

TECH bulletin

No. 2020-01
September 2020

活疫苗免疫控制家禽支原体

鸡毒支原体活疫苗 (ts-11株) 和鸡滑液支原体活疫苗 (MSH株) 为家禽提供免疫保护, 免受野毒感染。根据经验, 这两种疫苗会在被免疫鸡群上终生定殖 (与野毒类似), 然后使鸡群产生不断增强的针对野毒的抵抗力, 从而降低发病、致病性以及对其生产的影响。免疫保护因疫苗株的持续存在而保持终生。

这两种疫苗有时候会让人觉得太贵 (与其他家禽疫苗按每羽份相比), 接种费人工 (点眼), 存贮与运输不便。但这两种疫苗可以针对致病性家禽支原体提供最好的保护, 特别是在支原体阴性鸡群越来越多的情况下。前提是疫苗需要正确接种。实际上最好的防控策略成本上也是最经济的。为更加昂贵的抗生素预防提供了另一个可选项, 抗生素预防更贵是因为它使家禽生产变成了耐药性 (AMR) 微生物的产生源头, 而耐药性 (AMR) 微生物威胁着人类的健康。

两种疫苗成功免疫之后将在鸡上呼吸道快速增殖并持续存在, 从而诱导产生终生的免疫保护。对于ts-11而言, 疫苗株数量在免疫后4周达到顶峰后可能会有所下降, 但是在产蛋开始之后会再次增加, 并持续终生。免疫抵制感染以及感染对机体影响的机理目前尚未完全阐明, 但不像是体液抗体发挥作用, 体液抗体是对灭活疫苗的唯一应答。同时也不太可能是竞争性排斥作用, 因为

疫苗株在呼吸道的数量达到顶峰之后就一直稳定在一个较低的水平, 因而很多潜在的支原体附着位点仍未被占据。

鸡对疾病和感染的免疫力可以通过攻毒实验来观察气囊炎有无得到预防或减少以及气管黏膜厚度有没有增厚来判断, 这种保护可能是局部免疫球蛋白和细胞介导的免疫 (CMI)、局部或系统性免疫, 例如球虫的免疫。看来对MG和MS野毒株的免疫应答造成了肉眼可见的病理变化和相应的生物成本。也就是说免疫抑制因素如传染性法氏囊病和鸡传染性贫血也会影响支原体免疫。

对免疫力的维持依赖于对疫苗“感染”的维持。在最近的一项研究中, 对接种过疫苗的实验鸡持续饲喂泰乐菌素 (降低了疫苗株数量) 可以在20周后完全消除疫苗的免疫力。虽然一般不会有这么长时间的用药, 但实验可能低估了鸡在饲养环境中面对的源自其他感染因素、营养因素以及生理应激导致的累积免疫抑制作用。

支原体阴性鸡群全球建议方案

- 免疫前停用所有针对支原体的抗生素 4 天
- 免疫前后 14 天内避免使用 LaSota 或更强的 ND 活疫苗
- 21 日龄至 6 周龄同时点眼免疫 MSH 和 TS-11。
- 免疫后切勿再用预防支原体的抗生素
 - 仅对有发病的鸡群使用抗生素
 - 针对坏死性肠炎使用阿莫西林或其他青霉素类抗生素
 - 如果此后发生慢性呼吸道病 (CRD)
 - 需重新检查后备鸡群的支原体状态
 - 检查有无潜在的早期水平感染 (疫苗免疫后应尽量确保 5 周的生物安全)
- 支原体活疫苗免疫之后无需再使用抗生素、支原体灭活疫苗或进行血清学检测 (成本与潜在干扰)

上述免疫程序已在世界各地获得成功验证。对于发生垂直传染的青年鸡群, 将上述免疫程序稍加调整后免疫也将不无裨益。

支原体野毒所导致的慢性感染状态可能是导致如此之大的生物感染成本的原因。对于需要在黏膜上维持高水平数量的微生物而言，它需要侵入宿主的免疫系统。目前为止所提出的感染机理有抗原决定表位轮换、Fc（抗体分子C部分）受体机理、细胞内侵入以及生物膜形成机理。也许还有其他的理论。

