



Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης

ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΩΝ ΓΕΩΠΟΝΩΝ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: «ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΟΙΜΩΔΩΝ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ»**

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: ΜΑΖΑΡΑΚΗ ΚΥΡΙΑΚΗ



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: **ΘΡΗΣΚΟΥ ΦΑΝΗ**

A. M. : 0047/2002

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2013

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....σελ.	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....σελ.	7
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	
ΑΝΟΣΙΑ.....σελ.	9
I. ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ.....σελ.	9
II. ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ.....σελ.	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	
ΠΡΟΛΗΨΗ.....σελ.	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο	
ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ Η ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΟΥΣ.....σελ.	24
ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗΣ.....σελ.	24
ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ.....σελ.	26
ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ.....σελ.	28
ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΜΒΟΛΙΩΝ.....σελ.	36
ΑΝΟΣΟΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ.....σελ.	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	
ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ.....σελ.	55
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ.....σελ.	57
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ.....σελ.	63
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ.....σελ.	64
ΑΠΟΤΥΧΙΕΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ.....σελ.	65
ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ.....σελ.	69
ΠΑΡΑΓΩΓΗ, ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ.....σελ.	78
ΜΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΕΜΒΟΛΙΑ.....σελ.	79
ΜΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΙΚΑ ΕΜΒΟΛΙΑ.....σελ.	82

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΕΜΒΟΛΙΑ ΠΟΥ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝ

I. ΕΜΒΟΛΙΑ ΑΙΓΟΠΡΟΒΑΤΩΝ.....σελ.	85
II. ΕΜΒΟΛΙΑ ΒΟΟΕΙΔΩΝ.....σελ.	99
III. ΕΜΒΟΛΙΑ ΧΟΙΡΩΝ.....σελ.	133
IV. ΕΜΒΟΛΙΑ ΠΤΗΝΩΝ.....σελ.	137
V. ΕΜΒΟΛΙΑ ΙΠΠΟΕΙΔΩΝ.....σελ.	154

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ.....σελ.	155
A. ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ.....σελ.	155
B. ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΙΑ.....σελ.	173
Γ. ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ.....σελ.	173
Δ. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ.....σελ.	175
ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΩΝ.....σελ.	193
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....σελ.	195

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά την κ. Μαζαράκη Κυριακή για την καθοδήγηση και την πολύτιμη βοήθειά της στην πραγματοποίηση της εργασίας μου, καθώς και για την αμέριστη κατανόηση και υπομονή που μου έδειξε. Επίσης ευχαριστώ την κόρη μου Λιούμπινου Αλκμήνη για την πολύτιμη βοήθειά της στη συγγραφή της εργασίας μου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αυξημένες ανάγκες της σύγχρονης κοινωνίας για παραγωγή τροφίμων ζωικής προέλευσης, είχε σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη εντατικών μεθόδων εκτροφής των κατοικίδιων ζώων (εκτροφές βιομηχανικού τύπου). Στις παραπάνω συνθήκες εκτροφής αυτό που κύρια ενδιαφέρει είναι η πρόληψη και ο έλεγχος ενός λοιμώδους νοσήματος σε επίπεδο εκτροφής και κατά δεύτερο λόγο η ατομική θεραπεία ενός ζώου.

Λοίμωξη (Infection) είναι η είσοδος και ο πολλαπλασιασμός μικροβίων στο σώμα που συνοδεύεται από αντίδραση του οργανισμού. Μπορεί να είναι αφανής όταν δεν συνοδεύεται από έκδηλα συμπτώματα ή να είναι λοιμώδης νόσος, όταν παρουσιάζει συμπτώματα βαριά ή ελαφριά.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ακριβής και γρήγορη διάγνωση λοιμωδών νοσημάτων έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί από αυτήν εξαρτάται η επιλογή της θεραπείας καθώς και η λήψη μέτρων, μερικά από τα οποία επιβάλλονται από το νόμο π.χ. (Φυματίωση).

Η διάγνωση των λοιμωδών νοσημάτων στηρίζεται στην κλινική και μικροσκοπική εξέταση και στις εργαστηριακές εξετάσεις. Η κλινική εξέταση γίνεται σύμφωνα με τις αρχές της παθολογίας. Εκτός από τα ίδια τα συμπτώματα σημασία έχει και η επιζωοαιτιολογική εικόνα της νόσου στο ποίμνιο ή στην περιοχή. Μετά από κάθε εξέταση ζώων υπόπτων για λοιμώδες νόσημα, πρέπει να γίνονται απολυμάνσεις και να λαμβάνονται μέτρα για να μην μεταδοθεί η νόσος σε άλλες εκτροφές.

Η νεκροσκοπική εξέταση (νεκροψία) γίνεται για να διαπιστωθούν αλλοιώσεις που προκαλούν οι μικροοργανισμοί στα διάφορα όργανα. Αλλά και για να ληφθεί παθολογικό υλικό που θα σταλεί στο εργαστήριο για της απαραίτητες εξετάσεις.

Στην εργαστηριακή εξέταση οδηγούμαστε όταν η κλινική και η παθολογοανατομική δεν είναι αρκετές για να τεθεί η διάγνωση αλλά και γιατί συχνά πρέπει να εντοπιστούν και οι ασυμπτωματικοί φορείς της νόσου.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΑΝΟΣΙΑ

Η αντίσταση που παρουσιάζει κάθε ζωντανός οργανισμός στη λοίμωξη από διάφορους μικροοργανισμούς ονομάζεται ανοσία.

Τα ζώα μολύνονται από το περιβάλλον με παθογόνους μικροοργανισμούς είτε φιλοξενούν μικροοργανισμούς παράσιτα και για να προφυλαχθούν από αυτούς έχουν αναπτύξει μηχανισμούς πολλούς άμυνας. Μερικοί από αυτούς οφείλονται στη φυσικοχημική σύσταση του ξενιστή και βρίσκονται κανονικά σε αυτόν σε οποιοδήποτε περιβάλλον. Η ανοσία που προκύπτει από αυτούς τους οργανισμούς ονομάζεται μη ειδική ανοσία (φυσική ανοσία). Οι μηχανισμοί ανοσίας που εμφανίζονται στον ξενιστή σαν απάντηση σε ένα ειδικό ερέθισμα, συνιστούν την ειδική ανοσία (επίκτητη ανοσία).

Η μελέτη των μηχανισμών της ανοσίας ονομάζεται ανοσολογία.

Ι.ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Το υγιές άτομο είναι ικανό να προστατευθεί από πιθανούς παθογόνους μικροοργανισμούς του περιβάλλοντός του με διάφορους μηχανισμούς τους οποίους έχει από τη γέννησή του, και που η αποτελεσματικότητά τους δεν εξαρτάται από προηγούμενη έκθεση του οργανισμού σε ένα συγκεκριμένο αντιγόνο (μικροοργανισμό). Οι μηχανισμοί αυτοί είναι μη ειδικοί με την έννοια ότι είναι αποτελεσματικοί σ' ένα μεγάλο εύρος μικροοργανισμών. Η ανοσία αυτή ελέγχεται γενετικά και ποικίλει ευρέως ανάμεσα στα διάφορα είδη ξενιστών. Η ηλικία, το φύλο, οι διατροφικοί παράγοντες, καθώς και οι ορμονικοί παίζουν ρόλο. Αντίθετα η επίκτητη ανοσία εξαρτάται από την ανάπτυξη ενός μηχανισμού που είναι ειδικός στο μικροοργανισμό που τον προκάλεσε.

Η αντίσταση ανάμεσα στους διάφορους μικροοργανισμούς μπορεί να κυμαίνεται από απόλυτη αντίσταση για μια συγκεκριμένη λοίμωξη έως την πλήρη ευαισθησία. Ο βαθμός ανοσίας επηρεάζεται από τους παρακάτω παράγοντες:

- 1) Το **είδος**: κάθε είδος είναι ανθεκτικό ή ευαίσθητο σε ένα παθογόνο μικροοργανισμό. Έτσι ο άνθρωπος δεν προσβάλλεται από πολλά νοσήματα των ζώων π.χ. πανώλη των βοοειδών, χολέρα των ορνίθων και αντίστροφα τα ζώα δεν προσβάλλονται από πολλές ανθρωπονόσους π.χ. λέπρα.
- 2) Η **φυλή**: το αλγερινό πρόβατο δεν προσβάλλεται από άνθρακα. Μερικές φυλές ποντικών είναι πολύ ευαίσθητες σε διάφορες ιώσεις, ενώ είναι πλήρως ανθεκτικές σε βακτηριακές λοιμώξεις.
- 3) Το **άτομο**: στον ίδιο πληθυσμό υπάρχουν πολύ ευαίσθητα και πολύ ανθεκτικά άτομα. Αυτή η ευπάθεια ή η ευαισθησία επηρεάζεται από ορισμένους παράγοντες, όπως είναι η ανοσολογική ωριμότητα του ξενιστή, η θρεπτική του κατάσταση, ορμονικοί και μεταβολικοί παράγοντες που συχνά σχετίζονται με την ηλικία του ατόμου.

Κύριοι παράγοντες της μη ειδικής ανοσίας

Όταν ένας παθογόνος μικροοργανισμός μολύνει ένα μη ανοσοποιημένο ξενιστή η διείσδυση, εγκατάσταση και ανάπτυξή τους στον οργανισμό του ξενιστή εμποδίζεται από τους μηχανισμούς της μη ειδικής ανοσίας.

Στα ζώα οι μηχανισμοί αυτοί περιλαμβάνουν το δέρμα, τους βλεννογόνους, τις αντιμικροβιακές ουσίες των ιστών και των υγρών της κυκλοφορίας, τα φαγοκύτταρα και την φλεγμονή.

α. Επιφανειακοί φραγμοί στα ζώα. Ονομάζονται και εξωτερική άμυνα του οργανισμού και περιλαμβάνουν το δέρμα και τους βλεννογόνους, τις εκκρίσεις και τη φυσιολογική χλωρίδα.

Το δέρμα και οι βλεννογόνοι αποτελούν ανατομικούς φραγμούς που εμποδίζουν τη διείσδυση ενός παθογόνου μικροοργανισμού στον οργανισμό. Η

λειτουργία αυτή υποβοηθείται και ενισχύεται από τις διάφορες αντιμικροβιακές ουσίες.

Η πιο σημαντική από αυτές είναι η λυσοζύμη. Η λυσοζύμη είναι μια πρωτεΐνη που βρίσκεται στα δάκρυα, το σάλιο, τη ρινική και βρογχική βλέννα, το γάλα, το έντερο, το σπέρμα. Καταλύει την υδρόλυση της πεπτιδογλυκάνης που είναι βασικό συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος.

Εκτός από τη λυσοζύμη, στο σάλιο, τις ρινικές και βρογχικές εκκρίσεις, στο γάλα και το σπέρμα του ανθρώπου και των ζώων, υπάρχουν διάφορες αντιμικροβιακές ουσίες με βακτηριοστατική ή βακτηριοκτόνο δράση κυρίως στους στρεπτόκοκκους, τους σταφυλόκοκκους, τον *Bacillus anthracis* και το *Corynebacterium diphtheriae*.

Στην άμυνα των ανατομικών φραγμών συμβάλει επίσης και η φυσιολογική τους χλωρίδα με τη μεταβολική της δράση π.χ. η παραγωγή γαλακτικού οξέος από τους γαλακτοβάκιλλους στον κόλπο των θηλυκών ζώων εμποδίζει την εγκατάσταση άλλων βακτηρίων.

β. Αντιμικροβιακές ουσίες των ιστών και των χυμών των οργανισμών

Στα υγρά της κυκλοφορίας (αίμα, λέμφος) υπάρχουν διάφορες αντιμικροβιακές ουσίες (π.χ. φυσικά αντισώματα, προπερδίνη, β-λυσίνη και το συμπλήρωμά της) που μαζί με τα λεμφοκύτταρα και τη φλεγμονή, αποτελούν την εξωτερική άμυνα του οργανισμού κατά των διαφόρων μικροοργανισμών.

Τα φυσικά αντισώματα βρίσκονται στον ορό των ζώων που δεν είχαν ανοσοποιηθεί τεχνητά σε ελάχιστες ποσότητες. Η παρουσία τους οφείλεται σε ανοσοποίηση του οργανισμού σε ανύποπτο χρόνο. Η προπερδίνη και η β-λυσίνη είναι ουσίες που βρίσκονται στον ορό του αίματος και έχουν βακτηριοκτόνο δράση.

γ. Φλεγμονή. Όταν ένας ιστός ανώτερου ζώου δεχθεί ένα βλαπτικό ερέθισμα αντιδρά με τη φλεγμονή. Αυτή είναι το σύνολο των τοπικών αντιδραστικών φαινομένων των κυττάρων και των ιστών του σώματος, ιδιαίτερα του συνδετικού ιστού και των αγγείων που ακολουθούν μια τοπική βλάβη. Η φλεγμονή χαρακτηρίζεται από υπεραιμία, εξίδρωση υγρών και έμμορφων

συστατικών του αίματος καθώς και από υπερπλασία των μόνιμων κυττάρων. Σκοπός των αντιδραστικών αυτών φαινομένων είναι στην αρχή η απόκρουση του βλαπτικού παράγοντα και αργότερα η επανόρθωση της βλάβης που προκλήθηκε.

Παράγοντες που συμβάλλουν στον αμυντικό μηχανισμό της φλεγμονής είναι:

- τα φαγοκύτταρα που συγκεντρώνονται στην εστία της φλεγμονής. Η αντιμικροβιακή τους δραστηριότητα περιλαμβάνει την φαγοκυττάρωση, την παραγωγή ιντερφερόνης και τη συνεργασία με τα λεμφοκύτταρα για την παραγωγή αντισωμάτων.
- Η τοπική υπεραιμία σημαίνει και τοπική αύξηση της συγκέντρωσης των αντιμικροβιακών ουσιών του ορού.
- Τα κύτταρα που πεθαίνουν στη διάρκεια της φλεγμονής απελευθερώνουν αντιμικροβιακές ουσίες.
- Στο κέντρο της φλεγμονής μειώνεται η τάση του οξυγόνου, ενώ αυξάνεται η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος. Οι συνθήκες αυτές είναι δυσμενείς για πολλά παθογόνα βακτήρια.

δ. Φαγοκυττάρωση. Φαγοκυττάρωση είναι η διείσδυση μέσα στα κύτταρα ουσιών με τη μορφή σωματιδίων (βακτήρια, ιοί). Είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα ορισμένων μόνο κυττάρων που λέγονται φαγοκύτταρα.

Φαγοκύτταρα είναι τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα του αίματος και τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (ΔΕΣ). Τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα παράγονται στο μυελό των οστών και κυκλοφορούν ελεύθερα στο αίμα. Στους ιστούς εισέρχονται μόνο στη διάρκεια της φλεγμονής. Τα κύτταρα του ΔΕΣ γνωστά και ως μακροφάγα είναι εξαιρετικά πολύμορφα και ικανά να μεταμορφώνονται σε κύτταρα διαφοροποιημένα.

Τα φαγοκύτταρα παρουσιάζουν τις παρακάτω δραστηριότητες:

- 1) Μεταβολική δραστηριότητα: είναι πλούσια σε ένζυμα ώστε να μπορούν να αποδομούν τις ουσίες που φαγοκυτταρώνουν. Επίσης συνθέτουν διάφορες ουσίες.
- 2) Αποτοξίνωση: τα φαγοκύτταρα απομακρύνουν τα σωματίδια της σκόνης από τους πνεύμονες, απομακρύνουν τα νεκρά κύτταρα από τις εστίες της φλεγμονής, καθαρίζουν τον οργανισμό από τα εκφυλισμένα και νεκρά κύτταρα.
- 3) Ανοσολογική δραστηριότητα: φαγοκυττάρωση των ιών, πινοκυττάρωση διαλυτών αντιγόνων, παραγωγή ιντερφερόνης, συνεργασία στη σύνθεση αντισωμάτων.

Η φαγοκυττάρωση περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια:

- 1ο. **Προσκόλληση**: τα φαγοκύτταρα έρχονται σε επαφή με το σωματίδιο που θα φαγοκυτταρωθεί.
- 2ο. **Κατάποση**: το σωματίδιο μπαίνει στο κυτταρόπλασμα του φαγοκυττάρου.
- 3ο. **Ενδοκυτταρική τύχη του σωματιδίου που έχει φαγοκυτταρωθεί**: ανάλογα με τη λειτουργική κατάσταση του φαγοκυττάρου και τη φύση του σωματιδίου υπάρχουν τρεις περιπτώσεις:
 - α) *Πέψη του σωματιδίου.*
 - β) *Παραμονή του σωματιδίου όπως είναι.* Αυτό παρατηρείται σε σωματίδια που δεν πέπτονται π.χ. ατμοσφαιρική σκόνη. Μπορεί όμως να παραμείνουν ζωντανά μέσα στα φαγοκύτταρα διάφορα βακτήρια (π.χ. Mycobacterium, Brucella) και ιοί.
 - γ) *Πολλαπλασιασμός.* Παρατηρείται σε βακτήρια πολυλομογόνα π.χ. Salmonella, Brucella, Listeria.

II.ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Είναι η ανοσία που εμφανίζεται σε ένα ξενιστή ύστερα από μία αντιγονική διέγερση. Εμφανίζεται με δυο τρόπους:

- α. **Ενεργητικά:** είτε αυτόματα ύστερα από μια λοιμώδη νόσο, είτε τεχνητά ύστερα από εμβολιασμό.
- β. **Παθητικά:** είτε αυτόματα με την είσοδο στο αίμα του εμβρύου αντισωμάτων από τη μητέρα δια μέσου του πλακούντα ή με το πρωτόγαλα, είτε τεχνητά με την έγχυση ορού που περιέχει αντισώματα.

Ο ανοσολογικός μηχανισμός λειτουργεί σε γενικές γραμμές ως εξής: το αντιγόνο εισέρχεται στο αίμα, παραλαμβάνεται από τα μακροφάγα ή άλλα κύτταρα και μέσω αυτού διεγείρει ειδικά κύτταρα του λεμφικού συστήματος. Τότε μπορεί να παρατηρηθούν δύο διαφορετικές ανοσολογικές αντιδράσεις:

- α. παραγωγή αντισωμάτων που συνθέτονται από τα πλασμοκύτταρα και ελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος (*χυμική ανοσία*).
- β. παραγωγή λεμφοκυττάρων που είναι ειδικά έναντι του αντιγόνου (*κυτταρική ανοσία*).

A. ΑΝΤΙΓΟΝΑ

Αντιγόνα είναι ουσίες που όταν εισέλθουν σε έναν οργανισμό μπορούν να διεγείρουν το ανοσολογικό του σύστημα και να παράγουν ειδικά αντισώματα και κύτταρα που αντιδρούν μόνο σε αυτές. Όλες οι ουσίες που φτάνουν στους ιστούς δεν προκαλούν ανοσολογική αντίδραση γιατί υπάρχουν σχετικά αυστηροί περιορισμοί ως προς τη φύση και την προέλευσή τους.

Φύση των αντιγόνων

Για να προκαλέσει αντιγονική αντίδραση μια ουσία θα πρέπει να έχει τις παρακάτω προϋποθέσεις:

- 1) Μεγάλο μοριακό βάρος
- 2) Δομική σταθερότητα
- 3) Σύνθετη χημική δομή
- 4) Να είναι ουσία ξένη προς τον οργανισμό

Μοριακό βάρος: το μικρότερο μοριακό βάρος ουσίας που μπορεί να προκαλέσει αντιγονική αντίδραση είναι περίπου 5.000. Αλλά και σε αυτό το όριο πρέπει να εφαρμοστούν ειδικές τεχνικές για να προκληθεί ανοσολογική αντίδραση. Πρωτεΐνες με μοριακό βάρος 10.000-12.000 είναι λιγότερο ισχυρά αντιγόνα από άλλες με μοριακό βάρος 40.000 και πάνω.

Δομή: οι μεγαλομοριακές ενώσεις με σύνθετη κατασκευή όπως είναι οι πρωτεΐνες είναι καλύτερα αντιγόνα από ότι μεγαλομοριακές ενώσεις με απλή χημική κατασκευή (λιπίδια, υδατάνθρακες, νουκλεϊνικά οξέα).

Επιπλέον, τα αντιγόνα θα πρέπει να έχουν μια βασική δομική σταθερότητα για να αναγνωρίζονται από τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος.

Ξένη ουσία: προϋπόθεση για να αναγνωριστεί μια ουσία σαν αντιγόνο, είναι να είναι ξένη προς το οργανισμό. Τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την δημιουργία ανοσίας δεν αντιδρούν με ουσίες που δεν είναι ξένες. Ο μηχανισμός αυτής της διάκρισης δεν είναι γνωστός. Είναι φανερό ότι η απουσία αντίδρασης στα δικά του αντιγόνα είναι ένας τύπος φυσικής ανοχής που αρχίζει να λειτουργεί στα πρώτα στάδια της ανάπτυξης του οργανισμού, συνήθως στη εμβρυική ζωή.

Δόσεις αντιγόνων

Για να προκληθεί ανοσολογική αντίδραση απαιτείται ένα ορισμένο ελάχιστο ποσό αντιγονικής ουσίας. Υπάρχει όμως και το μέγιστο που προκαλεί την παραγωγή της μεγαλύτερης επιθυμητής ανοσίας.

Αντιγονικοί καθοριστές

Είναι περιοχές στην επιφάνεια του μορίου του αντιγόνου με τις οποίες το αντιγόνο ενώνεται με τους αντίστοιχους υποδοχείς των ανοσολογικών κυττάρων και με τα αντισώματα κατά την αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος. Οι αντιγονικοί καθοριστές κατανέμονται στην επιφάνεια του αντιγόνου σε εμφανή σημεία ώστε να είναι εύκολη η άμεση επαφή με τους υποδοχείς.

Διασταυρωμένη αντίδραση αντιγόνων

Μερικές φορές συμβαίνει παρόμοιοι αντιγονικοί καθοριστές να βρίσκονται σε διαφορετικά αντιγόνα. Έτσι αντισώματα που προορίζονται έναντι ενός αντιγόνου μπορεί να αντιδρούν και με τα άλλα. Το φαινόμενο αυτό λέγεται διασταυρωμένη αντίδραση των αντιγόνων.

Απτένια και φορείς

Απτένια είναι ουσίες με μικρό μοριακό βάρος και έτσι δεν μπορούν να δράσουν σαν αντιγόνα. Μπορούν όμως να ενωθούν με μια μεγαλοπρωτεϊνική ουσία, συνήθως μια ετερόλογη πρωτεΐνη, οπότε και μετατρέπονται σε πλήρη αντιγόνα. Η μεγαλοπρωτεΐνη λέγεται φορέας.

Αν ένα τέτοιο αντιγόνο (σύμπλοκο απτένιου-φορέα) χορηγηθεί σε ένα οργανισμό τότε μπορεί να παραχθούν αντισώματα που θα ενώνονται με τρεις τύπους αντιγονικών καθοριστών. Μερικά ενώνονται με τους αμετάβλητους αντιγονικούς καθοριστές του φορέα, άλλα με τους τροποποιημένους καθοριστές που δημιουργήθηκαν από την ένωση του φορέα με το απτένιο και άλλα ενώνονται με

τους αντιγονικούς καθοριστές του απτένιου. Στη χυμική ανοσία τα αντισώματα που υπάρχουν στην κυκλοφορία είναι ειδικά για το απτένιο χωρίς ο φορέας να επηρεάζει την ειδικότητά τους. Αντίθετα στην κυτταρική ανοσία, η ανοσολογική αντίδραση είναι ειδική του απτένιου μόνο αν παραμένει ενωμένο με τον ίδιο φορέα.

B. ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Τα αντισώματα είναι πρωτεϊνικά μόρια που παράγονται από πλασμοκύτταρα μετά από επίδραση αντιγόνου πάνω σε ευαίσθητα Β-λεμφοκύτταρα. Λέγονται και **ανοσοσφαιρίνες**, ενώ η δε ανοσία που εξασφαλίζουν λέγεται **χυμική ανοσία**.

Για τη μέτρηση του μοριακού βάρους και του μεγέθους των αντισωμάτων εφαρμόζονται διάφορες φυσικοχημικές μέθοδοι. Αυτή που χρησιμοποιείται πιο συχνά συνίσταται στον προσδιορισμό της ταχύτητας με την οποία τα αντισώματα καθιζάνουν όταν διαλύματά τους υπερφυγοκεντρούνται. Για τη μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης μονάδα είναι ο συντελεστής Svedberg και εκφράζεται σε μονάδες Svedberg (S).

Με αυτή τη μέθοδο βρέθηκε ότι οι περισσότερες ανοσοσφαιρίνες έχουν συντελεστή καθίζησης 7 S αλλά και μερικές 11 S, 13 S και 19 S.

Τα αντισώματα είναι πρωτεΐνες που μπορούν να δράσουν και σαν αντιγόνα. Όταν χορηγούνται με ένεση στα διάφορα είδη ζώων προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων που λέγονται αντι-αντισώματα ή αντισφαιρίνες.

Με τη χρησιμοποίηση αυτών των αντισφαιρινών αλλά και με άλλες μεθόδους βρέθηκε ότι οι ανοσοσφαιρίνες ανήκουν σε 5 μεγάλες κλάσεις τις A, G, D, M, E, και παριστάνονται αντίστοιχα IgA, IgG, IgD, IgM, IgE.

Λεπτομερής ανάλυση των κλάσεων των ανοσοσφαιρινών έδειξαν ότι μερικές από αυτές είναι σύνθετες, αποτελούνται δηλαδή από υποκλάσεις.

Δομή των ανοσοσφαιρινών

Σαν πρότυπο για την μελέτη των ανοσοσφαιρινών λαμβάνεται η ανοσοσφαιρίνη G (IgG). Η ανοσοσφαιρίνη G είναι μια ανοσοσφαιρίνη 7 S με μοριακό βάρος 180.000 και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο φαίνεται να έχει σχήμα Y. Η βασική μοριακή μονάδα αποτελείται από δύο ζεύγη αλυσίδων, τις βαριές και τις ελαφριές.

Ποικιλία αντισωμάτων

Τόσο τα ζώα όσο και ο άνθρωπος δέχονται πάρα πολλά αντιγονικά ερεθίσματα. Έτσι γεννιέται το ερώτημα πώς μπορούν να ανταποκρίνονται σε αυτά τα αντιγονικά ερεθίσματα και να παράγουν αντισώματα ειδικά για το καθένα από αυτά τα αντιγόνα.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ικανότητα των ατόμων να αντιδρούν σε ένα σχεδόν απεριόριστο αριθμό διαφορετικών αντιγόνων και να παράγουν ομόλογα αντισώματα οφείλεται σε γονίδια που υπάρχουν στα Β-λεμφοκύτταρα.

Ανοσοσφαιρίνες

Ανοσοσφαιρίνη G: η IgG βρίσκεται κυρίως στον ορό του αίματος. Αποτελεί το 70%-80% του συνόλου των ανοσοσφαιρινών του, γι' αυτό και παίζει σημαντικότερο ρόλο στον αμυντικό μηχανισμό από τις άλλες ανοσοσφαιρίνες. Έχει συντελεστή καθίζησης 7 S και μοριακό βάρος 180.000. Επειδή έχει μικρό μοριακό βάρος διαπερνάει εύκολα τα τριχοειδή και ενώνεται γρήγορα με διάφορες τοξίνες και μικροοργανισμούς. Στα είδη των ζώων που περνά το φραγμό του πλακούντα, προσφέρει σημαντική προστασία έναντι των μολύνσεων στις πρώτες εβδομάδες της ζωής των νεογέννητων. Η ποσότητά της σε έναν οργανισμό έχει άμεση σχέση με τη διέγερση που αυτός δέχεται από αντιγόνα.

Ανοσοσφαιρίνη M: η IgM ονομάζεται και μακροσφαιρίνη, γιατί έχει μεγάλο μέγεθος (19 S, MB 900.000). Βρίσκεται στη δεύτερη θέση από άποψη συγκέντρωσης στον ορό των περισσότερων ζώων. Αποτελείται από 5 μονομερή ενωμένα κυκλικά μεταξύ

τους. Ο πολυμερισμός γίνεται μέσα στα πλασμοκύτταρα και εξαρτάται από την παρουσία της αλυσίδας J που βρίσκεται ανάμεσα σε δύο μονομερή.

