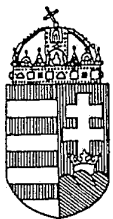


(19)11

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

205 265 B

(21) A bejelentés száma: 1136/89
(22) A bejelentés napja: 1989. 03. 08.
(30) Elsőbbségi adatok:
07 / 165 339 1988. 03. 08. US
(83) Letétbe helyezés: ATCC VR 2199

(51) Int. Cl.⁵

A 61 K 39/215

A 61 K 39/17

A 61 K 39/39

(40) A közzététel napja: 1990. 08. 28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1992. 04. 28. SZKV 92/04

(72) Feltaláló:

Schrier, Carla Christina, Boxmeer (NL)

(73) Szabadalmaz:

Akzo Pharma N.V., Arnhem (NL)

(54)

Eljárás baromfik vírusfertőzése elleni élő vakcinakombinációk előállítására

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás baromfik vírusfertőzése elleni fertőző bronchitis vírust tartalmazó élő vakcinakombinációk előállítására, oly módon, hogy legalább egy élő, a csirke eritrocitákat spontán hemagglutináló

fertőző bronchitis vírust, és legalább egy másik, baromfikra nézve fertőző vírust összekevernek, és adott esetben ismert adalékanyagokkal adagolásra alkalmas vakcinakészítménnyé alakítják.

A találmány tárgya eljárás fertőző bronchitis vírust tartalmazó élő vakcinakombinációk előállítására.

A fertőző bronchitis vírus (IBV) a corona vírusok közé tartozik, és fertőző hatású madarakra, különösen baromfikra, és a fertőzésük akut légzőszervi megbetegedéseket, így például légzési nehézségeket, köhögést, tüsszögést és nazális folyásokat okoz. A fertőző bronchitis (i. b.) a csirkék esetében jelentős elhullást okoz, továbbá még a veséjüket is megtámadja. Tenyésztúkok és tojók esetében a fertőzés a tojások mennyiségére is kihat a szaporodási rendszer károsodása miatt. Sok esetben a tojások mennyiségének csökkenését még bélhurut is kíséri, ami hasmenést okoz.

A baromfikat az IBV-fertőzések ellen vakcinákkal védhetjük, és kívánatos a védekezést minél fiatalabb korban végezni. A fiatal csirkék más vírusok által okozott fertőzésekre is érzékenyek, így például az alábbi vírusokkal szemben: Newcastle-betegségvírus (NDV), fertőző bursa-betegségvírus (IBDV), Marek-féle betegségvírus (MDV), más madár herpes vírusok, fowl-pox vírus (FPV), madár encephalomyelitis vírus (AEV), reticulo-endoteleosis vírus (REV), madár adenovírusok és madár reovírusok. Ezért természetesen a fiatal csirkéket nem csak az IBV által okozott, hanem a felsorolt vírusok által okozott fertőzésekkel szemben is védeni kell. Ennek érdekében a fiatal állatokat olyan vakcinákkal oltják be, amelyek IBV-ből, valamint legalább egy valamely fenti vírusból származó immunogén kombinációját tartalmazzák. Ezek a vakcinák tartalmazhatnak élő vagy inaktivált vírusokat, de az élő vírusok alkalmazása előnyösebb. Az élő vakcinákkal kapcsolatosan ismert probléma, hogy kölcsönösen befolyásolják egymást az antigén komponensekkel, ami az egyik, vagy több komponens hatásosságának csökkenését eredményezi. Ilyen problémáról írnak például a következő helyen az IBV/NDV kombinációval kapcsolatban: Raggi & Lee (1964) *Avian Disease* 8, 471–480; Hanson & Alberts (*Am. J. Vet. Res.* March 1959, 352–356) és Thornton & Muskett (*The Veterinary Record*, May 1975, 467–468); egymásnak ellentmondó eredményeket ír le Winterfield (*Poultry Science* 1984, 63, 182–184).

Felismertük, hogy az ismert élő vakcinakombinációk hátrányait kiköszöbölhetjük a találmány szerinti eljárással előállított vakcinakombinációk alkalmazásával. Ezen élő vakcinakombinációk jellemzője, hogy legalább egy fertőző bronchitis vírust tartalmaznak – amely képes a csirke eritrocitákat spontán hemagglutinálni legalább egy, baromfikra fertőző, másik vírussal együtt. A csirke eritrocitákat spontán hemagglutináló fertőző bronchitis vírus törzsről (IBV-re) jellemző, hogy fokozott vakcináló tulajdonságokkal rendelkezik (189 222 I.sz. magyar szabadalmi leírás). Ez utóbbi helyen leírták az említett vírus inaktivált vakcinakombinációkban való alkalmazását is. Az azonban, hogy a spontán hemagglutináló IBV-k különösen előnyösen alkalmazhatók élő vakcinakombinációkban más, a baromfikra fertőző vírussal együtt, eddig még nem volt ismert.

