

3. VAXXITEK HVT + IBD : Elevada eficácia demonstrada em estudos experimentais

3.1. Prevenção da lacuna imunitária

Administrada no primeiro dia de vida ou *in ovo*, quando os níveis dos anticorpos maternos são mais elevados, VAXXITEK HVT + IBD induz uma resposta imune eficiente e precoce, tanto em frangos de corte, matrizes e poedeiras comerciais, em condições experimentais assim como no campo. Estudos mostraram que a vacinação com Vaxxitek elimina a janela imunológica durante o período entre as 3 e as 5 semanas de idade, período mais crítico para o desafio de campo com IBDv (2,6,8,9) (Tabela 1).

Foi observada proteção total contra lesões da bursa, induzida por desafio com vírus IBD clássicos ou variantes, tão cedo quanto uma semana após a vacinação de frangos de corte (2).

3.2. Período de susceptibilidade – proteção duradoura contra a exposição experimental ao IBDv

A resposta imune induzida por VAXXITEK HVT + IBD proporciona uma proteção precoce contra o IBDv que perdura durante todo o período de susceptibilidade ao IBDv. A proteção refere-se à prevenção da mortalidade e à redução dos sinais clínicos, assim como das lesões causadas pelos vírus IBD, dependendo do contexto dos estudos clínicos.

A imunidade conferida por VAXXITEK HVT + IBD é duradoura, sem necessidade de revacinação no campo (5). Massi *et al.* observaram títulos elevados de anticorpos às 6 semanas de idade em poedeiras comerciais vermelhas, vacinadas com VAXXITEK HVT + IBD no primeiro dia de vida, o que não era o caso de poedeiras vacinadas com vacinas vivas convencionais (8).

Num estudo efetuado por Goutebroze *et al.*, frangos de corte vacinados no primeiro dia de vida com VAXXITEK HVT + IBD ficaram totalmente protegidos contra o desafio com vvIBDv, quer às 3 como às 6 semanas de idade, enquanto 70% dos controlos foram gravemente afetados (5) (Tabela 2a). Massi *et al.* constataram que as aves também ficavam totalmente protegidas contra o desafio com vvIBDv às 6 semanas de idade; não foram observados sinais clínicos nem lesões significativas em 15 aves vacinadas com VAXXITEK HVT + IBD, ao passo que foram observados 1-2 casos de mortalidade em grupos semelhantes de aves vacinadas com vacinas vivas comerciais (Tabela 2b). Os parâmetros que refletem a imunodepressão induzida por IBD, como o peso da bursa e as proporções de peso bursa/peso corporal, foram apenas ligeiramente afetados no grupo VAXXITEK HVT + IBD, tendo diminuído dramaticamente em outros grupos (8).

Estudos adicionais mostraram que, em condições de campo, os frangos de corte vacinados com VAXXITEK HVT + IBD tinham uma melhor proteção contra a cepa vvIBDv 91-1928 ou a cepa clássica IBDv F52/70 às 3-5 semanas de idade (simulando a exposição natural aos vírus do campo) em comparação com aves vacinadas com outras vacinas comerciais, em termos do desenvolvimento de sinais clínicos de IBD e de mortalidade (4,5) (Tabela 3).

3.3. Proteção eficiente contra cepas de IBDv

VAXXITEK HVT + IBD protege as aves contra cepas de campo de IBDv, incluindo vvIBD e IBD clássica, e contra as variantes do vírus IBD. Testes laboratoriais mostraram que 95 a 100% das aves vacinadas quer *in ovo* quer no primeiro dia de vida, estavam protegidas contra o desafio com diversas cepas de IBD: o isolado USDA (STC), a cepa homóloga Faragher 52/70, a cepa francesa de vvIBDv (91168), um isolado italiano de campo de vvIBDv e a cepa norte-americana da variante E. A proteção foi avaliada pela observação de lesões microscópicas da bursa 4 dias após o desafio (STC), pela classificação das lesões microscópicas da bursa (52/70 e 91168), pela medição da classificação da lesão da bursa (isolado italiano) ou pela relação do peso bursa/peso corporal 10 dias após o desafio (variante E) (2,5,8) (Tabela 4).

3.4. Proteção da bursa

Uma vez que VAXXITEK HVT + IBD apenas desencadeia a expressão do gene VP2 do IBDv, não expressa qualquer gene responsável pela patogenicidade do IBDv: não induz lesões da bursa em contraste com as vacinas vivas convencionais, mesmo aquelas com cepas intermediárias.