Οι *IgM* είναι αποτελεσματικές στο να συγκολλούν αντιγόνα και στο να βοηθούν στη λύση των κυττάρων. Εμφανίζονται γρήγορα ύστερα από μια μόλυνση και είναι οι ανοσοσφαιρίνες που κατά κύριο λόγο παράγονται κατά την πρωτογενή ανοσολογική αντίδραση. Επειδή έχουν μεγάλο μέγεθος βρίσκονται κυρίως στην κυκλοφορία του αίματος και ελάχιστα στις εκκρίσεις ή στα άλλα υγρά του σώματος. Η δράση τους καταστρέφεται ύστερα από υπερθέρμανση στους 65 °C για 15 λεπτά ή ύστερα από τη δράση χημικών ουσιών όπως η 2-μερκαπτοαιθανόλη. Το έμβρυο μπορεί να συνθέτει μικρές ποσότητες *IgM* μετά από κάποιο αντιγονικό ερέθισμα γι' αυτό η παρουσία της στον ορό εμβρύων αποτελεί ένδειξη ενδομητριακής μόλυνσης.

Ανοσοσφαιρίνη E (IgE): Το σχήμα της μοιάζει αυτό της *IgG* είναι όμως λίγο μεγαλύτερη (8 S, MB 196.000). Βρίσκεται σε χαμηλή συγκέντρωση στον ορό γιατί προσροφάται στην επιφάνεια κυρίως σιτευτικών κυττάρων και βασεόφιλων κυττάρων. Συμμετέχει στις αντιδράσεις αλλεργίας-αναφυλαξίας και συνδέεται με την ανοσολογική αντίδραση στις παρασιτώσεις από έλμινθες.

Ανοσοσφαιρίνη A (IgA): Υπάρχει σαν ανοσοσφαιρίνη του ορού και σαν ανοσοσφαιρίνη των εκκρίσεων. Στον ορό βρίσκεται σαν μονομερής ή διμερής ή τριμερής και αποτελεί το 10-15% των ανοσοσφαιρινών του. Η ανοσοσφαιρίνη A των εκκρίσεων αποτελείται από δύο μονομερή ενωμένα μεταξύ τους με ένα πολυπεπτίδιο που είναι γνωστό σαν αλυσίδα-J.

Βρίσκεται σε όλες τις εκκρίσεις όπως δάκρυα, ρινικό έκκριμα, ιδρώτα, πρωτόγαλα, γάλα, στις εκκρίσεις του πεπτικού, ουρογεννητικού, αναπνευστικού συστήματος. Παράγεται τοπικά από τα πλασμοκύτταρα των βλεννογόνων μετά από τοπική δράση των αντιγόνων. Μετατρέπεται στη διμερή μορφή της ενδοκυτταρικά πριν εκκριθεί.

Η παρουσία της εκκριτικής *IgA* στα παραπάνω υγρά παρέχει προστασία στους βλεννογόνους συγκολλώντας παθογόνα μικρόβια και αποτρέποντας την προσκόλληση τους στο επιθήλιο. Από τα πρωτεολυτικά ένζυμα των υγρών αυτών προστατεύεται από μια άλλη πρωτεΐνη, τον εκκριτικό παράγοντα. Το μόριο

συνολικά χαρακτηρίζεται σαν εκκριτική IgA. Ο εκκριτικός παράγοντας παράγεται τοπικά από τα επιθηλιακά κύτταρα.

Ανοσοσφαιρίνη D (IgD): Βρέθηκε μόνο στον άνθρωπο. Ο ρόλος της δεν είναι ακόμα γνωστός.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΠΡΟΛΗΨΗ

Οι λόγοι που καθιστούν απαραίτητη την πρόληψη στα λοιμώδη νοσήματα είναι:

- α) Οικονομικοί: οι λοιμώξεις επηρεάζουν δυσμενώς την παραγωγικότητα προκαλώντας θνησιμότητα, καθυστέρηση στο ρυθμό ανάπτυξης, μείωση της παραγωγής στα ανήλικα ζώα
- β) Δημόσιας υγείας: νοσήματα όπως η λύσσα, η φυματίωση, ο μελιταίος πυρετός και άλλα, είναι επικίνδυνα για τη δημόσια υγεία γιατί τα ζώα χρησιμεύουν σαν πηγή μόλυνσης για τον άνθρωπο.

Μεθοδολογία της πρόληψης

Η πρόληψη περιλαμβάνει δύο φάσεις. Στην πρώτη καθορίζεται η δεξαμενή και ο τρόπος μετάδοσης της νόσου. Στη δεύτερη και κυριότερη επιχειρείται η πρόληψη.

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι:

- **Επέμβαση στη δεξαμενή της λοίμωξης**: γίνεται είτε με απομόνωση, είτε με σφαγή, είτε με ριζική θεραπεία των άρρωστων και των φορέων.
- **Επέμβαση στη μετάδοση**: αν είναι άμεση διαχωρίζουμε κατάλληλα τα ζώα. Αν είναι έμμεση, τότε στην περίπτωση που μολύνεται το περιβάλλον εφαρμόζουμε καθαρισμούς και απολυμάνσεις, ενώ όταν η μετάδοση γίνεται με φορείς π.χ. (αρθρόποδα) με καταπολέμηση τους.
- **Επέμβαση στα ευπαθή ζώα**: η προστασία των ευπαθών ζώων από τη μόλυνση επιτυγχάνεται με:
 - i. Απομόνωση
 - ii. Ανοσοποίηση(εμβόλια, οροί, πρωτόγαλα)
 - iii. Ζωοτεχνικά μέσα

Εκρίζωση των λοιμωδών νοσημάτων

Εφαρμόζονται όταν τα συνήθη μέτρα αποτυγχάνουν. Είναι εύκολη στα νοσήματα με ένα ξενιστή και όταν η νόσος εκδηλώνεται με εμφανή νόσο χωρίς φορείς.

Συνήθως ακολουθούνται οι παρακάτω μέθοδοι:

- Εξαφάνιση των πηγών μόλυνσης
- Εμβολιασμός
- Καισαρική τομή
- Θεραπεία

Απομόνωση

Είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία κάθε προγράμματος εκρίζωσης λοιμωδών νοσημάτων. Επιτυγχάνεται με ποικίλους τρόπους ανάλογα με τον τρόπο μετάδοσης της νόσου.

Μέθοδοι ανοσοποίησης

Υπάρχουν δύο τρόποι με τους οποίους είναι δυνατό να χορηγηθεί ή να προκληθεί ανοσία. Με την έγχυση άνοσων ορών επιτυγχάνεται η παθητική ανοσοποίηση, ενώ με την χορήγηση εμβολίων η ενεργητική ανοσοποίηση.

Ενεργητική ανοσοποίηση

Ο όρος σημαίνει ότι ένας οργανισμός γίνεται άνοσος μετά από χορήγηση ενός αντιγόνου, οπότε παράγει μόνος του τα αντισώματα που θα τον προστατέψουν. Η ενεργητική ανοσοποίηση επιτυγχάνεται είτε τεχνητά με εμβόλια, είτε με φανερές ή αφανείς λοιμώξεις.

Τα εμβόλια

Για να θεωρηθεί ένα εμβόλιο κατάλληλο πρέπει να πληρεί ορισμένες προϋποθέσεις:

1. πρέπει να δίνει ανοσία μακράς διάρκειας.
2. πρέπει να είναι ασφαλές δηλαδή
 - να μην προκαλεί μετεμβολιακά προβλήματα
 - να μην προκαλεί αντίδραση στο σημείο έγχυσης
 - να μην προκαλεί ανοσοκαταστολή
3. πρέπει να είναι σταθερό
4. πρέπει οι μικροοργανισμοί όταν είναι ζωντανοί ή ελαττωμένης λοιμογόνου δύναμης να μην απεκκρίνονται από τα ζώα.
5. πρέπει να μπορεί να χρησιμοποιείται σε μεγάλους πληθυσμούς.
6. πρέπει να μπορεί να χρησιμοποιείται σε κάθε ηλικία.
7. πρέπει να έχει μικρό κόστος.

Ο εμβολιασμός είναι ένα σημαντικό όπλο στην πρόληψη των λοιμωδών νοσημάτων. Πρέπει όμως να έχουμε υπόψη ότι η ανοσία είναι σχετική και μπορεί να ανατραπεί από μαζική έκθεση στο μικροοργανισμό ή όταν ο μικροοργανισμός είναι πολύ λοιμογόνος η όταν οι συνθήκες υγιεινής είναι ακατάλληλες. Γι' αυτό πρέπει ο εμβολιασμός να συνοδεύεται από μέτρα υγιεινής που εμποδίζουν την εξάπλωση της λοίμωξης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

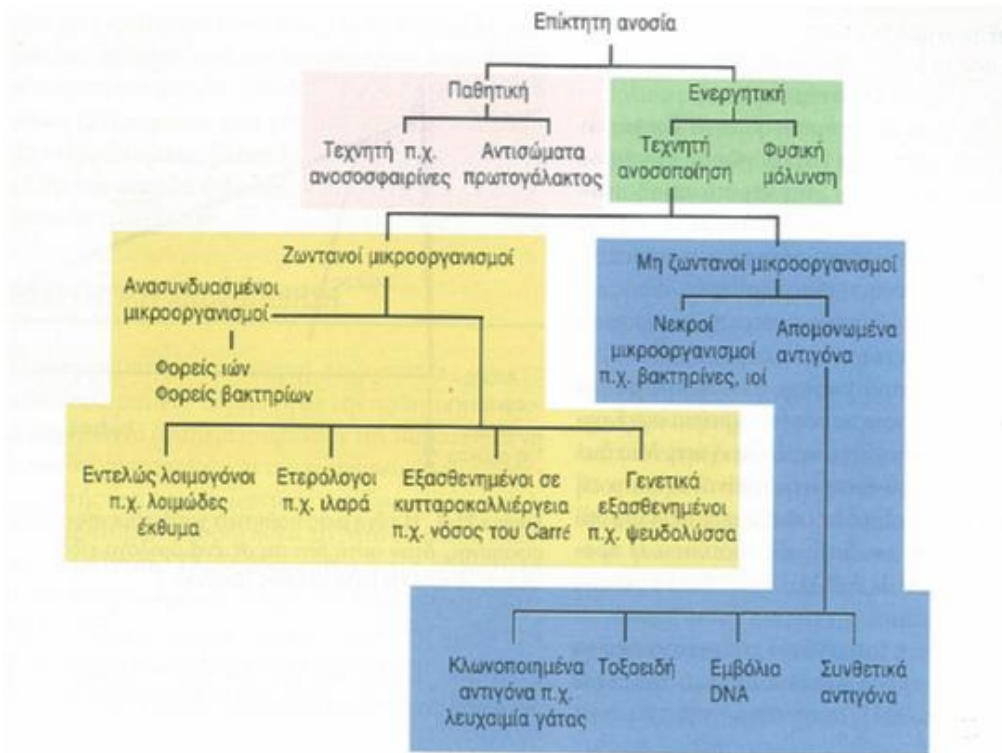
ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ Η ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΟΥΣ

Ο εμβολιασμός έχει αποδειχθεί αναμφίβολα ως η πιο αποτελεσματική και οικονομική μέθοδος ελέγχου μεταδοτικών νοσημάτων σε ανθρώπους και ζώα. Η εξάλειψη της ευλογιάς από την υφήλιο, η εξάλειψη της χολέρας των χοίρων και της βρουκέλλωσης από πολλές χώρες όπως επίσης και ο έλεγχος νόσων όπως ο αφθώδης πυρετός, η νόσος του Carre των σκύλων, η ψευδολύσσα και η πανώλη, δε θα ήταν δυνατό να επιτευχθούν χωρίς τη χρήση αποτελεσματικών εμβολίων. Η τεχνολογία παραγωγής εμβολίων προοδεύει αλματωδώς, ειδικά μέσω της χρήσης σύγχρονων μοριακών τεχνικών και με την αυξανόμενη κατανόηση των μηχανισμών ανοσίας και τρόπων βελτιστοποίησης της ανοσοαντίδρασης, έτσι ώστε να επιτευχθεί μέγιστη προστασία.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗΣ

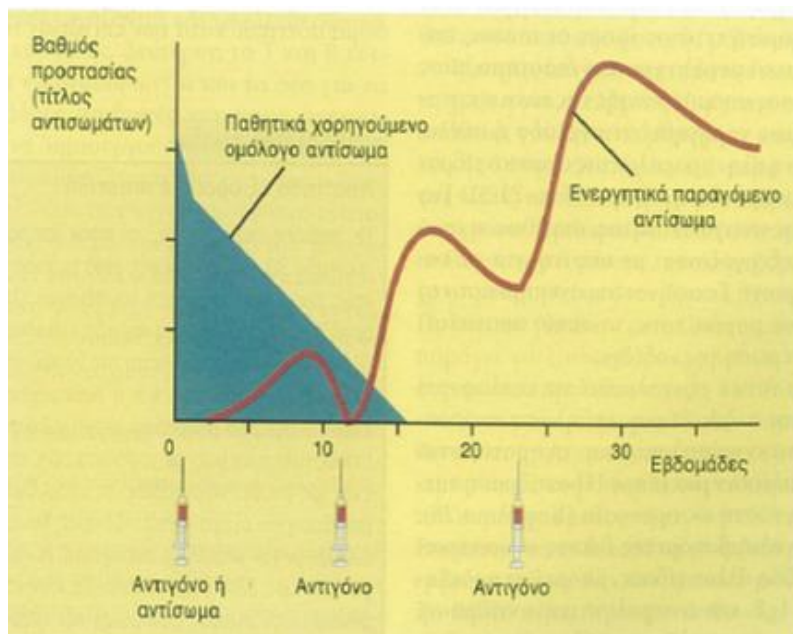
Υπάρχουν δυο βασικές μέθοδοι με τις οποίες ένα ζώο μπορεί να καταστεί άνοσο σε ένα λοιμώδες νόσημα (εικ. 3-1). Η παθητική ανοσοποίηση παράγει προσωρινή ανοσία με τη μεταφορά αντισωμάτων από ένα ανθεκτικό σε ένα ευαίσθητο ζώο. Αυτά τα παθητικά μεταφερόμενα αντισώματα δίνουν άμεση προστασία αλλά επειδή βαθμιαία καταβολίζονται, η προστασία αυτή φθίνει και ο δέκτης γίνεται τελικά ευαίσθητος σε επαναμόλυνση.

Η ενεργητική ανοσοποίηση, αντίθετα, περιλαμβάνει τη χορήγηση ενός αντιγόνου στο ζώο, έτσι ώστε να προκληθεί ανοσοαντίδραση. Αναμνηστική ανοσοποίηση ή έκθεση σε μόλυνση του ίδιου ζώου θα έχει ως αποτέλεσμα μια δευτερογενή ανοσοαντίδραση και αυξημένη ανοσία. Το μειονέκτημα της ενεργητικής ανοσοποίησης είναι ότι, όπως με όλες τις επίκτητες ανοσοαντιδράσεις η προστασία δεν παρέχεται αμέσως. Όμως, όταν εγκατασταθεί, η ανοσία διαρκεί μακροχρόνια και μπορεί να επαναδιεγερθεί (εικ. 3-2).



Εικόνα 3-1. Ταξινόμηση των διαφορετικών τύπων της επίκτητης ανοσίας και των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη προστασίας.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007



Εικόνα 3-2. Τα επίπεδα των αντισωμάτων στον ορό (και επομένως ο βαθμός προστασίας), που δημιουργήθηκαν με μεθόδους ενεργητικής και παθητικής ανοσοποίησης.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

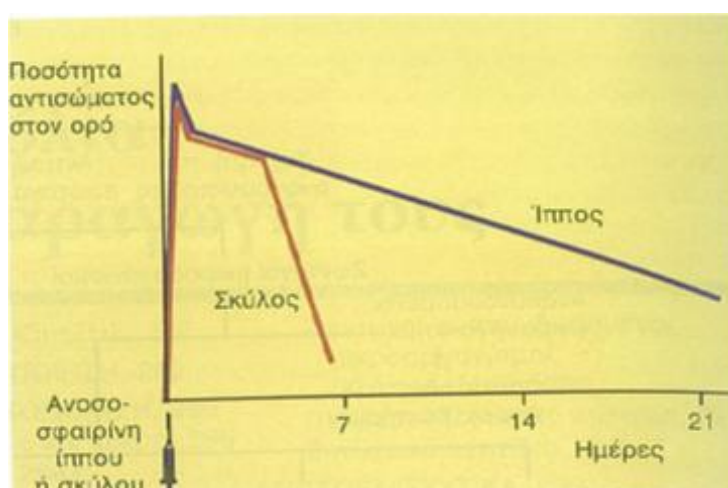
ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Η παθητική ανοσοποίηση προϋποθέτει, καταρχάς, την παραγωγή αντισωμάτων σε ένα ζώο δότη μετά από ενεργητική του ανοσοποίηση και τη χορήγηση των αντισωμάτων αυτών σε ευαίσθητα ζώα για την παροχή άμεσης προστασίας. Ο ορός που φέρει τέτοια αντισώματα (αντιορός) μπορεί να παραχθεί κατά ποικίλων παθογόνων μικροβίων και όχι μόνο. Για παράδειγμα, μπορεί να παραχθεί σε βοοειδή κατά του άνθρακα, σε σκύλους κατά της νόσου του Carre, σε γάτες κατά της πανλευκοπενίας, και στους ανθρώπους κατά της ιλαράς. Είναι πιο αποτελεσματική για την προστασία των ζώων έναντι τοξινογόνων μικροοργανισμών, όπως το *Clostridium tetani* και το *C.perfringens*, η χρησιμοποίηση αντιορών που έχουν παραχθεί σε ίππους. Αντιοροί που παράγονται με αυτόν τον τρόπο ονομάζονται αντισφαιρίνες και συνήθως παράγονται σε νεαρούς ίππους με μια σειρά ανοσοποιητικών εγχύσεων. Οι τοξίνες των κλωστηριδίων είναι πρωτεΐνες, οι οποίες μπορούν να καταστούν μη τοξικές μετά από την επεξεργασία τους με φορμαλδεΰδη. Οι τοξίνες μετά την επεξεργασία τους με φορμαλδεΰδη ονομάζονται τοξοειδή. Αρχικά στους ίππους δότες εγχύονται τοξοειδή, μετά όμως από την έναρξη παραγωγής αντισωμάτων, οι επόμενες εγχύσεις μπορεί να περιέχουν καθαρή τοξίνη. Οι αντιδράσεις των ίππων ελέγχονται, και όταν τα επίπεδα αντισωμάτων είναι αρκετά ψηλά αφαιμάσσονται. Η αφαιμάξη γίνεται κατά διαστήματα μέχρι τα επίπεδα των αντισωμάτων να μειωθούν. Τότε ακολουθεί επαναχορήγηση του αντιγόνου. Το πλάσμα διαχωρίζεται από το αίμα του ίππου και το κλάσμα των σφαιρινών που περιέχει τα αντισώματα, συμπυκνώνεται, τιτλοποιείται και διανέμεται.

Για να τυποποιηθεί η δραστηριότητα διαφόρων ανοσοσφαιρινών πρέπει να γίνει σύγκριση με κάποιο διεθνές βιολογικό πρότυπο. Στην περίπτωση της ανοσοσφαιρίνης του τετάνου αυτό γίνεται με τη σύγκριση της δόσης που είναι αναγκαία για να προστατεύσει ινδικά χοιρίδια έναντι μιας σταθερής δόσης τοξίνης τετάνου, με τη δόση της πρότυπης ανοσοσφαιρίνης που απαιτείται για να προσφέρει την ίδια προστασία. Το διεθνές πρότυπο της αντισφαιρίνης του τετάνου είναι μια ποσότητα που διατηρείται στο κρατικό ινστιτούτο ορολογίας στην Κοπεγχάγη. Μια διεθνής μονάδα (IU) αντισφαιρίνης τετάνου έχει την ειδική

δραστικότητα εξουδετέρωσης που περιλαμβάνεται σε 0,03384 mg του διεθνούς προτύπου. Η πρότυπη μονάδα των ΗΠΑ (AU) είναι διπλάσια της διεθνούς μονάδας. Η ανοσοσφαιρίνη του τετάνου χορηγείται σε ζώα για να αποδώσει άμεση ανοσία κατά του τετάνου. Τουλάχιστον 1500 IU ανοσοσφαιρίνης πρέπει να χορηγηθούν στα ιπποειδή και βοοειδή, τουλάχιστον 500 IU στους μόσχους, αιγοπρόβατα και χοίρους, και τουλάχιστον 250 IU στους σκύλους. Η ακριβής δόση θα πρέπει να μεταβάλλεται συναρτήσει του βαθμού καταστροφής των ιστών, του βαθμού μόλυνσης του τραύματος και του χρόνου που παρήλθε από τον τραυματισμό. Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης τετάνου έχει περιορισμένη χρήση όταν η τοξίνη έχει προσδεθεί στον υποδοχέα στόχο και εμφανίζονται κλινικά συμπτώματα.

Αν και οι ανοσοσφαιρίνες παρέχουν άμεση προστασία, υπάρχουν και μερικά προβλήματα που έχουν συνδεθεί με τη χρήση τους. Για παράδειγμα, όταν δοθεί ανοσοσφαιρίνη τετάνου ίππου σε ίππους, παραμένει για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα, μιας και ο μόνος τρόπος απομάκρυνσής της είναι ο καταβολισμός. Αν όμως χορηγηθεί σε αγελάδα ή σκύλο, θα ληφθεί ως ξένη ύλη, προκαλώντας ανοσοαντίδραση και θα απομακρυνθεί γρήγορα (εικ. 3-3). Για την ελάττωση της αντιγονικότητας, συνήθως οι ανοσοσφαιρίνες επεξεργάζονται με πεψίνη, για να καταστραφεί η περιοχή Fc αφήνοντας ανεπηρέαστο το τμήμα F(ab)₂ του μορίου τους, το οποίο απαιτείται για την εξουδετέρωση της τοξίνης.



Εικόνα 3-3. Η τύχη μιας παθητικά χορηγούμενης ανοσοσφαιρίνης, όταν αυτή δίνεται σε ένα ομόλογο είδος (ίππος) ή σε ένα ετερόλογο είδος (σκύλος).

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτώπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Αν αντίσωμα ίππου εξακολουθεί και κυκλοφορεί έως τη στιγμή που το ζώο δείκτης εκδηλώσει ανοσοαντίδραση, τα ανοσοσύμπλοκα που σχηματίζονται μπορεί να προκαλέσουν μια τύπου III αντίδραση υπερευαισθησίας, γνωστή ως *ορονοσία*. Αν δοθούν επαναλαμβανόμενες δόσεις ανοσοσφαιρίνης ίππου σε ζώο άλλου είδους μπορεί να προκληθεί παραγωγή IgE και αναφυλακτική αντίδραση. Τελικά, η παρουσία υψηλών επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ίππου στην κυκλοφορία μπορεί να παρεμβαίνει στην ενεργητική ανοσοποίηση κατά του ίδιου αντιγόνου. Πρόκειται για φαινόμενο παρόμοιο με αυτό που παρατηρείται σε νεογέννητα ζώα τα οποία προστατεύονται παθητικά από τα μητρικά αντισώματα.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα αποτελούν μια εναλλακτική πηγή παθητικής προστασίας για τα ζώα. Αυτά όμως παράγονται κυρίως από υβριδιώματα ποντικού-ποντικού και είναι ανοσοσφαιρίνες ποντικού. Για το λόγο αυτό θα προκαλέσουν ανοσοαντίδραση αν χορηγηθούν σε ζώα διαφορετικού είδους. Παρόλα αυτά, μονοκλωνικά αντισώματα ποντικού κατά των ινιδιακών αντιγόνων K99 της *Escherichia coli* μπορεί να χορηγηθούν από το στόμα σε μόσχους για να τους προστατεύσουν από διάρροια η οποία προκαλείται από αυτό το μικρόβιο. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού κατά των κυττάρων του λεμφώματος έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τη θεραπεία σκύλων που έπασχαν από το συγκεκριμένο όγκο. Τώρα που έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι παραγωγής μονοκλωνικών αντισωμάτων από κύτταρα κατοικίδιων ζώων (ξενοϋβριδιώματα) είναι πιθανό ότι κι αυτά θα έχουν θέση στον έλεγχο των μεταδοτικών νοσημάτων.

ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Η ενεργητική ανοσοποίηση παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με την παθητική ανοσοποίηση. Αυτά συμπεριλαμβάνουν την παρατεταμένη περίοδο προστασίας και την επαναφορά και ενίσχυση αυτής της προστατευτικής αντίδρασης από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις αντιγόνου ή από έκθεση σε μόλυνση. Το ιδεώδες εμβόλιο για ενεργητική ανοσοποίηση πρέπει, λοιπόν, να δίνει παρατεταμένη και ισχυρή ανοσία. Αυτή η ανοσία θα πρέπει να παρέχεται και στο ζώο που ανοσοποιείται, αλλά και σε κάθε έμβρυο που κυοφορείται από αυτό. Κατά

την απόκτηση αυτής της ισχυρής ανοσίας, το εμβόλιο θα πρέπει να μην προκαλεί παρενέργειες. Το ιδεώδες εμβόλιο θα πρέπει να είναι φθινό, σταθερό και προσαρμοζόμενο σε μαζικό εμβολιασμό. Θα πρέπει να διεγείρει την ανοσοαντίδραση κατά ιδανικό τρόπο, ώστε να μπορεί να διακριθεί από αυτή που οφείλεται σε φυσική μόλυνση, έτσι που η ανοσοποίηση και η εκρίζωση να μπορούν να προχωρούν ταυτόχρονα.

Επιπλέον των προϋποθέσεων που αναφέρθηκαν παραπάνω, τα αποτελεσματικά εμβόλια θα πρέπει να έχουν και άλλες σημαντικές ιδιότητες. Πρώτον, το αντιγόνο θα πρέπει να χορηγείται σε επαρκή δόση, έτσι ώστε τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα να μπορούν να το επεξεργάζονται και να ελευθερώνουν τις κατάλληλες κυτοκίνες. Δεύτερον, τα T και B κύτταρα πρέπει να ενεργοποιούνται και τα δύο και να αναπαράγουν μεγάλους αριθμούς κυττάρων μνήμης. Τρίτον, πρέπει να δημιουργούνται αρκετοί επίτοποι των αντιγόνων του εμβολίου στα βοηθητικά και δραστικά T κύτταρα. Έτσι θα ελαχιστοποιούνται οι ατομικές παραλλαγές του πολυμορφισμού των μορίων της MHC τάξης II και των ιδιοτήτων των επιτύπων. Τέλος, το αντιγόνο θα πρέπει να διεγείρει τα κύτταρα μνήμης με τέτοιο τρόπο ώστε η προστασία να διαρκεί όσο το δυνατόν περισσότερο.

Εμβόλια ζωντανά και νεκρά

Δυστυχώς, δύο από τα προαπαιτούμενα ενός ιδανικού εμβολίου –η υψηλή αντιγονικότητα και η απουσία παρενεργειών- είναι συχνά ασύμβατα. Τα τροποποιημένα ζωντανά εμβόλια μολύνουν τα κύτταρα του δέκτη και υφίστανται ιική αντιγραφή. Τα μολυσμένα κύτταρα στη συνέχεια, επεξεργάζονται το ενδογενές αντιγόνο. Μ' αυτόν τον τρόπο οι ζωντανοί ιοί προκαλούν αντίδραση, μια αντίδραση Th1, η οποία κυριαρχείται από τα CD8 κυτταροτοξικά T κύτταρα. Αυτό μπορεί να είναι επικίνδυνο, διότι οι ιοί του εμβολίου μπορεί μόνοι τους να προκαλέσουν νόσο ή επίμονη μόλυνση (*επονομαζόμενη υπολειπόμενη λοιμικότητα*). Οι νεκροί μικροοργανισμοί, σε αντίθεση δρουν ως εξωγενή αντιγόνα. Συνήθως διεγείρουν αντιδράσεις οι οποίες κυριαρχούνται από CD4-Th2 κύτταρα. Αυτή η αντίδραση μπορεί να μην είναι η πιο κατάλληλη κατά ορισμένων μικροοργανισμών είναι όμως, η πιο ασφαλής.

Τα πρακτικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς ή νεκρούς μικροοργανισμούς, παρουσιάζονται πλήρως στα εμβόλια που είναι διαθέσιμα κατά της *Brucella abortus* στα βοοειδή. Η *Brucella abortus* προκαλεί αποβολές στα βοοειδή και ο εμβολιασμός χρησιμοποιείται από πολλών ετών για τον έλεγχο της νόσου. Οι μολύνσεις από βρουκέλλα ελέγχονται καλύτερα μέσω της κυτταρικής ανοσίας. Για τον έλεγχο της λοίμωξης χρειάζεται το εμβόλιο να περιέχει ένα ζωντανό και ένα απαθογόνο στέλεχος *B. abortus*. Παλαιότερα εμβόλια βρουκέλλας, ειδικά το στέλεχος 19, προκαλούσαν ανοσία εφόρου ζωής στις αγελάδες και έτσι προλάμβαναν επιτυχώς τις αποβολές. Δυστυχώς, το στέλεχος 19 προκαλούσε επίσης, συστηματικές αντιδράσεις, όπως διόγκωση στο σημείο της έγχυσης, υψηλό πυρετό, ανορεξία, ατονία, μείωση της γαλακτοπαραγωγής. Το στέλεχος 19 μπορούσε να προκαλέσει αποβολή σε έγκυες αγελάδες, ορχίτιδες σε ταύρους και κυματοειδή πυρετό σε ανθρώπους, Για την εκρίζωση της βρουκέλλωσης χρησιμοποιούνται ορολογικές δοκιμές, με τις οποίες αναγνωρίζονται τα μολυσμένα ζώα. Κατά την προσπάθεια εκρίζωσης της βρουκέλλωσης, το στέλεχος 19 προκαλούσε προβλήματα, λόγω του ότι τα αντισώματά του ήταν δύσκολο να διαφοροποιηθούν από αυτά της φυσικής μόλυνσης.

