



## **ПРЕВАНТИВНА ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА В ЕДИН ПРОМЕНЯЩ СЕ СВЯТ: УТОПИЯ ИЛИ РЕАЛНОСТ?**

**Симпозиум на Научния комитет, създаден към Белгийската агенция за безопасност на храните  
— Сряда, 5 юни 2024 г. —**

### **Практически аспекти и последици от ваксинацията срещу високопатогенна инфлуенца А по птиците**

**Жан-Люк Герин<sup>1</sup> и Франсиска Велкерс<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse & INRAE, Франция; <sup>2</sup>Университет Утрехт, Факултет по ветеринарна медицина,  
Нидерландия



## Препятствията все повече се премахват



European Council  
Council of the European Union

Home > Press > Press releases

Council of the EU | Press release | 24 May 2022 10:50

### Council approves conclusions on a strategic approach for the development of vaccination as a complementary tool for the prevention and control of highly pathogenic avian influenza (HPAI)

In the face of recent outbreaks of highly pathogenic avian influenza (HPAI) in the poultry sector, agriculture ministers today adopted conclusions on a strategic approach for the development of vaccination as a complementary tool for the prevention and control of the epizootic.

INTERNATIONAL ALLIANCE FOR BIOLOGICAL STANDARDIZATION

### HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA VACCINATION STRATEGIES TO PREVENT AND CONTROL HPAI: REMOVING UNNECESSARY BARRIERS FOR USAGE

Paris, France - An IABS Hybrid Meeting  
October 25 - 26, 2022

Prepare for the meeting - Read the Speaker Abstracts

Scientific Committee

Speakers and abstracts

World Organisation for Animal Health

### Avian influenza vaccination: why it should not be a barrier to safe trade

Published on 28 December 2023

### Vaccination of poultry against highly pathogenic avian influenza – Available vaccines and vaccination strategies

Published: 10 October 2023 | 4 minutes read

efsa JOURNAL

Scientific Opinion | Open Access

#### Vaccination of poultry against highly pathogenic avian influenza – part 1. Available vaccines and vaccination strategies

EFSA Panel on Animal Health and Animal Welfare (AHAW), European Union Reference Laboratory for Avian Influenza

Søren Saxmose Nielsen, Julio Alvarez, Dominique Joseph Bicot, Paolo Calistri, Elisabetta Canal, Julian Ashley Drewe, Bruno Garin-Bastujk, Jose Luis Gonzales Rojas ... See all authors

First published: 10 October 2023 | <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8271> | Citations: 3

## Повече придобити знания

## Време за следващи стъпки



efsa JOURNAL

SCIENTIFIC OPINION | Open Access

### Vaccination of poultry against highly pathogenic avian influenza – Part 2. Surveillance and mitigation measures

EFSA Panel on Animal Health and Animal Welfare (AHAW)

European Union Reference Laboratory for Avian Influenza, Søren Saxmose Nielsen ... See all authors

First published: 18 April 2024 | <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8755> | Citations: 1

Adopted: 25 March 2024

This article was originally published on the EFSA website [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu) on 17 April 2024 as part of EFSA's urgent publication procedures.

## Останете на линия за някои от френските и холандските преживявания



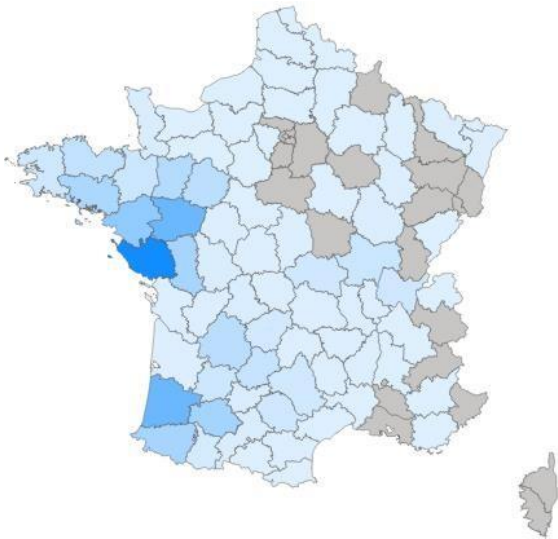
MINISTÈRE  
DE L'AGRICULTURE  
ET DE LA SOUVERAINETÉ  
ALIMENTAIRE

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

**envt** | école  
nationale  
vétérinaire  
toulouse

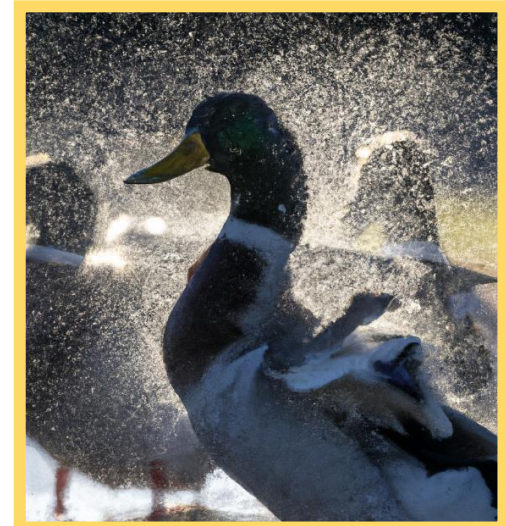
**INRAE**

## Ваксиниране срещу високопатогенна инфлуенца А по птиците: първи уроци от френския план за ваксинация при патици



**Jean-Luc GUERIN *et al.***

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse &  
INRAE UMR IHAP — *председател на отдел  
„Биосигурност и здраве на домашните  
птици“*



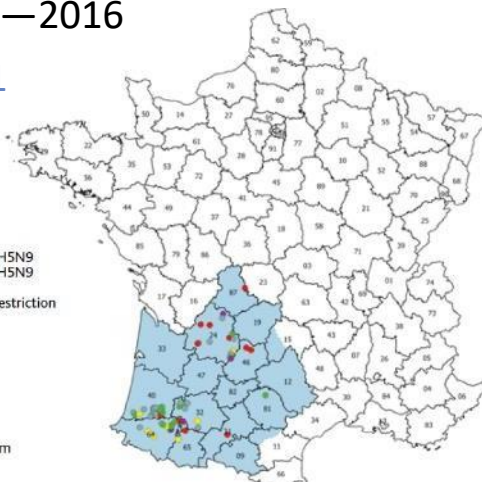
# Франция – НРАИ, 2015—2024 г.

2015—2016

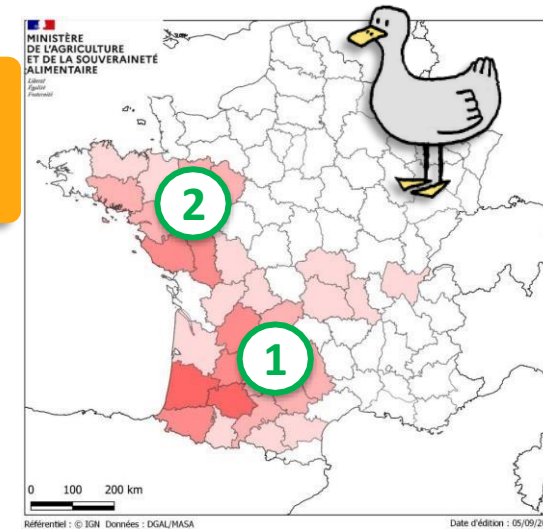
N=81

Sous-types  
● HSN1  
● HSN2  
● HSN9  
● HSN2 et HSN9  
● HSN1 et HSN9  
● H5HP  
■ Zone de restriction

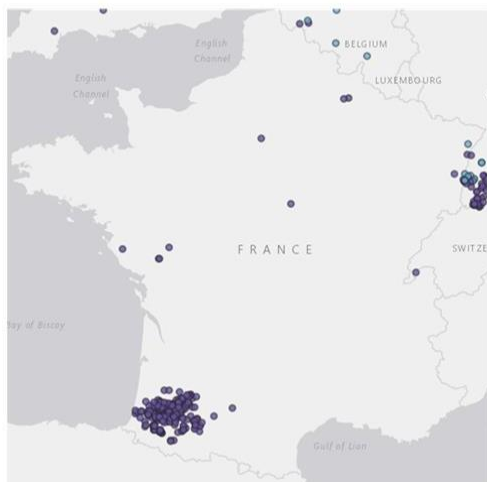
0 2 550 km



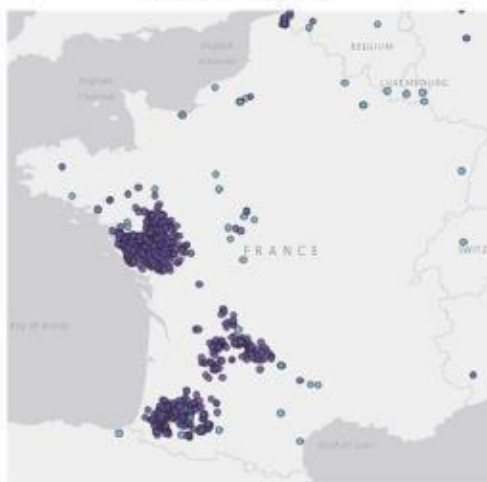
2016—2017 N=48



2020—2021 N=49



2021—2022 N=1,37



2022—2023 N=40



- 5 големи епидемии
- Засегнати разплодни животни
- Ролята на фермите за патици
- Плътност на фермата
- «Класическата» стратегия за умъртвяване не е ефективна