免疫系统其实是在主动追踪这些支原体感染，并在某些情况下（主要是呼吸道感染）引发临床症状。在亚临床水平上，支原体则将导致本来应该用于鸡生长或产蛋的营养消耗在免疫追踪上。

这些生物成本和经济成本可以通过对被感染鸡群与未被感染鸡群的比较进行评估。

对于 MG 而言该成本估计是每只被感染的母鸡 10-20 枚蛋。MS 的影响估计为 MG 感染影响的一半(Stipkovits 和 Kempf, 1996)。MG 对饲料转

化率的影响，已通过对比感染并持续使用抗生素的鸡群与感染但不使用抗生素的鸡群进行过估算 (Ose et al, 1979)。该研究



可通过跟踪啄壳鸡胚的气囊炎发生比例来确定支原体是否得到了有效控制。若比例>20%则需要进行调查。

中可见没有使用抗生素的鸡群的料蛋比提高了 12%。

目前尚无MS对料蛋比和料肉比影响估算的报告发表。目前已有通过比较疫苗免疫组与MS感染组评估MS感染对产蛋鸡大概影响的估算。没有MS感染的鸡通常可见有4%以上的料蛋比的提高。考虑到世界各地的鸡蛋生产成本中70%是饲料的话，这相当于降低了3%的生产成本。况且饲料成本是一直持续的，无论鸡蛋的价格如何。目前尚无MS对商品肉鸡生产效率影响的报告。Barbour等(2000)的研究显示MG野毒感染鸡群与免疫鸡群相比料肉比差20%。这就使在蛋鸡和种鸡上控制MG和MS的野毒感染更加有必要。

多日龄鸡场如果在开产时发生MS感染，看起来会诱发大肠杆菌导致的腹膜炎并导致死亡率的上升。

最后，家禽支原体使某些地区的家禽养殖业对抗生素变得十分依赖。在产蛋鸡上可以看到有在整个产蛋期每隔 4-8 周就使用抗生素的用药程序，在肉鸡上则在 18-22 日龄前后例行使用。 ■

经济有效的控制支原体

虽然支原体净化很久以来就被认为是家禽养殖业的终极目标，但同时也是有风险的，因而对于有感染风险的鸡群而言保持一个 B 计划是有必要的。通常第一次需要将鸡群淘汰，能基本能得到同意，但是当要发生第二次的时候，智囊团就会提出使用抗生素的建议，把之前淘汰的鸡群作为一个借口。对于多日龄鸡场（经常遇到的情况），会建议更早使用抗生素。

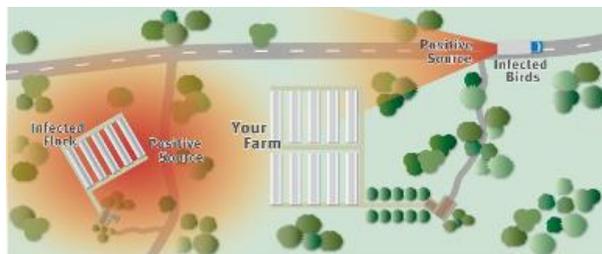
支原体净化策略的问题是支原体阴性鸡群对支原体是完全易感的。看待支原体活疫苗的一个方面是它提高了鸡群对支原体感染的抵抗力。肉种鸡饲养的目标是不发生支原体野毒感染，而蛋鸡养殖则做法各异。这就可能会使那些对 MS 不

加控制的蛋鸡饲养场成为肉鸡养殖的支原体蓄存区。有些人只控制 MG，而 MS 也会导致问题。疫苗免疫作为一项策略只有在所有感染压力都得到解决时才有效。如果一个地区通过净化对 MG 达到了很好的控制，MG 免疫可能不再必要，但这种情况越来越罕见。

有些人想通过疫苗免疫来实现支原体净化。但仅凭借免疫作用仍然有限，因为鸡场发生再次感染的机会可能仍然很大。附近的鸡场可能仍然是潜在的野毒蓄存区，而且搬不走。疫苗产生的保护是抵御局部感染。

控制 MS 的同时也控制 MG 并采用相同策略是有道理的。MS 很重要--随着 MG 得到有效控制，MS 的重要性也越来越明显。MS 可以导致 MG 所能导致的所有问题。MG 或 MS 毒株之间的致病性差异大于 MG 和 MS 的毒株差异。

