplex vaccin                                                               | Vectorvaccin                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |  |  |  |
| In ovo-vaccinatie                                                                 | -                                                                                 | ++                                                                                 | ++                                                                                  |
| Individuele toediening per kuiken                                                 | -                                                                                 | +                                                                                  | +                                                                                   |
| Drinkwater-/sprayvaccinatie                                                       | +                                                                                 | -                                                                                  | -                                                                                   |
| Correcte dosering                                                                 | +/-                                                                               | +                                                                                  | +                                                                                   |
| Vaccinivirus beschermt tegen meer dan een ziekteverwekker                         | -                                                                                 | -                                                                                  | ++                                                                                  |
| Combinatie met andere vaccins mogelijk                                            | +/-                                                                               | +                                                                                  | ++                                                                                  |
| Geen neutralisatie door maternale antistoffen                                     | -                                                                                 | +                                                                                  | ++                                                                                  |
| Geen entdatumbeplating voor Gumboro nodig                                         | -                                                                                 | ++                                                                                 | ++                                                                                  |
| Activatie van het afweersysteem voor uitkomst                                     | -                                                                                 | -                                                                                  | +                                                                                   |
| Opbouw van lokale bescherming                                                     | +/-                                                                               | +                                                                                  | ++                                                                                  |
| Spreiding van het vaccinivirus                                                    | +                                                                                 | +                                                                                  | -                                                                                   |
| Kans op respiratoire entreacties of Bursa-beschadiging tijdens kritieke groeifase | +                                                                                 | +                                                                                  | -                                                                                   |



*Bij in ovo-vaccins wordt veelal HVT (kalkoenen herpesvirus) gebruikt als een vector voor pluimveeziekten, zoals Gumboro, NCD en ILT<sup>2,5,6</sup>. HVT verspreidt zich niet naar andere kippen, zoals het klassieke Marek-virus<sup>6</sup>. Bij sommige vectorvaccins wordt een pokkenvirus als vector gebruikt.*



## Arbeid en zorgen verminderen met in ovo-vaccinaties

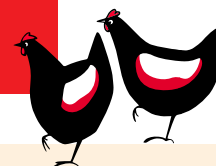
Bij klassieke levende vaccins geldt dat één vaccin gericht is op één enkele ziekteverwekker, waardoor u als pluimveehouder meerdere vaccins in moet zetten om uw koppel een volledige bescherming te bieden tegen rondwarende pluimveeziekten. Deze diverse vaccins dient u meestal via het drinkwater of als spray

toe aan uw koppel, omdat u zo in een korte tijd een groot aantal dieren kunt vaccineren. Toch is er een aantal zaken dat het gebruiksgemak van klassieke levende vaccins niet ten goede komt, waardoor u de diverse vaccins niet tegelijk kunt toedienen:

- Vereiste intervallen tussen opeenvolgende vaccinaties.  
Als u meerdere klassieke levend vaccins toe wilt dienen die op hetzelfde orgaan, bv. de luchtwegen, zijn gericht, is het van belang dat er minstens 10 tot 14 dagen tussen deze twee vaccinatiemomenten inzitten. Dit interval is nodig zodat het ene vaccin het aanslaan van het andere vaccin niet verhindert.
- Herhalingsvaccinaties zijn bij sommige vaccins noodzakelijk.  
Tegen sommige ziekteverwekkers is het nodig om een vaccin meerdere keren toe te dienen om een optimale en langdurige bescherming op te kunnen bouwen.
- Optimale leeftijd voor vaccintoediening verschilt per levend vaccin.
- In het geval van bijvoorbeeld Gumborovaccinaties is het van belang dat het vaccin op het juiste moment wordt toegediend. Als het vaccinatiemoment te vroeg plaatsvindt, kunnen de levende vaccinvirussen weggevangen worden door de antilichamen aanwezig in het kuiken die meegegeven zijn door moeder.
- Optimale vaccinatiemethode verschilt per toe te dienen levend vaccin. Zo gaat bij levende ademhalingsvaccins de voorkeur uit naar sprayvaccinatie<sup>8</sup>.
- Kwaliteit van vaccintoediening is soms onvoldoende, bijvoorbeeld doordat de drinkwaterleidingen niet geleegd worden en er restwater aanwezig blijft. Tijdens het vaccinatiemoment, nemen kippen dan eerst dit restwater op. Deze kippen nemen dus geen vaccindosis op waardoor ze onvoldoende beschermd zijn tegen velduitbraken. Het risico op "rollende" entereacties wordt hierdoor groter.