# Франция, отглеждане на патици и високопатогенна инфлуенца по птиците

3 вида патици

Muscovy duck

Мускусна патица

- На закрито
- За месо
- 10–12 седмици

Mule duck

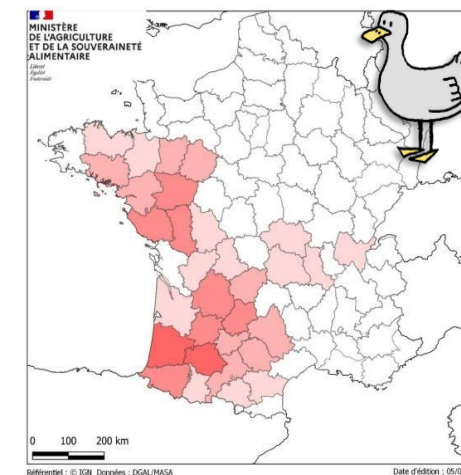
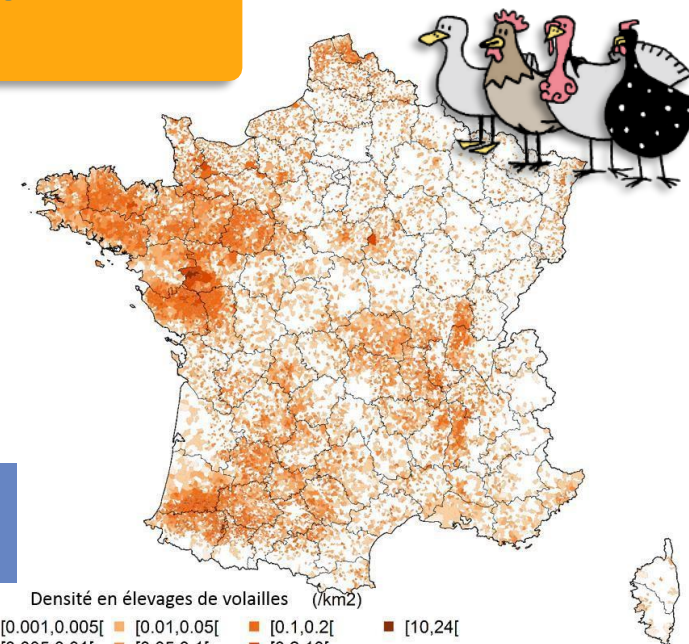
Патици мюлари

- На открито
- „втлъстен дроб“
- Хибрид
- Прехвърляне в единици за угояване (12 седмици)

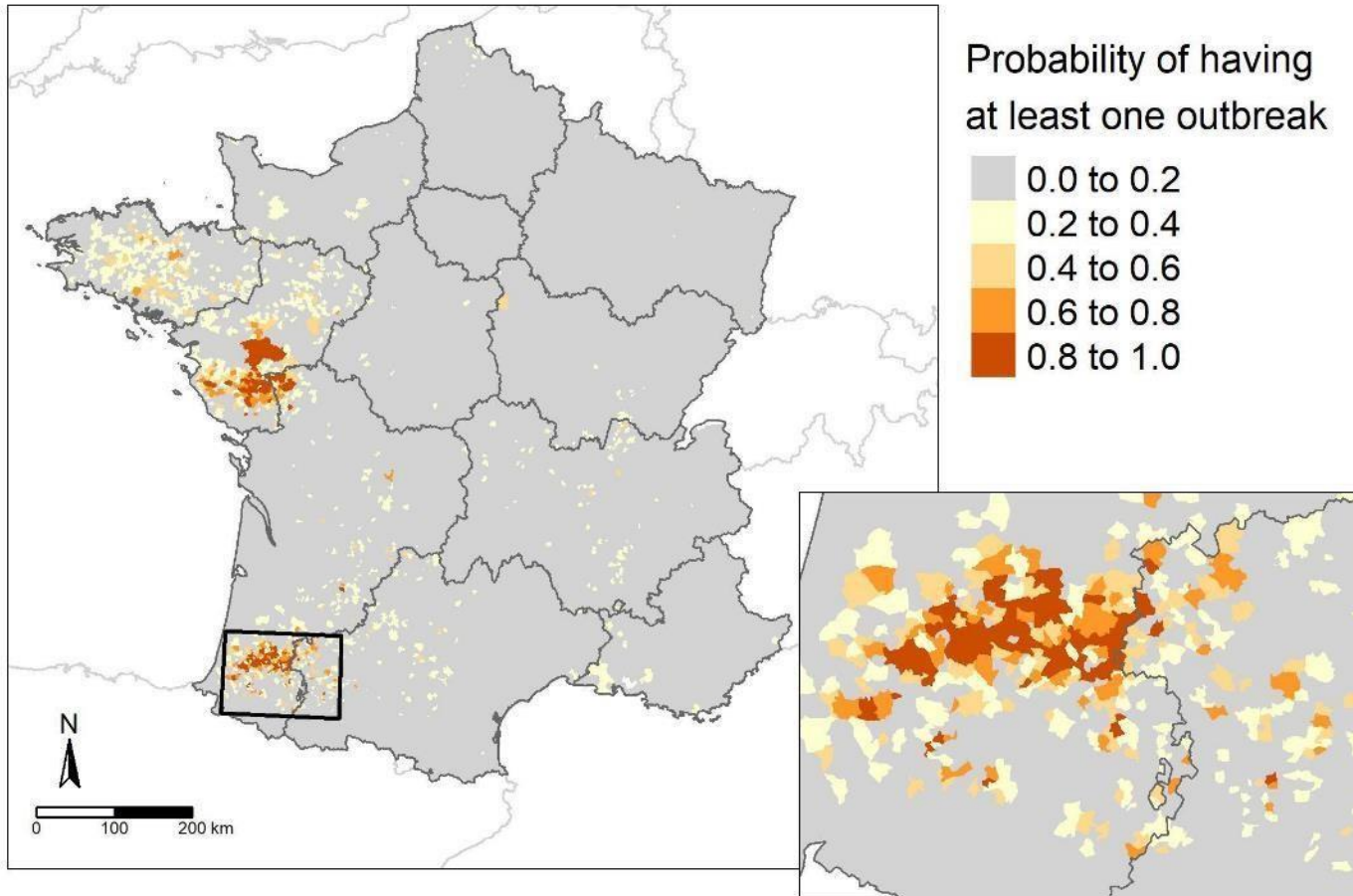
Pekin duck

Пекински патици

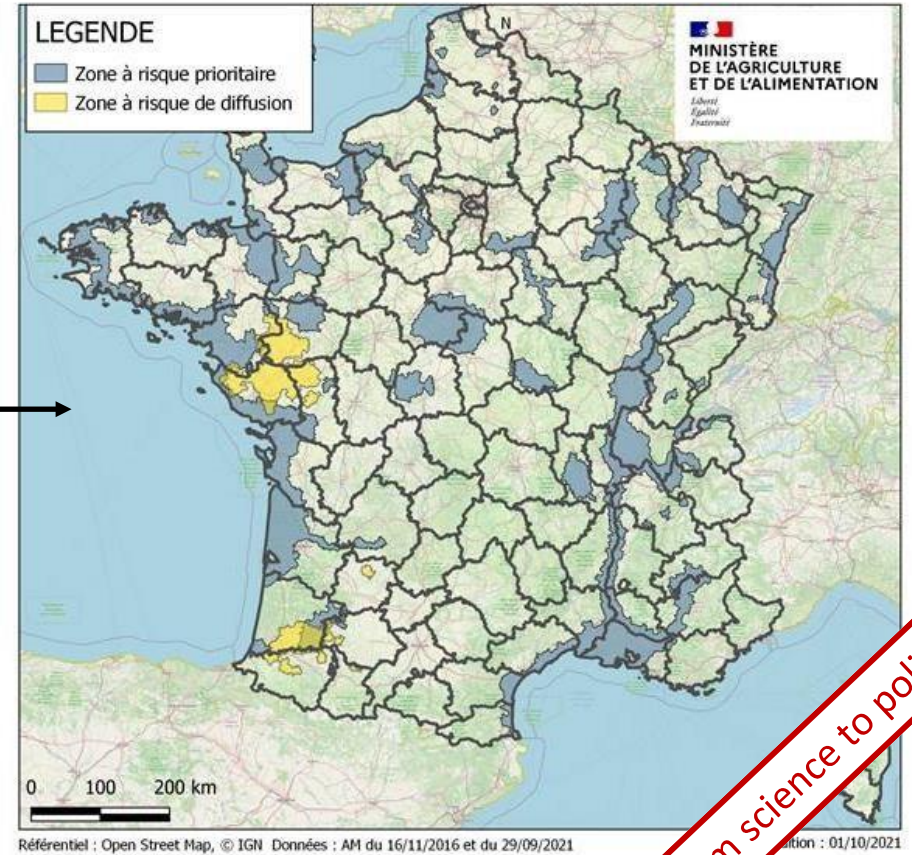
- На закрито
- Развъдни



# Регулираните „зони с висок дифузионен риск“ (ZRD) са оформени по гъстота на стопанствата за патици



IAHP : zones à risque particulier (ZRP) et à risque de diffusion (ZRD) en France



From science to policy



## НРАІ при патици: Клинична картина



# Патицата е скрит и тежък разпространител на HPAIV



Emerging Microbes & Infections  
2023, VOL. 12, 2272644 (11 pages)  
<https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2272644>

The feather epithelium contributes to the dissemination and ecology of clade 2.3.4.4b H5 high pathogenicity avian influenza viruses in ducks

Nicolas Gaide<sup>a,\*</sup>, Fabien Filaire<sup>a,b,\*</sup>, Kateri Bertran<sup>c,d</sup>, Manuela Crispo<sup>a</sup>, Malorie Dirat<sup>a</sup>, Aurélie Secula<sup>a</sup>, Charlotte Foret-Lucas<sup>a</sup>, Bruno Payré<sup>e</sup>, Albert Perlas<sup>c,d</sup>, Guillermo Cantero<sup>c,d</sup>, Natàlia Majó<sup>c,f</sup>, Sébastien Soubies<sup>a</sup> and Jean-Luc Guérin<sup>a</sup>



# 2022: експериментални опити с патици мюлари

## 1. Контролирани изпитвания, „наподобяване на условията на терен“



Стада от патици, включени за всяка от 2 ваксини (всяка от 500 до 2000 птици):

- Ваксина А = Volvac BEST AI +ND Boehringer ING.
- Ваксина В = ваксина CEVA отговаря на H5 Ceva