A találmány szerinti eljárással olyan vakcinákat állí-

tunk elő, amelyek legalább egy, a baromfikra nézve fertőző, de az IBV-től eltérő vírust is tartalmaznak.

Ezen eltérő vírus lehet például NDV, IBDV, MDV, más madár herpesvírus, FPV, madár adenovírus és madár reovírus.

Különösen előnyösen alkalmazható IBV törzs például az Ma5 (deponálása 1987. december 15., VR 2199 szám, ATCC, Rockville, USA), továbbá a D274, D1466, D580, 246G és 249G törzs (deponálva a párizsi Pasteur Intézetben I-216, I-217, I-218, I-215 és I-214 számok alatt, mindegyik 1983. február 3-án). Az Ma5 és 246G törzsek a Massachusetts szerotípusokhoz, a D580 a Connecticut típusúhoz és a többi említett IBV-törzs más egyéb szerotípushoz tartozik.

A találmány szerinti eljárással előállított vakcinakombinációkhoz szükséges vírusokat bármely ismert, és madár vírusok tenyésztésére alkalmas közegben tenyészthetjük. Különösen alkalmas a tenyésztésre az embrionált (megtermékenyített) SPF-tyúktójas vagy egy sejtkultúra, előnyösen madárszövetből származó sejtkultúra.

Az ily módon tenyésztett vírusokat a megfelelő arányban összekeverjük, és a kapott keveréket egyetlen madár vagy több madár oltására elegendő mennyiséget tartalmazó részekre osztjuk. Az élő vakcinakombinációt szuszpenzió formában vagy liofilizátum formájában állítjuk elő.

Ha liofilizátumot állítunk elő, a keverékhez előnyösen még egy vagy több stabilizátort is adagolunk, így például valamely következő anyagot: SPGA (Bovarnick, J. *Bacteriology*, 59, 1950, 509), szénhidrátok, így például szorbit, mannit, keményítő, szacharóz, dextrán, glukóz), proteinek, így például albumin vagy kazein, vagy ezek bomlástermékei, proteintartalmú anyagok, így például szarvasmarha szérum vagy fölőzött tej, továbbá pufferek, így például alkálifém-foszfátok. Adott esetben még egyéb ismert segédanyagot is alkalmazhatunk, így például alumínium-hidroxidot, -foszfátot vagy -oxidot, ásványi olajokat, így például Bayol F^R-et, Marcol 52^R-t vagy szaponint.

Adott esetben a vírusokat hígíthatjuk is, amelyet úgy végzünk, hogy a vírusokat az embrionált tojásokhoz vagy sejtkultúrákhoz (előnyösen csirkeembrió vese-sejt) adaptáljuk, és a vírusokat a kultúrákba 10–200-szor bevezetjük.

A találmány szerinti eljárással előállított élő vakcinakombinációkat muszkulárisan, szubkután vagy tojásba adott injekciók formájában, továbbá szemcseppek, orrcseppek, ivóvíz vagy spray-jek formájában adagolhatjuk, előnyösen az állatok egynapos korától a tojóképeséig korig (kb. 18 hét).

Egynapos csirkéknek a találmány szerinti, előnyösen Ma5 törzsből vagy ezen törzsből származtatott másik törzsből nyert és szintén spontán hemagglutináló vörösvérsejtek tulajdonságait mutató vakcinát tartalmazó kombinációt adagolunk.

Az élő vakcinakombinációkban az egyes vakcinák dózisa 3 × lg EID₅₀ és 7 × lg EID₅₀, előnyösen 4 × lg EID₅₀ és 5 × lg EID₅₀ közötti érték madaranként.