Εξαιτίας, των μειονεκτημάτων που συνδέονται με την χρήση του στελέχους 19, έγιναν σημαντικές προσπάθειες για την ανεύρεση μιας καλύτερης λύσης. Δυστυχώς, τα νεκρά εμβόλια (στέλεχος 45/20) προστάτευαν τα βοοειδή για λιγότερο από ένα χρόνο. Προσφάτως, ένα ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος του *B. abortus*, επονομαζόμενο RB-51 έχει χρησιμοποιηθεί σε βοοειδή στις Ηνωμένες Πολιτείες. Πρόκειται για έναν μεταλλάκτη που δεν μπορεί να παράγει το λιποπολυσακχαριδικό αντιγόνο O, με συνέπεια να προκαλεί ισχυρή Th1 αντίδραση. Όμως, αντίθετα με το στέλεχος 19, δεν δημιουργεί ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις τυπικές διαγνωστικές δοκιμές, όπως στην ταχεία συγκόλληση, στη σύνδεση του συμπληρώματος, ή τη συγκόλληση σε σωλήνα. Επομένως, είναι δυνατόν να γίνει διάκριση μεταξύ των εμβολιασμένων και των φυσικά μολυσμένων ζώων. Το RB-51 είναι λιγότερο παθογόνο για τα βοοειδή από το στέλεχος 19, και δεν απεκκρίνεται σε ρινικά απεκκρίματα, σάλιο ή ούρα. Το RB-51 δεν προκαλεί αποβολές σε έγκυα βοοειδή. Όμως, προκαλεί νόσο σε ανθρώπους που εκτίθενται από ατύχημα και

επειδή δεν προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων η νόσος δεν μπορεί να διαγνωστεί εύκολα.

Τα πλεονεκτήματα των εμβολίων που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς, όπως το 45/20, είναι ότι είναι ασφαλή σε ότι αφορά την υπολειπόμενη λοιμικότητα και είναι σχετικά εύκολο να αποθηκευτούν, μιας και οι μικροοργανισμοί τους είναι ήδη νεκροί (πίνακας 3-4). Αυτά τα πλεονεκτήματα των νεκρών εμβολίων αντιστοιχούν στα μειονεκτήματα των ζωντανών εμβολίων, όπως του στελέχους 19 ή τα RB-51. Αυτό σημαίνει ότι μερικά ζωντανά εμβόλια μπορεί να έχουν υπολειπόμενη λοιμικότητα όχι μόνο κατά του ζώου για το οποίο προορίζεται το εμβόλιο αλλά και για τα άλλα ζώα. Μπορεί να μεταπέσουν σε εντελώς παθογόνους τύπους ή να μεταδοθούν σε ανεμβολίαστα ζώα. Έτσι, μερικά εμβολιακά στελέχη του εμβολίου κατά του ιού του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRSV) μπορεί να μεταδοθούν σε ανεμβολίαστους χοίρους προκαλώντας επίμονη μόλυνση και νόσο. Τα ζωντανά εμβόλια πάντα έχουν το ρίσκο της επιμόλυνσης με μη επιθυμητούς μικροοργανισμούς. Για παράδειγμα, οι επιδημίες δυκτιοενδοθηλίωσης σε κοτόπουλα στην Ιαπωνία και Αυστραλία ήταν αποτέλεσμα επιμόλυνσης εμβολίων της νόσου του Marek. Μεγάλη επιδημία λεύκωσης των βοοειδών προήλθε από μια παρτίδα εμβολίου μπαμπεσίωσης, που περιείχε ολικό αίμα μόσχου. Αποβολή και θάνατος έχουν παρατηρηθεί σε έγκυες σκύλες που εμβολιάστηκαν με εμβόλιο που είχε επιμολυνθεί με τον ιό της νόσου της κυανής γλώσσας των προβάτων. Επιμόλυνση και με μυκόπλασμα μπορεί να παρατηρηθεί σε μεικτά εμβόλια. Η νόσος scrapie έχει εξαπλωθεί μέσω εμβολίων κατά του μυκοπλάσματος. Τέλος, τα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς απαιτούν προσοχή κατά την παρασκευή, αποθήκευση και χρήση τους, προς αποφυγή των μικροοργανισμών που περιέχουν. Γι' αυτό το λόγο, η συνεχής διατήρηση ενός εμβολίου σε ψύξη μπορεί να αποτελέσει το 20%-80% του κόστους του στις τροπικές χώρες.

Τα σχετικά πλεονεκτήματα των ζωντανών και νεκρών εμβολίων	
Ζωντανά εμβόλια	Αδρανοποιημένα εμβόλια
Απαιτούνται λίγες δόσεις εμβολιασμού	Σταθερά στην αποθήκευση
Δεν χρειάζονται ανοσοεπιταχυντικά	Απίθανο να προκαλέσουν νόσο
Μικρότερη πιθανότητα υπερευαισθησίας	Απίθανο να περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς επιμόλυνσης
Παραγωγή ιντερφερόνης	
Σχετικά φθηνά	

Πίνακας 3-4. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Τα μειονεκτήματα των νεκρών εμβολίων εντοπίζονται παράλληλα με τα μειονεκτήματα των ζωντανών εμβολίων. Έτσι, η χρήση ανοσοεπιταχυντικών εκδόχων για την αύξηση της αντιγονικότητας των νεκρών εμβολίων μπορεί να προκαλέσει σοβαρή φλεγμονή ή συστηματική τοξικότητα. Επίσης, οι πολλαπλές δόσεις ή οι υψηλές ατομικές δόσεις ενός αντιγόνου αυξάνουν το ρίσκο πρόκλησης αντίδρασης υπερευαισθησίας, και αύξηση του κόστους. Γενικά τα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς έχουν την τάση να προκαλούν πιο ισχυρή ανοσία από Th1, από ότι τα εμβόλια που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς. Ένας λόγος γι' αυτό είναι ότι ο ιός του ζωντανού εμβολίου μπορεί να εισβάλλει στα κύτταρα του ξενιστή και να προκαλέσει την παραγωγή ιντερφερόνης, παρέχοντας έτσι γρήγορη προστασία στα ευαίσθητα ζώα. Τα νεκρά εμβόλια είναι πιο πιθανό να διεγείρουν αντίδραση Th2. Για πολλούς μικροοργανισμούς, ειδικά ιούς, μια Th1 αντίδραση μπορεί να είναι πιο κατάλληλη.

Αδρανοποίηση

Οι μικροοργανισμοί που θανατώνονται για χρήση σε εμβόλια, πρέπει να παραμένουν αντιγονικοί, όσο το δυνατό όμοιοι με τους ζωντανούς μικροοργανισμούς. Γι' αυτό το λόγο, χονδροειδείς μέθοδοι θανάτωσης, που προκαλούν εκτεταμένες αλλαγές στην αντιγονική δομή, λόγω της αποδόμησης των

πρωτεϊνών είναι συνήθως μη ικανοποιητικές. Εάν χρησιμοποιηθούν χημικά μέσα, δεν θα πρέπει να επιφέρουν αλλαγές στα αντιγόνα που προκαλούν τη διέγερση της προστατευτικής ανοσίας. Μια τέτοια χημική ουσία είναι η φορμαλδεΰδη, η οποία συνδέει πρωτεΐνες και νουκλεϊκά οξέα και προκαλεί δομική ακαμψία. Οι πρωτεΐνες μπορεί να αποδομηθούν ελαφρώς και με κατεργασία με ακετόνη ή αλκοόλη. Αλκυλιωτικοί παράγοντες που συνδέουν αλυσίδες νουκλεϊκών οξέων είναι επίσης κατάλληλοι για τη θανάτωση μικροοργανισμών, μιας και αφήνοντας τις πρωτεΐνες της επιφάνειας αναλλοίωτες, δεν επηρεάζουν την αντιγονικότητα. Παραδείγματα αλκυλιωτικών παραγώγων είναι το οξειδίο του αιθυλενίου, η αιθυλενιμίνη, η ακετυλική αιθυλενιμίνη, και η β-προπιολακτόνη. Όλοι έχουν χρησιμοποιηθεί σε κτηνιατρικά εμβόλια. Πολλά επιτυχή εμβόλια που περιέχουν νεκρά βακτήρια ή απενεργοποιημένες τοξίνες, μπορεί να παρασκευαστούν σχετικά εύκολα με τη χρήση αυτών των παραγώγων. Μερικά εμβόλια μπορεί να περιέχουν μίγματα αυτών των συστατικών. Για παράδειγμα, μερικά εμβόλια κατά της *Mannheimia hemolytica* περιέχουν και νεκρά βακτήρια και απενεργοποιημένη βακτηριακή λευκοτοξίνη.

Μείωση λοιμογόνου δύναμης

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, παθογόνοι ζωντανοί μικροοργανισμοί δεν μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε εμβόλια. Η λοιμογόνος δύναμή τους πρέπει να ελαττωθεί έτσι ώστε αν και είναι ακόμα ζωντανοί να μην μπορούν να προκαλέσουν νόσο. Το επίπεδο της μείωσης της λοιμογόνου δύναμης είναι αποφασιστικό για την επιτυχία του εμβολίου. Μη αποτελεσματική μείωση της λοιμογόνου δύναμης έχει ως αποτέλεσμα την διατήρηση μέρους αυτής και πρόκληση νόσου, ενώ υπερβολική μείωση της λοιμογόνου δύναμης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ενός μη αποτελεσματικού εμβολίου. Οι παραδοσιακές μέθοδοι μείωσης της λοιμογόνου δύναμης ήταν εμπειρικές, και οι αλλαγές που προκαλούνταν κατά τις διαδικασίες αυτές δεν ήταν επαρκώς κατανοητές. Συνήθως, περιελάμβαναν την προσαρμογή του μικροοργανισμού σε ασυνήθιστες συνθήκες καλλιέργειας, έτσι ώστε να χάσει την προσαρμογή του στο συνηθισμένο ξενιστή. Για παράδειγμα, το στέλεχος *Bacille Calmette-Guerin* (BCG) του *Mycobacterium bovis* είχε καταστεί απαθόγνο μετά

από την καλλιέργειά του για 13 χρόνια σε υπόστρωμα κορεσμένο σε χολή. Το στέλεχος του άνθρακα που χρησιμοποιείται σήμερα σε εμβόλια είχε καταστεί απαθογόνο μετά από την ανάπτυξή του σε άγαρ με 50% ορό σε ατμόσφαιρα πλούσια σε διοξείδιο του άνθρακα έτσι ώστε να χάσει την ικανότητά του να σχηματίσει έλυτρο. Το εμβόλιο με το στέλεχος 19 της *Brucella abortus* αναπτύχθηκε σε συνθήκες στέρησης θρεπτικών της στοιχείων. Δυστυχώς η γονιδιακή σταθερότητα δεν μπορεί πάντα να εξασφαλιστεί σε αυτά τα εξασθενημένα στελέχη. Η πρόκληση επαναμετάλλαξης δεν μπορεί να αποκλειστεί οπότε οι εμβολιακοί μικροοργανισμοί μπορεί να επιστρέψουν στη λοιμογόνο τους μορφή.

Μια πιο αξιόπιστη μέθοδος παραγωγής απαθογόνων βακτηρίων είναι η γενετική τροποποίηση. Για παράδειγμα, υπάρχει ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο, το οποίο περιέχει τα από στρεπτομυκίνη εξαρτώμενα στελέχη των *Mannheimia hemolytica* και *Pasteurella multocida*. Αυτά τα μεταλλαγμένα μικρόβια εξαρτούν την ανάπτυξή τους από τη στρεπτομυκίνη. Όταν χορηγούνται σε κάποιο ζώο η απουσία στρεπτομυκίνης θα οδηγήσει τελικά στο θάνατο των βακτηρίων, αλλά όχι πριν αυτά διεγείρουν προστατευτική ανοσοαντίδραση.

Οι ιοί παραδοσιακά καθίστανται μη λοιμογόνοι με την καλλιέργειά τους σε κύτταρα ή είδη ζώων στα οποία δεν είναι φυσιολογικά προσαρμοσμένοι. Για παράδειγμα ο ιός της πανώλους των βοοειδών ο οποίος υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι παθογόνος για το είδος αυτό, έγινε μη λοιμογόνος μετά από ανάπτυξή του σε κουνέλια. Τελικά αναπτύχθηκε ένα εμβόλιο για τον ιό της πανώλους, ο οποίος είχε προσαρμοστεί επιτυχώς σε κυτταροκαλλιέργειες και ήταν απαλλαγμένος από υπολειπόμενη λοιμικότητα. Παρόμοια παραδείγματα περιλαμβάνουν την προσαρμογή του ιού της αφρικανικής πανώλους των ιπποειδών σε ποντίκια και του ιού της νόσου του Carre των σκύλων σε ικτίδες. Εναλλακτικά, οι ιοί των θηλαστικών μπορεί να καταστούν μη λοιμογόνοι μετά από ανάπτυξη τους σε λοιμογόνα αυγά. Για παράδειγμα, το στέλεχος Flury της λύσσας έγινε μη λοιμογόνο μετά από μακροχρόνια καλλιέργειά του σε εμβρυοφόρα αυγά και έχασε τη μολυσματικότητα του για φυσιολογικούς σκύλους και γάτες.

Η πιο συνηθισμένη μέθοδος ελάττωσης της λοιμογόνου δύναμης των ιών υπήρξε η επανειλημμένη δίοδος τους σε κυτταροκαλλιέργειες. Συνηθίζεται να χρησιμοποιούνται κυτταροκαλλιέργειες από κύτταρα του είδους του ζώου όπου θα

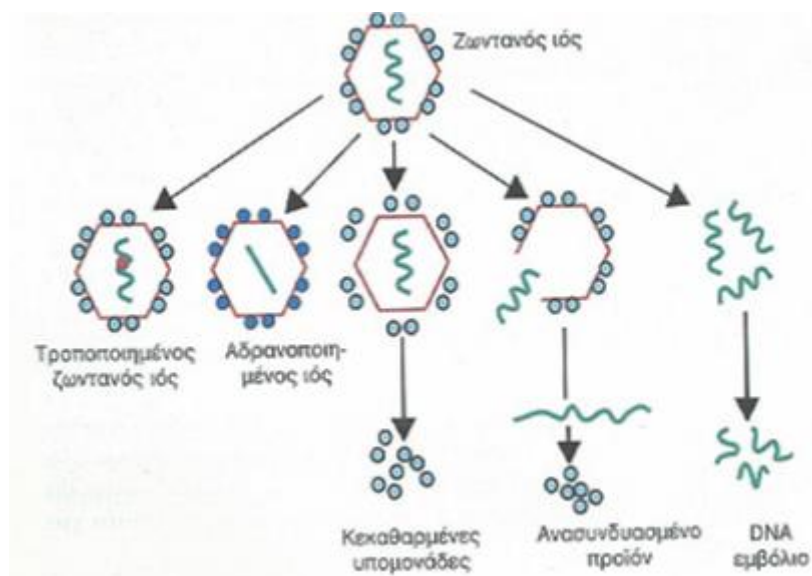
χορηγηθεί το εμβόλιο ούτως ώστε να μειώνονται οι παρενέργειες που προκαλούνται από τη χορήγηση ξένου ιστού. Σε αυτές τις περιπτώσεις η μείωση της λοιμογόνου δύναμης του ιού επιτυγχάνεται με την καλλιέργεια του μικροοργανισμού σε κύτταρα στα οποία φυσιολογικά δεν είναι προσαρμοσμένος. Για παράδειγμα, ο ιός της νόσου του Carre των σκύλων προσβάλλει τα λεμφικά κύτταρα. Για την παραγωγή του εμβολίου του ιού αυτός καλλιεργήθηκε επανειλημμένα σε νεφρικά κύτταρα σκύλου, με αποτέλεσμα να χάσει την μολυσματικότητά του.

Μερικά εμβόλια χρησιμοποιούν αντι για τεχνητά παραγόμενους μη λοιμογόνους μικροοργανισμούς (με μειωμένη τη λοιμογόνο τους δύναμη), αντιγονικά συγγενείς μικροοργανισμούς που είναι φυσιολογικά προσαρμοσμένοι σε άλλα είδη ζώων. Για παράδειγμα, ο ιός της ιλαράς του ανθρώπου έχει χρησιμοποιηθεί για να προστατεύσει σκύλους κατά της νόσου του Carre, και ο ιός της διάρροιας των βοοειδών μπορεί να προστατεύσει τους χοίρους κατά της κλασικής πανώλους.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν πλήρως μολυσματικοί μικροοργανισμοί για ανοσοποίηση, έτσι όπως κάποτε έκαναν οι Κινέζοι κατά της ευλογιάς. Ο εμβολιασμός κατά του λοιμώδους εκθύματος των προβάτων είναι αυτού του τύπου. Το λοιμώδες έκθυμα (ιός ORF) είναι ιογενές νόσημα των αιγοπροβάτων ιδιαίτερα των αμνών και των εριφίων, που προκαλεί το σχηματισμό πολλών εφελκίδων γύρω από τα στόμα (χείλη, ούλα, μυκτήρες), παρεμποδίζει τη θρέψη και έχει ως αποτέλεσμα την απίσχναση. Οι αμνοί και τα ερίφια αναρρώνουν πλήρως μέσα σε μερικές εβδομάδες και στη συνέχεια παραμένουν άνοσα. Τα αμνοερίφια συνήθως εμβολιάζονται με σκαριφισμό στην εσωτερική επιφάνεια του μηρού, χρησιμοποιώντας αποξηραμένο και πλήρως λοιμογόνο υλικό από τις αλλοιώσεις. Η τοπική μόλυνση στο σημείο του σκαριφισμού δεν προκαλεί ενοχλητική αντίδραση στους αμνούς, οι οποίοι με αυτόν τον τρόπο του εμβολιασμού γίνονται πλήρως άνοσοι. Επειδή όμως τα εμβολιασμένα ζώα μπορεί να μεταδώσουν τη νόσο σε ανεμβολίαστα θα πρέπει να διαχωρίζονται από τα ανεμβολίαστα για μερικές εβδομάδες.

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Αν και τα νεκρά και τα τροποποιημένα ζωντανά εμβόλια έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τον έλεγχο πολλών μεταδοτικών νοσημάτων, πάντα υπάρχει η ανάγκη για την παραγωγή πιο αποτελεσματικών, φθηνότερων και περισσότερο ασφαλών εμβολίων (εικ. 3-5). Με τη χρήση σύγχρονων μοριακών τεχνικών μπορεί να παράγονται νέα και ιδιαίτερα βελτιωμένα εμβόλια. Το Υπουργείο Γεωργίας των ΗΠΑ κατατάσσει αυτά τα εμβόλια σε τρεις κατηγορίες (πίνακας 3-6).



Εικόνα 3-5. Σχηματικό διάγραμμα όπου απεικονίζονται μερικοί από τους διαφορετικούς τρόπους με τους οποίους ένας ιός και τα αντιγόνα του μπορεί να κατεργαστούν για την παραγωγή ενός εμβολίου. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Πίνακας ταξινόμησης από το USDA των γενετικά τροποποιημένων κτηνιατρικών εμβολίων

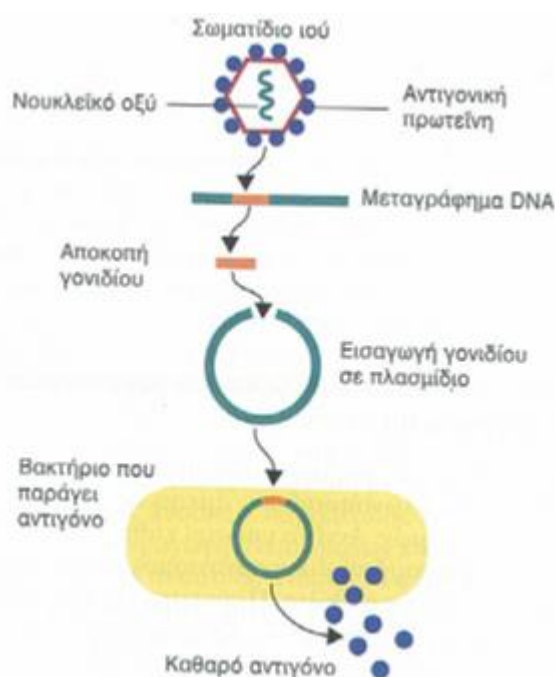
Κατηγορία	Περιγραφή
I	Εμβόλια που περιέχουν αδρανοποιημένους ανασυνδυασμένους μικροοργανισμούς ή κεκαθαρμένα αντιγόνα που παράγονται από ανασυνδυασμένους μικροοργανισμούς
II	Εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς με εξάλειψη γονιδίων ή ετερόλογα γονίδια δεικτών.
III	Εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς φορείς έκφρασης που εκφράζουν ετερόλογα γονίδια για ανοσοποιητικά αντιγόνα ή άλλους διεγέρτες

Πίνακας 3-6. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Αντιγόνα που παρασκευάζονται μέσω της κλωνοποίησης γονιδίων (κατηγορία I)

Η κλωνοποίηση γονιδίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων καθαρού αντιγόνου. Σε αυτή τη διαδικασία πρώτα απομονώνεται το DNA που κωδικοποιεί το αντιγόνο που ενδιαφέρει. Στη συνέχεια, το DNA εισάγεται σε ένα βακτήριο, ζύμη ή άλλο κύτταρο, και το ανασυνδυασμένο αντιγόνο εκφράζεται σε αυτό. Η πρώτη επιτυχημένη χρήση γονιδιακής κλωνοποίησης για την παραγωγή αντιγόνου με αυτό τον τρόπο αφορούσε τον ιό του αφθώδους πυρετού (εικ.3-7). Ο ιός αυτός είναι πολύ απλός στη δομή του. Το προστατευτικό του αντιγόνο VPI είναι γνωστό, και τα γονίδια που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη αυτή έχουν χαρτογραφηθεί. Το RNA γονιδίωμα του ιού του αφθώδους απομονώθηκε, και με τη χρήση του ενζύμου της αντίστροφης μεταγραφάσης μεταγράφηκε σε DNA. Κατόπιν, το DNA κόπηκε με ενδονουκλεάσες περιορισμού έτσι ώστε να απομονωθεί μόνο το γονίδιο του VPI. Τμήματα αυτού του DNA με το γονίδιο του VPI, ενσωματώθηκαν στο DNA πλασμιδίων της *E.coli* και τα πλασμίδια σε βακτήρια *E.coli*. Τα ανασυνδυασμένα αυτά βακτήρια συνέθεταν μεγάλες ποσότητες του VPI, το οποίο απελευθερωνόταν στο υλικό της καλλιέργειας των βακτηρίων. Στη συνέχεια, το VPI επιλεγόταν, καθαριζόταν και ενσωματωνόταν σε εμβόλιο. Η

διαδικασία αυτή είναι πολύ αποτελεσματική, μιας και μπορεί να παραχθούν 4×10^7 δόσεις εμβολίου του ιού του αφθώδους πυρετού από 10 λίτρα καλλιέργειας *E. coli*, που έχει αναπτυχθεί σε πυκνότητα 10^{12} μικροοργανισμών ανά ml. Δυστυχώς, η ανοσία που παράγεται είναι χαμηλότερης ισχύος από αυτή που παράγεται από το νεκρό ιό και χρειάζεται 1000 φορές μεγαλύτερη δόση για την παραγωγή συγκρίσιμης προστασίας.



Εικόνα 3-7. Η παραγωγή ανασυνδυασμένης ιικής πρωτεΐνης για χρήση σε εμβόλιο. Το γονίδιο που κωδικοποιεί για το ιικό αντιγόνο που ενδιαφέρει κλωνοποιείται σε έναν άλλον οργανισμό, στην παρούσα περίπτωση σε βακτήρια, και παράγεται σε πολύ μεγάλες ποσότητες.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Το πρώτο εμπορικά διαθέσιμο ανασυνδυασμένο κτηνιατρικό εμβόλιο κατηγορίας I παρασκευάστηκε κατά του ιού της λευχαιμίας της γάτας (FeLV). Η κύρια πρωτεΐνη του περιβλήματος του FeLV, η γλυκοπρωτεΐνη 70 (gp70, μεγέθους 70 kDa), είναι το αντιγόνο που κυρίως ευθύνεται για την παραγωγή προστατευτικής ανοσίας στις γάτες. Έτσι το γονίδιο για την gp70 (μαζί με ένα μικρό κομμάτι μιας άλλης πρωτεΐνης

του περιβλήματος, της p15e μεγέθους 15 kDa), απομονώνεται και εισάγεται σε *E.coli*, η οποία στη συνέχεια καλλιεργείται και συνθέτει μεγάλες ποσότητες της πρωτεΐνης p70. Αυτή η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη p70 δεν είναι γλυκοζυλιωμένη και έχει μοριακό βάρος λίγο πάνω από τα 50 kDa. Μετά την κλωνοποίηση, η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη συλλέγεται, καθαρίζεται, αναμιγνύεται με το ανοσοενισχυτικό της σαπωνίνης και χρησιμοποιείται ως εμβόλιο.

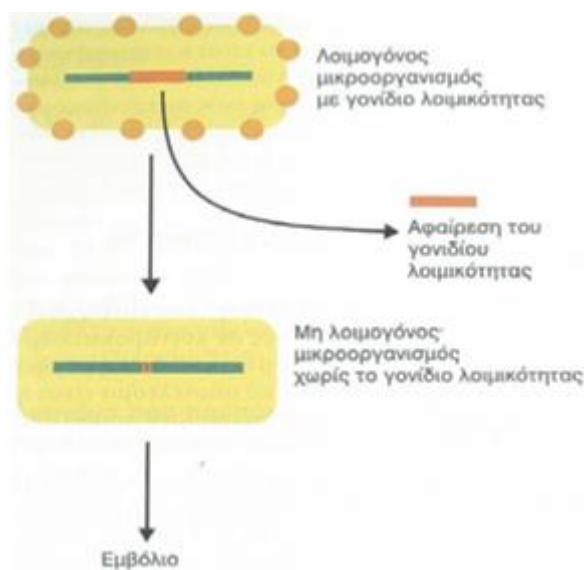
Άλλο παράδειγμα ανασυνδυασμένου εμβολίου είναι το εμβόλιο κατά της νόσου Lyme, δηλαδή κατά της *Borrelia burgdorferi*. Το γονίδιο για την OSPa, την ανοσοκυρίαρχη λιποπρωτεΐνη της εξωτερικής στοιβάδας της, κλωνοποιείται σε *E.coli*. Η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη που εκφράζεται από την *E.coli* καθαρίζεται και χρησιμοποιείται ως εμβόλιο σε συνδυασμό με κάποιο ανοσοενισχυτικό. Αυτό το εμβόλιο είναι μοναδικό, αφού οι μεταδότες της *Borrelia burgdorferi* κρότωνες που τρέφονται από τα ανοσοποιημένα ζώα, προσλαμβάνουν τα αντισώματα. Τα αντισώματα στη συνέχεια, σκοτώνουν τα βακτήρια μέσα στο μέσο έντερο των κροτώνων και προλαμβάνουν τη διασπορά στους σιελογόνους αδένες τους. Έτσι προλαμβάνεται η μετάδοση από το φορέα.

Οι τεχνικές κλωνοποίησης είναι χρήσιμες σε κάθε περίπτωση που χρειάζεται να ανασυντεθούν αντιγόνα σε μεγάλες ποσότητες. Δυστυχώς, οι καθαρές πρωτεΐνες, είναι συχνά φτωχά αντιγόνα επειδή δεν παρουσιάζονται επαρκώς στα ευαίσθητα στο αντιγόνο κύτταρα, είναι συνήθως γραμμικές και δεν αναδιπλώνονται σωστά. Επιπροσθέτως, μπορεί να είναι ανεπαρκή αντιγόνα εξαιτίας περιορισμού του MHC. Μια εναλλακτική μέθοδος για τη χορήγηση ενός ανασυνδυασμένου αντιγόνου είναι να κλωνοποιηθεί το γονίδιο που ενδιαφέρει σε ένα ζωντανό τροποποιημένο (μειωμένης λοιμογόνου δύναμης μικροοργανισμό φορέα).