Мониторинг (PCR + серология) през периода на отглеждане до седмица-14

**Ваксинационни практики и безвредност**

**Мониторинг на производствените и здравните параметри и Мониторинг на сероконверсия/DIVA**



INRAE

## 2. Инфекционно предизвикателство в BSL3 съоръжения

Предизвикателство-тестове на седмица 7 или -11



anses

**Въздействие върху вирусната екскреция? (Етап 1)**

**Въздействие върху вирусната дифузия (R0)? (Етап 2)**

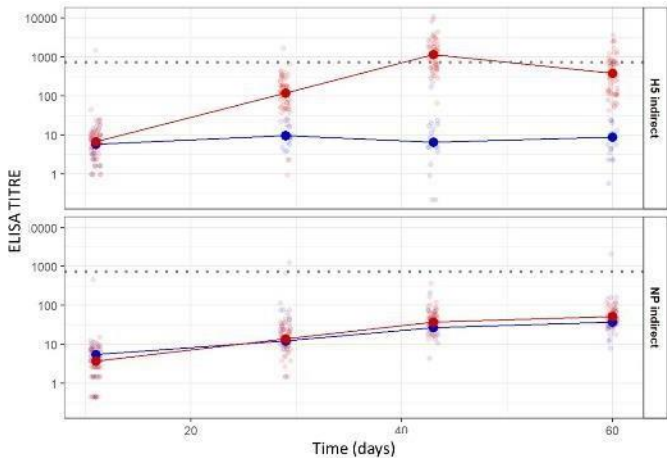
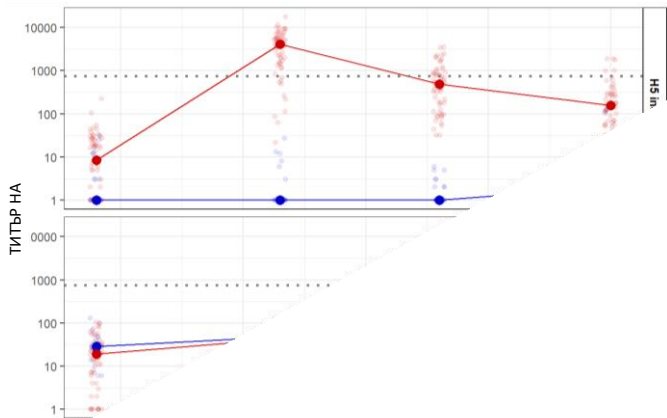


anses



anses

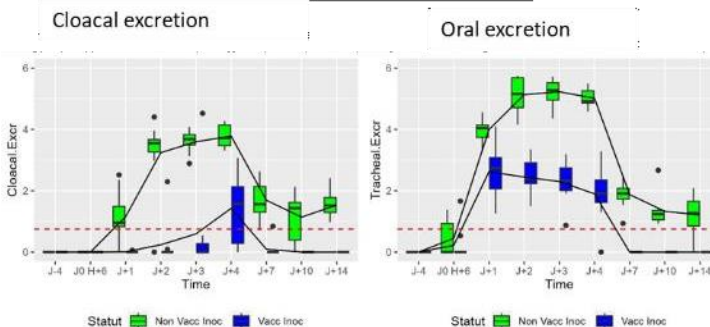
# Изпитвания на ваксини при мюлари (1)



Status  
 ● Non vaccinated control  
 ● Vaccinated R

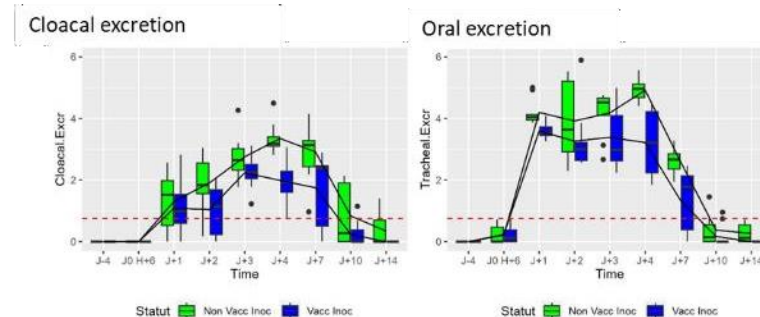
## VACCIN A

7 WOA



## VACCIN A

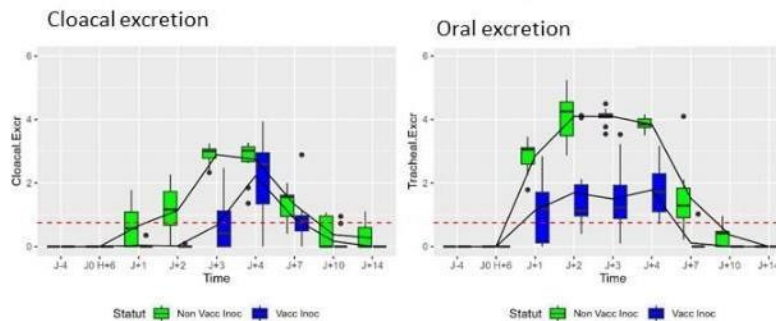
11 WOA



Данни за НРЛ  
 НРАИ ANSES

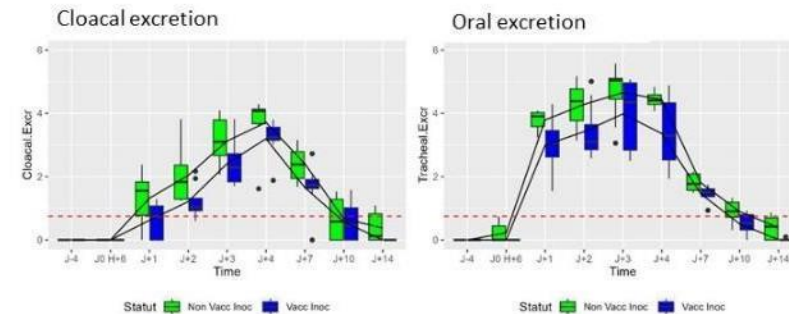
## VACCIN B

7 WOA

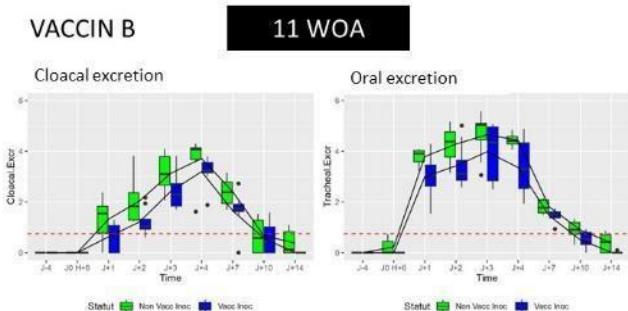
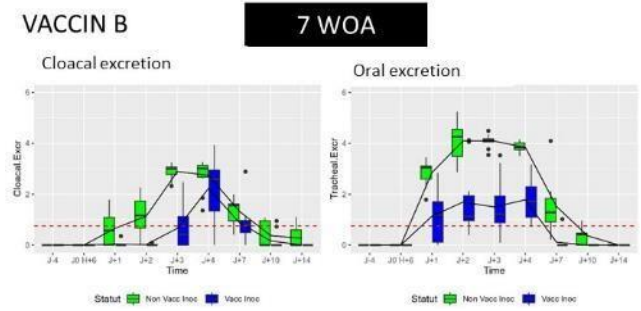
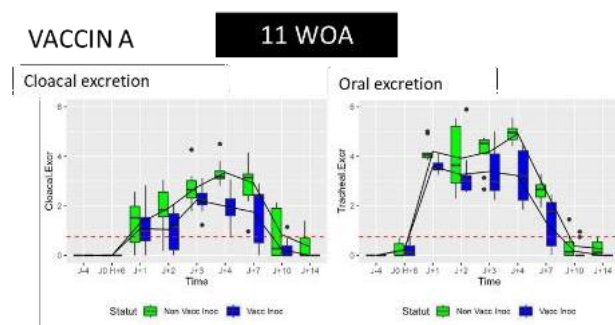
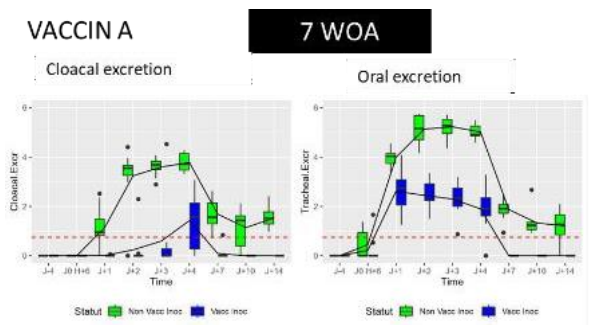


## VACCIN B

11 WOA



# Изпитвания на ваксини при мюлари (2)



Данни за НРЛ  
НРАI ANSES

	$\beta_1 (h^{-1})$	$\beta_2 (h^{-1})$	Infectious period (d)	$R_{01}$	$R_{02}$
<u>Non vaccinated</u>	0.45 (0.15,0.96)	0.15 (0.07,0.3)	8.1	88 (29.7, 186)	29.7 (13.5, 59.2)
<u>Vaccin A</u>	0.009 (5e-4, 0.042)	-	2.7 *	0.62 (0.03, 2.7)	-
Vaccin B	0.008 (4e-4, 0.035)	-	1.5**	0.28 (0.02, 1.26)	-

# Ваксина срещу НРАI във Франция от 1 октомври 2023 г.

Ваксини и производител	Видове	Администрация път	Опазване	Ваксинация на 1-и ден	ELISA NP серология
<b>Volvac BEST AI +ND Boerhinger INGELHEIM</b>	Пекински патици Патици мюлари	SC	+ 5° C	Да	Да
	Мускусни патици			Не	
<b>Ваксината CEVA отговаря на H5 Ceva Santé Animale</b>	Патици мюлари, Пекински патици, мускусни патици	ИМ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 16 месеца ≤60° C</li> <li>• 28 дни ≤20° C</li> <li>• 48 часа при 2—8° C</li> </ul>	Да	Да

- Ваксинация
  - Задължителна за всички патици на ниво производство
  - По избор за патици за разплод
  - Забранена за всички други домашни птици