A példákban felhasznált törzsek közelebbi jelölése és beszerzési forrása a következő:

- USDA-NDV: Newcastle-betegségvírus, amely a következő adatok alapján az U. S. D. A.-nál szerezhető be:
G. B. Texas
L. V. Ceo, 1,5 ml, No. ND 82-3
U. S. D. A. APHIS-NVSL;
- USDA-IBV-M41, amely a következő adatok alapján az U. S. D. A.-nál szerezhető be:
U. S. D. A. JBV-LV-Ceo 1,5 ml,
serotype Mass JB41, JB801,
U. S. D. A. APHIS-NVSL;
- H120: IB vaccina Nobilis^R H₁₂₀, beszerezhető az Intervet cégnél, Hollandia;
- AAF: Amnion Allantoic Fluid, embrionált SPF (Special Pathogen Free) tyúktörzsből származó;
- ILT: Laryngovac^R néven az Intervet cégtől beszerezhető ILT-vírust (gamma-herpes vírus) tartalmazó vakcina.

A kísérleteknél alkalmazott ciliostasis vagy ezzel analóg cilia-stopping teszt során a légcső epitheliumának ciliaris aktivitását határozzuk meg a vírusfertőzés után. Az alkalmazott módszerek a következő irodalmi helyeken vannak részletesen ismertetve:

H. I. (haemagglutination inhibition):

Alexander D. J. és m.-társai: Avian Path. 6, 9, 1977,
Alexander D. J. és m.-társai: Vet. Rec. 113, 64, 1983.

Ciliostasis teszt: Darbyshire J. H. és m.-társai, Arch. Virol. 61, 1979, 227.

A ciliostasis vizsgálatnál a madarak légcsővéből öt gyűrűt készítettünk, és mikroszkóp alatt vizsgáltuk a ciliaris aktivitást, amelyet a következőképpen értékelünk:

Ciliaris aktivitás	Pontszám:
0%	0
25%	1
50%	2
75%	3
100%	4

50%-nál nagyobb csökkenés a normál 100%-ról azt jelenti, hogy bronchitis vírussal fertőzöttek.

Fertőzés utáni ciliostatis teszt: ha az átlag 2 feletti pontszám, a madarak a fertőző vírussal szemben védettek.

Védőoltás utáni ciliostatis teszt: ha az átlagpontszám 2 alatti, az azt jelenti, hogy a vakcina patogenitása következtében a légcső epitheliumán ciliostasis figyelhető meg.

1. példa

Két élő NDV/IBV kombinációját tartalmazó vakcina összehasonlítása a két vírust külön-külön tartalmazó vakcinával

A kísérletnél egynapos SPF-csirkéket alkalmaztunk, amelyeket 8-as csoportba osztva csökkentett nyomású kamrákban helyeztünk el.

Az első csoportot 10⁴ EID₅₀/madár mennyiségben Ma5 törzset (HA⁺ törzs) tartalmazó szemcseppel vakcináltuk.

A második csoportot 10⁴ EID₅₀/madár mennyiségben

IBV-Mild vac-M szemcseppel (kereskedelmi forgalomban kapható vakcina egynapos brojlercsirkék számára, gyártó Intervet America Inc.; Ha⁺ törzs) vakcináltuk.

A harmadik csoportot a minimális 10^{5.8} EID₅₀/madár mennyiségben NDV-B1 törzset tartalmazó szemcseppel (kereskedelmi forgalomban kapható Hitcher típusú NDV-törzset tartalmazó vakcina, gyártó Intervet America Inc.) vakcináltuk.

A negyedik és ötödik csoportot IBV-Mildvac-M és NDV-B1 törzsek kombinációját tartalmazó szemcseppel vakcináltuk, a dózisok ugyanazok voltak, mint a fenti, csak egy vírust tartalmazó vakcinák esetében.

A hatodik és hetedik csoportot az Ma5 törzset és NDV-B1 törzset kombináltan tartalmazó szemcseppel kezeltük, ugyanolyan dózisokban alkalmazva a vírusokat, mint külön-külön.

A nyolcadik csoportot kontrollként negatív allantois-folyadékkal kezeltük.

A fertőzést vagy USDA-IBV-M41 fertőző törzsszel „challenge-strain” (I., II., IV., VI. és részben VIII. csoport), vagy

USDA-NDV fertőző törzsszel (III., V., VII. és részben VIII. csoport) végeztük 21 nappal a védőoltás után.

Azon kísérleti állatok esetében, amelyeket USD-IBV-M41 fertőző törzset kaptak, klinikai szimptomákat négy nappal a kiváltás után észleltünk, ezeket a madarakat leöltük, a légcsővéket összegyűjtöttük a vírusvizsgálatához és a ciliaris mozgások meghatározásához. Azon madarak esetében, amelyek USDA-NDV fertőző törzseket kaptak, a fertőzést követő 10 nap alatt pusztulást és klinikai tüneteket figyeltünk meg.