Μικροοργανισμοί γενετικά μη λοιμογόνοι (κατηγορία II)

Η μείωση της λοιμογόνου δύναμης που επιτυγχάνεται με επανειλημμένες διόδους σε κυτταροκαλλιέργειες, μπορεί να θεωρηθεί ως μια πρωτόγονη μορφή γενετικής μηχανικής. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η ανάπτυξη ενός στελέχους του μικροοργανισμού που δεν μπορεί να προκαλέσει νόσο. Αυτό μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί και είναι πάντα πιθανή η επανάκτηση της λοιμογόνου

δύναμης του μικροοργανισμού. Οι μοριακές γενετικές τεχνικές, όμως, καθιστούν δυνατή την τροποποίηση των γονιδίων ενός μικροοργανισμού ώστε να καταστεί αυτός μόνιμα τροποποιημένος. Το USDA κατατάσσει τους μικροοργανισμούς αυτούς στα εμβόλια κατηγορίας II. Τέτοια εμβόλια είναι σήμερα διαθέσιμα κατά του ερπητοϊού της ψευδολύσσας των χοίρων (νόσος του Aujeszky). Το ένζυμο κινάση της θυμιδίνης είναι απαραίτητο στους ερπητοϊούς για τον πολλαπλασιασμό τους σε μη διαιρούμενα κύτταρα όπως οι νευρώνες. Οι ιοί από τους οποίους έχει αφαιρεθεί το γονίδιο της TK, μπορούν να μολύνουν νεφρικά κύτταρα, αλλά δεν μπορούν να πολλαπλασιαστούν, επομένως δεν μπορούν να προκαλέσουν νόσο (εικ. 3-8). Ως αποτέλεσμα, τα εμβόλια αυτά, εκτός του ότι προσφέρουν αποτελεσματική προστασία, μπλοκάρουν την εισβολή λοιμογόνων ιϊκών σωματιδίων του ιού της ψευδολύσσας στα νευρικά κύτταρα κι έτσι, προλαμβάνουν τη δημιουργία κατάστασης μόνιμου φορέα.



Εικόνα 3-8. Η παραγωγή τροποποιημένου ιού με την αφαίρεση γονιδίου, το οποίο κωδικοποιεί για τη λοιμογόνο δράση του. Τα γονίδια κωδικοποιούν βασικά αντιγόνα, τα οποία είναι δυνατό να ανιχνεύονται με ορολογικές δυνάμεις. Τα γονίδια αυτά μπορούν να αφαιρεθούν από τον εμβολιακό ιό, οπότε στην πράξη, επιτυγχάνεται ο διαχωρισμός των εμβολιασμένων ζώων, από αυτά που έχουν μολυνθεί φυσικά.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

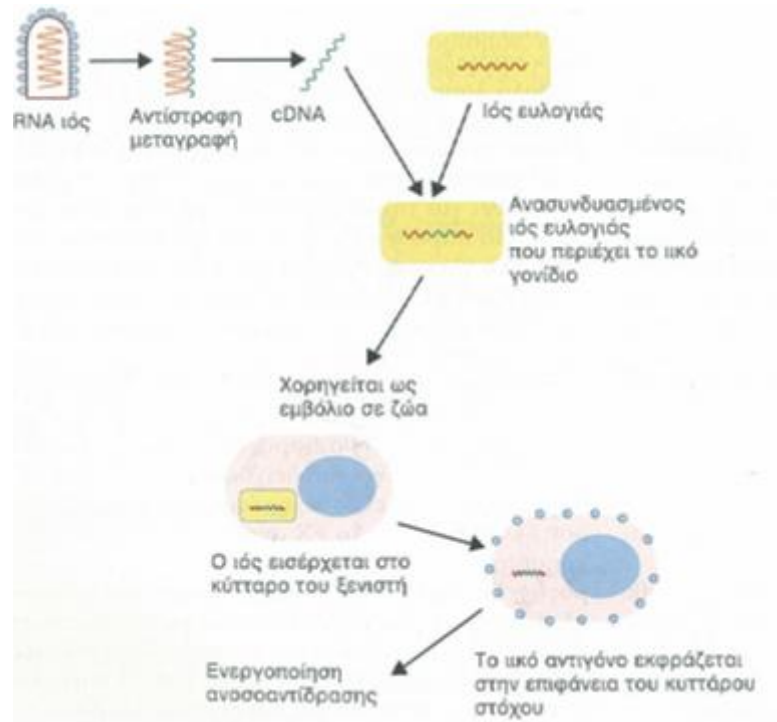
Ο γενετικός χειρισμός μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή «εμβολίων δεικτών». Έτσι για παράδειγμα, ο ιός της ψευδολύσσας συνθέτει δύο γλυκοπρωτεϊνικά αντιγόνα, που ονομάζονται gX και gI. Αυτά είναι ισχυρά αντιγόνα, κανένα όμως από αυτά δεν είναι απολύτως απαραίτητο για την ανάπτυξη του ιού ή για τη λοιμικότητά του. Αυτά εκφράζονται από όλους τους ιούς που απομονώνονται από φυσικές λοιμώξεις. Τα ζώα που είναι μολυσμένα με φυσικό ιό θα παράγουν αντισώματα κατά των gX και gI. Έχει αποδειχθεί ότι είναι δυνατή η δημιουργία ενός εξασθενημένου ιού ψευδολύσσας που δε φέρει ούτε το gX ούτε gI και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εμβόλιο. Οι εμβολιασμένοι χοίροι δεν θα παράγουν αντισώματα κατά του gX ή του gI, όμως οι χοίροι που μολύνονται φυσικά θα τα παράγουν. Το εμβόλιο δεν θα προκαλέσει οροθετικότητα σε δοκιμές ELISA για το gX ή το gI. Η παρουσία αντισωμάτων κατά των gX και gI αποτελεί απόδειξη ότι το ζώο έχει εκτεθεί σε φυσικό στέλεχος του ιού της ψευδολύσσας. Το εμβόλιο αυτού του είδους, ονομάζεται DIVA (Differentiate Infected from Vaccinated Animals), δηλαδή, πρόκειται για το εμβόλιο διαχωρισμού μολυσμένων από εμβολιασμένα ζώα. Η εφαρμογή αυτού του τύπου εμβολίων για τη συγκεκριμένη νόσο είναι ευρύτατη. Τέτοια εμβόλια μπορεί να βοηθήσουν στην εξάλειψη ειδικών λοιμωδών νοσημάτων πιο οικονομικά και γρήγορα από ότι τα συμβατικά εμβόλια.

Ζωντανοί ανασυνδυασμένοι μικροοργανισμοί (κατηγορία III)

Τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεϊνικά αντιγόνα μπορεί να κλωνοποιηθούν άμεσα σε ποικιλία μικροοργανισμών. Αντί να υποστεί καθαρισμό, ο ίδιος ο ανασυνδυασμένος μικροοργανισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εμβόλιο. Πρόκειται για ένα εμβόλιο κατηγορίας III (εικ. 3-9). Σε πειραματικά ανασυνδυασμένα εμβόλια έχουν χρησιμοποιηθεί αδενοϊοί, ερπητοϊοί και βακτήρια, όπως το BCG ή η Salmonella. Όμως οι μικροοργανισμοί που χρησιμοποιούνται ευρέως γι' αυτό το σκοπό είναι οι ιοί της ευλογιάς, όπως ο ιός της δαμαλίτιδας της ευλογιάς των πτηνών ή της ευλογιάς των καναρινιών. Οι ιοί αυτοί χορηγούνται εύκολα με σκαριφισμό ή κατάποση. Έχουν μεγάλο γονιδίωμα, που καθιστά σχετικά εύκολη την εισαγωγή ενός γονιδίου (έως 10% του γονιδιώματος μπορεί να αντικατασταθεί από ξένο DNA) και είναι δυνατό να εκφράσουν το νέο αντιγόνο σε

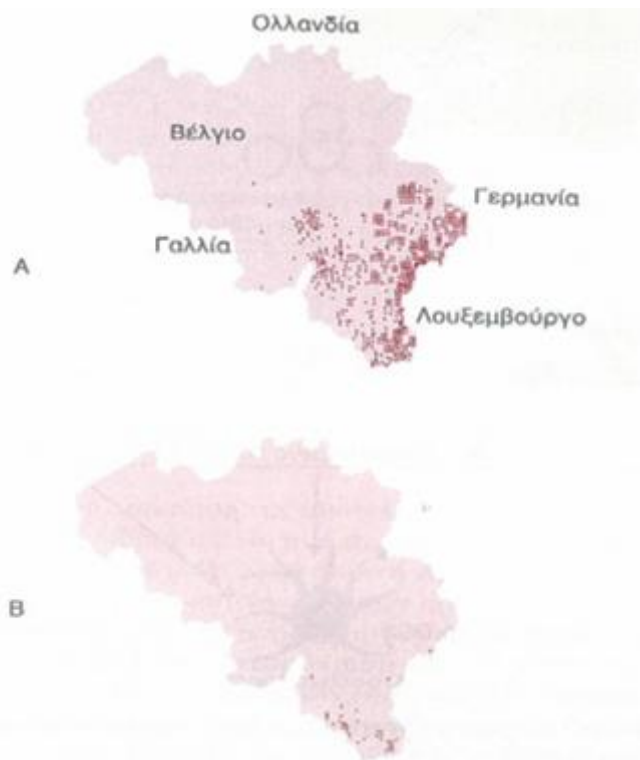
μεγάλες ποσότητες. Επιπλέον, οι ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες υφίστανται τα κατάλληλα βήματα επεξεργασίας, συμπεριλαμβανομένων της γλυκοζυλίωσης και της δια μέσου της μεμβράνης μεταφοράς τους μέσα στον ιό της ευλογιάς. Ένα καλό παράδειγμα τέτοιου εμβολίου είναι ο ανασυνδυασμένος ιός της δαμαλίτιδας, που περιέχει το γονίδιο της γλυκοπρωτεΐνης του περιβλήματος ή G πρωτεΐνης του ιού της λύσσας. Η γλυκοπρωτεΐνη G παράγει τις χαρακτηριστικές ακίδες στην επιφάνεια του ιού της λύσσας. Η γλυκοπρωτεΐνη αυτή είναι το μοναδικό αντιγόνο λύσσας ικανό να διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων που εξουδετερώνουν τον ιό και να προσφέρει προστασία κατά της λύσσας. Μόλυνση με το ανασυνδυασμένο στέλεχος λύσσας-δαμαλίτιδας έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αντισωμάτων κατά της πρωτεΐνης G και την ανάπτυξη της ανοσίας. Το εμβόλιο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς ως εμβόλιο κατάποσης και χορηγείται σε άγρια σαρκοφάγα με τη μορφή δολώματος. Τα δολώματα διασκορπίζονται σε δασώδεις περιοχές για την ανοσοποίηση των αλεπούδων και άλλων σαρκοφάγων φορέων του ιού της λύσσας. Η μέθοδος αυτή του εμβολιασμού χρησιμοποιείται ευρέως σε πολλές ευρωπαϊκές και άλλες χώρες, όπου υπάρχει το πρόβλημα της λύσσας των άγριων ζώων. Έτσι στο Βέλγιο, το εμβόλιο κατάποσης της λύσσας που ρίχτηκε από αεροπλάνο, είχε ως αποτέλεσμα την εξολόθρευση της λύσσας της αλεπούς, που είχε εξαπλωθεί στις Αρδέννες (εικ.3-10). Χρησιμοποιήθηκε στο Οντάριο για την πρόληψη της εξάπλωσης της λύσσας των αλεπούδων, στη Νέα Υερσέη για την πρόληψη της λύσσα των Raccoons, και στο Τέξας για να σταματήσει την εξάπλωση της λύσσας των Coyotes. Για παράδειγμα, από το 1995, 17,5 εκατομμύρια δόσεις του ανασυνδυασμένου εμβολίου της λύσσας έχουν διανεμηθεί σε πάνω από 255.500 τετραγωνικά μίλια (661.745 km) και πάνω από το Τέξας με μεγάλη επιτυχία. Αποτελεσματικά εμβόλια κατηγορίας III έχουν επίσης αναπτυχθεί κατά της πανώλους των βοοειδών. Ως φορέας χρησιμοποιήθηκε ιός δαμαλίτιδας ή ευλογιάς των αιγών (Carpriox), στους οποίους ενσωματώθηκαν τα γονίδια της αιμοσυγκολλητίνης (H) ή συντηγμένα (F) γονίδια του ιού της πανώλους. Το ανασυνδυασμένο εμβόλιο με Carpriox έχει το πλεονέκτημα ότι προστατεύει τα βοοειδή ταυτόχρονα κατά της πανώλους και της οζώδους δερματίτιδας. Ο ιός της δαμαλίτιδας μπορεί επιπλέον να καταστεί μη λοιμογόνος, με την απενεργοποίηση των γονιδίων της κινάσης της θυμιδίνης και της αιμοσυγκολλητίνης. Αυτό, έχει το πλεονέκτημα ότι δεν προκαλούνται ευλογιοειδείς

ουλές στα εμβολιασμένα ζώα. Ο ιός της ευλογιάς των χοίρων έχει ελεγχθεί για τη χορήγησή του ως φορέας για την ψευδολύσσα στους χοίρους.



Εικόνα 3-9. Η παραγωγή ανασυνδυασμένου εμβολίου δαμαλίτιδας (ευλογιάς,ροχ). Ο ιός της δαμαλίτιδας έχει επιλεγεί διότι διαθέτει ελεύθερο χώρο στο γονιδίωμά του και είναι εύκολο να χορηγηθεί στα ζώα. Έτσι, ο ανασυνδυασμένος ιός λύσσας-δαμαλίτιδας, μπορεί να χορηγείται από το στόμα.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007



Εικόνα 3-10. Η γεωγραφική κατανομή περιστατικών λύσσας σε άγρια σαρκοφάγα ζώα στο Βέλγιο. **A,** Το 1989. **B,** Το 1992 και 1993, μετά την από του στόματος λήψη ενός ανασυνδυασμένου εμβολίου λύσσας- δαμαλίτιδας. Αποτελεί αξιοσημείωτο παράδειγμα της αποτελεσματικότητας ενός ανασυνδυασμένου εμβολίου.

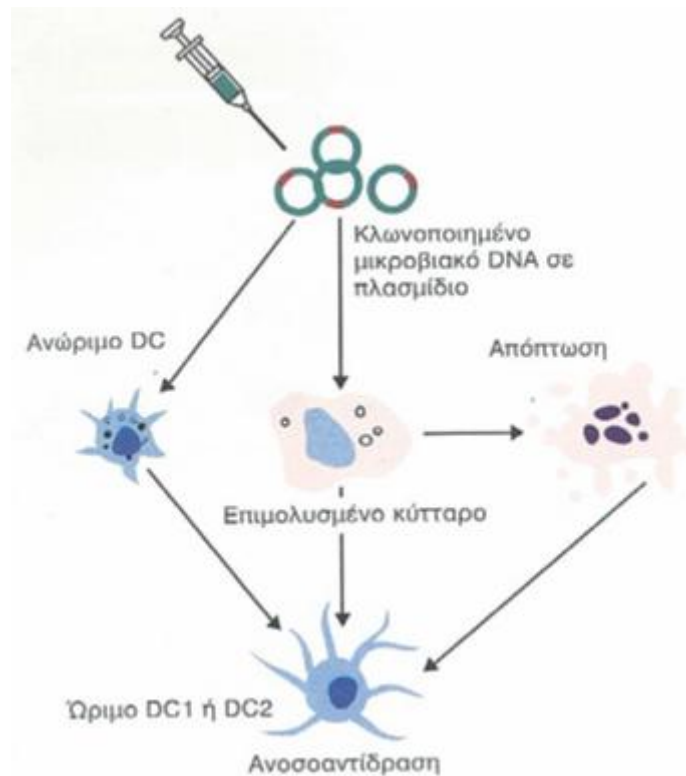
Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Το πρώτο εμβόλιο κατηγορίας III που εγκρίθηκε από το USDA ήταν κατά του ιού της νόσου New Castle. Ο μικροοργανισμός φορέας είναι ένας ιός της ευλογιάς των πτηνών, στον οποίο έχουν προστεθεί τα γονίδια HA και F του ιού της νόσου New Castle. Έχει το πλεονέκτημα ότι παρέχει ανοσία κατά της ευλογιάς των πτηνών.

Πολυνουκλεοτιδικά εμβόλια

Μια άλλη μέθοδος εμβολιασμού αφορά την έγχυση (ένεση) όχι ενός πρωτεϊνικού αντιγόνου, αλλά του DNA που κωδικοποιεί ξένα αντιγόνα. Για παράδειγμα, το DNA που κωδικοποιεί ένα εμβολιακό αντιγόνο μπορεί να εισαχθεί σε ένα βακτηριακό πλασμίδιο, δηλαδή σε ένα τμήμα κυκλικού DNA, το οποίο παίζει το ρόλο του φορέα

(εικ.3-11). Το εμβολιακό γονίδιο βρίσκεται υπό τον έλεγχο ενός ισχυρού προαγωγέα αλληλουχίας. Όταν το γενετικά τροποποιημένο πλασμίδιο εγχέεται ενδομυϊκώς σε ένα ζώο, μπορεί να προσληφθεί από τα κύτταρα του ξενιστή. Το DNA στη συνέχεια μεταγράφεται σε m-RNA και μεταφράζεται σε ενδογενή εμβολιακή πρωτεΐνη (εικ. 3-12). Το πλασμίδιο, σε αντίθεση με τους ιούς φορείς, δεν μπορεί να πολλαπλασιαστεί σε κύτταρα θηλαστικών. Τα επιμολυσμένα κύτταρα του ξενιστή εκφράζουν την εμβολιακή πρωτεΐνη σε συσχέτιση με μόρια του MHC τάξης I, όπως συμβαίνει και με άλλα ενδογενή αντιγόνα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη όχι μόνο εξουδετερωτικών αντισωμάτων, αλλά και κυτταροτοξικών κυττάρων T, αφού και το αντιγόνο είναι ενδογενές. Τα εκφραζόμενα αντιγόνα θα έχουν θετική τριτοταγή δομή και μετα-μεταφραστικές αλλαγές, όπως η γλυκοζυλίωση. Η ανοσοαντίδραση επίσης ενισχύεται, μιας και το βακτηριακό DNA περιέχει μη μεθυλιωμένα CpG μοτίβα, τα οποία αναγνωρίζονται από το TLR-9 και διεγείρουν την ενεργοποίηση των δεντριτικών κυττάρων. Αυτά με την σειρά τους προάγουν μια ισχυρή αντίδραση των Th1, με αποτέλεσμα την ισχυρή ανοσία κατά ιών ή ενδοκυτταρικών βακτηρίων. Η εν λόγω προσέγγιση έχει εφαρμοστεί πειραματικά για την παραγωγή εμβολίων κατά του ερπητοϊού-1 των βοοειδών, της γρίπης των πτηνών, της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας, της λύσσας του σκύλου και της γάτας, του παρβοϊού των σκύλων, της ιογενούς διάρροιας των σκύλων, του ιού της ανοσοεπάρκειας της γάτας, της λευχαιμίας της γάτας, της ψευδολύσσας, του ιού του αφθώδη πυρετού και του ιού της νόσου New Castle. Αν και θεωρητικά η αντίδραση που προκαλείται είναι παρόμοια με αυτή των εξασθενημένων ζωντανών εμβολίων, τα εμβόλια νουκλεϊκών οξέων είναι ιδιαίτερα κατάλληλα για την παραγωγή εμβολίων κατά μικροοργανισμών που είναι δύσκολο ή επικίνδυνο να αναπτυχθούν στο εργαστήριο.



Εικόνα 3-11. Ο μηχανισμός με τον οποίο λειτουργούν τα πολυνουκλεοτιδικά εμβόλια. Το DNA που εισέρχεται σε ένα κύτταρο είναι λειτουργικό και μπορεί να κωδικοποιεί για ενδογενή αντιγόνα (DC: δενδρικό κύτταρο).

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007



Εικόνα 3-12. Η δομή ενός τυπικού DNA πλασμιδίου που χρησιμοποιείται για εμβολιαστικούς σκοπούς. Πέρα από την κωδικοποίηση για το αντιγόνο που ενδιαφέρει, το πλασμίδιο φέρει έναν δείκτη ανοχής σε αντιβιοτικό, έτσι ώστε να μπορεί να ανιχνευθεί η τύχη του.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Τα DNA εμβόλια φαίνεται ότι είναι ικανά να επάγουν ανοσία παρά την παρουσία υψηλού τίτλου μητρικών αντισωμάτων. Αν και τα μητρικά αντισώματα μπλοκάρουν τις ορολογικές αντιδράσεις, η ανάπτυξη ισχυρών μνημονικών αντιδράσεων δεν διαταράσσεται.

Τα πολυνουκλεοτιδικά εμβόλια πρέπει να φτάσουν μέσα στα κύτταρα στόχος. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με ενδοκυτταρική έγχυση ή με την εκσφενδόνιση των DNA πλασμιδίων, τα οποία έχουν προσροφηθεί πάνω στην επιφάνεια μικροσκοπικών σφαιριδίων χρυσού. Η εκσφενδόνιση γίνεται ευθέως πάνω στο δέρμα με τη χρήση ενός εκτοξευτήρα μικροσφαιριδίων. Αν και η ενδοκυτταρική έγχυση είναι πολύ ανεπαρκής, επειδή ο ρυθμός επιμόλυνσης είναι μικρός (1%-5% των μυοϊνιδίων στην περιοχή μιας ενδοκυτταρικής έγχυσης), η έκφραση μπορεί να εμμείνει για τουλάχιστον 2 μήνες. Τα γονιδιακά προϊόντα επεξεργάζονται ως ενδογενή αντιγόνα και παρουσιάζονται στην επιφάνεια του κυττάρου ή εκκρίνονται και παρουσιάζονται στα κύτταρα επεξεργασίας αντιγόνων. Αυτό το επεξεργασμένο αντιγόνο κατά προτίμηση μια αντίδραση Th1 σχετιζόμενη και με την παραγωγή IFN- γ . Η χρήση εκτοξευτήρα μικροσφαιριδίων είναι πιο αποτελεσματική μέθοδος, αφού μέρος από αυτό το DNA προσλαμβάνεται απευθείας από τα δενδριτικά κύτταρα του ζώου, μειώνοντας έτσι την αποδόμησή του. Παρακάμπτοντας τον TLR-9, το υλικό αυτό φαίνεται ότι κατά προτίμηση διεγείρει μια αντίδραση Th2. Αυτό βέβαια, έχει μεγάλη πρακτική σημασία. Το ιικό DNA σε σταγόνες ματιών μπορεί να προκαλέσει μια IGA αντίδραση στα δάκρυα και τη χολή των δεκτών.

Η ανοσοποίηση με κεκαθαρισμένο DNA με αυτό τον τρόπο, επιτρέπει την παρουσίαση ιικών αντιγόνων στη φυσική τους μορφή, τα οποία συντίθενται με τον ίδιο τρόπο, όπως τα αντιγόνα κατά τη διάρκεια επιμόλυνσης, από ιούς. Αυτή είναι μια μεγάλη πρόοδος, σε σύγκριση με τη χρήση ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών, όπου έχει αναδειχθεί ότι είναι δύσκολα να δημιουργηθούν πρωτεΐνες με τη σωστή διαμόρφωση. Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι, ότι είναι δυνατό να επιλεγθούν μόνο τα γονίδια για το αντιγόνο που ενδιαφέρει, χωρίς να χρησιμοποιηθούν πολύπλοκοι μικροοργανισμοί φορείς με τη δική τους μεγάλη γονιδιακή δεξαμενή και αντιγονική μάζα.

Σε ότι αφορά στην ασφάλεια, ένα θεωρητικό μειονέκτημα είναι η πιθανότητα για το εμβολιακό DNA να ενσωματωθεί στο γονιδίωμα του ξενιστή και πιθανώς να

ενεργοποιήσει ογκογονίδια ή να καταστείλει γονίδια καταστολής όγκων. Η εμπειρία φανερώνει ότι το ρίσκο αυτό είναι χαμηλό. Η παρουσία ενός γονιδίου αντοχής σε ένα αντιβιοτικό στα πλασμίδια, έχει επίσης το ρίσκο της μεταφοράς της ανθεκτικότητας στα βακτήρια. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί με τη χρήση άλλων δεικτών.

Συνθετικά πεπτίδια

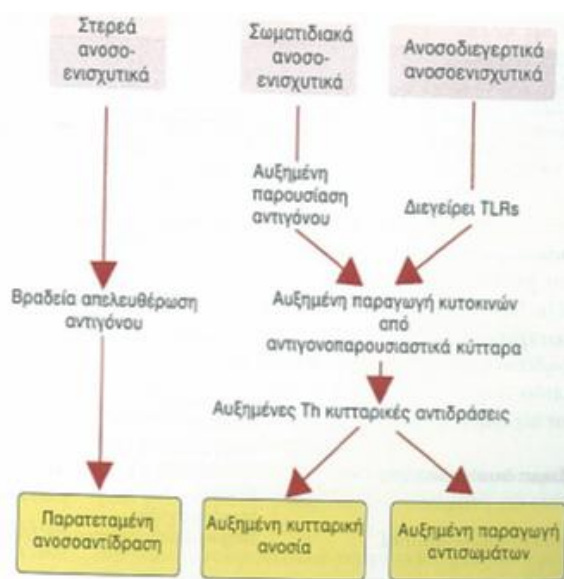
Αν είναι γνωστή η δομή ενός προστατευτικού επιτόπου, αυτός είναι δυνατόν να συντεθεί χημικά και να χρησιμοποιηθεί μόνος του σε ένα εμβόλιο. Οι διεργασίες που εμπλέκονται περιλαμβάνουν την πλήρη εύρεση της αλληλουχίας του αντιγόνου που ενδιαφέρει και ακολούθως την ταυτοποίηση των σημαντικών επιτόπων του. Οι επίτοποι μπορεί να προβλεφθούν με τη χρήση υπολογιστικών μοντέλων της πρωτεΐνης ή με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων, για την αναγνώριση των κρίσιμων προστατευτικών παραγόντων, Πειραματικά συνθετικά εμβόλια έχουν αναπτυχθεί κατά της ηπατίτιδας Β, της διφθερικής τοξίνης, του ιού του αφθώδους πυρετού, του παρβοϊού των σκύλων, και του ιού της γρίπης Α, και προκαλούν μικρού βαθμού προστατευτική ανοσία.

Αντίστροφη εμβολιολογία

Σήμερα που είναι διαθέσιμα πλήρη γονιδιώματα βακτηρίων, είναι δυνατό να αναγνωρίζονται εμβολιακά αντιγόνα με ανάλυση σε υπολογιστή. Με την ανάλυση αυτή, μπορούν να αναγνωριστούν γρήγορα καινούργια πιθανά υποψήφια εμβόλια. Αυτά τα αντιγόνα, στη συνέχεια, μπορεί να ελεγχθούν και να δοκιμαστούν γρήγορα. Για παράδειγμα, το γονιδίωμα του κορωνοϊού της νόσου SARS αλληλουχήθηκε μέσα σε ένα μήνα από την ανακάλυψη του. Αναγνωρίστηκαν εμβολιακοί στόχοι και δοκιμάζονται εμβόλια.

ΑΝΟΣΟΣΕΝΙΣΧΥΤΙΚΑ

Για τη μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων, ειδικά αυτών που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς, έχει γίνει κοινή πρακτική η προσθήκη μαζί με το αντιγόνο ουσιών που ονομάζονται ανοσοενισχυτικά. Τα ανοσοενισχυτικά ενισχύουν σε μεγάλο βαθμό την ανταπόκριση του σώματος στα εμβόλια και είναι ουσιώδη εάν επιζητείται να εδραιωθεί μακράς διάρκειας ανοσολογική μνήμη σε διαλυτά αντιγόνα. Οι μηχανισμοί δράσης των ανοσοενισχυτικών δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Άρα, είναι προβληματική η παρασκευή κατάλληλων ανοσοενισχυτικών, πράγμα που καθιστά την επιλογή του σωστού ανοσοενισχυτικού κάπως εμπειρική. Γενικά όμως, τα ανοσοενισχυτικά δρουν με έναν από τους παρακάτω τρεις μηχανισμούς (εικ. 3-13). Τα στερεά ανοσοενισχυτικά απλά προστατεύουν τα αντιγόνα από την γρήγορη αποδόμηση και έτσι παρατείνουν τη δράση των αντιγόνων που περιέχουν. Μια δεύτερη ομάδα αποτελείται από σωματίδια που προσφέρουν αποτελεσματικά το αντιγόνο στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Μια τρίτη ομάδα, τα ανοσοδιεγερτικά ανοσοενισχυτικά, περιλαμβάνει μόρια που αυξάνουν την παραγωγή κυτοκινών.