# Ваксиниране на патици на практика

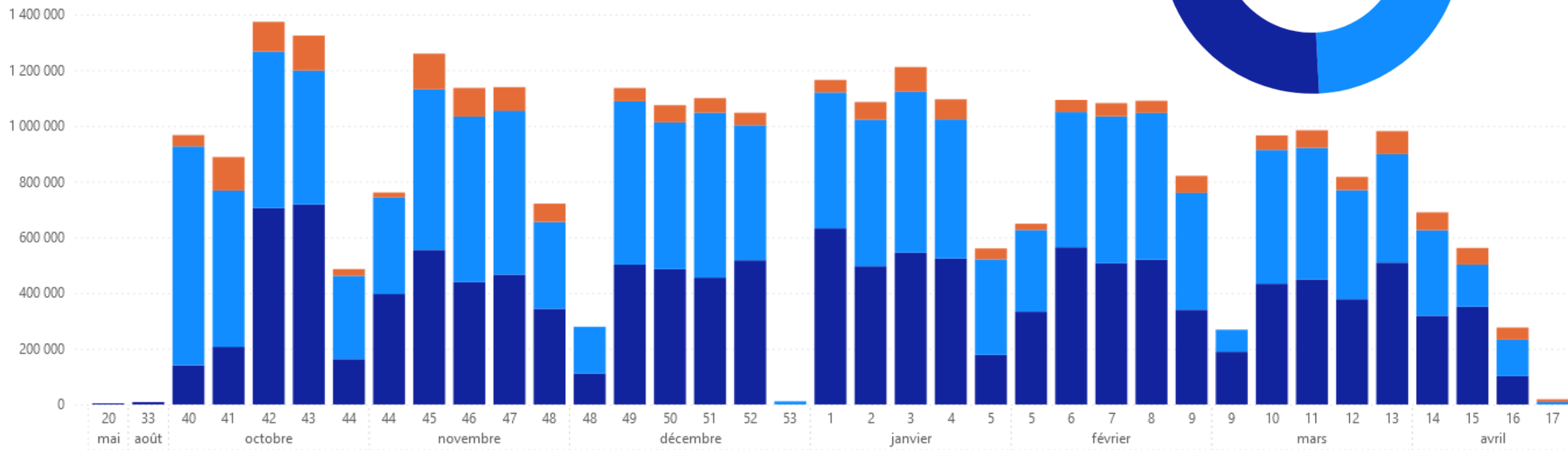
VOLVAC — BI)



# Доклад за проследяване на ваксинацията от 1 октомври 2023 г.

## 33 млн. пациенти са получили поне 1 инжекция

### Брой пациенти, включени в протокола за ваксинация, седмично



■ Мюлари      ■ Мускусни      ■ Пекински

## Надзорът след ваксинацията е от решаващо значение

### делегиран акт на ЕС — наблюдение на ваксинацията срещу НРА1

Условия	Засилен пасивен надзор	Активен надзор	Серологично изследване за оценка на ефективността на кампанията
<b>Къде?</b>	Епидемиологична единица	Епидемиологична единица	Партида
<b>От кого?</b>	Селекционер или техник	Официален ветеринарен лекар	Официален ветеринарен лекар
<b>Честота?</b>	Седмично	На всеки 30 дни: клинично посещение + вирусологичен анализ	В края на партидата: серологичен анализ
<b>Как?</b>	Тампони (трахеални или орофарингеални тампони) от 5 трупа	Тампони от 60 ваксинирани патици (трахеални или орофарингеални тампони)	Вземане на кръв от 20 животни
<b>Анализ?</b>	RT-PCR ген М вирусология Ако резултатът е положителен – скрининг H5/H7	RT-PCR ген М вирусология (Ако резултатът е положителен – скрининг H5/H7)	Серология на ELISA NP
<b>Лабораторен тип?</b>	Призната лаборатория	Одобрена лаборатория	Одобрена лаборатория

# Ситуация с високопатогенната инфлуенца по птиците във Франция, считано от 31 май 2024 г.

24

СЪБИТИЯ

4 огнища  
пуйки

Морбихан



27/11

1 Огнище  
пуйки

Соме



01/12

1 Огнище  
кокошки

Северно



20/12

4  огнища  
3 Патици + 1 пуйки

Венде



02/01

Мускусна патица, 74-дневна (2 дози)  
Мускусна патица, 24-дневна (1 доза)  
Епидемиологично свързани и ваксинирани

Патица за разплод, която не е  
ваксинирана, пуйки  
Същата община

01/10

08/12

ВАКСИНАЦИЯ

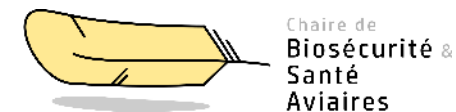
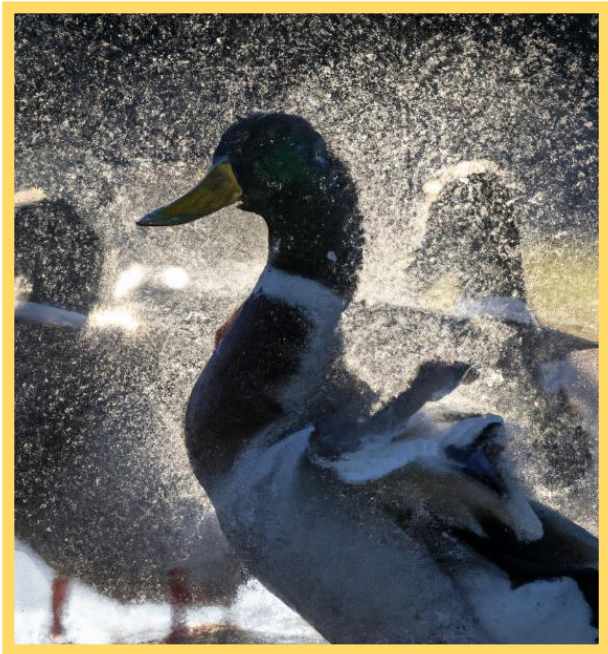
Стартиране  
на  
кампанията  
за  
ваксиниран  
е

Задължителна трета доза  
за  
мюлари (56 дни) в  
най-рисковите  
общини

**10 огнища на високопатогенна инфлуенца по птиците през 2023/24 г.**

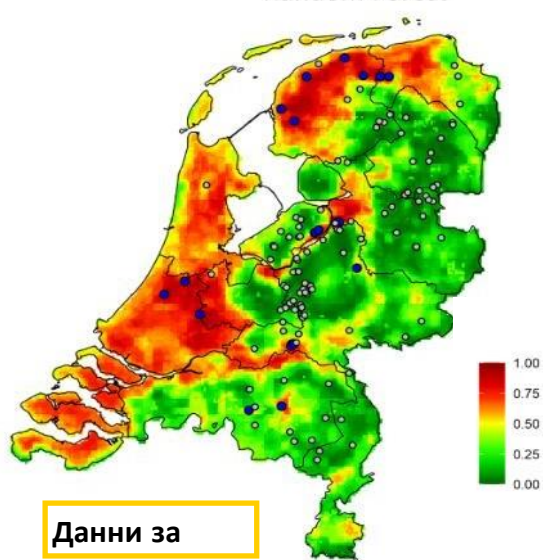
**364 през същия период през 2022/23 г.**



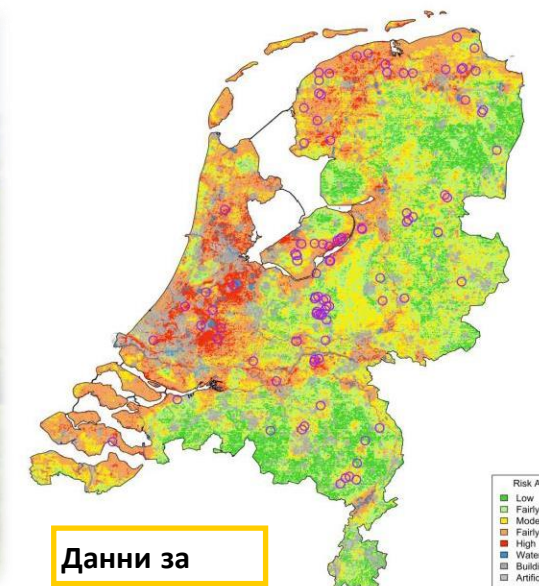


## вакцина срещу инфлуенца А по птиците

Random Forest



Данни за



Данни за

## Холандски опит с 1<sup>-ви</sup> стъпки към превантивна вакцинация

Франсиска Велкерс

Schreuder et al. (2022).  
DOI:10.3390/патогени11050549

Утрехт университет, Факултет по ветеринарна медицина  
Катедра Популационни науки — Група за ветеринарна  
епидемиология и здравеопазване на домашните птици

Gonzales et al. (2023). Доклад 2301353.  
DOI:10.18174/633656



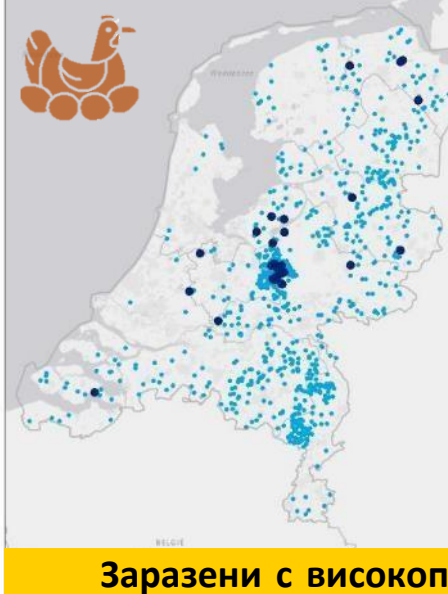
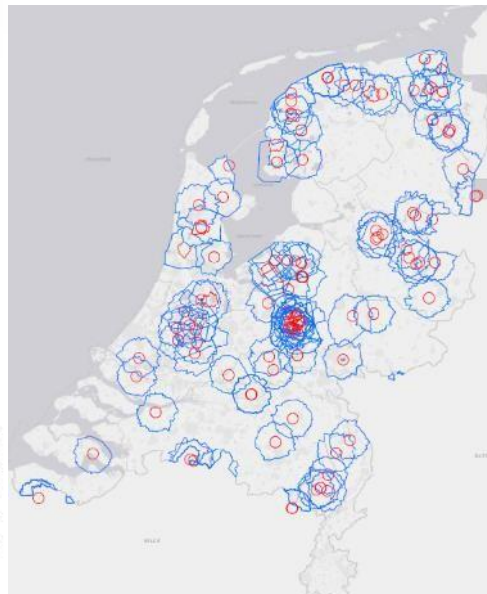
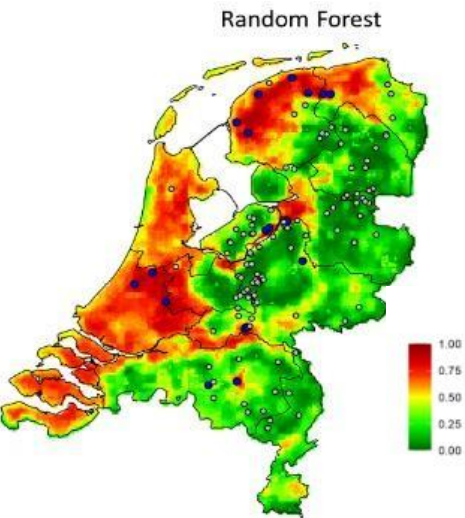
## Холандски опит — различен контекст в сравнение с Франция