Eredmények

A következő 1. táblázatban összefoglaljuk az USDA-IBV-M41 törzsekkel szemben mutatott százalékos védetség értékeit, amelyeket vírusvizsgálat, ciliostasis és klinikai tünetek alapján négy nappal a fertőzés után határoztunk meg.

1. Táblázat

Vakcina	Ciliostasis 4 nappal a fertőzés után	Vírusvizsgálat 4 nappal a fertőzés után	Klinikai tünetek 4 nappal a fertőzés után
Ma5	95*	60*	100*
Mildvac-M	85	60	100
Ma5/NDV-B1	85	70	100
Mildvac-M/NDV-B1	70	15	80
Negatív allantois-folyadék	0	0	70

* = a védőoltás után három héttel végzett fertőzéssel szemben védetséget szerzett madarak %-a

Az Ma5 (HA⁺ törzs) az NDV-törzsekkel kombináltan a találmány szerint, nagyobb védelmet nyújt, mint az M41 fertőző törzsekkel szemben, mint a Mild-

vac-M (HA⁻) törzs. Az NDV fertőző törzsekkel szemben jellemző különbség a védettségben nincs. A védettség az összes esetben megfelelő volt, a csirkék több mint 90%-a védettséget szerzett a csoportokban.

2. Példa

Egynapos közönséges brojler csirkéket 10-10 csirkéből álló 5 csoportba osztottunk, és izolátorokba helyeztük őket.

Két csoportnak nem hemagglutináló IBV/NDV H120/Clone 30 kombinációt (egyik csoportnak spray, a másik csoportnak szemcsepp formájában), és két másik csoportnak a találmány szerinti hemagglutináló IBV/NDV Ma5/Clone 30 kombinációt (egyik csoportnak spray, másik csoportnak szemcsepp formájában) adagoltunk, egy csoportot kezeletlen kontrollként vettünk.

A Clone 30 NDV vakcina, a kereskedelemben kapható, Intervet-gyártmány.

Négy és nyolc nappal a vakcina beadagolása után csoportonként 6 madarat elválasztottunk, a klinikai tüneteket feljegyeztük, és a légcsővüket a ciliostasis teszt alapján vizsgáltuk.

Öt héttel a vakcinák beadagolása után a szemcseppel kezelt madaraknak M41-kiváltó törzset tartalmazó szemcseppet (10⁶ EID₅₀/madár) adagoltunk, majd négy nappal később megfigyeltük a klinikai tüneteket, és a légcsővön ciliostasis tesztet végeztünk.

A sprayjel kezelt madaraknak öt héttel a vakcinálás után NDV-Herts kiváltó törzset adagoltunk intramuszkulárisan, 10⁷ EID₅₀/madár mennyiségben, majd a klinikai tüneteket és a mortalitást 12 napon át naponként feljegyeztük.

A kapott eredményeket a következő 2., 3., 4. és 5. táblázatban foglaljuk össze. Az eredményekből kitűnik, hogy a spontán hemagglutináló IB-törzset (Ma5) tartalmazó találmány szerinti kombináció nagyobb védettséget biztosít mind az M41, mind az NDV kiváltó törzssel szemben, mint az olyan kombináció, amelynek IB-törzs komponense van spontán hemagglutináló tulajdonságú (H120).

2. Táblázat

Klinikai tünetek a védőoltás után

- védőoltás egy napos korban,
- klinikai tünetek (például tüsszentés) négy nappal és nyolc nappal a védőoltás után (p. v.),
- az átlagos HI (Haemagglutination Inhibition) érték ²log-ban kifejezve a vakcinálás napján 7,6 M41 és 5,2 NDV-törzsekkel szemben.

Vakcina	Klinikai tüneteket mutató madarak %-os mennyisége	
	négy nappal	nyolc nappal
	a védőoltás után	
H120 (HA ⁻)/Clone 30 szemcsepp	0	33
H120 (HA ⁻)/Clone 30 spray	0	17

5

Vakcina	Klinikai tüneteket mutató madarak %-os mennyisége	
	négy nappal	nyolc nappal
	a védőoltás után	
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 szemcsepp	0	17
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 spray	0	0
Kontroll	0	0

10

3. Táblázat

„Cilia stopping” teszt a védőoltás után

- védőoltás egy napos korban,
- a cilia stopping teszt négy, illetve nyolc nappal a védőoltás után,
- átlagos HI-érték ²log-ban kifejezve a vakcinálás napján 7,6 M41* és 5,2 NDV-törzsekkel szemben.