Εικόνα 3-13. Οι τρεις κύριες ομάδες ανοσοενισχυτικών και οι τρόποι με τους οποίους πιθανόν δρουν για την αύξηση των ανοσοαντιδράσεων που προκαλούνται από τα εμβολιακά αντιγόνα.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Στερεά ανοσοενισχυτικά

Μερικά ανοσοενισχυτικά απλά καθυστερούν την καταστροφή των αντιγόνων και έτσι επιτρέπουν να διαρκέσει περισσότερο η ανοσοαντίδραση. Το ανοσοποιητικό σύστημα, μιας και οδηγείται από το αντιγόνο, αποκρίνεται στην παρουσία του αντιγόνου και τερματίζει την αντίδρασή του όταν το αντιγόνο καταστραφεί. Ο ρυθμός καταστροφής του αντιγόνου μπορεί να επιβραδυνθεί με την ανάμειξή του με ένα αδιάλυτο ανοσοενισχυτικό που αποδομείται βραδέως. Παραδείγματα στερεών ανοσοενισχυτικών περιλαμβάνουν τα άλατα του αργιλίου, όπως το υδροξείδιο του αργιλίου, το φωσφορικό αργίλιο, και το τρυγικό καλλιοαργίλιο (στυπτηρία) (πίνακας 3-14). Όταν το αντιγόνο αναμειχθεί με ένα από αυτά τα άλατα και εγχυθεί σε ένα ζώο, παράγεται στους ιστούς, κοκκίωμα πλούσιο σε μακροφάγα. Το αντιγόνο απελευθερώνεται αργά από το κοκκίωμα στο σώμα, προσφέροντας έτσι μακρά αντιγονική διέγερση. Με αυτή την τεχνική, αντιγόνα που φυσιολογικά διατηρούνται ικανά να διεγείρουν ανοσοαντίδραση μόνο για μερικές μέρες, μπορούν να παραμείνουν στο σώμα για αρκετές εβδομάδες. Τα στερεά ανοσοενισχυτικά επηρεάζουν μόνο την πρωτογενή ανοσοαντίδραση και έχουν μικρή επίδραση στις δευτερογενείς ανοσοαντιδράσεις.

Μερικά κοινά ανοσοενισχυτικά		
Τύπος	Ανοσοενισχυτικό	Τρόπος δράσης
Στερεά ανοσοενισχυτικά	Φωσφορικό αργίλιο Υδροξείδιο του αργιλίου Στυπτηρία Μη πλήρες ανοσοενισχυτικό του Freund	Βραδεία ελευθέρωση αντιγόνου Βραδεία ελευθέρωση αντιγόνου
Ανοσοδιεγερτικά ανοσοενισχυτικά	Ανατρόβια κορυνοβακτήρια BCG Μουρομλικό διπεπτιδιο <i>Bordetella pertussis</i> Λιποπολυσακχαρίτης Σαπωνίνη Λυσολεικίνη Ασκαμαννάνη Γλυκάνες Θεϊκή δεξτράνη	Διεγέρτης μακροφάγων Διεγέρτης μακροφάγων Διεγέρτης λεμφοκυττάρων Διεγέρτης μακροφάγων Διεγείρει επεξεργασία αντιγόνου Διεγείρει επεξεργασία αντιγόνου Διεγέρτης μακροφάγων Διεγέρτης μακροφάγων
Σωματιδιακά ανοσοενισχυτικά	Λιποσωμάτια ISCOM3 Μικροσωματίδια	Διεγείρει επεξεργασία αντιγόνου Διεγείρει επεξεργασία αντιγόνου Διεγείρουν επεξεργασία αντιγόνου
Μεικτά ανοσοενισχυτικά	Πλήρες ανοσοενισχυτικό του Freund	Έλασο-υδατικό γαλάκτωμα συν <i>Mycobacterium</i>

Πίνακας 3-14. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Μια εναλλακτική μέθοδος διατήρησης του αντιγόνου για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι η ενσωμάτωσή του σε ένα ελαιοϋδατικό γαλακτώμα (ονομάζεται μη πλήρες ανοσοενισχυτικό του Freund). Το ελαφρύ ορυκτέλαιο προκαλεί μια τοπική, χρόνια φλεγμονή, και έχει ως αποτελέσματα το σχηματισμό κοκκιδιώματος ή αποστήματος γύρω από το σημείο έγχυσης. Το αντιγόνο διαχέεται βραδέως από την υδάτινη φάση του γαλακτώματος. Τα νεότερα ανοσοενισχυτικά που βασίζονται στο λάδι, υπόσχονται να μας επιτρέπουν να επιλέξουμε αν θέλουμε να διεγείρουμε αντιδράσεις Th1 ή Th2, ανάλογα με τις ειδικές ανάγκες του ζώου.

Τα ανοσοενισχυτικά προκαλούν σημαντικό ερεθισμό και καταστροφή του ιστού. Τα ορυκτέλαια είναι ιδιαίτερα ερεθιστικά. Άλλα έλαια, αν και λιγότερο, ερεθιστικά, είναι επίσης λιγότερο αποτελεσματικά. Η καταστροφή των ιστών που προκαλείται από τα ανοσοενισχυτικά μπορεί επίσης, να προάγει ανοσοαντιδράσεις, μιας και τα προϊόντα της φλεγμονής και του κυτταρικού θανάτου μπορούν να διεγείρουν τη δράση των δενδριτικών κυττάρων και των μακροφάγων.

Σωματιδιακά ανοσοενισχυτικά

Το ανοσοποιητικό σύστημα γενικά μπορεί να παγιδεύσει και να κατεργαστεί αντιγόνα, όπως βακτήρια ή άλλους μικροοργανισμούς, πιο αποτελεσματικά από τα διαλυτά αντιγόνα. Ως αποτέλεσμα, πολλές προσπάθειες έχουν γίνει για να ενσωματωθούν τα αντιγόνα σε σωματίδια που μπορούν να υποστούν φαγοκυττάρωση αμέσως. Αυτά τα ανοσοενισχυτικά περιλαμβάνουν γαλακτώματα, μικροσωματίδια, ISCOMs (Immuno-Stimulating-Complexes) και λιποσωμάτια. Όλα σχεδιάστηκαν για την καλύτερη παρουσίαση του αντιγόνου στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Συνήθως, έχουν παρόμοιο μέγεθος με τα βακτήρια και ενδοκυτταρώνονται εύκολα από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Βιοδιασπώμενα μικροσωματίδια που περιέχουν αντιγόνα είναι συνήθως σχεδιασμένα για να φαγοκυτταρώνονται εύκολα. Τα λιποσωμάτια είναι μικροσωματίδια λιπιδίων και περιέχουν αντιγόνα τα οποία μπορούν να παγιδευτούν και να κατεργαστούν αμέσως. Τα ISCOMs είναι περίπλοκα μικροσωματίδια που βασίζονται στα λιπίδια και περιγράφονται παρακάτω. Όλα αυτά τα σωματιδιακά ανοσοενισχυτικά μπορεί να καταστούν πιο ισχυρά με την

ενσωμάτωση μικροβιακών ανοσοδιεγερτικών. Δε χρησιμοποιούνται ακόμη ευρέως σε κτηνιατρικά εμβόλια.

Ανοσοδιεγερτικά Ανοσοενισχυτικά

Αυτά τα ανοσοενισχυτικά βασίζουν τη δράση τους προωθώντας την παραγωγή κυτοκινών. Πολλά από αυτά είναι πολύπλοκα μικροβιακά προϊόντα, τα οποία συχνά παρουσιάζουν πολύπλοκους μοριακούς σχηματισμούς, που σχετίζονται με τον παθογόνο μικροοργανισμό (PAMPs). Αυτά τα μόρια ενεργοποιούν τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα μέσω των καλυκοειδών υποδοχέων του και διεγείρουν την έκκριση σημαντικών κυτοκινών, όπως η IL-12. Οι κυτοκίνες με τη σειρά τους, προάγουν τις αντιδράσεις των βοηθητικών T κυττάρων και προωθούν και εστιάζουν τις επίκτητες ανοσοαντιδράσεις. Ανάλογα με το ειδικό βακτηριακό προϊόν μπορεί να ενισχύουν αντιδράσεις Th1 ή Th2.

Τα μικροβιακά ανοσοενισχυτικά που χρησιμοποιούνται συνήθως περιλαμβάνουν τους λιποπολυσακχαρίτες ή τα παράγωγα τους. Αυτά ενισχύουν την παραγωγή αντισωμάτων, αν χορηγηθούν περίπου την ίδια χρονική περίοδο με το αντιγόνο. Δεν έχουν καμιά επίδραση στις αντιδράσεις κυτταρικής ανοσίας, αλλά μπορούν να σπάσουν την ανοχή και έχουν μια γενική ανοσοδιεγερτική δράση, η οποία εκφράζεται ως μη ειδική ανοχή στις βακτηριακές λοιμώξεις. Νεκρά αναερόβια κορυνοβακτήρια, ειδικά το *Propionibacterium acnes*, επιφέρουν το ίδιο αποτέλεσμα. Όταν χρησιμοποιούνται ως ανοσοενισχυτικά, τα βακτήρια αυτά ενισχύουν την αντιβακτηριακή και την κατά των όγκων δράση. Η *Bordetella pertussis*, το αίτιο του κοκκύτη, επίσης παρατείνει και ενισχύει την ανοσολογική μνήμη και διεγείρει τη δράση των μακροφάγων. Η παραπάνω, μπορεί επιλεκτικά να ενισχύσει τις αντιδράσεις της Th2 και την παραγωγή της IgE. Το μικροβιακό CpGDNA επίσης φαίνεται να αποτελεί ένα ισχυρό ανοσοδιεγερτικό ανοσοενισχυτικό για αντιδράσεις Th1.

Μια άλλη ομάδα ανοσοδιεγερτικών ανοσοενισχυτικών είναι οι σαπωνίνες (τριτερπενικές γλυκοζίδες). Απομονώνονται από το φλοιό ενός δέντρου από τη Νότια Αμερική, το οποίο ονομάζεται *Quillaja saponaria*. Οι σαπωνίνες έχουν και τοξικές και ανοσοενισχυτικές δράσεις. Όμως με κλασμάτωση μπορεί να

διαχωριστούν αυτές με την ισχυρή ανοσοενισχυτική δράση και σχετικά μη τοξικές. Τα ανοσοενισχυτικά που βασίζονται στη σαπωνίνη μπορούν επιλεκτικά να διεγείρουν τη δράση των Th1, μιας και κατευθύνουν τα αντιγόνα σε διαδικασίες ενδογενούς επεξεργασίας τους και ενισχύουν την συνδιεγερτική τους δράση. Μια κεκαθαρμένη σαπωνίνη χρησιμοποιείται ως ανοσοενισχυτικό έκδοχο σε ένα ανασυνδυασμένο εμβόλιο κατά της λευχαιμίας της γάτας. Μίγματα τοξικών σαπωνινών χρησιμοποιούνται σε εμβόλια κατά του άνθρακα, όπου καταστρέφουν τον ιστό στο σημείο της έγχυσης, για να μπορέσουν έτσι να βλαστήσουν οι σπόροι του άνθρακα. Η σαπωνίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως ανοσοενισχυτικό σε εμβόλια κατά του αφθώδη πυρετού. Σε μερικά εμβόλια, η DEAE δεξτράνη μπορεί να αντικαταστήσει τις σαπωνίνες.

Μεικτά Ανοσοενισχυτικά

Ιδιαίτερα ισχυρά ανοσοενισχυτικά μπορεί να παραχθούν με το συνδυασμό ενός σωματιδιακού ή στερεού ανοσοενισχυτικού και ενός ανοσοδιεγερτικού παράγοντα. Για παράδειγμα, ένα ελαιούχο ανοσοποιητικό μπορεί να αναμειχθεί με νεκρό *Mycobacterium tuberculosis* προς παραγωγή ελαιώδους γαλακτώματος. Το μίγμα αυτό ονομάζεται πλήρες ανοσοενισχυτικό του Freund (FCA). Το FCA, σχηματίζει ένα φυμάτιο του βακίλου στο σημείο της έγχυσης του. Το φυμάτιο αυτό περιέχει μουραμλικό διπεπτίδιο, ένα μόριο που ενεργοποιεί τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα μέσω των καλυκοειδών υποδοχέων. Το FCA ενεργεί αποτελεσματικότερα αν χορηγηθεί υποδερμικά ή ενδοδερμικά και όταν η δόση αντιγόνου είναι σχετικά χαμηλή. Δρα ειδικά διεγείροντας τη λειτουργία των T κυττάρων. Το FCA προάγει την παραγωγή IgG, σε σχέση με τις IgM. Εμποδίζει την ανάπτυξη ανοχής, ευνοεί τις αντιδράσεις της επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας, επιταχύνει την απόρριψη μολυσμένου και αυξάνει την αντίσταση στους όγκους. Το FCA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διέγερση ορισμένων πειραματικών αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως η πειραματική αλλεργική εγκεφαλίτιδα και η θυρεοειδίτιδα. Επίσης, διεγείρει τα μακροφάγα προάγοντας τις φαγοκυτταρικές και κυτταροτοξικές δράσεις τους.

Η χρήση ελαιούχων ανοσοενισχυτικών σε ζώα που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση είναι προβληματική, επειδή το λάδι μπορεί να αλλοιώσει το κρέας. Η χρήση του FCA δεν είναι επιτρεπτή στα παραγωγικά ζώα, όχι μόνο εξαιτίας του λαδιού, αλλά και επειδή τα μικροβκτήρια στο ανοσοενισχυτικό μπορεί να προκαλέσουν θετική δερματική αντίδραση στη φυματίνη, ένα σοβαρό μειονέκτημα, ειδικά σε περιοχές όπου εφαρμόζονται φυματινισμοί για τον έλεγχο της φυματίωσης.

Τα ISCOMs είναι σταθερά σύμπλοκα που περιέχουν χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, σαπωνίνη και αντιγόνο. Τα μικύλια μπορεί να παρασκευαστούν χρησιμοποιώντας πρωτεϊνικά αντιγόνα και μία βάση μίγματος σαπωνίνης που ονομάζεται Quil A. Αυτά τα ανοσοδιεγερτικά σύμπλοκα αποτελούν δραστικά ανοσοενισχυτικά με λίγες παρενέργειες. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην καθοδήγηση των αντιγόνων προς τα κύτταρα επεξεργασίας αντιγόνων, ενώ η σαπωνίνη ενεργοποιεί τα κύτταρα αυτά προάγοντας έτσι την παραγωγή κυτοκινών και την έκφραση συνδιεγερτικών μορίων. Ανάλογα με το αντιγόνο που μπλέκεται, τα ISCOMs μπορεί να διεγείρουν αντιδράσεις Th1 ή Th2.

Δεδομένου του γεγονότος ότι πολλά ανοσοενισχυτικά δρουν διεγείροντας την παραγωγή κυτοκινών, είναι λογικό να μπορεί μερικές κυτοκίνες να χρησιμοποιηθούν ως αποτελεσματικά ανοσοενισχυτικά. Οι περισσότερες κυτοκίνες, που δοκιμαστήκαν παρουσιάζουν μη αποδεκτή τοξικότητα, αν και η IL-12 δείχνει να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, επειδή ως διεγέρτης των κυττάρων Th1 ενισχύει την παραγωγή της IFN- γ .

Αναμφίβολα, τα ανοσοενισχυτικά που είναι ευρέως διαδεδομένα στα κτηνιατρικά εμβόλια του εμπορίου είναι τα στερεά ανοσοενισχυτικά, όπως το υδροξείδιο του αργιλίου, το φωσφορικό αργίλιο, και το τρυγικό καλιοαργίλιο. Αυτά τα ανοσοενισχυτικά παράγονται με τη μορφή κolloειδούς εναιωρήματος, στο οποίο προσροφάται το αντιγονικό υλικό. Είναι σταθερά στην αποθήκευση και αν και προκαλούν τη δημιουργία ενός μικρού κοκκιώματος στο σημείο της έγχυσης, δεν αφήνουν ίχνη και δεν καθιστούν μεγάλα τμήματα του σφάγιου ακατάλληλα προς κατανάλωση. Επί του παρόντος, αυτά τα ανοσοενισχυτικά θεωρούνται ως τα πλέον κατάλληλα για χρήση σε εμβόλια για ζώα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Οι εμβολιασμοί έχει αποδειχθεί ότι είναι με διαφορά τα πιο αποτελεσματικά και οικονομικά μέσα ελέγχου των σπουδαιότερων λοιμωδών νοσημάτων των κατοικίδιων ζώων. Όταν πρωτοπαράχθηκαν, πολλά εμβόλια είχαν περιορισμένη αποτελεσματικότητα και προκαλούσαν σοβαρές παρενέργειες, παρά το ότι αυτές οι παρενέργειες θεωρούνταν αποδεκτές, όταν συγκρίνονταν με το ρίσκο των νοσημάτων. Τα πρωτόκολλα των εμβολιασμών αναπτύχθηκαν όταν δείχθηκε η περιορισμένης διάρκειας ανοσία που παραγόταν από αυτά τα εμβόλια. Οι πρόοδοι του σχεδιασμού και στην παραγωγή των εμβολίων είχαν ως αποτέλεσμα μεγάλη βελτίωση προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους. Αυτές οι πρόοδοι οδήγησαν στην επανεκτίμηση των σχετικών κινδύνων και των ωφελειών τους από τους εμβολιασμούς και έχουν ως αποτέλεσμα αλλαγές στα πρωτόκολλα των εμβολιασμών. Έτσι οι εμβολιασμοί δεν είναι πάντα μια αβλαβής διαδικασία και μπορεί περιστασιακά να προκαλέσουν νόσο ή και θάνατο. Για το λόγο αυτό η χρήση πολλών εμβολίων πρέπει να συνοδεύεται από ανάλυση κινδύνων/ωφελειών, όταν ο εμβολιασμός γίνεται από τον κτηνίατρο σε συνεργασία με τον ιδιοκτήτη των ζώων. Τα εμβολιακά πρωτόκολλα πρέπει να προσαρμόζονται σε κάθε ζώο, λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα και τη μεταδοτικότητα του παθογόνου παράγοντα, τον κίνδυνο έκθεσης του ζώου και όποιες νομικές απαιτήσεις, σχετίζονται με τους εμβολιασμούς.

Οι δύο κύριοι παράγοντες που καθορίζουν τη χρησιμοποίηση των εμβολίων είναι οι ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους. Πρέπει πάντα να υπάρχει η σιγουριά ότι οι κίνδυνοι των εμβολιασμών δεν ξεπερνούν τους κινδύνους από τη νόσηση των ζώων από τους μικροοργανισμούς έναντι των οποίων επιδιώκεται η ανοσοποίησή τους. Γι' αυτό δεν είναι σκόπιμο να γίνονται εμβολιασμοί για σπάνια νοσήματα, για νοσήματα που μπορεί να αντιμετωπιστούν με άλλους τρόπους ή για νοσήματα μικρής κλινικής σημασίας. Επιπλέον, λόγω του ότι η ανίχνευση αντισωμάτων είναι εύκολη υπόθεση, μη αναγκαίοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση στην

προσπάθεια ορολογικής διάγνωσης, καθιστώντας έτσι αδύνατη κάθε προσπάθεια εκρίζωσης των σχετικών νοσημάτων. Συνεπώς, η απόφαση για τη χρήση των εμβολίων για τον έλεγχο οποιουδήποτε νοσήματος, πρέπει να στηρίζεται όχι μόνο στην επικινδυνότητα του νοσήματος, αλλά και στην ύπαρξη και άλλων καλύτερων τρόπων ελέγχου ή θεραπείας του.

Η δεύτερη μεγάλη συνιστώσα που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ένα εμβόλιο είναι η αποτελεσματικότητά του. Τα εμβόλια δεν είναι πάντα αποτελεσματικά. Σε μερικά νοσήματα, ακόμα και με τα καλύτερα εμβόλια, επιτυγχάνεται φτωχή ή καμία ανοσία. Τέτοια νοσήματα είναι η λοιμώδης αναιμία των ιπποειδών, η Αλευούτια νόσων των μινκς και η αφρικανική πανώλη των χοίρων. Σε άλλα νοσήματα, όπως είναι ο αφθώδης πυρετός στους χοίρους, η ανοσοαντίδραση είναι παροδική και σχετικά αναποτελεσματική, έτσι που είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί επιτυχής εμβολιασμός.

Μετά απ' τα παραπάνω, μερικοί ερευνητές προτείνουν τα εμβόλια των ζώων να διακριθούν σε κατηγορίες, με βάση τη σημασία τους. Στην πρώτη κατηγορία εντάσσονται τα βασικότερα, τα απαραίτητα εμβόλια, εκείνα τα οποία προστατεύουν τα ζώα από κοινά και επικίνδυνα νοσήματα των οποίων η αποτυχία ή η μη χρήση θα είναι κρίσιμη για τη νόσηση ή το θάνατο του ζώου. Στην δεύτερη κατηγορία κατατάσσονται τα προαιρετικά (ή μη απαραίτητα) εμβόλια. Αυτά προορίζονται για νοσήματα των οποίων οι κίνδυνοι από μη εμβολιασμό μπορεί να είναι μικροί. Πολλές φορές οι κίνδυνοι από αυτά τα νοσήματα καθορίζονται από το που ή πώς ζει ένα ζώο. Η χρήση των προαιρετικών εμβολίων αποφασίζεται από το κτηνίατρο με κριτήριο τον κίνδυνο έκθεσης ενός ζώου σε συγκεκριμένο νόσημα. Η τρίτη κατηγορία των εμβολίων περιλαμβάνει όσα δε χρησιμοποιούνται τακτικά αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε πολύ εξειδικευμένες περιπτώσεις. Εδώ μπορεί να ενταχθούν εμβόλια κατά νοσημάτων μικρής κλινικής σημασίας, ή εμβόλια των οποίων οι κίνδυνοι δεν υπερέρχουν σημαντικά των ωφελειών από αυτά. Βεβαίως, για όλους τους εμβολιασμούς θα πρέπει να υπάρχει συγκατάθεση του ιδιοκτήτη, εκτός και αν πρόκειται για νοσήματα που αφορούν άμεσα στη δημόσια υγεία (ζωοανθρωπονόσοι). Οι ιδιοκτήτες των ζώων πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και τις ωφέλειες του εμβολιασμού.

Όταν τα εμβόλια χορηγούνται για τον έλεγχο νοσημάτων σε πληθυσμούς ζώων παρά σε μεμονωμένα ζώα, η περίπτωση της ανοσίας της εκτροφής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η ανοσία της εκτροφής είναι η αντίσταση μιας ολόκληρης ομάδας ζώων σε μια νόσο, λόγω της παρουσίας σε αυτή την ομάδα ενός ικανού ποσοστού άνοσων ζώων. Η ανοσία της εκτροφής μειώνει την πιθανότητα μετάδοσης ενός μικροβίου μεταξύ των ζώων της, ώστε να μειώνεται ή να σταματάει η διασπορά του.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Τα περισσότερα εμβόλια χορηγούνται με ένεση. Όλα αυτά τα εμβόλια πρέπει να ενίενται με προσοχή, ώστε να μην προκαλείται βλάβη ή να εισάγονται στον οργανισμό μικρόβια και να προκαλείται νόσος. Οι βελόνες πρέπει να είναι καθαρές και κοφτερές. Βρόμικες ή μη κοφτερές βελόνες μπορεί να προκαλούν βλάβη του ιστού και λοίμωξη στο σημείο της έγχυσης. Το δέρμα στο σημείο που θα γίνει η ένεση πρέπει να είναι καθαρό και στεγνό. Η υπερβολική χρήση αλκοόλης πρέπει να αποφεύγεται. Τα εμβόλια υπάρχουν σε συνήθεις δόσεις, οι οποίες δεν πρέπει να υποδιαιρούνται ανάλογα με το μέγεθος των ζώων. Οι δόσεις δεν έχουν σχεδιαστεί για διαφορετικά μεγέθη ή ηλικίες ζώων. Πρέπει να περιέχουν τόση ποσότητα αντιγόνου ώστε να διεγείρονται τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και να προκαλούν ανοσοαντίδραση. Αυτή η ποσότητα δεν έχει σχέση με το σωματικό μέγεθος. Ο εμβολιασμός μέσω της υποδόριας ή ενδομυϊκής οδού είναι ο απλούστερος και ο πιο κοινός. Ο τρόπος αυτός προφανώς είναι ο καλύτερος όταν πρόκειται να εμβολιαστούν μικροί αριθμοί ζώων και για νοσήματα όπου η συστηματική ανοσία είναι η σημαντικότερη. Όμως, σε μερικά νοσήματα δεν είναι η συστηματική ανοσία η σημαντικότερη, αλλά η τοπική ανοσία και επομένως είναι πιο σωστό το εμβόλιο να χορηγείται απευθείας στην περιοχή όπου ενδέχεται να γίνει εισβολή. Συνεπώς, τα ενδορινικά εμβόλια διατίθενται για παροχή τοπικής προστασίας, όπως π.χ. κατά της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών, για την λοίμωξη από τον *Streptococcus equi* των ιπποειδών, την ρινοτραχειίτιδα της γάτας, την *Bordetella bronchiseptica*, πολλούς κορωναιϊούς και λοιμώξεις από καλυκοϊούς,

για την παραϊνφλουένζα και Bordetella του σκύλου, για τη λοιμώδη βρογχίτιδα και ψευδοπανώλη των πτηνών (New Castle). Στις περιπτώσεις αυτές, κάθε ζώο πρέπει να θεωρείται ότι εμβολιάζεται σε ατομική βάση. Όταν οι αριθμοί των ζώων είναι μεγάλοι, πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι. Για παράδειγμα, η χορήγηση του εμβολίου με ψεκασμό, σε μορφή αεροζόλης, επιτρέπει σε όλα τα ζώα μιας ομάδας να εμβολιαστούν ταυτόχρονα εισπνέοντας το εμβόλιο. Η μορφή αυτή του ψεκασμού εφαρμόζεται για τους εμβολιασμούς κατά της νόσου του Carre στα κυνοκομεία ή κυνοτροφεία και της εντερίτιδας των μινκ σε μεγάλες μονάδες με μινκ και κατά της ψευδοπανώλους των πτηνών. Εναλλακτικά, το εμβόλιο μπορεί να τοποθετηθεί στην τροφή ή στο πόσιμο νερό, όπως γίνεται με τα εμβόλια Erysipelothrix rhusiopathiae στους χοίρους, και της ψευδοπανώλους, της λοιμώδους λαρυγγοτραχειίτιδας και της εγκεφαλομυελίτιδας των πτηνών.

Ο εμβολιασμός είναι τώρα η πιο σημαντική μέθοδος πρόληψης λοιμωδών νοσημάτων στα όρια των υδατοκαλλιεργειών, όπου μειώνεται σημαντικά η θνησιμότητα. Τα περισσότερα εμπορικά εμβόλια αποτελούνται από αδρανοποιημένα προϊόντα, τα οποία χορηγούνται με ενδοπεριτοναϊκή έγχυση, ή κατά προτίμηση, με το να εμβαπτίζονται τα ψάρια σε διάλυμα του εμβολίου. Με την εμβάπτιση το αντιγόνο φτάνει στους βλεννογόνους, π.χ. των βραγχίων ή της στοματικής κοιλότητας και μερικά μπορεί να καταπίνονται.

Εμβόλια πολλαπλών αντιγόνων

Για ευκολία, τα περισσότερα εμβόλια περιέχουν μίγμα μικροοργανισμών. Για παράδειγμα, για τα αναπνευστικά νοσήματα των βοοειδών, τα διαθέσιμα εμβόλια περιέχουν τον ιό της λοιμώδους μονοτραχειίτιδας (BHV-1), της ιογενούς διάρροιας (BVD), της παραϊνφλουένζας-3, ακόμα και τη M.hemolytica. Στους σκύλους, υπάρχουν μικτά εμβόλια που περιέχουν τον ιό της νόσου του Carre, τον αδενοϊό-2, τον παρβοϊό-2, τον ιό της παραϊνφλουένζας, τη βακτηρίνη της λεπτόσπειρας. Τα μικτά εμβόλια μπορεί να χρησιμοποιούνται όταν δεν είναι δυνατή η ακριβής διάγνωση, και μπορεί να προστατεύονται ταυτόχρονα τα ζώα, κατά ποικιλίες μικροβίων. Έτσι, αποφεύγεται πολύς κόπος. Με τα μικτά εμβόλια αναπτύσσεται στον οργανισμό ανταγωνισμός μεταξύ των αντιγόνων. Οι βιομηχανίες παραγωγής

τους λαμβάνουν υπόψη τον ανταγωνισμό των μικροβίων και τα τροποποιούν ανάλογα. Τα εμβόλια ποτέ δεν πρέπει να αναμειγνύονται αδιακρίτως, διότι ένας παράγοντας μπορεί να κυριαρχεί στο μίγμα και να επεμβαίνει στην αντίδραση των άλλων παραγόντων.