Заразени стопанства 21/23

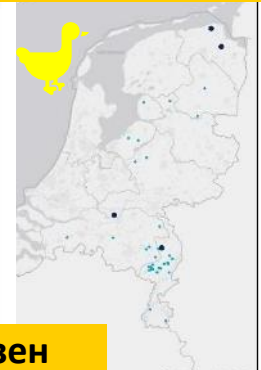
in Nederland seizoen 2021 - 2022  
Bron: RVO en NVWA

Ферми за носачки (вкл. ярки) 21/22

Ферми за бройлери



Малко пуйки и патешки ферми



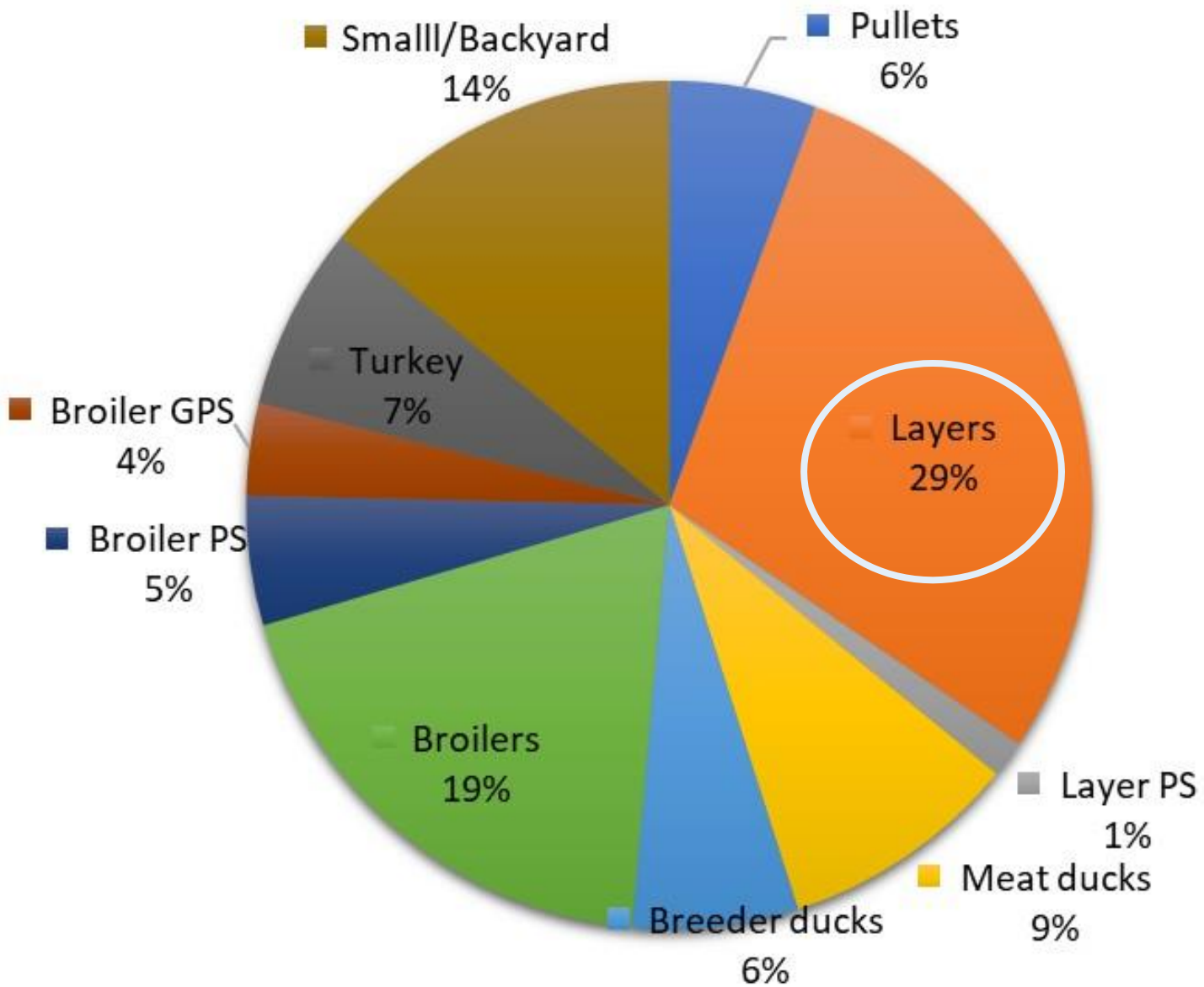
Заразени с високопатогенна инфлуенца по птиците

Не е заразен

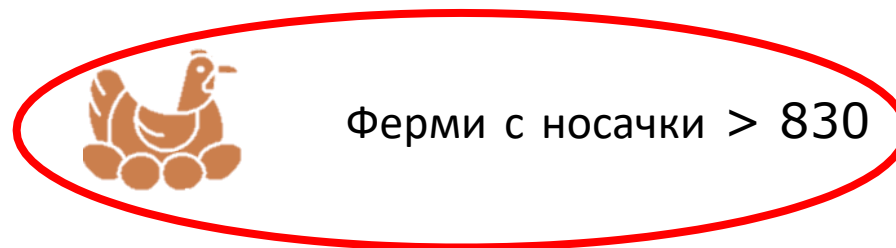
121 заразени ферми  
6,6 млн. птици са умъртвени

Повечето огнища: райони, богати на вода  
Някои: небогати на вода райони с голяма гъстота на домашни птици без или с ограничено разпространение между стопанствата

## Видове домашни птици през сезон 2021—2023 г.



## Брой на нидерландските птицеферми по вид

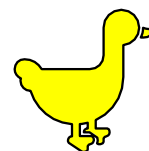


Стопанства за бройлери >

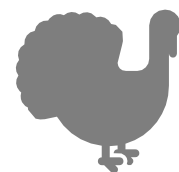
620 родителски стада >



380



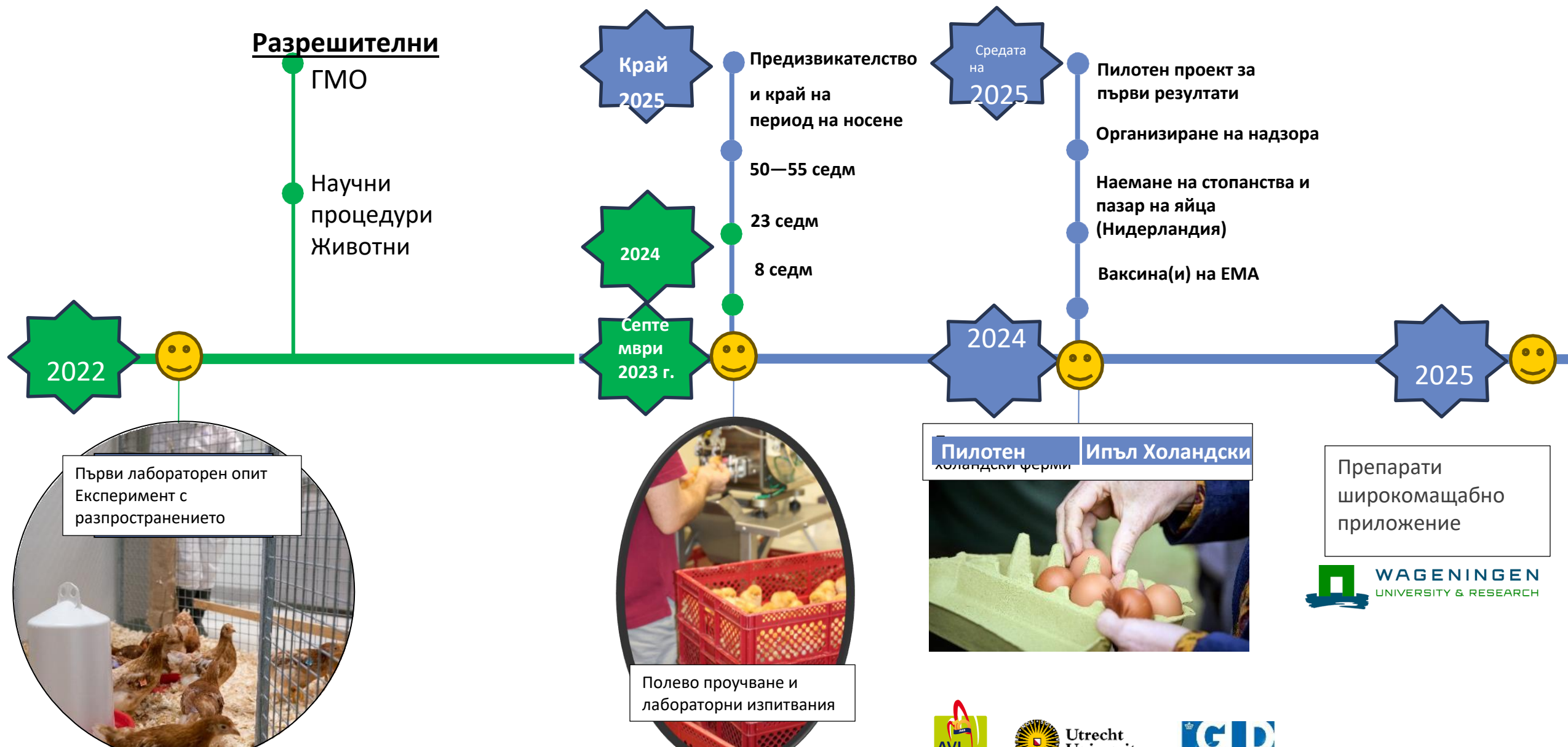
Ферми за патици > 40



Ферми в > 30



# Нидерландски план за действие за превенция на високопатогенната инфлуенца по птиците „Едно здраве“



# Експеримент за предаване в BSL-3 с висока ограничителна способност (WBVR<sup>1</sup>, Lelystad)

Ваксина	Ваксинация	Спецификации	Съображения
1: Контрол			
2: HVT-H5 (CEVA Vectormune® AI)	SC ден 0	Вектор, HA вмъкване H5 клада 2.2	Все още не е одобрена от ЕМА Само <i>Galliformes</i>
3: HVT-H5 (БИЯ: Оптимизирана кобра)	SC ден 0	Вектор, HA вмъкване H5 clade 2.3.2	Все още няма одобрение от ЕМА Само <i>Galliformes</i>
4: ДНК-H5 (Хувефарма)	Ден 14	ДНК HA ген H5 клада 2.3.4.4в	Все още не е одобрена от ЕМА множество видове
5: Инактивиран H5N2 (MSD: Nobilis® Influenza H5N2)	SC ден 8	Пълно инактивирани H5N2	Одобрена от ЕМА Няма DIVA