15

20

Vakcina	Madarak %-os mennyisége „cilia stop”-pal	
	négy nappal	nyolc nappal
	a védőoltás után	
H120 (HA ⁻)/Clone 30 szemcsepp	17	33
H120 (HA ⁻)/Clone 30 spray	0	17
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 szemcsepp	0	0
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 spray	0	17
Kontroll	0	0

* nem hemagglutináló törzs

25

30

35

40

4. Táblázat

Kombinált vakcinákkal szerzett védettség ND-vel szemben

- védőoltás egy napos korban,
- fertőzés NDV-törzssel öt héttel a védőoltás után.

45

Vakcina	Fertőzés NDV-törzssel
	a védettséget szerzett állatok %-os mennyisége
H120 (HA ⁻)/Clone 30 spray	83
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 spray	100
Kontroll	0

50

55

5. Táblázat

Kombinált vakcinákkal szerzett védettség IB-vel szemben

- védőoltás egy napos korban,
- fertőzés M41* törzssel öt héttel a védőoltás után.

60

Vakcina	Négy nappal az M41 fertőző törzs beadagolása után	
	klinikai tüneteket mutató állatok %-os mennyisége	védettséget mutató állatok %-os mennyisége a ciliostasis tesztben
H120 (HA ⁻)/Clone 30 szemcsepp	30	58
Ma5 (HA ⁺)/Clone 30 szemcsepp	0	100
Kontroll	83	0

* nem hemagglutináló

3. Példa

250 darab egynapos SPF-csibéket (SPAFAS^R) 50-es csoportokba osztottunk, és csökkentett nyomású kamrákban helyeztük el. Egy csoportot kontrollként használtunk, és a többi csoportnak az alábbi védőoltásokat adagoltuk:

I. csoport: Ma5, 10⁴ EID₅₀/állat, szemcsepp, HA⁺ törzs

II. csoport: Mildvac-M (Mass-típus, B48 törzs, kereskedelmi forgalomban kapható, Intervet America Inc.), 10⁴ EID₅₀/állat, szemcsepp, HA⁻ törzs

III. csoport: IB-vac-M (Mass-típus, Connaught-törzs, kereskedelmi forgalomban kapható, Intervet America Inc.), 10⁴ EID₅₀/állat, szemcsepp, HA⁻ törzs

IV. csoport: negatív allantois-folyadék, 0,1 ml/állat, szemcsepp

Öt héttel a védőoltás beadagolása után az állatoknak M41 fertőző törzset adagoltunk, majd öt nap elteltével csoportonként 10 madáron figyeltük a klinikai tüneteket, majd leöltük őket, légcsövüket elválasztottuk a vírusok ismételt izolálására, és megfigyeltük a ciliáris aktivitást. Hét nappal a fertőzés után a visszamaradó állatokat felboncoltuk.

A kapott eredményeket a következő 6–9. táblázatban foglaljuk össze.

6. Táblázat

A vírusok mennyisége 5 nappal a fertőzés után

Vakcina	Vírusok mennyisége	%-os védettség
Ma5	0/10*	100
Mildvac	2/10	80
IB-vac-M	0/10	100
Negatív AAF**	10/10	0

* a vírust tartalmazó madarak száma/az összes madár száma

** „Amnion Allantoic Fluid” = allantois folyadék, amely patogénmentes tyúk (SPF)-tojásból származik

7. Táblázat

Klinikai tünetek 5 nappal a fertőzés után

Vakcina	Klinikai tüneteket mutató madarak %-os mennyisége
Ma5	0
Mildvac-M	20
IB-vac-M	10
Negatív AAF	90

8. Táblázat

Ciliostasis teszt 5 nappal a fertőzés után

Vakcina	+/összes	%-os védettség
Ma5	5/5*	100
Mildvac-M	4/5	80
IB-vac-M	5/5	100
Negatív AAF	0/5	0

* 2-nél nagyobb ciliáris aktivitást mutató állatok száma/összes madár; a 2-nél nagyobb ciliáris aktivitás azt jelenti, hogy az állatok a fertőző vírussal szemben védettek

9. Táblázat

Boncolási vizsgálatok eredménye 7 nappal a fertőzés után

Vakcina	Madarak %-os mennyisége levegő sacculitis-szel
Ma5	0
Mildvac-M	0
IB-vac-M	16,6
Negatív AAF	42,8

Eredmények: a spontán hemagglutináló tulajdonságot mutató Ma5 törzsek nagyobb védettséget adnak, mint a két HA⁻ törzs, amely azonos szerotípushoz tartozik.