需要对支原体控制策略及其有效性的成本进行比较，以选择合适的策略。控制策略的具体措施之间不能互相干扰。例如，上文已经提到，免疫之后使用抗生素会影响疫苗免疫力。抗生素同时还会干扰净化程序中的血清学监测。疫苗免疫



疫苗免疫预防空气传染

鸡群的血清学监测不具备参考意义，因为用 MSH 和 ts-11 免疫后当疫苗株数量达到高峰时可能会产生血清转化，虽然不会有野毒株的迹象或野毒株导致的临床症状 (Zavala 等, 2015)，而且在生产现场不同鸡群之间存在很大的血清反应差异。实际上这个时候的血清学转化可能是鸡群之间血清学反应差异较大的原因，因为 ts-11 疫苗株会在免疫之后持续存在 40 周。参见澳大利亚生物资源公司之前关于支原体血清学的技术通讯 (www.bioproperties.com.au)。

用疫苗免疫控制支原体的总成本就是一羽份 MSH 疫苗和一羽份 ts-11 疫苗的成本，再加上免疫劳动力成本。这与抗生素用药相比仍有优势，

后者需要每周用药一次，在产蛋期则需要每月用药一周。用抗生素控制支原体目前面临压力，现在为了人类健康的原因要求退出动物上的预防性用药。抗生素比使用支原体灭活疫苗便宜，包括多价自家疫苗，问题是支原体灭活疫苗无助于控制支原体而且会干扰活疫苗的效力 (Glisson & Kleven, 1984)。有些技术顾问倾向于把疫苗供应商的免疫程序给偷梁换柱，但其实并无必要，而且生产上也没有效果。

生物安全仍有必要，与此同时上述疫苗足以保护现代化鸡舍中的鸡群所面对的野毒感染。引进支原体阴性鸡群，同时使用 MS 和 MG 活疫苗以防止附近鸡群包括同一鸡场鸡群的感染，则可以实现产出支原体阴性后代鸡群。活疫苗不会给后代鸡产生母源抗体，反正支原体的母源抗体对后代鸡也没有保护作用。对于商品肉鸡，生物安全差一些水平传染也不是大问题，对于长期饲养的蛋鸡和肉种鸡后代，则可以使用活疫苗免疫。

即便不能获得支原体阴性的后备鸡群，使用这些疫苗也是有益的。支原体活疫苗之间是有差异的，实际上有些疫苗貌似随时间发生了变化。疫苗的效力也有差别。有些国家和地区对产品的使用方便性等更为看重。如果仅凭成本和方便选择了效力较差、不能保证免疫保护与效益的疫苗，还不如考虑 MSH 和 ts-11。由于支原体对其他疾病的促进作用，有效控制支原体会有利于对其他病毒与细菌病的控制。 ■

支原体活疫苗的好处——临床实验结果

实验地点	MSH	ts-11	类型	好处	FCR	数据来源
澳大利亚 (1996)		●	蛋鸡	+ 8 eggs / HH	未计算	Whithear et al, 1996
美国 (1996)	●		蛋鸡	+ 4 eggs / HH	每枚蛋减少 4%	Merial Select internal trial results 1997
日本 (2007)	●		蛋鸡	+ 11.4 eggs / HH	每枚蛋减少 6%	Ouchi et al, 2009
	●		蛋鸡	+ 13.4 eggs / HH	每枚蛋减少 3.5%	
印度尼西亚 (2014)	●	●	种鸡	+ 22 chicks	每枚蛋减少 12%	International Hatchery Practice 2015
法国 (2016)	●		蛋鸡	+ 8 eggs / HH	每枚蛋减少 4%	DuBord et al, 2017
阿根廷 (2020)	●		蛋鸡	+ 14 eggs / HH	每枚蛋减少 8%	Boehringer Ingelheim trial results
克罗地亚 (2020)	●		蛋鸡	+ 14 eggs / HH	每枚蛋减少 14%	L. Korosi - unpublished trial