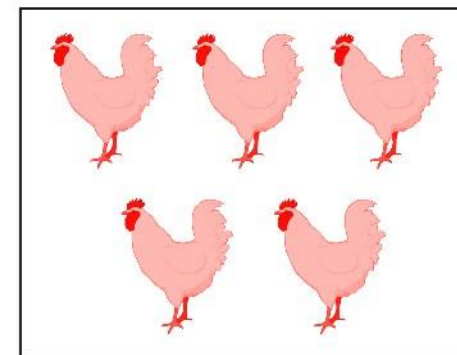
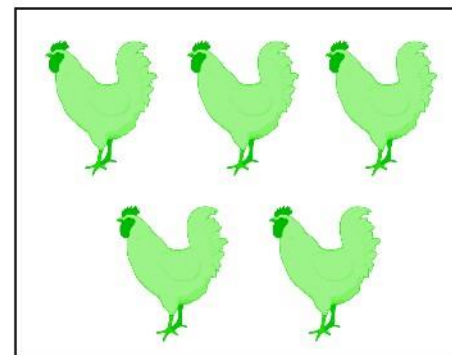
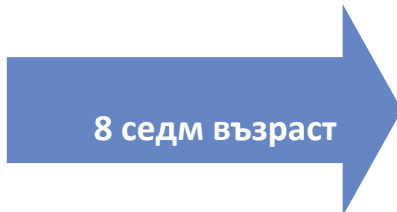
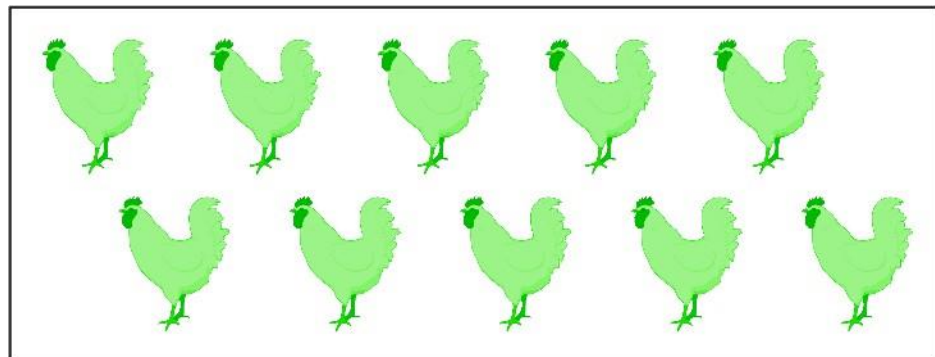
Lohmann Brown класически носачки  
кокошки ярки

От търговски люпилня на ден  
Родителско стадо, ваксинирано с  
Ваксини на Mareks/ND HVT

<sup>1</sup> WBVR = Wageningen Bioveterinary Research (част от Wageningen University & Research)

Проектиране на проучването на първия експеримент за предаване

(Интрахоанално) предизвикателство ( $10^6$  EID50)  
2021 г. — кейд H5N1 за 2021 г. 2.3.4.46



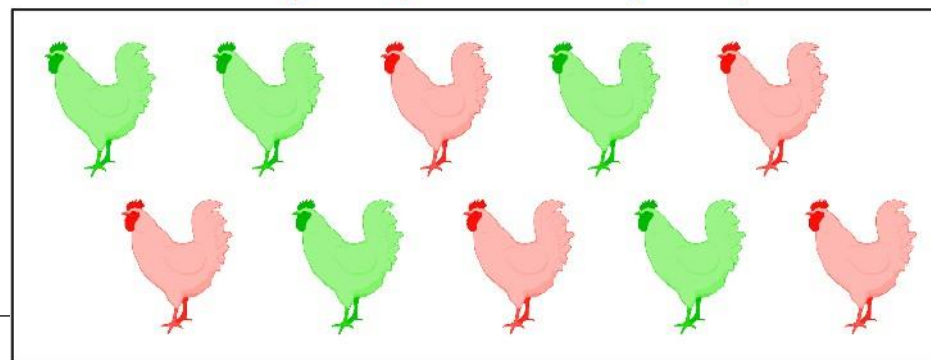
Всички пилета са ваксинирани

> Всички групи са представени два пъти

Вземане на проби:

Тампони от хоана/клоака: ежедневно (излъчване)

Кръв: начало/край (антитела)



3 седм проследяване

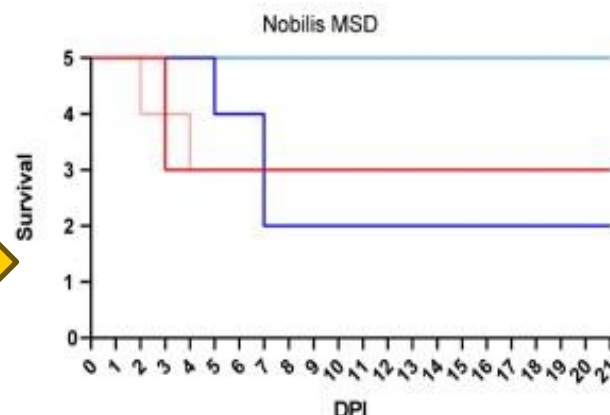
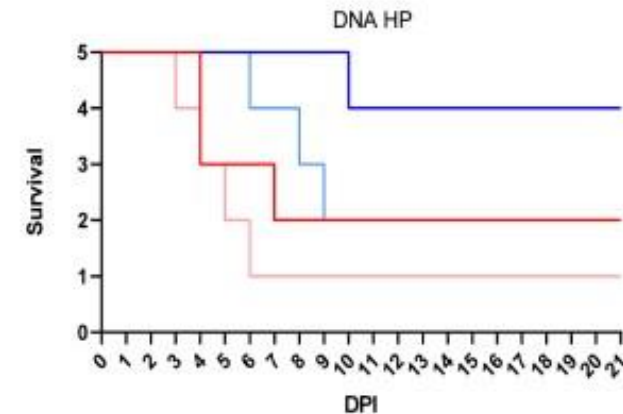
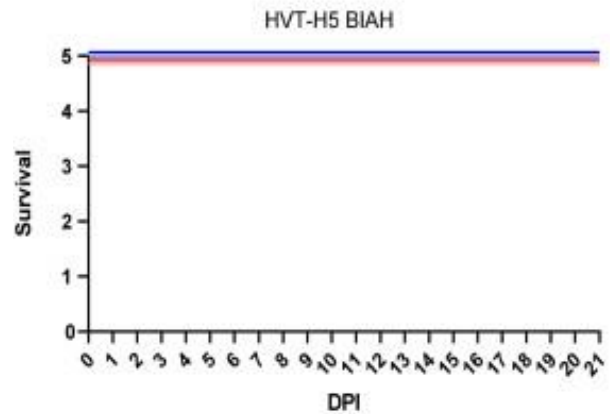
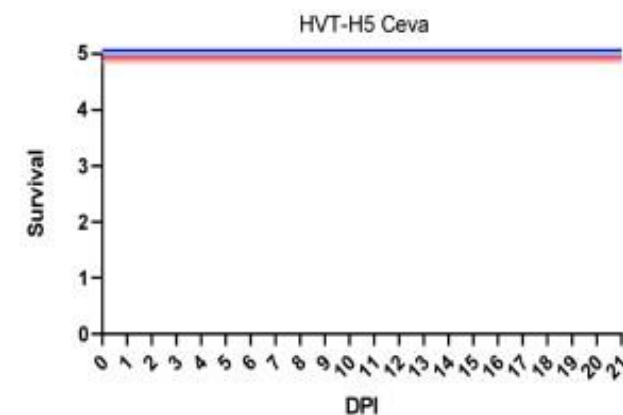
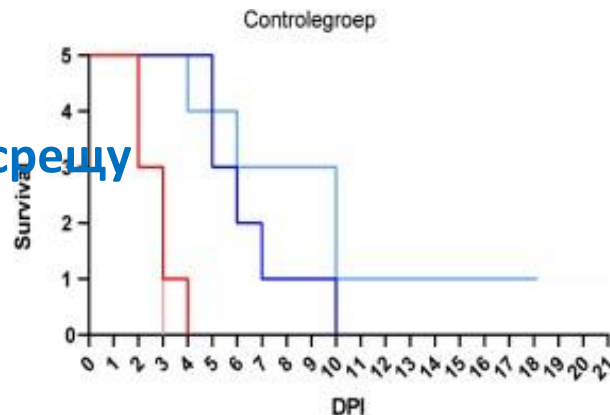
Съвместно настанени ваксинирани незаразени пилета и ваксинирани заразени пилета

# Резултатите от експеримента за предаване

Оцеляване на пилетата след предизвикателство

И двете векторни ваксини: висока ефективност срещу  
 Инфекция с HPAI H5  
 Инактивирана и ДНК вакцина: ниска ефикасност

Ваксина	Резултати
HVT-H5 (CEVA Vectormune® AI)	100% намаляване на клиничните признаци/смъртност
HVT-H5 (БИЯ: Оптимизирана кобра)	Силно намаляване на разпространението на вируса (без клоакално излъчване) Без предаване на вируса към контактите (R & 1)
ДНК-H5 (Хувефарма)	Ниски/променливи ваксинационни титри на антителата
Инактивиран H5N2 (MSD: Nobilis® Influenza H5N2)	Клинични симптоми 1—10 дни след заразяване Смъртност 55 % (HP) и 35 % (MSD) Разпространението на вируса е леко намалено Предаване на вируса на контакти (R > 1)