Μερικοί κτηνίατροι διερωτώνται αν η χρήση μικτών εμβολίων προκαλεί λιγότερο ικανοποιητική προστασία, ή αυξάνει τον κίνδυνο παρενεργειών. Η άποψη ότι αυτά τα εμβόλια υπερφορτώνουν το ανοσοποιητικό σύστημα δεν ισχύει, ούτε υπάρχει ένδειξη ότι οι κίνδυνοι αυξάνουν δυσανάλογα όταν προστίθενται περισσότεροι παράγοντες σε ένα εμβόλιο. Βεβαίως, τέτοια εμβόλια πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά, ώστε να εξασφαλίζεται ότι όλοι οι παράγοντες προκαλούν ικανοποιητική προστασία. Τα εγκεκριμένα εμβόλια του εμπορίου γενικώς περιέχουν ικανοποιητική προστασία.

Πρόσφατες μελέτες σε μινκ που λάμβαναν επανειλημμένες δόσεις μικτών εμβολίων, έδειξαν ότι τα εμβολιασμένα ζώα μπορεί να έχουν σημαντικά περισσότερες ανοσοσφαιρίνες, στα εσπειραμένα σωληνάρια τους, από ότι ζώα που λάμβαναν μονοδύναμα εμβόλια. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην εναπόθεση ανοσοσυμπλόκων ή ίσως σε μεμονωμένους παράγοντες του μικτού εμβολίου. Ένδειξη αλλαγών στη νεφρική λειτουργία δεν υπήρχε, οπότε η σημασία αυτού του ευρήματος είναι ασαφής.

Πρωτόκολλα των εμβολιασμών

Αν και δεν είναι δυνατό να υπάρχει διαθέσιμο ειδικό σχήμα για κάθε κτηνιατρικό εμβόλιο, ορισμένες αρχές είναι κοινές για όλες τις μεθόδους ενεργητικής ανοσοποίησης. Τα περισσότερα εμβόλια απαιτούν μια αρχική σειρά χορηγήσεων, με τις οποίες αρχίζει η προστατευτική ανοσία. Ακολουθούν επαναλαμβανόμενοι εμβολιασμοί (δόσεις ενίσχυσης, booster shots) με μεσοδιαστήματα τέτοια ώστε να διατηρείται η προστατευτική ανοσία σε ικανοποιητικό επίπεδο.

Αρχικοί εμβολιασμοί

Τα μητρικά αντισώματα που λαμβάνονται από τα νεογέννητα ενδομητρικά ή κατά το θηλασμό του πρωτογάλακτος και τα προστατεύουν παθητικά, δεν επιτρέπουν την εφαρμογή επιτυχών εμβολιασμών στα νεαρά ζώα. Αν, παραταύτα, χρειάζεται να υπάρχει ενίσχυση της ανοσίας σε αυτές τις ηλικίες, μπορεί να εμβολιάζεται η μητέρα κατά τα τελευταία στάδια της κυοφορίας, ώστε οι υψηλότεροι τίτλοι των αντισωμάτων να σχηματίζονται όταν παράγεται το πρωτόγαλα. Η επιτυχής ενεργητική ανοσοποίηση είναι δυνατή μόνο αν μειωθεί η παθητική ανοσία. Επειδή δεν είναι εύκολα να διαπιστωθεί πότε συμβαίνει αυτό, οι αρχικοί εμβολιασμοί μπορεί να απαιτούν τουλάχιστον δύο ή και περισσότερες χορηγήσεις.

Επαναληπτικοί εμβολιασμοί

Το φαινόμενο της ανοσολογικής μνήμης δεν είναι πλήρως κατανοητό. Ωστόσο, είναι η μετά τον εμβολιασμό παραμονή των μνημονικών κυττάρων που παρέχει στα ζώα τη μακροχρόνια προστασία. Αυτό μπορεί να συνδέεται και με τη συνεχή παραγωγή αντισωμάτων, έτσι που ένα εμβολιασμένο άτομο μπορεί να έχει αντισώματα στην κυκλοφορία του για πολλά χρόνια μετά τον εμβολιασμό του. Τα αίτια γι' αυτό δεν είναι σαφή. Αρχικά, η διαρκής παρουσία των μνημονικών κυττάρων αποδιδόταν στη συνεχή παρουσία ζωντανών αντιγόνων στο ζώο. Δηλαδή, συνδεόταν με τη χρήση ζωντανών τροποποιημένων εμβολίων. Αλλά, το ίδιο παρόντα έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να είναι και αντισώματα νεκρών ιικών εμβολίων. Πιο πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι μακρόβια κύτταρα παραγωγής αντισωμάτων διεγείρονται από μη ειδικά μικροβιακά μόρια και επιβιώνουν.

Διάρκεια της ανοσίας

Τα πρωτόκολλα των επανεμβολιασμών εξαρτώνται από τη διάρκεια της ανοσίας. Αυτό, όμως, εξαρτάται από το περιεχόμενο του εμβολίου σε αντιγόνο, ανεξάρτητα αν περιέχονται ζωντανοί ή νεκροί μικροοργανισμοί, και από την οδό χορήγησης. Στο παρελθόν, σχετικά φτωχά εμβόλια έπρεπε να χορηγούνται συχνότερα, ίσως και

κάθε έξι μήνες, για να διατηρούν ένα αποδεκτό επίπεδο ανοσίας. Νεότερα, μοντέρνα εμβόλια,, συνήθως παράγουν μεγάλης διάρκειας ανοσία, ιδιαίτερα στα ζώα συντροφιάς. Μερικά μπορεί να χρειάζονται επανεμβολιασμό κάθε δύο ή τρία χρόνια. Ακόμα και νεκρά εμβόλια ιών μπορεί να προστατεύουν ατομικά τα ζώα για πολλά χρόνια. Δυστυχώς, μέχρι πρόσφατα σπάνια έχει μετρηθεί η ελάχιστη διάρκεια ανοσίας και δεν υπάρχουν σχετικά στοιχεία για πολλά εμβόλια. Παρομοίως, αν και τα αντισώματα του ορού μπορούν να μετρηθούν στα εμβολιασμένα ζώα, οι ορολογικές δοκιμές, δεν έχουν τυποποιηθεί και δεν υπάρχει συμφωνία ως προς την αξιολόγηση των τίτλων αυτών των αντισωμάτων. Ούτε υπάρχει αρκετή διαθέσιμη πληροφορία ως προς την μακράς διάρκειας ανοσία στις επιφάνειες των βλεννογόνων. Γενικά, η ανοσία στην πανλευκοπενία της γάτας, στη νόσο του Carre του σκύλου, στην παρβοϊώση του σκύλου και στον αδενοϊό του σκύλου θεωρείται ότι είναι μακράς διάρκειας (>2 χρόνια). Αντίθετα, η ανοσία στη ρινοτραχειίτιδα της γάτας, στον καλυκοϊό της γάτας και στη χλαμυδόφυλα της γάτας πιστεύεται ότι είναι σχετικά σύντομη. Στη διατύπωση αυτών των θέσεων υπάρχει ένα πρόβλημα, που είναι η ποικιλία μεταξύ των διαφόρων ζώων ατομικά και η ποικιλία μεταξύ των διαφόρων τύπων των εμβολίων. Έτσι, τα ανασυνδυασμένα εμβόλια της νόσου του Carre μπορεί να προκαλούν συντομότερης διάρκειας ανοσία από ότι τα κλασσικά ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια. Μπορεί να υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ της συντομότερης και επιμηκέστερης διάρκειας ανοσίας ανάμεσα στα ζώα μίας ομάδας. Διάφορα εμβόλια μιας κατηγορίας μπορεί να διαφέρουν σημαντικά ως προς τη σύνθεσή τους. Παρά το ότι όλα τα εμβόλια μπορεί να προκαλούν ανοσία σε σύντομο χρόνο, δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι όλα δημιουργούν και μακροχρόνια ανοσία. Οι βιομηχανίες χρησιμοποιούν διάφορες βασικές καλλιέργειες μικροβίων και διάφορες μεθόδους παραγωγής αντιγόνων. Το επίπεδο της ανοσίας που απαιτείται για τα περισσότερα νοσήματα δεν είναι γνωστό. Παρομοίως, υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ του ελάχιστου επιπέδου της ανοσίας που απαιτείται για την προστασία των περισσότερων ζώων και του επιπέδου της ανοσίας που απαιτείται για την σίγουρη προστασία όλων των ζώων.

**Υπολογιζόμενη ελάχιστη διάρκεια ανοσίας (DOI)
επιλεγμένων εμπορικά διαθέσιμων αντιγόνων
εμβολίων σκύλων**

Εμβόλιο	Υπολογιζόμενη ελάχιστη DOI	Υπολογιζόμενη σχετική (%) αποτελεσματι- κότητα
ΒΑΣΙΚΑ		
Της Carré (ΕΛΔ)	≥ 7 έτη	>90
Της Carré (B)	≥ 1 έτος	>90
Του παρβοϊού-2 (ΕΛΔ)	≥ 7 έτη	>90
Του αδενοϊού-2 (ΕΛΔ)	≥ 7 έτη	>90
Της λύσσας (N)	≥ 3 έτη	>85
ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΑ		
Του κορωναϊού (N ή ΕΛΔ)	N/A	N/A
Της παραϊνφλουένζας (ΕΛΔ)	≥ 3 έτη	>80
Της <i>B. bronchiseptica</i> (ΕΛΔ)	≤1 έτος	≤ 70
Της <i>L. canicola</i> (N)	≤1 έτος	≤ 50
Της <i>L. grippotyphosa</i> (N)	≤1 έτος	N/A
Της <i>L. icterohaemorrhagiae</i> (N)	≤1 έτος	≤ 75
Της <i>L. pomona</i> (N)	≤1 έτος	N/A
<i>B. burgdorferi</i> (N)	1 έτος	≤ 75
<i>B. burgdorferi</i> OspA (B)	1 έτος	≤ 75
<i>Chiardia lamblia</i>	≤1 έτος	N/A

Πίνακας 3-15. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Ο ετήσιος επανεμβολιασμός υπήρξε ο κανόνας για τα περισσότερα εμβόλια ζώων. Πρόκειται για απλό και εύκολο τρόπο χορήγησης και επιπλέον αποτελεί ευκαιρία να βλέπει τα ζώα ο κτηνίατρος κατά τακτά χρονικά διαστήματα. Όμως, πρόσφατες πληροφορίες αναφέρουν ότι μερικά εμβόλια ζώων, όπως αυτά κατά της νόσου του Carré ή του ερπητοϊού της γάτας, μπορεί να προκαλέσουν ανοσία που να διαρκεί για πολλά χρόνια, οπότε ο ετήσιος επανεμβολιασμός δεν είναι απαραίτητος. Δυστυχώς, δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες διαθέσιμες για πολλά εμβόλια, ώστε να σχεδιάσουν τα κατώτερα μεσοδιαστήματα των εμβολιασμών. Ο κτηνίατρος πρέπει πάντα να υπολογίζει το σχετικό κίνδυνο και όλες τις ωφέλειες για ένα ζώο, όταν αποφασίζει τη χρήση ενός εμβολίου και τη συχνότητα των δόσεων του. Ίσως θα ήταν χρήσιμο να γίνεται έλεγχος των αντισωμάτων του ορού (π.χ. με μία ELISA), ως μέσο καθορισμού των μεσοδιαστημάτων των εμβολιασμών. Ικανοποιητικοί τίτλοι αντισωμάτων μπορεί να δείχνουν προστασία, αυτό όμως δεν είναι βέβαιο, ειδικότερα αν οι μηχανισμοί της κυτταρικής ανοσίας είναι οι σημαντικοί για την παροχή προστασίας. Ομοίως, ζώα με χαμηλούς τίτλους ή μη ανιχνεύσιμους τίτλους αντισωμάτων του ορού μπορεί ακόμα να προστατεύονται

μέσω της κυτταρικής ανοσίας ή των υπαρχόντων Β κυττάρων μνήμης, ικανών να αντιδράσουν και να παράσχουν προστασία πολύ γρήγορα. Παρά την παραπάνω συζήτηση, οι ιδιοκτήτες των ζώων πρέπει να γνωρίζουν, ότι η προστασία κατά των λοιμωδών νοσημάτων μπορεί να διατηρηθεί σχετικά, όταν τα εμβόλια χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα πρωτόκολλα που προτείνονται από τους ειδικούς ή και από τις αρχές που αδειοδοτούν την κυκλοφορία τους.

Ο χρόνος των αρχικών εμβολιασμών μπορεί, επίσης, να καθοριστεί από τη νόσο. Μερικά νοσήματα είναι εποχιακά και τα εμβόλια πρέπει να δίνονται πριν από την έναρξη της εποχής, δηλαδή πριν από την ενδεχόμενη έλευση μιας επιδημίας. Τέτοια εμβόλια είναι αυτά που χορηγούνται κατά της αναπνευστικής στρογγυλίσσης από *Dictyocaulus viviparus*, τα οποία δίνονται πριν από το καλοκαίρι, μόλις πριν από την αναμενόμενη έκρηξη πολλαπλασιασμού των παρασίτων. Στα πρόβατα, το εμβόλιο κατά του άνθρακα χορηγείται την Άνοιξη και το εμβόλιο κατά του *Clostridium chauvoei* πριν από την έξοδό του στις βοσκές. Η νόσος της κυανής γλώσσας (bluetongue) μεταδίδεται με σκνίπες (*Culicoides varipennis*), άρα εμφανίζεται το καλοκαίρι και το Φθινόπωρο. Επομένως, ο εμβολιασμός την Άνοιξη θα προστατέψει τους αμνούς κατά τη διάρκεια της ευαίσθητης περιόδου.

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

Αν και οι εμβολιασμοί είναι ένα ισχυρό εργαλείο για τον έλεγχο των λοιμωδών νοσημάτων, η δυνατότητα τους να προλαμβάνουν τη διασπορά ή να περιορίζουν ένα νόσημα εξαρτάται από την επιλογή της σωστής στρατηγικής ελέγχου του. Αν μία επιδημία λοιμώδους νοσήματος, όπως ο ιός του αφθώδους πυρετού, πρέπει να ελεγχθεί πολύ γρήγορα, είναι ζωτικής σημασίας η επιλογή του σωστού πληθυσμού των ζώων που θα εμβολιαστούν. Η επιτυχία ενός προγράμματος μαζικού εμβολιασμού εξαρτάται τόσο από την αναλογία των ζώων που εμβολιάζονται όσο και από την αποτελεσματικότητα των εμβολίων, χωρίς όμως να εξασφαλίζεται το 100% της επιτυχίας. Πάντως, είναι σημαντικό να επιδιώκεται και να επιτυγχάνεται ο εμβολιασμός να είναι αποτελεσματικός. Υπάρχει και η περίπτωση τα εμβόλια να μην παράγουν άμεση προστασία, οπότε η στρατηγική που εφαρμόζεται θα

εξαρτάται από το ρυθμό διασποράς της λοίμωξης. Επομένως, τα εμβόλια πρέπει να δίνονται προφυλακτικά, πριν από μια επιδημία, ή κατά τη εφαρμογή δραστικών στρατηγικών, σε αντίδραση προς μία επιδημία που έχει ήδη εκδηλωθεί. Και οι δύο στρατηγικές έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Γενικά, οι προφυλακτικοί εμβολιασμοί μειώνουν σημαντικά την εκδήλωση μεγάλων επιδημιών νοσημάτων, όπως ο αφθώδης πυρετός, καθιστώντας μεγάλους πληθυσμούς ανθεκτικούς στη λοίμωξη (ή μειώνοντας το μέγεθος ευαίσθητων πληθυσμών). Η αποτελεσματικότητα αυτής της προσέγγισης μπορεί να επαυξηθεί πάρα πολύ με το να βρεθούν τα ζώα που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο και, εκ των προτέρων, να καταστεί βέβαιο ότι αυτά έχουν προστατευτεί από το ενδεχόμενο μιας επιδημίας.

Γενικά, δεν είναι αποδεκτό να εμβολιάζεται ένας ολόκληρος πληθυσμός ζώων, όταν έχει ήδη εκδηλωθεί επιδημία. Υπάρχουν όμως δύο αποτελεσματικά δραστικές στρατηγικές εμβολιασμών που μπορεί να εφαρμοστούν. Πρόκειται για τον κυκλικό εμβολιασμό, κατά τον οποίο εμβολιάζονται τα ζώα περιμετρικά της εστίας της λοίμωξης, και τον προφητικό εμβολιασμό κατά τον οποίο εμβολιάζονται τα ζώα εκτροφών που είναι πιθανό να συμμετάσχουν σε μελλοντική διασπορά της νόσου. Ο δραστικός εμβολιασμός με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποτελέσει σιγουριά, κατά το ότι μία επιδημία δεν μπορεί να επεκταθεί υπερβολικά. Η παρατεταμένη ακολουθία μιας επιδημίας συνήθως, έχει ως αποτέλεσμα την μεταπήδηση της νόσου σε νέα περιοχή. Ο προφητικός εμβολιασμός μπορεί να προλάβει τέτοιες μεταπηδήσεις. Επομένως, σε μια ιδανική περίπτωση, ο συνδυασμός του προφυλακτικού και του δραστικού εμβολιασμού θα έχουν τα καλύτερα επιθυμητά αποτελέσματα.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

Για την αξιολόγηση ενός εμβολίου, τα ζώα πρέπει πρώτα να εμβολιαστούν και μετά να μολυνθούν πειραματικά με το ή τα ίδια, πλην όμως, πλήρως λοιμογόνα μικρόβια του εμβολίου (challenge). Το ποσοστό των ζώων που επιβιώνουν της πειραματικής μόλυνσης μετριέται. Σημαντικό είναι να μετρηθεί και το ποσοστό των

μη εμβολιασμένων ζώων-μαρτύρων που επιβιώνουν της πειραματικής μόλυνσης. Η πραγματική αποτελεσματικότητα ενός εμβολίου ορίζεται από το λεγόμενο τμήμα που μπορεί να προληφθεί (preventable fraction, PF) και το οποίο μετρείται ως εξής:

$$PF = \frac{(\% \text{ μάρτυρες που πεθαίνουν} - \% \text{ εμβολιασμένα που πεθαίνουν})}{\% \text{ των μαρτύρων που πεθαίνουν}}$$

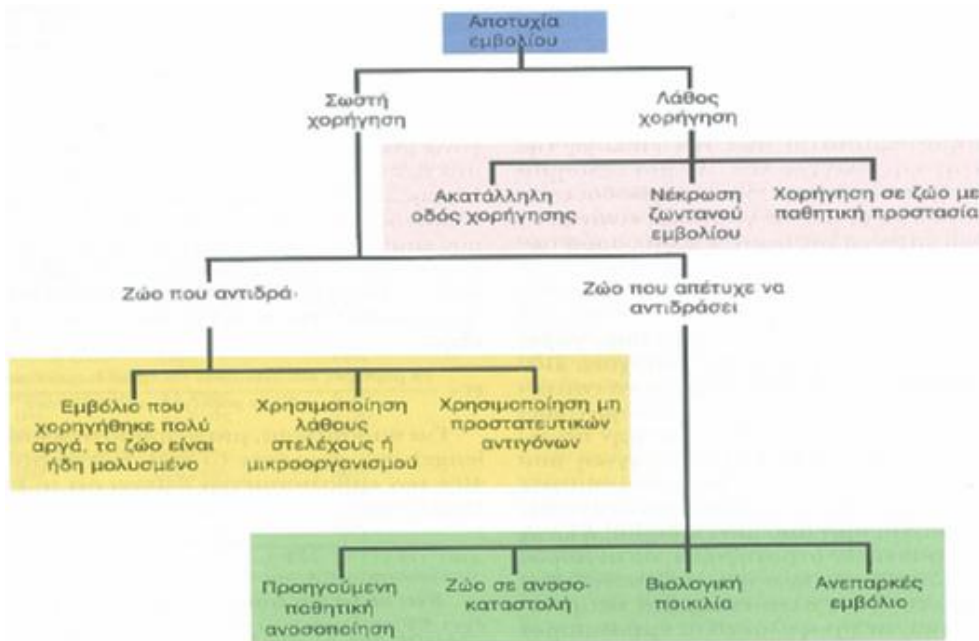
Για παράδειγμα, μια πειραματική μόλυνση που σκοτώνει το 80% των μαρτύρων και τα 40% των εμβολιασμένων δείχνει ότι το PF του εμβολίου είναι:

$$PF = \frac{80 - 40}{80} = 50\%$$

Ένα καλό και αποτελεσματικό εμβόλιο πρέπει να έχει PF το λιγότερο 80%. Προφανώς, λιγότερο αποτελεσματικά εμβόλια είναι αποδεκτά, αν είναι ασφαλή και βέβαια, αν δεν υπάρχει κάτι καλύτερο.

ΑΠΟΤΥΧΙΕΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

Υπάρχουν πολλοί λόγοι για την αποτυχία ενός εμβολίου να δημιουργήσει προστατευτική ανοσία σε ένα ζώο (εικόνα 3-16).



Εικόνα 3-16. Ταξινόμηση των αιτιών της αποτυχίας των εμβολίων.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

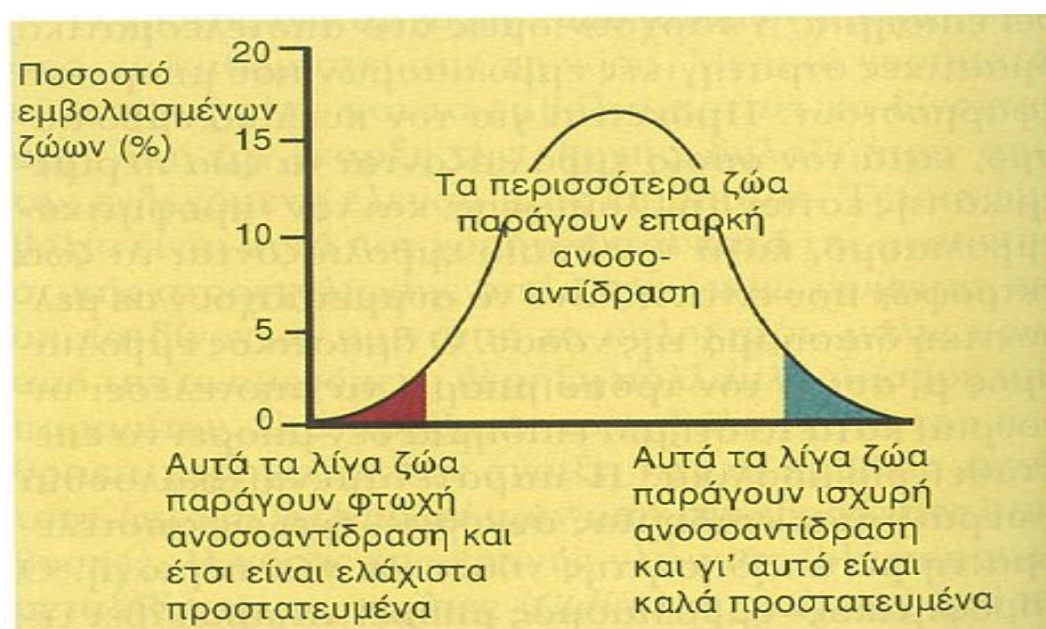
Λάθος χορήγηση

Σε πολλές περιπτώσεις, η αποτυχία ενός εμβολίου οφείλεται σε μη ικανοποιητική χορήγησή του. Για παράδειγμα, ένα ζωντανό εμβόλιο μπορεί να νεκρωθεί λόγω κακής συντήρησης, χορήγησης αντιβιοτικών όταν αυτό περιέχει βακτήρια, χρήσης χημικών για την αποστείρωση της σύριγγας, ή αν υπάρχει περίσσεια οιοπνεύματος κατά τον καθαρισμό του δέρματος. Μερικές φορές, αν τα εμβόλια χορηγούνται μέσω μη κλασικών οδών μπορεί να μη παρέχουν προστασία στα ζώα. Όταν πρόκειται να εμβολιαστούν μεγάλοι πληθυσμοί πτηνών ή μινκ, το εμβόλιο μπορεί να χορηγείται σε αεροζόλη ή στο πόσιμο νερό. Αν η αεροζόλη δεν γίνεται σωστά και δεν υπάρχει ομοιόμορφη διασπορά του εμβολίου στο θάλαμο ψεκασμού ή αν μερικά ζώα δεν πίνουν νερό τότε δεν παίρνουν ανεπαρκή δόση εμβολιακής ανοσίας. Τα ζώα αυτά, που στη συνέχεια μπορεί να αναπτύξουν νόσο θα πρέπει να θεωρείται ότι δεν εμβολιάστηκαν.

Σωστή χορήγηση-αποτυχία ανταπόκρισης

Μερικές φορές ένα εμβόλιο μπορεί στην πράξη να αποδειχθεί μη αποτελεσματικό, αν έχουν καταστραφεί οι προστατευτικοί επίτυποί του κατά την παρασκευή του, ή απλά αν δεν υπάρχει αρκετό αντιγόνο στο εμβόλιο. Τέτοια προβλήματα δεν είναι σπάνια και γενικά μπορεί να αποφεύγονται μόνο με τη χρησιμοποίηση εμβολίων από αξιόλογες βιομηχανίες.

Συχνότερο είναι κάποιο ζώο απλώς να μην μπορεί να κάνει μια ανοσοαντίδραση. Η ανοσοαντίδραση, όντας μια βιολογική διαδικασία, ποτέ δεν δίνει απόλυτη προστασία, ούτε και είναι ίδια μεταξύ των ατόμων ενός πληθυσμού. Καθώς η ανοσοαντίδραση επηρεάζεται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, η διακύμανση των ανοσοαντιδράσεων σε έναν ευρύ και τυχαίο πληθυσμό ζώων τείνει να ακολουθεί φυσιολογική κατανομή. Αυτό σημαίνει ότι τα περισσότερα ζώα ανταποκρίνονται σε ένα εμβόλιο δημιουργώντας μια μέση ανοσοαντίδραση, ενώ μερικά κάνουν εξαιρετική αντίδραση και κάποια άλλα, ένα μικρό ποσοστό, κάνουν φτωχή ανοσοαντίδραση (εικόνα 3-17).



Εικόνα 3-17. Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Η ομάδα με τη φτωχή αντίδραση μπορεί να μην προστατευθεί, παρά το ότι έχει εμβολιαστεί. Συνεπώς, είναι αδύνατο να υπάρξει 100% προστασία ενός τυχαίου πληθυσμού ζώων από το εμβολιασμό τους. Το μέγεθος της μερίδας των ζώων που δεν αντιδρούν δεν είναι το ίδιο για όλα τα εμβόλια. Η πορεία αυτών των ζώων θα εξαρτηθεί από τη φύση της νόσου. Για πολύ ισχυρά λοιμώδη νοσήματα, των οποίων η ανοσία της εκτροφής είναι φτωχή, και στα οποία η μετάδοση είναι γρήγορη και ισχυρή, όπως στον αφθώδη πυρετό, η παρουσία μη προστατευμένων ζώων μπορεί να επιτρέπει τη διασπορά της νόσου, με συνέπεια μεγάλη ζημιά σε προγράμματα ελέγχου (εκκρίζωσης, εξυγίανσης). Παρόμοια, προβλήματα μπορεί να υπάρξουν αν τα μη προστατευμένα ζώα είναι σημαντικά ως άτομα. Αντίθετα, για νοσήματα που δεν διασπείρονται εύκολα, όπως η λύσσα, ένα 70% προστασία μπορεί να είναι ικανοποιητικό και να εξουδετερώνει αποτελεσματικά την μετάδοση της νόσου.

Άλλος τύπος αποτυχίας ενός εμβολίου είναι αν η φυσιολογική ανοσοαντίδραση ενός ζώου είναι σε καταστολή. Ζώα με έντονο παρασιτισμό ή με κακή διατροφή μπορεί να είναι ανοσοκατασταλμένα και δεν πρέπει να εμβολιάζονται. Μερικά ιογενή νοσήματα προκαλούν έντονη ανοσοκαταστολή. Ζώα με σοβαρά νοσήματα ή υψηλό πυρετό δεν πρέπει να εμβολιάζονται, εκτός και αν είναι εξαιρετικά αναγκαίος. Η καταπόνηση (το στρες) μπορεί να μειώνει την ικανότητα ενός ζώου να ανταποκρίνεται σε αντιγονικά ερεθίσματα (εμβολιασμός), προφανώς λόγω των αυξημένων ποσοτήτων των κορτικοστεροειδών στην κυκλοφορία. Παραδείγματα στρεσικών καταστάσεων αποτελούν η εγκυμοσύνη, η κούραση, ο υποσιτισμός και οι ακραίες τιμές ψύχους και θερμότητας. Η πιο σημαντική αιτία αποτυχίας ενός εμβολίου σε νεαρά ζώα είναι η παρουσία της παθητικής ανοσίας που έχουν λάβει από τη μητέρα τους.