Vários estudos experimentais demonstraram que a vacinação com VAXXITEK HVT + IBD protege a integridade da bursa de Fabricius, o principal alvo do IBDv. Após o desafio com várias cepas de IBDv, as características da bursa de frangos de corte e de poedeiras vacinados (tamanho, peso, presença de lesões microscópicas ou macroscópicas) demonstraram permanecer inalteradas ou serem melhores que as das aves não vacinadas ou vacinadas com vacinas vivas (2,5,8) (Tabela 4).

	Ensaio	Imunidade	Bibliografia
Frangos de corte	Condições experimentais	Níveis elevados e persistentes de anticorpos anti-IBDv soroneutralizantes atingido cerca de 6 semanas de idade.	Bublott <i>et al.</i> , 2007
	Condições de campo	Resposta imune ativa às 3-4 semanas de idade/lacuna imunitária em aves controle vacinadas com uma vacina de IBD intermediária registrada	Le Gros <i>et al.</i> , 2009
Frangos de corte e Frangas	Condições de campo	Resposta anti-VP2 ativa e forte observada a partir dos 15 dias de idade	Prandini <i>et al.</i> , 2008

Tabela 1 - Aparecimento e persistência da imunidade após vacinação.

Condições experimentais Frangos de corte	Proteção contra o desafio com a cepa vvIBDv 91-168	
	Desafio às 3 semanas de idade 20 frangos de corte	Desafio às 6 semanas de idade 20 frangos de corte
VAXXITEK HVT + IBD (no primeiro dia de vida)	Proteção total	Proteção total Título de anticorpos = 1:1 890
Controles	30%	30% Título de anticorpos = 1:18

Tabela 2a - Proteção proporcionada pela vacinação de frangos de corte com VAXXITEK HVT + IBD contra o desafio.

Condições experimentais Frangas	Desafio com uma cepa italiana de campo vvIBDv às 6 semanas de idade	Sinais clínicos de IBD	Taxa de mortalidade
VAXXITEK HVT + IBD	sim	0/15	0/15
Vacina "intermediária" A	sim	2/15	2/15
Vacina "intermediária" B	sim	2/15	2/15
Vacina "intermediária plus" C	sim	2/15	1/15
Não vacinadas, desafiadas	sim	15/15	2/15
Não vacinadas, não desafiadas	não	0/15	0/15

Tabela 2b - Proteção proporcionada pela vacinação de frangos de corte com VAXXITEK HVT + IBD contra o desafio experimental (adaptado de Massi *et al.*, 2008).

Condições de campo Frangos de corte	Proteção contra o desafio com a cepa vvIBDv 91-168 (avaliado por dados cumulativos para sinais clínicos)	
	Desafio às 3 semanas de idade	Desafio às 5 semanas de idade
VAXXITEK HVT + IBD (no primeiro dia de vida)	45%	82,5%
Programa de vacinação convencional contra a IBD (cepa intermediária S706 administrada durante a 2ª semana de vida)	0%	55%
Sem vacinação	0%	/

Tabela 3 - Proteção proporcionada pela vacinação de frangos de corte com VAXXITEK HVT + IBD contra o desafio experimental em condições de campo.

	Cepa de desafio	Parâmetro avaliado	Resultados	Bibliografia
Frangos de corte	Cepa vvIBD 91168	Tamanho da bursa de Fabricius	Bursa significativamente maior na necropsia em relação aos controlos não vacinados	Goutebroze <i>et al.</i> , 2003
		Presença de lesões microscópicas	Ausência de lesões microscópicas (lesões em 70% dos controlos)	Bublott <i>et al.</i> , 2007
Isentos de patógenos específicos	Cepa STC	Presença de lesões macroscópicas da bursa	Não foram detectadas lesões macroscópicas da bursa 4 dias após o desafio, independente da idade do desafio	Bublott <i>et al.</i> , 2007
Isentos de patógenos específicos	Cepa da variante E	Razão do peso bursa/peso corporal	Proporção do peso bursa/peso corporal superior, 10 dias após o desafio em comparação com os controlos não vacinados e desafiados	Bublott <i>et al.</i> , 2007
Poedeiras	Isolado italiano de campo vvIBDv	Classificação média das lesões da bursa	Classificação das lesões da bursa significativamente inferior 11 dias após o desafio, em comparação com aves vacinadas com vacinas vivas	Massi <i>et al.</i> , 2008

Tabela 4 - Proteção ampliada e integridade da bursa preservada após a vacinação com VAXXITEK HVT + IBD.