Векторни ваксини, избрани за полево проучване при кокошки носачки



# Полево изпитване: ефикасност при полеви условия

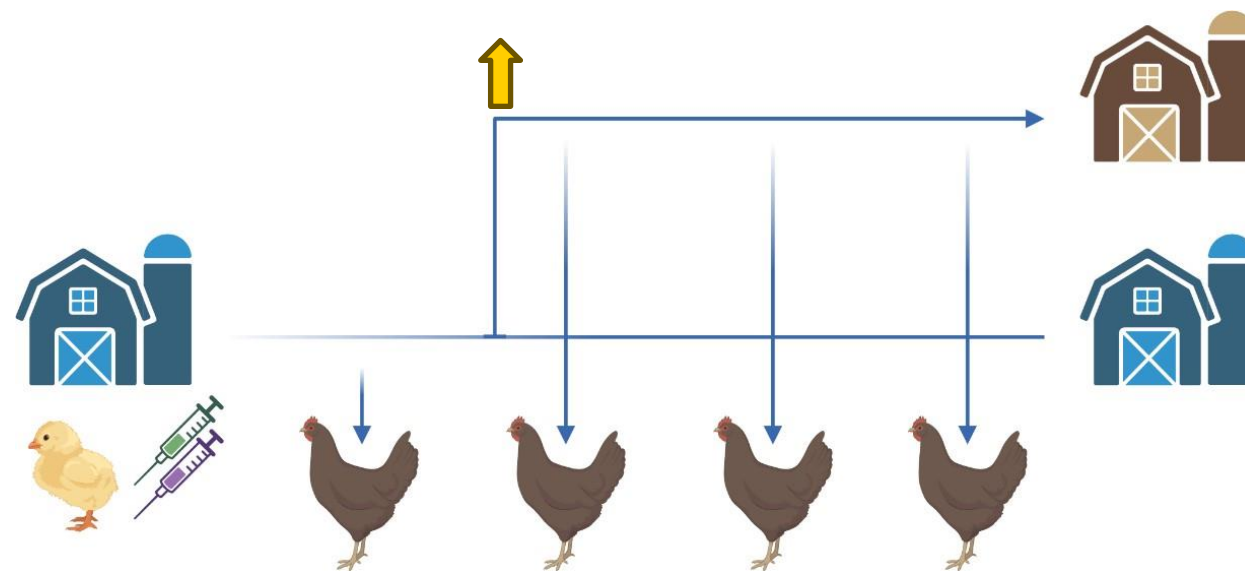
16—17 седм

1 ферма за отглеждане и 2 носачки

## Цели

- Ефикасност и продължителност на защитата след ваксинация на полето (инфекция, отделяне, заболяване, предаване)
- Титри на антитела и клетъчен имунитет + изследване на развитие и сравнение

Програма за надзор, основана на риска, основана на резултатите, моделиране и законодателство



Ваксинирани при излюпване + 12 седм.

8 седм. 24 седм. 50—55 седм. Край на снасянето

От ферми до WBVR

Изпитвания заразяване/предаване 4 времеви точки

+ всички стандартни ваксинации по време на периода на отглеждане



Ваксинация (ден 0 от възрастта)	Бустер (12 седм. възраст)	Кокошки
1: HVT-H5 (Ceva)		600
2: HVT-H5 (БИЯ)		600
3: HVT-H5 (БИЯ)	H5-подразделения (ВИАН)	600
4: Неваксинирани		600

AI

Boehringer Ingelheim: Vaxxitek HVT+IBD+H5 + Volvac® B.E.S.T. AI+ND

## Вземане на проби от стопанства на място

- Директиви на ЕС (+ допълнителни изпитвания)
- **Седмичен** хоанален и клоакален тампон
  - Вирусологично изследване (AI M-PCR)
- **Ежемесечно** вземане на кръв
  - AI ELISA (полеви инфекции)
  - H5-NI: отговори на ваксините срещу HVT-AI
  - Клетъчен имунитет
- Клинични прегледи + следкланични прегледи



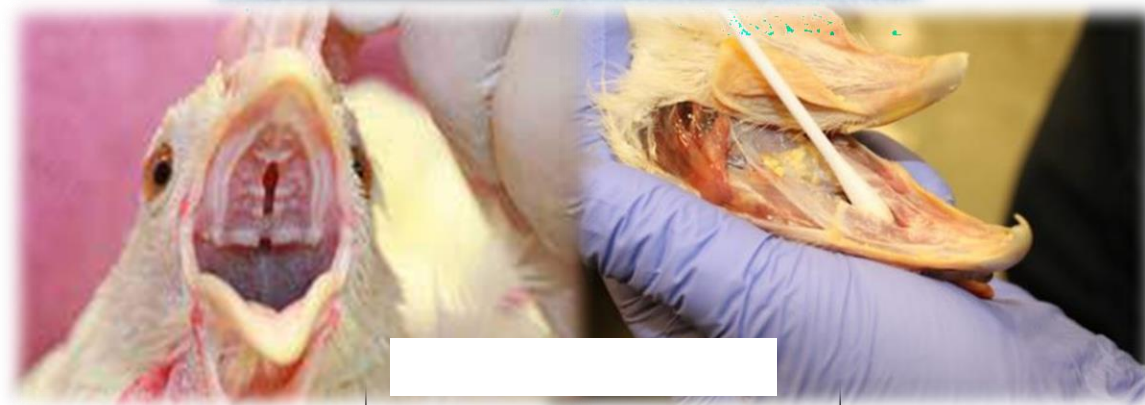
Всички яйца и месо от стопанствата се унищожават (ГМО: все още не е лицензирана ваксина)



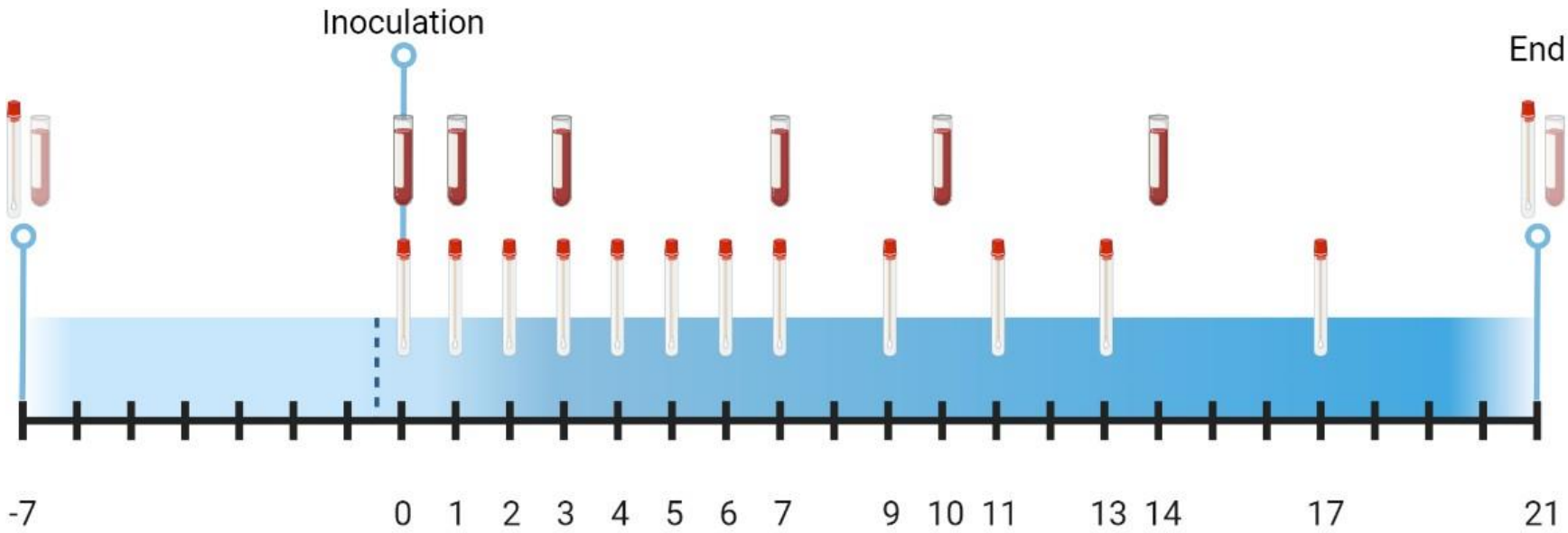
Кокошки носачки (не от това проучване)



Клоакална проба

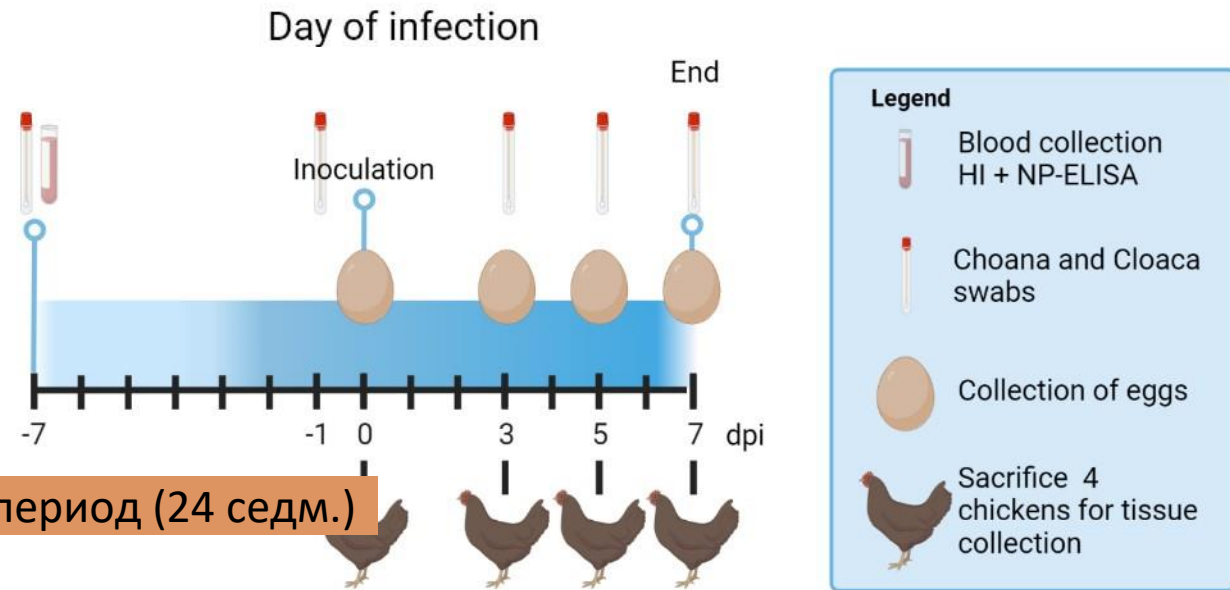
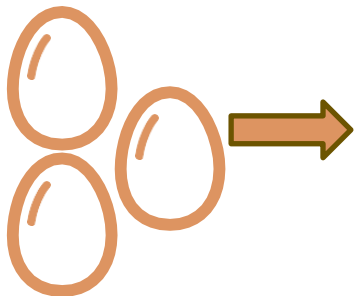