De nieuwste generatie vectorvaccins is na toediening in staat om bescherming te bieden tegen drie pluimveeziekten. Als u kiest voor een in ovo-vaccinatie met een vectorvaccin, komt het erop neer dat er minder vaccintoedieningen nodig zijn. Minder vaccintoedieningen staan gelijk aan minder arbeid in de stal. Daarnaast interfereren vectorvaccins niet met het



gebruik van klassieke levende vaccins in de broederij of op dag 1 in de stal. Hierdoor kunt u kiezen voor een vaccinatiestrategie met een evenwichtige verdeling tussen levende vaccins en in ovo-vaccins. Door in ovo-vaccinatie met een vectorvaccin op te nemen in uw vaccinatiestrategie kunt u simpelweg een aantal vaccinaties laten vallen.



## DE NIEUWSTE GENERATIE VECTORVACCINS KAN BESCHERMING BIEDEN TEGEN DRIE PLUIMVEEZIEKTEN. DOOR TE KIEZEN VOOR EEN VECTORVACCIN VERMINDERT U HET AANTAL VACCINATIES PER DIER.

1

**Zijn in  
ovo-toedieningen  
onderhevig  
aan fouten?**

**Nee!**

Bij in ovo-vaccinaties wordt ieder ei individueel geïnjecteerd. Dit gebeurt door speciale machines, die ingebouwde controle-systemen bevatten waarmee slechte vaccintoedieningen worden vermeden. Overigens kan via later onderzoek -bijvoorbeeld onderzoek aan de veren- bij individuele kuikens vastgesteld worden of de in ovo-vaccinatie correct is uitgevoerd.

2

**Leiden in  
ovo-vaccinaties  
tot een afname in  
kuikenkwaliteit?**

**Nee!**

Bij een correcte in ovo-vaccinatie wordt het kuiken niet geraakt. Het vaccin wordt in de ruimte rondom het vleeskuikenembryo, het amnion ("vruchtwater"), in het broedei geïnjecteerd. Dit heeft geen invloed op de kwaliteit van de kuikens na uitkomst.

3

**Geven vectorvaccins  
een zwaardere  
belasting van  
het kuiken?**

**Nee!**

Integendeel! Doordat vectorvaccins bescherming bieden tegen meer dan één ziekteverwekker, kunnen andere vaccinaties bij de dieren achterwege gelaten worden. Daarnaast wordt doelwitweefsel, bv. luchtwegen, van het kuiken door vectorvaccins minder belast. Immers, een vectorvaccin bevat geen andere levende virussen en bacteriën dan de vector zelf. Een HVT-virus wordt vaak als vector gekozen omdat deze na toediening door een kuiken als niet belastend wordt ervaren.

4

**Is monitoring  
op maternale  
antistoffen tegen  
Gumboro nodig bij  
vectorvaccinaties?**

**Nee!**

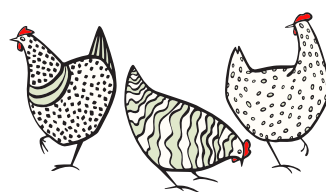
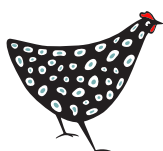
In ovo-vaccinaties kunnen zonder probleem toegepast worden bij kuikens met maternale immuniteit, ook wanneer het om Gumboro gaat. Monitoring van antistoftiters om een correcte entleeftijd te bepalen, zoals bij drinkwaterentingen, is dus niet nodig. Overigens dienen er geen herhalingsvaccinaties in de stal te gebeuren.

5

**Verlagen in  
ovo-vaccinaties  
de arbeid van  
vleeskuikenhouders?**

**Ja!**

In ovo-vaccinaties worden uitgevoerd in de broederij. Het is niet nodig om herhalingsvaccinaties uit te voeren bij vleeskuikens op latere leeftijd. Doordat in ovo-vaccins tegen meerdere pluimveeziekten tegelijk gericht zijn, worden vleeskuikenhouders ontlast van het toedienen van vaccins in de stal.