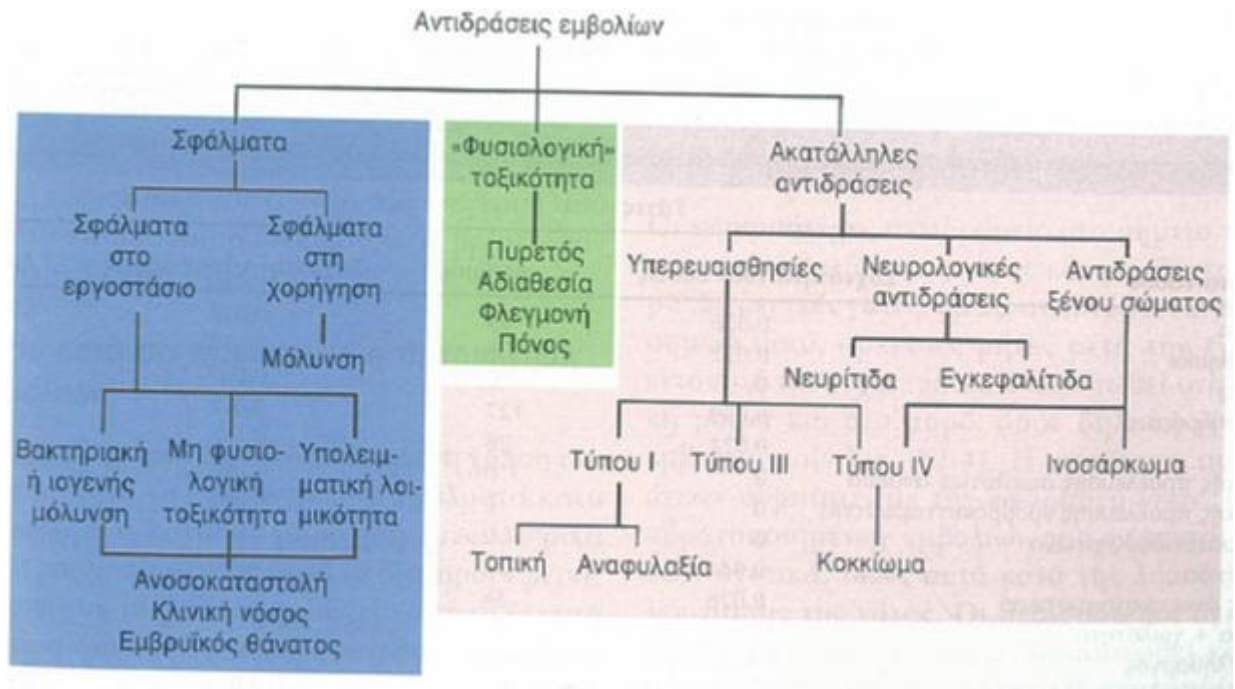
Σωστή χορήγηση-Ανταπόκριση

Ακόμα και ζώα τα οποία έλαβαν ικανοποιητική δόση αποτελεσματικού εμβολίου, μπορεί να μη προστατευτούν. Αν χορηγείται εμβόλιο σε ζώο που επηρεάζει τη νόσο κατά της οποίας εμβολιάζεται, το εμβόλιο αυτό μπορεί να χορηγείται με σοβαρή καθυστέρηση, ώστε να δύναται να επηρεάσει την πορεία της νόσου. Εναλλακτικά,

το εμβόλιο μπορεί να περιέχει ή άλλο στέλεχος μικροβίου. Ένα τέτοιο εμβόλιο δεν είναι προστατευτικό.

ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Ο εμβολιασμός συνεχίζει να είναι ο μόνος ασφαλής, αξιόπιστος και αποτελεσματικός τρόπος προστασίας των ζώων κατά των σπουδαιότερων λοιμωδών νοσημάτων. Ωστόσο, η χρήση των εμβολίων δεν είναι χωρίς κινδύνους. Η υπολειπόμενη λοιμικότητα και τοξικότητα, αλλεργικές αντιδράσεις, νοσήματα σε ζώα με ανοσοανεπάρκεια, νευρολογικά προβλήματα και βλαπτική επίδραση στα έμβρυα, είναι οι πιο σημαντικοί κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρήση των εμβολίων (εικόνα 3-18). Οι κτηνίατροι πρέπει να ακολουθούν τις υποδείξεις των βιομηχανιών παραγωγής, για την ορθή εφαρμογή των εμβολιασμών. Πριν από τη χρήση κάθε εμβολίου ο κτηνίατρος πρέπει να σταθμίσει τα οφέλη και τους κινδύνους από την εφαρμογή του εμβολιασμού, τη σοβαρότητα ενδεχόμενων παρενεργειών και τις συνέπειες από αυτές. Μία κοινή και ήπια παρενέργεια ασφαλώς έχει διαφορετική αντιμετώπιση από μια άλλη σπάνια μεν αλλά σοβαρή.



Εικόνα 3-18. Απλή ταξινόμηση των μεγαλύτερων παρενεργειών των εμβολιασμών.

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

«Φυσιολογική» τοξικότητα

Σε μεγάλα ποσοστά, οι πιο κοινές αντιδράσεις στα εμβόλια είναι τυπικές. Για παράδειγμα, μία άμεση μορφή τοξικότητας είναι το τσούξιμο που παράγεται από μερικούς παράγοντες, όπως η φορμαλδεΐδη. Αυτό δεν δημιουργεί πρόβλημα μόνο στο ζώο, αλλά και στον κτηνίατρο που κάνει το εμβολιασμό, αν αυτό αντιδράσει βίαια. Πιο κοινή, όμως, είναι η τοπική διόγκωση στο σημείο της έγχυσης του εμβολίου, η οποία μπορεί να είναι σκληρή ή οιδηματώδης και θερμή στην αφή. Εμφανίζεται συνήθως την επόμενη του εμβολιασμού ημέρα και διατηρείται για περίπου μία εβδομάδα. Αν δεν συμβεί να διαπυηθεί, αποδράμει μη αφήνοντας σημάδι. Τα εμβόλια που περιέχουν νεκρά αρνητικά κατά Gram βακτήρια μπορεί να είναι πραγματικά τοξικά, λόγω των ενδοτοξινών που μπορεί να περιέχουν. Οι ενδοτοξίνες προκαλούν την ελευθέρωση των κυτοκινών, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να προκαλούν σοκ, πυρετό και λευκοπενία. Αν και τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να προκαλούν μόνο μια σχετική δυσφορία σε αρσενικά ζώα, σε έγκυα

μπορεί να φτάσουν ως την πρόκληση αποβολής. Γι' αυτό, ορίζεται ότι δεν πρέπει να εμβολιάζονται έγκυα ζώα ιδιαίτερα με ζωντανά εμβόλια. Ο εμβολιασμός τους επιτρέπεται σε εξαιρετικές περιπτώσεις και μόνο αν είναι βέβαιο ότι οι κίνδυνοι από τον μη εμβολιασμό είναι πολύ μεγάλοι.

Βλαπτικές ανοσοαντιδράσεις

Δηλωθείσες παρενέργειες από το British Suspected Adverse Reaction Surveillance Scheme 1995-1999				
Συμπτώματα νόσου	Γάτες		Σκύλοι	
	Συχνότητα/1000 δόσεις	Αριθμός	Συχνότητα/1000 δόσεις	Αριθμός
Αναφυλαξία	0.026	33	0.018	53
Υπερευαισθησία	0.022	28	0.028	81
Ουρτικάρια	0	0	0.007	19
Τοπικές αντιδράσεις	0.099	127	0.012	37
Σάρκωμα	0.021	26	0	0
Ανοσολογικής προέλευσης αιμολυτική αναιμία	0	0	0.001	4
Ανοσολογικής προέλευσης θρομβοκυτταροπενία	0	0	0.002	5
Οίδημα κερατοειδούς χιτώνα	0	0	0.002	6
Πολυαρθρίτιδα	0.044	57	0.001	2
Αλλοιώσεις άνω αναπνευστικού	0.028	36	0	0
Ουρτικάρια + χωλότητα	0.006	8	0	0
Χωλότητα/λήθαργος	0.071	91	0	0
Υποψία αναποτελεσματικότητας	0.027	35	0.016	46

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Τα εμβόλια μπορεί να προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις. Η υπερευαισθησία τύπου I μπορεί να εμφανίζεται σε αντίδραση που προκαλείται όχι μόνο από τα ανοσοποιητικά αντιγόνα, αλλά και από άλλα αντιγόνα που μπορεί να βρίσκονται στα ίδια εμβόλια και προέρχονται από το υπόστρωμα της καλλιέργειας των πρώτων αντιγόνων. Τέτοια αντιγόνα μπορεί να προέρχονται από εμβρυοφόρα αβγά ή από κυτταροκαλλιέργειες. Όλοι οι τύποι των αντιδράσεων υπερευαισθησίας συνδέονται περισσότερο με τις πολλαπλές εγχύσεις αντιγόνων. Επομένως, συνδέονται όλο και περισσότερο με τα νεκρά εμβόλια, διότι αυτά είναι που απαιτούν πολλαπλές εγχύσεις για τη διατήρηση ασφαλούς ανοσίας-προστασίας. Είναι σημαντικό και πρέπει να τονιστεί ότι η αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I είναι άμεσου τύπου, δηλαδή η αντίδραση της εκδηλώνεται σε λίγα λεπτά της ώρας

μετά την έκθεση του οργανισμού στα αντιγόνα. Οι αντιδράσεις που εμφανίζονται σε χρόνο μεγαλύτερο των 2-3 ωρών δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I.

Οι αντιδράσεις της υπερευαισθησίας τύπου III είναι επίσης δυνατόν να προκαλούν βλάβες, που μπορεί να είναι τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις ή γενικευμένες γενετικές ανωμαλίες, όπως η πορφύρα. Αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου II εμφανιζόταν στο μάτι σκύλων που νοσούσαν ή εμβολιάζονταν κατά της λοιμώδους ηπατίτιδας. Σήμερα, αυτό δεν εμφανίζεται λόγω εξέλιξης στα σχετικά εμβόλια. Μερικά αντιλυσσικά εμβόλια μπορεί να προκαλούν τοπική και εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα αγγειίτιδα, η οποία οδηγεί σε τοπική ισχαιμική δερματίτιδα και αλωπεκία. Η μορφή αυτής της αντίδρασης συνηθέστερα συμβαίνει σε μικρόσωμα σκυλιά, όπως στα Dachshunds, τα miniature poodles, τα terriers.

Στις αντιδράσεις τύπου IV εντάσσεται το κοκκίωμα το οποίο σχηματίζεται μερικές φορές, στο σημείο της έγχυσης του εμβολίου, και το οποίο μπορεί να οφείλεται στις ενώσεις αργιλίου ή στο λάδι ορισμένων ανοσοενισχυτικών. Τα εμβόλια με ελαιούχα ανοσοενισχυτικά προκαλούν μεγαλύτερες και περισσότερο εμμένουσες αλλοιώσεις στο σημείο της ένεσης, από ότι τα εμβόλια με ανοσοενισχυτικά που περιέχουν στυπτηρία ή υπεροξειδίο του αργιλίου. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να είναι κοκκιώματα ή στείρα αποστήματα. Αν το δέρμα είναι βρόμικο στο σημείο της ένεσης, αυτά τα αποστήματα μπορεί να μολυνθούν και να διαπυηθούν.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες, ο εμβολιασμός, μπορεί να είναι αιτία δημιουργίας αυτοανοσίας. Η αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, που παλαιότερα εμφανιζόταν σε άτομα μετά από χορήγηση ορισμένων αντιλυσσικών εμβολίων, οφειλόταν στην εγκεφαλική ουσία που περιείχαν τα εμβόλια αυτά και η οποία προερχόταν από τους εγκεφάλους όπου καλλιεργούσαν των ιό της λύσσας τα παλαιότερα χρόνια. Σήμερα, τα σχετικά εμβόλια δεν περιέχουν αυτό τον κίνδυνο, διότι παράγονται με άλλους τρόπους και σε άλλα υποστρώματα. Άλλο αυτοάνοσο νόσημα είναι η πολυνευρίτιδα (Gullain-Barre σύνδρομο), η οποία συνδέεται με ορισμένα ιογενή εμβόλια στον άνθρωπο και στα ζώα, όπως κατά της γρίπης των χοίρων και τουλάχιστον σε μία περίπτωση σε σκύλο που εμβολιάστηκε με πολυδύναμο εμβόλιο Carre-ηπατίτιδας-παρβοϊού. Η παθογένεια του συνδρόμου δεν είναι σαφής.

Η μετεμβολιακή εγκεφαλίτιδα σε σκύλους μετά από εμβολιασμό κατά της νόσου του Carre είναι σπάνια επιπλοκή, η οποία μπορεί να συμβαίνει μετά από τη χορήγηση εμβολίου με ζωντανό τροποποιημένο ιό. Το εν λόγω ζώο μπορεί να δείχνει επιθετικότητα, ασυντόνιστες κινήσεις και επιληπτικές κρίσεις ή άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Η παθογένεια του συνδρόμου δεν είναι σωστή. Πιθανολογείται ότι μπορεί να οφείλεται σε υπολειμματική λοιμικότητα του ιού, σε αυξημένη ευαισθησία του ζώου ή στη διέγερση από το εμβόλιο κάποιου παραμυξοϊού που βρισκόταν σε λανθάνουσα κατάσταση.

Σφάλματα κατά την παρασκευή ή την χορήγηση των εμβολίων

Μερικά προβλήματα που συνδέονται με τη χρήση των εμβολίων μπορεί να οφείλονται σε σφάλματα κατά την παραγωγή ή κατά την χορήγησή τους. Μερικά ζωντανά τροποποιημένα μπορεί να διατηρούν μέρος της λοιμογόνου τους δύναμης, ώστε να είναι δυνατή η πρόκληση νόσου. Π.χ. Μερικά ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια ερπητοϊών ή του καλυκοϊού που χορηγούνται ενδορρινικά μπορεί να φτάσουν στο στοματοφάρυγγα όπου προκαλούν εμμένουσα λοίμωξη. Όμως, τέτοια εμβόλια ίν μπορεί να μολύνουν ή να προστατεύουν άλλα ζώα με επαφή. Ακόμα και σε αυτά τα ζώα που δεν προκαλούν φανερή λοίμωξη, μπορεί να μειώσουν το ρυθμό αύξησης του βάρους τους, με συνέπεια σημαντικές οικονομικές απώλειες.

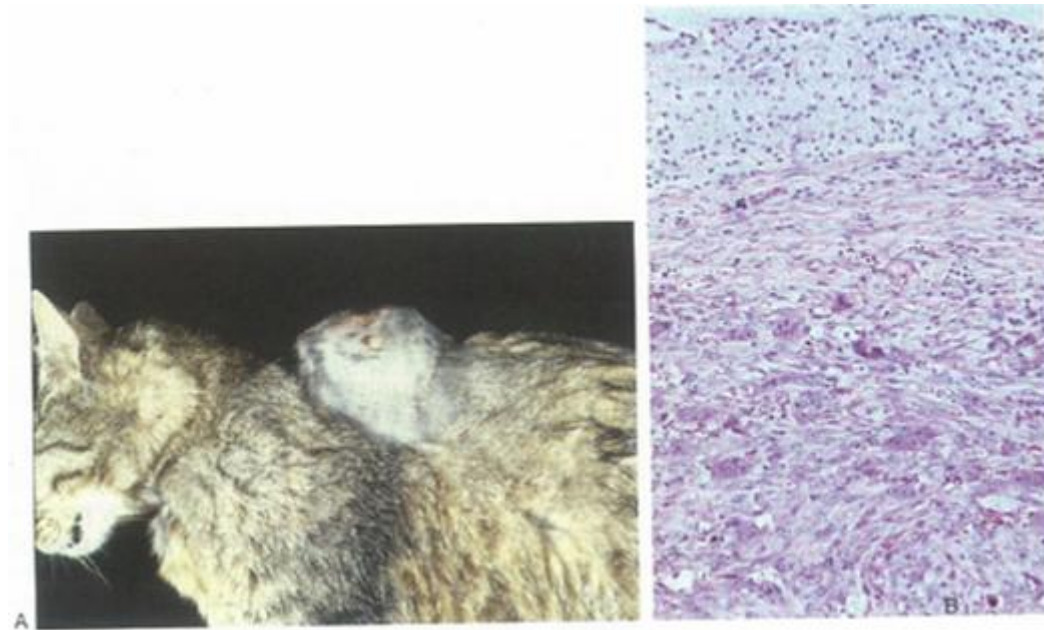
Μερικά εμβόλια μπορεί να προκαλούν ήπια ανοσοκαταστολή. Κάποια τροποποιημένα εμβόλια του παρβοϊού μπορεί να προκαλούν παροδική μείωση της βλαστογένεσης ή και λεμφοπενία σε μερικά κουτάβια. Δεν είναι όλα τα στελέχη του παρβοϊού-2 των σκύλων ανοσοκατασταλτικά γι' αυτό είναι δύσκολο να αξιολογηθεί η σημασία του φαινομένου. Πολλά πολυδύναμα εμβόλια του σκύλου μπορεί να προκαλούν παροδική πτώση των απόλυτων αριθμών των λεμφοκυττάρων και των αντιδράσεων αυτών σε μιτογόνα. Αυτό συμβαίνει, παρά το ότι η κάθε μια ουσία του εμβολίου χωριστά μπορεί να μην έχει αυτή την ιδιότητα. Αρκετοί συνδυασμοί εμβολίων προκαλούν ανοσοκαταστολή 5 με 11 ημέρες μετά των εμβολιασμό. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός του αδενεοϊού τύπος 2 του σκύλου με τον ιό της νόσου του Carre είναι ιδιαίτερα κατασταλτικός για λεμφοκύτταρα σκύλου σε αντίδραση με

μιτογόνα. Ο σχετικός μηχανισμός είναι άγνωστος. Η σύντομη διάρκεια της ανοσοκαταστολής αυτής σημαίνει ότι σπάνια μπορεί να έχει κλινική σημασία.

Εμβόλια, όπως τα της νόσου της κυανής γλώσσας (bluetongue), έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να προκαλούν γενετικές ανωμαλίες σε αμνούς, όταν οι προβατίνες εμβολιάζονται κατά την εγκυμοσύνη. Το στρες από τέτοιες περιπτώσεις τοξικών αντιδράσεων μπορεί επίσης να είναι ικανό να ενεργοποιήσει ιούς (λοιμώξεις) που βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση. Για παράδειγμα, έχει δειχθεί η ενεργοποίηση του ερπητοϊού των υποειδών μετά από εμβολιασμό κατά της αφρικανικής πανώλους. Άλλο παράδειγμα αποτελεί η νόσος των βλεννογόνων, η οποία μπορεί να αναπτυχθεί σε μοσχάρια που εμβολιάζονται κατά της ιογενούς διάρροιας.

Σημείο έγχυσης-Ανάπτυξη σαρκωμάτων

Οι περισσότερες αντιδράσεις, στο σημείο της έγχυσης του εμβολίου στις γάτες εξαφανίζονται γρήγορα. Σε μερικές γάτες όμως, αναπτύσσεται όγκος στο σημείο αυτό, αρκετούς μήνες μετά την έγχυση. Η εντόπισή τους έχει τυπικά διαπιστωθεί στην αυχενική μοίρα και στον μηρό, όπου δηλαδή γίνονται οι εμβολιασμοί (εικόνα 3-19).



Εικόνα 3-19. *A, Μεταμβολιακό σάρκωμα σε γάτα, με χαρακτηριστική θέση πάνω στην ωμοπλάτη, όπου είχε χορηγηθεί το εμβόλιο υποδορίως. B, Ιστολογική τομή μετεμβολιακού σαρκώματος. Πρόκειται για ινοσάρκωμα, όπου φαίνονται μακριές διαπλεκόμενες δέσμες ατρακτοειδών κυττάρων (H & E χρώση).*

Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ. Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007

Η εμφάνιση αυτών των όγκων συμπίπτει με την εφαρμογή νέων, ισχυρών, αδρανοποιημένων εμβολίων που φέρονται με ανοσοενισχυτικά, όπως αυτό κατά της λύσσας και της λευχαιμίας της γάτας. Οι περισσότεροι όγκοι είναι ινοσαρκώματα, έχουν όμως διαπιστωθεί και άλλου είδους κακοήθη σαρκώματα. Η ενοχοποίηση 1.313 εμβολίων για τα σαρκώματα αυτά έγινε μετά από επιδημιολογικές μελέτες. Φαίνεται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση με την παρουσία ερεθιστικής ουσίας στο εμβόλιο, ικανής να προκαλεί τη δημιουργία ινοσαρκωμάτων. Οι γάτες, με ινοσαρκώματα στο σημείο του εμβολιασμού συγκρίθηκαν με γάτες που ανέπτυξαν σαρκώματα σε σημεία ενέσεων, όχι όμως εμβολίων. Οι γάτες που εμβολιάζονταν με εμβόλια κατά του ιού της λευχαιμίας είχαν 5,5 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν σαρκώματα στο σημείο έγχυσης του εμβολίου από ότι γάτες που δεν εμβολιάζονταν. Υπήρχε μικρότερη συσχέτιση με τους εμβολιασμούς κατά της λύσσας (διπλάσια αύξηση κινδύνου). Σε παλαιότερες μελέτες είχε δειχθεί ότι για κάθε 10.000 εμβολιασμούς κατά της

λευχαιμίας και της λύσσας αναπτύσσονται 1 με 3,6 σαρκώματα. Ο κίνδυνος αυξάνεται με τη δόση του εμβολίου. Όταν χορηγούνταν μία δόση η αύξηση του κινδύνου ήταν 50%, όταν δίνονταν διπλάσια δόση ο κίνδυνος αυξάνονταν στο 127% και όταν η δόση γινόταν τριπλάσια και πάνω ο κίνδυνος αυξάνονταν στο 175%. Τα σαρκώματα από τα εμβόλια εμφανίζονται συνηθέστερα στα νεαρά άτομα και τείνουν να είναι μεγαλύτερα και περισσότερο επιθετικά από τα σαρκώματα τα οποία αναπτύσσονται σε άλλα σημεία του σώματος. Σε μία μελέτη, τα σαρκώματα εμφανίστηκαν 26 μήνες μετά τον τελευταίο αντιλυσσικό εμβολιασμό και 11 μήνες μετά τον εμβολιασμό κατά της λευχαιμίας. Παγκόσμιες δικτυακές έρευνες έδειξαν κάπως μικρότερα ποσοστά σαρκωμάτων (0,63 σαρκώματα/ανά 10.000 γάτες ή 0,32 σαρκώματα/ ανά 10.000 δόσεις όλων των εμβολίων ή 1 σάρκωμα για 31.000 δόσεις). Από αυτές τις έρευνες συμπεραίνεται και ταυτόχρονα επισημαίνεται ότι οι κίνδυνοι ανάπτυξης σαρκωμάτων είναι σημαντικά μικρότεροι και ότι είναι σαφέστατα υπαρκτός ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου σε ανεμβολίαστες γάτες. Παρόμοια ευρήματα δημιουργίας σαρκωμάτων έχουν διαπιστωθεί και σε κουνάβια. Η παθογένεια αυτών των ινοσαρκωμάτων δεν είναι τελείως γνωστή. Τα ισχυρά ανοσοενισχυτικά των μοντέρνων εμβολίων βοηθούν ώστε η προστασία να διατηρείται για αρκετά χρόνια. Επιπλέον, αυτά τα προϊόντα χορηγούνται με τη βολική υποδόρια οδό. Επομένως, ένα ερεθιστικό ανοσοενισχυτικό μπορεί να παραμείνει στο σημείο της έγχυσης για πολύ χρόνο. Ωστόσο, η ανάπτυξη σαρκωμάτων έχει συνδεθεί και με τη χορήγηση εμβολίων που δεν έχουν ανοσοενισχυτικό και ακόμα με ενέσεις ουσιών μη εμβολιακών ή ακόμα και από ξεχασμένα χειρουργικά ράμματα.

Οι ινοβλάστες διεγείρονται για να πολλαπλασιαστούν σε σημεία όπου υπάρχει χρόνια φλεγμονή και επούλωση τραυμάτων. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε μερικούς από αυτούς τους ινοβλάστες ενεργοποιείται το ογκογονίδιο *sis*, ενώ σε άλλους, φαίνεται να υπάρχουν ελαττώματα στο προστατευτικό για τους όγκους γονίδιο *p53*. Το ογκογονίδιο *sis* κωδικοποιεί για τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των αιμοπεταλίων (PDGF). Αυτό είναι σημαντικό, διότι τόσο ο PDGF όσο και ο υποδοχέας του εκφράζονται στα σαρκώματα από τα εμβόλια. Λεμφοκύτταρα που υπάρχουν σ' αυτούς τους όγκους είναι επίσης θετικά στον PDGF, ενώ φυσιολογικά λεμφοκύτταρα γάτας και μη σχετιζόμενα με εμβολιασμό σαρκώματα είναι αρνητικά

γι' αυτόν. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι τα εντός των όγκων λεμφοκύτταρα εκκρίνουν τον PDGF, ο οποίος στη συνέχεια δρα ως αυξητικός παράγοντας για τους ινοβλάστες. Ο συνδυασμός αυτών των ανωμαλιών έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια του ελέγχου της αύξησης των ινοβλαστών που συμμετέχουν στις χρόνιες φλεγμονώδεις διαδικασίες. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι ο ιός του σαρκώματος των γατών, ο ιός της ανοσοανεπάρκειας τους ή ο ιός της λευχαιμίας προκαλούν αυτούς τους όγκους.

Για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας ανάπτυξης όγκων στο σημείο έγχυσης των εμβολίων, συνιστάται τα πολυδύναμα εμβόλια να ενίενται σε καθορισμένα σημεία του σώματος των ζώων, μακριά από περιοχές όπου η διαχείριση ενδεχόμενου όγκου θα είναι δύσκολη. Για παράδειγμα, οι τρέχουσες υποδείξεις είναι να ενίενται τα αντιλυσσικά εμβόλια στο ουραίο μισό της δεξιάς μεριάς και τα της λευχαιμίας στο δεξιό μισό του σώματος της γάτας. Προτείνεται, αν είναι δυνατόν, να καταγράφεται το σημείο έγχυσης και το εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε για να βοηθηθεί η αποτίμηση των παραγόντων επικινδυνότητας, σε μελλοντική ανάγκη. Εμβόλια χωρίς ανοσοενισχυτικό φαίνεται να προκαλούν πολύ λιγότερο σοβαρό ερεθισμό και έχουν σχετικά μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης όγκων. Η επιτυχής θεραπεία περιλαμβάνει χειρουργική αντιμετώπιση και ακτινοβολία.