# Вземане на проби след заразяване в WBVR



**Legend**

- Blood collection HI
- Blood collection cellular immune response
- Choana and Cloaca swabs



**Legend**

- Blood collection HI + NP-ELISA
- Choana and Cloaca swabs
- Collection of eggs
- Sacrifice 4 chickens for tissue collection

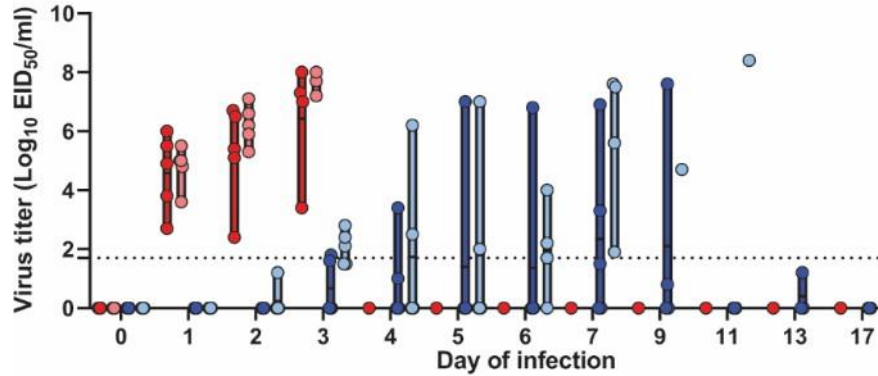


Само на 2-ри пробен период (24 седм.)

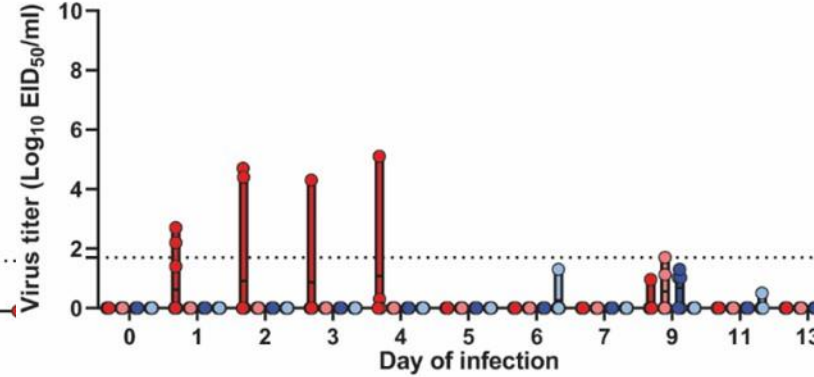
# Излъчване на вируса след предизвикателство на 8 седм. възраст

ХОАНА

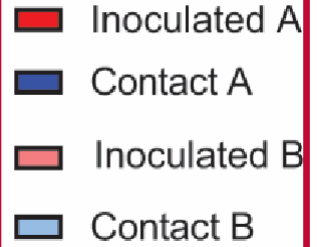
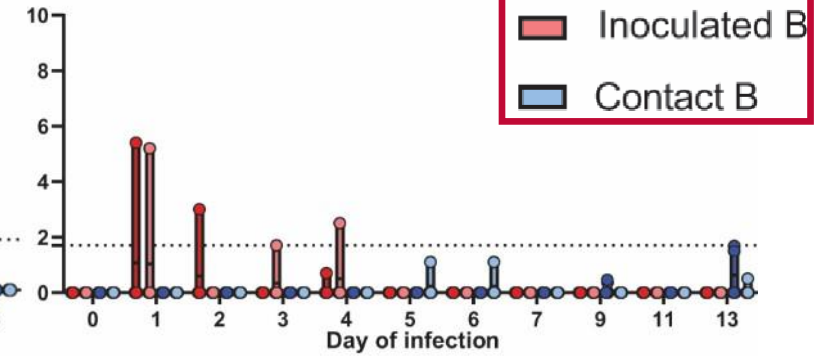
Контрол



SEVA HVT

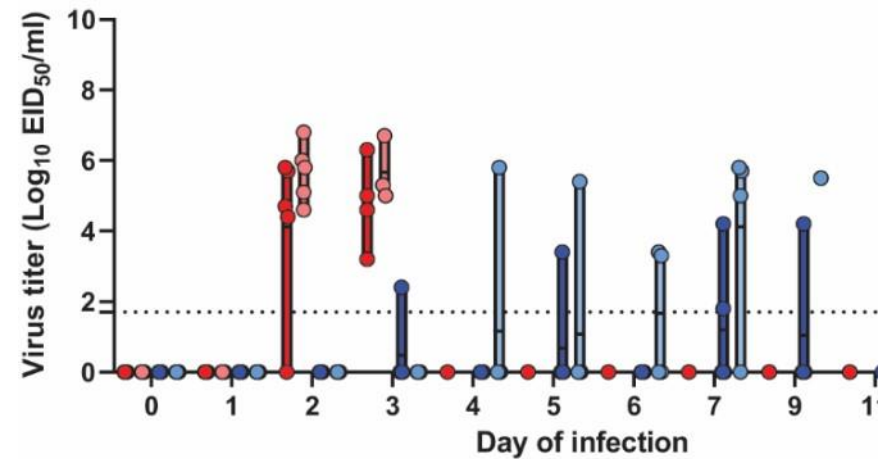


Biah HVT

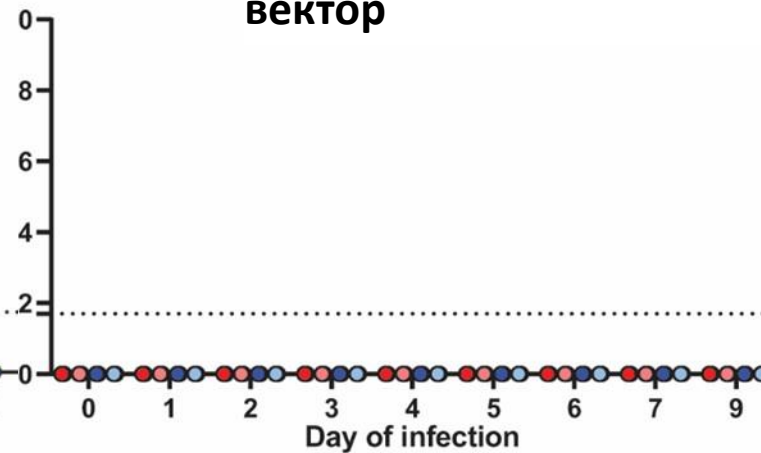


КЛОАКА

Контрол



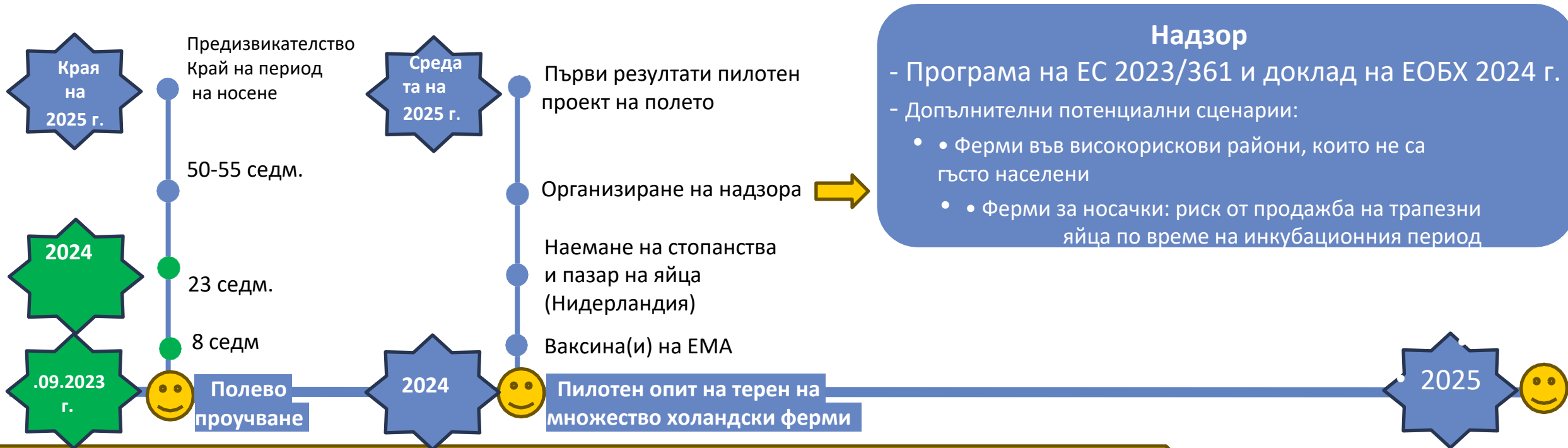
SEVA HVT  
вектор



И двете HVT ваксини:

- Излъчване на вируси значително намалено (няма в клоакални тампони)
- Няма смъртност и болест
- Няма предаване от заразени на контактни птици (контроли R = 1.3)

# Нидерландски план за действие за превенция на високопатогенната инфлуенца по птиците „Едно здраве“



## Резюме:

- Векторните ваксини са успешни за носачките при намаляване на клиничните признаци, излъчителство и предаване след заразяване на 8-седмична възраст/след вакцинация
- Пилотен проект на място започва тази година след одобряването(ята) и подготовката на ЕМА
- Полево проучване + лабораторни изпитвания и препарати за (по-мощно приложение) продължават



Ministry of Agriculture,  
Nature and Food Quality

Организация от птицевъдния  
сектор **Avined**



Фармацевтични компании

Птицевъди и лица, полагащи  
грижи за животни

**Кралска ГД**



Sjaak de Wit

Marieke Augustijn-Schretlen

Teun Fabri

Mirthe de Wit

**Утрехт университет**

Egil Fischer

Arjan Stegeman

Francisca Velkers



**Utrecht  
University**



**WAGENINGEN**  
UNIVERSITY & RESEARCH

**Университет  
„Вагенинген“**

Mart de Jong

Christine Jansen

**WBVR**

Nancy Beerens

Evelien Germeraad

Kim Bouwman

Jose Gonzales

Sandra Venema

Marit Roose