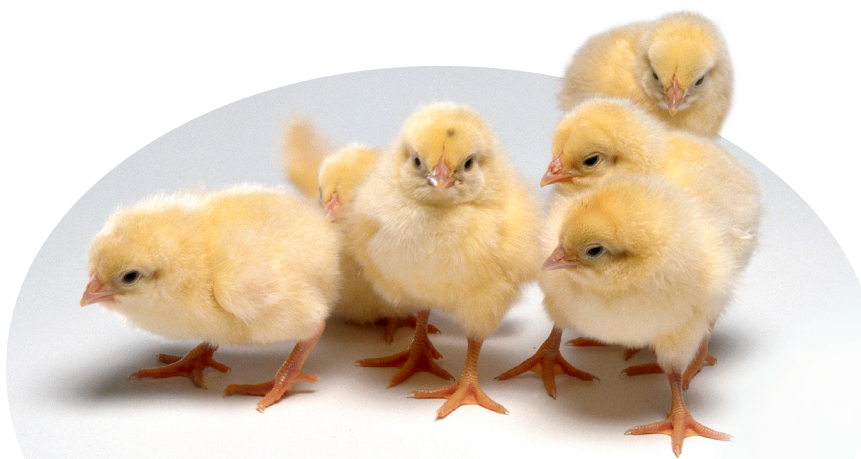




WILT U DE OVERSTAP MAKEN NAAR  
IN OVO-VACCINATIE MET VECTORVACCINS?  
INFORMEER BIJ UW BROEDERIJ EN/OF  
BIJ UW DIERENARTS.

OF NEEM CONTACT OP MET ONZE  
SPECIALISTEN VOOR MEER INFORMATIE.  
WE HELPEN U GRAAG VERDER!

Lees **HIER** meer over in ovo-vaccinatie



### Referenties

- <sup>1</sup> J.M. Sharma and B.R. Burmester (1982), Resistance to Marek's Disease at Hatching in Chickens Vaccinated as Embryos with the Turkey Herpesvirus, *Avian Diseases*, vol.26, no. 1, p. 134-149
- <sup>2</sup> V.E.J.C. Schijns, S. van de Zande, B. Lupiani, S.M. Reddy (2014), Practical Aspects of Poultry Vaccination, *Avian Immunology* (Second Edition), p. 345-362
- <sup>3</sup> C.A. Ricks, A. Avakian, T. Bryan, R. Gildersleeve, E. Haddad, R. Ilich, S. King, L. Murray, P. Phelps, R. Poston, C. Whitfill, C. Williams (1999), In Ovo Vaccination Technology, *Advances in Veterinary Medicine*, vol. 41
- <sup>4</sup> S.H.M. Jeurissen, E.M. Janse, P.R. Lehrbach, E.E. Haddad, A. Avakian, C.E. Whitfill (1998), The working mechanism of an immune complex vaccine that protects chickens against infectious bursal disease, *Immunology*, 95, 494-500
- <sup>5</sup> M.S. Abdul-Cader, V. Palomino-Tapia, A. Amarasinghe, H. Ahmed-Hassan, U. De Silva Senapathi, M.F. Abdul-Careem (2018), Hatchery vaccination against poultry viral diseases: potential mechanisms and limitations, *Viral Immunology*, vol. 31, no. 1, p. 23-33
- <sup>6</sup> P.J.A. Sondermeijer, J.A.J. Claessens, P.E. Jenniskens, A.P. A. Mockett\*, R.A.J. Thijssen, M.J. Willemse, R.W. Morgan (1993), Avian herpesvirus as a live viral vector for the expression of heterologous antigens, *Vaccine*, vol. 11, issue 3, 349
- <sup>7</sup> F. Prandini, B. Simon, A. Jung, M. Pöppel, S. Lemiere, S. Rautenschlein (2016), Comparison of infectious bursal disease live vaccines and a HVT-IBD vector vaccine and their effects on the immune system of commercial layer pullets, *Avian Pathology*, 45:1, 114-125
- <sup>8</sup> R.E. Gough, D.J. Alexander (1973), The Speed of Resistance to Challenge Induced in Chickens Vaccinated by Different Routes with a B1 Strain of Live NDV, *The Veterinary Record*, Mat 26th