A további vizsgálati eredmények azt is megmutatják, hogy az Ma5 törzs igen kiváló hatást mutat más IBV-törzsekkel való kombinációban is.

4. Példa

A kísérletnél a spontán hemagglutináló IBV-Massachusetts törzsek (Ma5) és nem hemagglutináló IBV-Massachusetts törzsek (H120) immunogenitását hasonlítjuk össze ILT-vakcinával kombináltan adagolva.

Anyagok és eljárások:

55 Vakcinák: a kísérletnél a következő vakcinatörzseket alkalmaztuk:

1. IBV-Ma5

A vakcinát 1 : 100 arányban triptóz-foszfát húsleves-sel hígítottuk, és 0,1 ml mennyiségben adagoltuk a szemcseppekhez (mennyisége 10^{4,6} EID₅₀/madár.).

2. IBV-H120

A vakcinát 1 : 100 arányban triptóz-foszfát húsleves-sel hígítottuk, és 0,1 ml mennyiségben adagoltuk a szemcseppekhez (mennyisége $10^{5,1}$ EID₅₀ H120 törzs/madár).

3. ILT-vakcina (gamma-herpes vírus vakcina; Intervet)

A vakcinát a gyártó előírása szerint hígítottuk, és az előírt, egy madárnak szükséges mennyiségben adagoltuk.

Kísérlet leírása

4 hetes SPF-madarakat három csoportba (10–10 db) osztottunk, és csökkentett nyomású kamrába helyeztük el őket.

Az egyik csoportnak egy madárnak való mennyiségben Ma5 vakcinát adagoltunk szemcsepp, a másik csoportnak egy madárnak megfelelő mennyiségben ILT-vakcinát adagoltunk szemcseppek formájában. A harmadik csoport volt a kontroll. Négy héttel a védőoltás után a madaraknak IBV-M41 fertőző törzset adagoltunk (M41-8. passzáls, Weybridge-törzs), $10^{4,8}$ EID₅₀/madár mennyiségben, szemcsepp formájában.

Négy nappal a kiváltás után a madarakat leöltük, a légcsővüket vizsgálat céljából kivettük (cilialis aktivitás és vírusvisszanyerés).

Eredmények

Ahogy az a 10. táblázatból kitűnik, az Ma5–ILT találmány szerinti kombinációval vakcinált madarak 100%-a és a H120–ILT kombinációval vakcinált madarak 64%-a szerzett védettséget az M41 kiváltó törzssel szemben a ciliostasis teszt alapján.

A kiváltó vírust a madarak 36%-ánál lehet visszanyerni az Ma5–ILT kombinációk, és az összes madárnál a H120–ILT kombinációk esetében.

Következtetések

Az Ma5 spontán hemagglutináló IBV-törzs és az ILT-vakcinakombináció védőhatása felülmúlja a nem hemagglutináló IBV-törzs (H120) és ILT-kombinációk hatását.

10. Táblázat

Ma5–ILT és H120–ILT vakcinakombinációk hatássósága SPF-csirkék esetében, ha a védőoltást 4 hetes korban és az M41 törzssel való utófertőzést 8 hetes korban végezzük

Vakcina	% -os védettség	
	ciliostasis tesztnél	vírusvisszanyerésnél
Ma5/ILT	100	64
	(N-11)	(N-11)
H120/ILT	64	0
	(N-11)	(N-11)
Kontroll	0	0
	(N-7)	(N-7)

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás baromfik vírusfertőzése elleni fertőző bronchitis vírust tartalmazó élő vakcinakombinációk előállítására, *azzal jellemezve*, hogy legalább egy élő, a csirkeeritrocitákat spontán hemagglutináló fertőző bronchitis vírust, és legalább egy másik, baromfikra nézve fertőző vírust összekeverünk, és adott esetben ismert adalékanyagokkal adagolásra alkalmas vakcinakészítménnyé alakítjuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a másik, baromfikra nézve fertőző vírusként Newcastle-betegség-vírust, vagy madár herpesvírust alkalmazunk.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy fertőző bronchitis vírusként ATCC-nél VR 2199 számon deponált törzset, vagy ebből passzálassal nyert spontán hemagglutináló törzset alkalmazunk.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy fertőző bronchitis vírusként ATCC-nél VR 2199 számon deponált törzset, vagy ebből passzálassal nyert törzset Newcastle-betegség-vírussal keverünk össze.