免疫操作要点



保持滴头与眼睛垂直，以滴出 30 μ l 疫苗。疫苗中可加入蓝色染色剂以便于检查。



在滴头上形成液滴并滴下，滴下前不要接触鸡眼，以保证每滴 30 μ l。



3 周龄以上鸡的眼睛可吸收 45 μ l，所以滴头设计为每滴 30 μ l



先让鸡眨一下眼，吸收了疫苗再放走。



使用染色剂的话，操作正确的鸡免疫后舌头与上颚应为蓝色。

释义

AMR	微生物耐药性
CAV	鸡传染性贫血病毒
CMI	细胞介导的免疫
CRD	慢性呼吸道病
DIVA	野毒感染与疫苗免疫区分
FCR	饲料转化率
Fc	抗体分子 C 部分
IBD	鸡传染性法氏囊病
MG	鸡毒支原体
MS	鸡滑液囊支原体
NDV	鸡新城疫病毒
PCR	聚合酶链式反应

鸡群免疫跟踪

1. 监督免疫过程，确保冷链
 - a. 疫苗在 -20°C 保存不要超过 4 周，要用冰柜保存。
 - b. 按说明书进行解冻
 - c. 点眼接种
 - d. 使用经认可的染色剂进行操作培训，提高光线较暗环境下的点眼操作准确性与评估
2. 检查鸡群的健康状态与生产表现
3. 种鸡还可以同时跟踪后代鸡：
 - a. 孵化场啄壳鸡胚数量（20% 以上则支原体未得到控制）
 - b. 跟踪后代鸡的状态（42 日龄血清抗体，如果可能，使用性别鉴别错误的鸡来做）
4. 使用 DIVA PCR 技术调查相关问题
5. 需注意外购种蛋、引入免疫过的种公鸡（会导致未免疫的阴性鸡群血清转化，但并无发病风险）以及其他可能干扰生物安全的管理操作可能存在风险。
6. 没有临床症状时血清学检测结果不能说明问题

参考资料

- Barbour, E.K., Hamadeh, S.K., & Eidt, A. (2000). Infection and immunity in broiler chicken breeders vaccinated with a temperature-sensitive mutant of *Mycoplasma gallisepticum* and impact on performance of offspring. *Poultry Science*, 79(12), 1730-1735. doi:10.1093/ps/79.12.1730.
- Bioproperties Technical bulletin series (2015), "Serology after ts-11 and MS-H mycoplasma vaccination" Bulletin 2015-02. Access at www.bioproperties.com.au.
- Dubord, X., Cargill, P., Loyau, M., Perrault, D., & Hermann, P. (2017). Field evaluation of the efficacy of a *Mycoplasma synoviae* live vaccine in layers. Paper presented at the 20th WVPA conference, 4-8 September, Edinburgh, Scotland.
- Glisson, J.R., & Kleven, S.H. (1984). *Mycoplasma gallisepticum* vaccination: effects on egg transmission and egg production. *Avian Diseases*, 28(2), 406-415. doi:10.2307/1590347.
- Morrow, C.J. (2015). Top breeder performance with improved mycoplasma control. *International Hatchery Practice*, Vol 29(3), 19.
- Ose, E.E., Wellenreiter, R.H., & Tonkinson, L.V. (1979). Effects of feeding tylosin to layers exposed to *Mycoplasma gallisepticum*. *Poultry Science*, 58(1), 42-49. doi:10.3382/ps.0580042.
- Ouchi T & Sakamoto H (2009). Application of *Mycoplasma synoviae* live vaccine (MS-H) in layers. *International Hatchery Practice*, 23(4), 7-10.
- Stipkovits, L., & Kempf, I. (1996). Mycoplasmoses in poultry. *Revue scientifique et technique*, 15(4), 1495-1525.
- Whithear, K.G. (1996). Control of avian mycoplasmoses by vaccination. *Revue scientifique et technique*, 15(4), 1527-1553.
- Zavala, G., Ferguson, N.M., Chappell, L., & Dufour-Zavala, L. (2015). Unexpected seroconversion against a live temperature-sensitive *Mycoplasma gallisepticum* vaccine in organic brown layers. Paper presented at the American Association of Avian Pathologists Symposium, Boston, MA, July 11-14.



BIOPROPERTIES

The Vaccine Innovators

澳大利亚生物资源公司

Bioproperties Pty Ltd

ABN 49 007 303 728

36 Charter Street
Ringwood Vic 3134
Australia

T: +61 3 9871 2000

F: +61 3 9876 0556

W: www.bioproperties.com.au