Αυτοάνοσα νοσήματα από εμβόλια

Αν και υπήρχαν ευρέως υποψίες ότι ο εμβολιασμός μπορεί να προκαλεί τη δημιουργία αυτοάνοσου νοσήματος σε ζώα, οι αντικειμενικές ενδείξεις γι' αυτό είναι περιορισμένες. Τα μόνα δεδομένα που υπάρχουν προέρχονται από την αναδρομική ανάλυση του ιστορικού σκύλων με αυτοάνοση ιδιοπαθή αιμολυτική αναιμία. Παρατηρήθηκε ότι 15 σκύλοι από τους 70 που είχαν εμβολιαστεί κατά τον προηγούμενο μήνα, ανέπτυξαν αυτοάνοση ιδιοπαθή αιμολυτική αναιμία. Τα τυχαία επιλεγμένα ζώα της ομάδας των μαρτύρων, που ήταν όλα ανεμβολίαστα, δεν ανέπτυξαν την αναιμία. Οι εμβολιασμένοι σκύλοι που την ανέπτυξαν μέσα σε ένα μήνα, διέφεραν σε ορισμένα κλινικά χαρακτηριστικά από σκύλους με αυτοάνοση ιδιοπαθή αιμολυτική αναιμία μη συνδεδεμένη με προηγούμενο εμβολιασμό. Η

νόσος δε συνδέεται με κάποιο συγκεκριμένο τύπο εμβολίου. Αν και δεν είναι οριστικό,, αυτή η σύνδεση εμβολίου με την αναιμία απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

ΠΑΡΑΓΩΓΗ, ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Η παραγωγή των κτηνιατρικών εμβολίων ελέγχεται από συγκεκριμένες αρχές των χωρών όπου αυτή γίνεται. Γενικά, οι ρυθμιστικές αρχές έχουν το δικαίωμα να δίνουν τις άδειες των εγκαταστάσεων όπου παράγονται τα εμβόλια και να επιθεωρούν τους χώρους, ώστε να είναι βέβαιες ότι όλες οι εγκαταστάσεις είναι κατάλληλες και ότι οι μέθοδοι που εφαρμόζονται είναι ικανοποιητικές. Όλα τα εμβόλια πρέπει να ελέγχονται για την ασφάλεια και τη δραστικότητα τους. Οι δοκιμές για την ασφάλεια περιλαμβάνουν επιβεβαίωση της ταυτότητας του μικροοργανισμού που χρησιμοποιείται και για το ότι το εμβόλιο είναι ελεύθερο εξωγενών μικροοργανισμών, δηλαδή ελέγχεται και η καθαρότητά του. Ελέγχονται, επίσης, η τοξικότητα και η στειρότητά του. Επειδή οι ζωντανοί οργανισμοί ή τα αντιγόνα των εμβολίων φυσιολογικά πεθαίνουν ή διασπώνται μετά από κάποιο χρόνο, θα πρέπει να είναι βέβαιο ότι αυτοί παραμένουν ενεργοί ακόμα και μετά από αποθήκευση. Είναι σύνηθες, να χρησιμοποιείται ένα αντιγόνο σε μεγαλύτερη ποσότητα από αυτή της εμβολιαστικής δόσης που απαιτείται για να προστατεύει ζώα σε συνθήκες εργαστηρίου. Η δραστικότητα εξετάζεται πριν και μετά από επιταχυνόμενη γήρανση. Τα εμβόλια που περιέχουν νεκρά μικρόβια, αν και είναι πολύ πιο σταθερά από ότι τα εμβόλια με ζωντανούς μικροοργανισμούς, επίσης περιέχουν περίσσεια αντιγόνου για τον ίδιο λόγο. Εμβόλια που έχουν πάρει άδεια μετά και από μελέτες τεχνητής μόλυνσης ύστερα από εμβολιασμό (challeng), πρέπει να δίνουν προστασία τουλάχιστον στο 80% των εμβολιαζόμενων ζώων, ενώ, την ίδια ώρα, τουλάχιστον το 80% των μη εμβολιαζόμενων μαρτύρων πρέπει να δώσει ενδείξεις νόσου μετά από την τεχνητή μόλυνση. Αυτή η σχέση αποτελεί την 80:80 οδηγία αποτελεσματικότητας.

Η οδός χορήγησης και η δόση που σημειώνονται στο φύλο οδηγίων του κάθε εμβολίου θα πρέπει να λαμβάνονται πολύ προσεκτικά υπόψη, διότι, προφανώς, αυτές είναι οι μόνες που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της ασφάλειας και της

αποτελεσματικότητας κατά τη διαδικασία αδειοδότησής του. Τα εμβόλια έχουν ορισμένη περίοδο ζωής. Παρά το ότι τα εμβόλια που συντηρούνται σωστά μπορεί ακόμα να είναι ισχυρά μετά την ημερομηνία λήξεως, αυτό ποτέ δεν πρέπει να υποτίθεται. Σωστή αποθήκευση και χειρισμοί είναι βασικές παράμετροι. Όλα τα εμβόλια που έχουν λήξει πρέπει να καταστρέφονται. Οι κτηνίατροι πρέπει να αναφέρουν στις σχετικές αρχές οποιοσδήποτε παρενέργειες παρατηρούν μετά τη χρήση των εμβολίων.

Επειδή τα ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια μπορεί να διατηρούν μέρος, έστω και ίχνη της λοιμικότητάς τους, ή αν φέρουν άλλους ανεπιθύμητους μικροοργανισμούς, μερικές χώρες δεν επιτρέπουν τη χρήση τους.

Τα αδρανοποιημένα εμβόλια είναι συνήθως διαθέσιμα σε υγρή μορφή και συνήθως περιέχουν τους μικροοργανισμούς ή τα αντιγόνα τους σε εναιώρημα μέσα στο ανοσοενισχυτικό τους. Αυτά δεν πρέπει να καταψύχονται και πρέπει να ανακινούνται καλά πριν από τη χρήση τους. Η παρουσία συντηρητικών, όπως φαινόλη ή μερθειολάτη δεν μπορούν να ελέγξουν σοβαρή μικροβιακή επιμόλυνση. Γι' αυτό περιέκτες με εμβόλιο πολλών δόσεων πρέπει να απορρίπτονται μετά από μερική χρήση τους. Πολλά ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια ιών είναι ευαίσθητα και αδρανοποιούνται αν μείνουν αρκετή ώρα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ιδιαίτερα όταν αυτές είναι υψηλές. Είναι ευαίσθητα στις ηλιακές ακτίνες, αλλά είναι πολύ ανθεκτικά όταν βρίσκονται σε λυόφιλη μορφή. Πρέπει να συντηρούνται στην ψύξη και να ανασυντίθενται μόνο με το διαλυτικό που παρέχεται με το εμβόλιο και ακριβώς πριν από τη χρήση τους.

ΜΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΕΜΒΟΛΙΑ

Τοξοειδή

Η ανοσοπροφύλαξη του τετάνου περιορίζεται στην εξουδετέρωση της τοξίνης του. Το τοξοειδές του τετάνου, με υδροξείδιο του αργιλίου ως ανοσοενισχυτικό χορηγείται για προφύλαξη ρουτίνας και μία απλή δόση εγκαθιστά προστασία σε 10 με 14 ημέρες. Με βάση κλασσικές γνώσεις ανοσολογίας, η προηγούμενη χρήση

άνοσης σφαιρίνης πρέπει να αποφεύγεται, διότι μπορεί να παρεμβαίνει στις ανοσοαντιδράσεις ενός τοξοειδούς. Αυτό δεν αποτελεί πρόβλημα στην πράξη και μπορεί να χορηγούνται το τοξοειδές και η άνοση σφαιρίνη ταυτόχρονα, σε χωριστά όμως σημεία. Ως εξήγηση του φαινομένου αναφέρεται η σχετικά μικρή ποσότητα της άνοσης σφαιρίνης που συνήθως χρειάζεται για την προστασία ενός ζώου.

Μερικά κτηνιατρικά εμβόλια συνδυάζουν τα τοξοειδή και νεκρά βακτήρια σε μία δόση, ως μία απλή φορμολούχος καλλιέργεια. Αυτά τα προϊόντα, που ονομάζονται ανακαλλιέργειες, χρησιμοποιούνται για εμβολιασμούς κατά του *Clostridium haemolyticum* και *C.perfringens*. Η θρυψίνη της ανακαλλιέργειας μπορεί να την κάνει περισσότερο ανοσογόνο. Τα τοξοειδή, που συνήθως χορηγούνται με στυπτηρία ως ανοσοενισχυτικό, διατίθενται για τα περισσότερα κλωστριδιακά νοσήματα και για λοιμώξεις από τοξινογόνα στελέχη σταφυλόκοκκων.

Βακτηρίνες

Βακτηρίνες είναι τα εμβόλια που περιέχουν νεκρά βακτήρια. Τα βακτήρια νεκρώνονται συνήθως με φορμαλδεΐδη και χορηγούνται με ανοσοενισχυτικά υδροξείδιο του αργιλίου ή στυπτηρία. Όπως και με τα άλλα νεκρά εμβόλια, η ανοσία που παράγεται από τις βακτηρίνες είναι σχετικά περιορισμένης διάρκειας, το πολύ μέχρι ένα έτος. Για παράδειγμα, το φορμολούχο εμβόλιο της ερυθράς του χοίρου (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) προστατεύει για 4-5 μήνες. Η βακτηρίνη του *Streptococcus equi* δίνει προστασία για ένα έτος, παρά το ότι η φυσική λοίμωξη από το μικρόβιο μπορεί να εγκαθιστά ισόβια ανοσία στους ίππους. Οι βακτηρίνες μπορεί να βελτιωθούν με την προσθήκη κεκαθαμένων ανοσογόνων αντιγόνων στα νεκρά βακτήρια. Έτσι, οι βακτηρίνες της *E.coli* κατά της εντερικής κολυβακίλλωσης μπορεί να εμπλουτιστούν και να γίνουν πολύ πιο αποτελεσματικές με την προσθήκη των αντιγόνων των ινιδίων K88 ή K99. Αντισώματα κατά αυτών των αντιγόνων αποκλείουν την προσκόλληση της *E.coli* πάνω στα κύτταρα του εντερικού τοιχώματος και έτσι συνεισφέρουν σημαντικά στην προστατευτική ανοσία. Κεκαθαμένοι βακτηριακοί παράγοντες, όπως τα αντιγόνα επιφανείας της *Mannheimia hemolytica* μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικά συστατικά εμβολίων.

Ένα πρόβλημα που παρατηρείται, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται εμβόλια κολοβακτηριοειδών και του *Campylobacter*, είναι η ειδικότητα του στελέχους. Αρκετοί και διαφορετικοί αντιγονικοί τύποι κάθε μικροοργανισμού παρατηρούνται πολύ συχνά. Ο επιτυχής εμβολιασμός απαιτεί ανοσοποίηση με το σωστό στέλεχος του βακτηρίου. Αυτό μερικές φορές δεν είναι δυνατόν με τα εμβόλια του εμπορίου. Ένας τρόπος να ξεπερνιέται το πρόβλημα είναι να χρησιμοποιούνται αυτεμβόλια. Δηλαδή εμβόλια που περιέχουν μικροοργανισμούς που απομονώθηκαν από μεμονωμένα ζώα μιας φάρμας, όπου υπάρχει το πρόβλημα της νόσου ή από ένα μεμονωμένο ζώο. Τέτοια εμβόλια μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματικά αν παρασκευάζονται με προσοχή, διότι θα περιέχουν όλα τα τυπικά αντιγόνα, δηλαδή τα αντιγόνα των μικροβίων της φάρμας, αυτά που απαιτούνται για την πρόκληση ισχυρής ανοσοποίησης. Εναλλακτικά της χρήσης των αυτεμβολίων, φέρονται στο εμπόριο πολυδύναμα εμβόλια που περιέχουν μείγμα αντιγόνων. Για παράδειγμα, τα εμβόλια της λεπτοσπείρωσης συνήθως περιέχουν μέχρι και 5 διαφορετικούς πρότυπους του μικροβίου. Αυτή η πρακτική μολονότι είναι ανεπαρκής, διότι μερικοί μόνο από τους αντιγονικούς τύπους που περιέχονται στα εμβόλια αυτά μπορεί να είναι κατάλληλοι για μια δεδομένη περίπτωση.

Μεγάλη πρόοδος για τα εμβόλια κατά των αρνητικών κατά Gram αποτέλεσε η χρήση κοινών πρωτεϊνών του πυρήνα. Η εξωτερική στιβάδα των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων αποτελείται από λιποπολυσακχαρίτες, οι οποίες αποτελούνται από ένα μεταβλητό ολιγοσακχαρίδιο (O αντιγόνο), συνδεδεμένο σε ένα ιδιαίτερα συντηρημένο πολυσακχαρίδιο και από το λιπίδιο A. Το O αντιγόνο ποικίλει σημαντικά μεταξύ των σημαντικών κατά Gram βακτηρίων, τόσο που μια ανοσοαντίδραση κατά ενός O αντιγόνου δεν παρέχει ανοσία κατά βακτηρίων που έχουν άλλα O αντιγόνα. Αντίθετα, το πολυσακχαρίδιο του πυρήνα είναι παρόμοιο μεταξύ των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων διαφορετικών ειδών ή και γενών. Έτσι, μια ανοσοαντίδραση κατά αυτής της κοινής κατασκευής του πυρήνα έχει την ικανότητα να προστατεύει κατά μιας μεγάλης ποικιλίας διαφορετικών αρνητικών κατά Gram βακτηρίων.

Μεταλλαγμένα στελέχη της *E.coli* (J5) και *Salmonella enterica minnesota* ή *S. enterica typhimurium* (Re) έχουν χρησιμοποιηθεί ως πηγές αντιγόνων του πυρήνα. Το στέλεχος J5 είναι ένας αδρός μεταλλάκτης ανεπαρκής στην ουριδίνη-

διφωσφορική-γαλακτόζη 4-επιμεράση. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός φτιάχνει μια ατελή ολιγοσακχαριδική πλευρική αλυσίδα, έχοντας χάσει την περισσότερη εξωτερική ολιγοσακχαριδική κατασκευή. Ανοσοποίηση με τον J5 στέλεχος της *E.coli* παρέχει προστασία κατά των *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *A.pleuror pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (τύπος B) και *S.enterica typhimurium*. Το J5 έχει βρεθεί ότι προστατεύει μόσχους κατά μικροοργανισμών, όπως η *S.enterica typhimurium* και η *E.coli* και χοίρους κατά του *A. pleuror pneumoniae*. Τα πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα σημειώθηκαν κατά την προστασία της μαστίτιδας από κολοβακτήρια.

Ζωντανά βακτηριακά εμβόλια

Στα επιτυχημένα ζωντανά βακτηριακά εμβόλια περιλαμβάνονται αυτά που περιέχουν τα στελέχη S19 και RB51 της *B.abortus*, όπως και εκείνα για την προφύλαξη κατά του άνθρακα. Τα παλαιότερα εμβόλια του άνθρακα παρασκευάζονταν με την τεχνική του Παστέρ, δηλαδή την καλλιέργεια του βακτηρίου σε σχετικά υψηλές θερμοκρασίες (42-43°C), για τη μείωση της λοιμογόνου του δύναμης. Τα τωρινά εμβόλια του άνθρακα για τα ζώα περιέχουν μεταλλάκτες του μικροβίου, οι οποίοι δεν σχηματίζουν έλυτρο, παράγουν όμως σπόρους. Τα εμβόλια φέρονται στο εμπόριο ως εναιώρημα σπόρων και χορηγούνται με σαπωνίνη ως ανοσοενισχυτικό.

Το αδρό στέλεχος 51 της *S.enterica dublin* χρησιμοποιείται στην Ευρώπη και δίνει πολύ καλή προστασία σε μόσχους ηλικίας 2-4 εβδομάδων. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, η ανοσία στις σαλμονελώσεις περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των μακροφάγων και συνεπώς είναι σχετικά μη ειδική. Γι' αυτόν τον λόγο, το στέλεχος 51 μπορεί να δίνει καλή προστασία και κατά της *S.enterica typhimurium*.

ΜΕΡΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑ ΕΜΒΟΛΙΑ

Επειδή δεν υπάρχουν αντικά φάρμακα, ο εμβολιασμός είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος ελέγχου πολλών λοιμωδών νοσημάτων των κατοικίδιων

ζώων. Γι' αυτό, η ανάπτυξη των αντικών εμβολίων, για πολλά χρόνια είναι μεγαλύτερη αυτής των βακτηριακών εμβολίων. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι είναι σχετικά εύκολο να ελαττωθεί η λοιμογόνος δύναμη πολλών ιών, έτσι ώστε να υπάρχει ευρεία διαθεσιμότητα αποτελεσματικών εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς τροποποιημένους ιούς (MLV) προερχόμενους από κυτταροκαλλιέργειες. Είναι τα ελαττωμένης λοιμογόνου δύναμης (ΕΛΔ) εμβόλια.

Τα ΕΛΔ εμβόλια ή (MLV) εμβόλια είναι συνήθως καλά ανοσογόνα, όμως η χρήση τους ενέχει και κάποιους κινδύνους. Το πιο σημαντικό πρόβλημα είναι η ενδεχόμενη διατήρηση υπολειμμάτων λοιμικότητας. Μερικά στελέχη του ιού της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών ή του ερπητοϊού-1 των ιπποειδών μπορεί να προκαλούν αποβολή αν δοθούν σε έγκυες αγελάδες ή φοράδες. Ο ιός της κυανής γλώσσας (bluetongue) μπορεί να προκαλέσει νόσο σε έμβρυα αν χορηγηθεί σε έγκυες προβατίνες. Συχνότερα είναι ήπιες οι αντιδράσεις αυτού του είδους, όπως συμβαίνει με τα ενδορρινικά ή τα χορηγούμενα στο μάτι εμβόλια της ρινοτραχειίτιδας ή του καλυκοϊού στις γάτες, τα οποία μπορεί να προκαλούν παροδική επιπεφυκίτιδα ή ρινίτιδα. Τα ΕΛΔ εμβόλια κατά τις νόσου του Gumboro στα πτηνά, μερικά εμβόλια κατά του παρβοϊού-2 των σκυλιών ή μερικά εμβόλια της ιογενούς διάρροιας των βοοειδών μπορεί να προκαλούν ήπια ανοσοκαταστολή.

Παροδικές καταστάσεις στο σημείο της ένεσης του εμβολίου, οι οποίες σε άλλες περιπτώσεις θα θεωρούνταν άσχετες, μπορεί να είναι εξαιρετικά σημαντικές, κατά το ότι δημιουργούν γενικότερη αδιαθεσία, όπως παροδική πυρεξία, μείωση της γαλακτοπαραγωγής, ή μείωση της όρεξης με συνέπεια την απώλεια βάρους. Τέτοιες καταστάσεις έχουν σοβαρές οικονομικές επιπτώσεις. Για παράδειγμα, για τα κρεοπαραγωγά ορνίθια υπάρχουν δύο στελέχη εμβολίων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας. Το στέλεχος της Μασαχουσέτης είναι ελαφρώς παθογόνο αλλά καλό ανοσογόνο, ενώ το στέλεχος του Κονέκτικατ είναι μη παθογόνο αλλά φτωχά ανοσογόνο. Επομένως, πρέπει να χορηγείται το Κονέκτικατ ως πρώτο εμβόλιο και αν χρειαστεί ενίσχυση (booster) να χορηγηθεί το της Μασαχουσέτης. Παρομοίως, από τα δύο κυριότερα εμβόλια της ψευδοπανώλους των πτηνών (νόσος New Castle), το La Sota είναι καλό ανοσογόνο, αλλά μπορεί να προκαλεί ελαφρές ανεπιθύμητες παρενέργειες. Αντίθετα, το στέλεχος BI είναι σημαντικά ηπιότερο, αλλά λιγότερο ανοσογόνο, ειδικότερα αν δοθεί στο πόσιμο νερό.

Λόγω των προβλημάτων αυτού του είδους, έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την ελαχιστοποίηση της υπολειμματικής λοιμικότητας. Μία μέθοδος είναι με τη χρήση θερμοευαίσθητων μεταλλακτών (ts mutants). Οι θερμοευαίσθητοι μεταλλάκτες π.χ. του ιού της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών (BHV-1), αναπτύσσονται σε θερμοκρασίες λίγων βαθμών κάτω από τη φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος. Όταν ο ιός (το εμβόλιο) χορηγηθεί ενδορρινικά, είναι ικανός να αποικίσει τοπικά στον σχετικά ψυχρότερο βλεννογόνο των ρινικών κοιλοτήτων, αλλά είναι ανίκανος να εισέλθει στο υπόλοιπο σώμα όπου η θερμοκρασία είναι υψηλότερη. Έτσι, θα διεγερθεί η τοπική ανοσία των βλεννογόνων και δεν πρόκειται να μπλοκαριστεί από μητρικά αντισώματα, αν χορηγείται σε νεογέννητο ζώο.

Μερικοί εμβολιακοί ιοί μπορεί να παραμένουν στα εμβολιασμένα ζώα και να τα καθιστούν φορείς. Αν και αυτό είναι πρόβλημα συνδεδεμένο κυρίως με τους ερπητοϊούς, έχουν εκφραστεί και απόψεις ότι με την ευρεία χρήση των ΕΛΔ εμβολίων μπορεί να γίνεται και διασπορά των ιών σε πληθυσμούς ζώων, με συνέπειες για το μέλλον που δεν μπορούν προβλεφθούν. Δηλαδή, πρόκειται για μια περίπτωση που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη.

Μία εναλλακτική προσέγγιση για το ξεπέραςμα των προβλημάτων από τα ΕΛΔ εμβόλια, είναι η αυξημένη χρήση των αδρανοποιημένων (νεκρών) εμβολίων ή των εμβολίων των υπομονάδων. Εξαιρετικά παραδείγματα αδρανοποιημένων εμβολίων υπάρχουν κατά νοσημάτων, όπως ο αφθώδης πυρετός, η ρινοπνευμονίτιδα των ιπποειδών, η ψευδολύσσα, η πανλευκοπενία της γάτας, η ρινοτραχειίτιδα (ερπητοϊώση) της γάτας και η λύσσα. Εμβόλιο υπομονάδων που παράχθηκε με μεθόδους γενετικής μηχανικής κατά του gp70 αντιγόνου του περιβλήματος (του φακέλου) του ιού της λευχαιμίας της γάτας είναι επίσης διαθέσιμο. Στην καλύτερη των περιπτώσεων, αυτά τα εμβόλια προκαλούν ανοσία συγκρίσιμη με αυτήν των ΕΛΔ εμβολίων, με την επιπλέον βεβαιότητα, ότι είναι απαλλαγμένα κάθε υπολειμματικής λοιμικότητας.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΕΜΒΟΛΙΑ ΠΟΥ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝ

I. ΕΜΒΟΛΙΑ ΑΙΓΟΠΡΟΒΑΤΩΝ

Εμβόλιο	Κατά Ασθενειών-Βακτηρίων	Χρόνος χορήγησης
CDT	<i>Enterotoxemia and Tetanus</i>	Μητέρες: Στον 4 ^ο μήνα της εγκυμοσύνης. Μικρά: Σε ηλικία ενός μηνός και άνω. Για όλα: Ετήσιος ενισχυτικός επανεμβολιασμός
Pneumonia	<i>Pasteurella multocida or Mannheimia Haemolytica pneumonia</i>	Δύο δόσεις σε 2-4 εβδομάδες χωριστά.
CLA	<i>Cornybacterium pseudotuberculosis</i>	Μικρά: Σε ηλικία 6 μηνών, επανεμβολιασμός 3 εβδομάδες αργότερα και ετήσιος ενισχυτικός επανεμβολιασμός
Rabies	<i>Rabies</i>	Ετησίως
Chlamydia	<i>Chlamydia abortion</i>	Τις πρώτες 28-45 ημέρες της εγκυμοσύνης
Soremouth	<i>Orf</i>	Ετησίως

Όλα τα εμβόλια για αίγες είναι σχεδιασμένα έτσι ώστε να χορηγούνται με ενέσεις. Ακολουθούμε αυτές τις οδηγίες όταν χορηγείται ένα εμβόλιο:

- Για να ελαχιστοποιήσουμε την πιθανότητα μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, εμβολιάζουμε τις κατσίκες μόνο όταν είναι υγιείς.
- Δεν χρησιμοποιούμε ληγμένα ή θολά εμβόλια.
- Χρησιμοποιούμε μια 20-gauge, 1-inch ή 3/4-inch βελόνα σε ένα ενήλικο, ή μια 1/2-inch βελόνα σε ένα μικρό.

- Ακολουθούμε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη δοσολογία.
- Χρησιμοποιούμε μια καινούρια, αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε κασίκα.
- Δεν αναμιγνύουμε τα εμβόλια.
- Για το καλύτερο αποτέλεσμα, δεν καθυστερούμε συμπληρωματικούς εμβολιασμούς.
- Κρατάμε ένα αρχείο των εμβολιασμών που γίνονται.

Έλεγχος για:	Clostridium perfringens Type C & D
Εμπορική Ονομασία:	Bar-Vac CD/T, Vision CD & T, Ultrabac CD, Covexin 8, Vision 7, Clostridial 7 & 8 way, Fortress 7 & 8
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος Αναμονής:	21 μέρες πριν από τη σφαγή
Ενδείξεις:	Για εμβολιασμό υγιών ζώων, ως βοήθημα στην πρόληψη της εντεροτοξιναιμίας που προκαλείται από Clostridium perfringens types C & D, και tetanus (Clostridium tetani)
Δοσολογία:	2cc αρχική δόση, επανεμβολιασμός με 2cc 21-30 ημέρες αργότερα.
Σημειώσεις:	Εξογκώματα στο σημείο της ένεσης και αποστήματα εμφανίζονται συχνά. Χρησιμοποιούμε τη σωστή τεχνική για την πρόληψη της δευτερογενούς λοίμωξης στο σημείο της ένεσης. Μερικά από τα τύπου 7 και 8 εμβόλια όπως το Vision 7 και το Clostridial 7 και 8, δεν περιέχουν το τοξοειδές εμβόλιο τετάνου. Εμβολιασμός πρέπει να γίνεται εντός 30 ημερών από την γέννηση. Η αντιμετώπιση είναι κοινή με οποιοδήποτε εμβόλιο clostridia. Επανεμβολιάζουμε κάθε 3-6, αν έχουμε συχνά ξεσπάσματα εντεροτοξιναιμίας, ή αν οι αίγες έχουν πλήρη διατροφή.

Έλεγχος για:	Clostridium perfringens Type C & D
Εμπορική ονομασία:	C & D Antitoxin (Beohringer), Bovine Ecolizer + C,
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος αναμονής:	21 μέρες πριν τη σφαγή

Ενδείξεις:	Για την πρόληψη και θεραπεία της εντεροτοξιναιμίας.
Δοσολογία:	C & D Antitoxin - 3 ml SQ ή IM, διπλή δόση για θεραπευτική χρήση.
Σημειώσεις:	Το Bovine Ecolizer + C είναι ένα από του στόματος εμβόλιο που παρέχει προστασία από τα Clostridium perfringens Type C και E.Coli, όταν χορηγούνται κατά τη γέννηση. Αυτό, ή η αντιτοξίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις όπου το ιστορικό εμβολιασμού των αιγών είναι αμφίβολο. Clostridium perfringens Type C προσβάλλει τα μικρά μέχρι τη ηλικία των 7 ημερών. Ο Type D είναι το στέλεχος που προσβάλλει ηλικιακά μεγαλύτερες αίγες. Clostridium bacteria live in the dirt and are naturally found in the rumen. Τα βακτήρια Clostridium ζουν στο χώμα και ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα μεγάλης κοιλίας. (Το tetanus είναι ένα βακτήριο clostridium). Όταν το pH της μεγάλης κοιλίας γίνεται τοξικό αυτά τα βακτήρια πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα. Η αντιτοξίνη πρέπει να δίνεται με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων.

Έλεγχος για:	Tetanus
Ενεργά Συστατικά:	Tetanus Toxioid, Tetanus Antitoxin
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος αναμονής:	21 μέρες πριν τη σφαγή
Ενδείξεις:	Για την πρόληψη και τη θεραπεία του Τετάνου
Δοσολογία:	Το τοξοειδές – δίνουμε τουλάχιστον 2 δόσεις του 1 ml IM, με διαφορά 30 ημερών. Η αντιτοξίνη- προληπτική δόση (αποτελεσματική 7-14 ημέρες) - 500-1,500 μονάδες IM ή SQ. Αντιτοξίνη - θεραπεία 1,500 μονάδες IM ή SQ.
Σημειώσεις:	Η Tetanus antitoxin πρέπει να χορηγείται κάθε φορά που γίνεται μια χειρουργική επέμβαση σε μία αίγα ή σε ένα μικρό (disbudding ή ευνουχισμός). Τα μικρά μπουκαλάκια των 1,500 μονάδων μπορούν να χωριστούν σε τρεις δόσεις (περίπου 1 1/2 cc) για τον ευνουχισμό των μικρών. Χρησιμοποιούμε τοξοειδές για μακροχρόνια προστασία (ετήσιος εμβολιασμός) και αντιτοξίνη για άμεση βραχυχρόνια προστασία ή θεραπεία.

Έλεγχος για:	Caseous Lymphadenitis (CL)
Εμπορική ονομασία:	Case-Bac; Caseous D-T; Autogenous(cultured) Vaccine
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού, Αυτογενή εμβόλια πρέπει να

	κατασκευάζονται υπό τις οδηγίες κτηνιάτρου.
Χρόνος αναμονής:	60 ημέρες πριν τη σφαγή
Ενδείξεις:	Εμβολιάζουμε μόνο υγιή- μη μολυσμένα ζώα. Το εμβόλιο δεν θα θεραπεύσει ένα μολυσμένο ζώο, αλλά θα αποτρέψει τη μόλυνση των υγιών ζώων από μολυσμένο περιβάλλον.
Δοσολογία:	2 ml SQ, επαναληπτικός αρχικός εμβολιασμός 30 ημέρες αργότερα.
Goat Notes:	Τα CL εμβόλια που κατασκευάζονται για πρόβατα δεν ενδείκνυνται για αίγες. Έχουν χρησιμοποιηθεί με ελάχιστη επιτυχία. Όλα τα CL εμβόλια έχουν τη τάση να πρήζουν το σημείο του εμβολιασμού, και ίσως προκαλέσουν δυσφορία για μια-δυο μέρες. Τα εμβόλια μπορεί να καλλιεργηθούν από ένα απόστημα και να παραχθεί ένα εμβόλιο. Αυτογενή εμβόλια (που έχουν καλλιεργηθεί) στα οποία το βακτήριο σκοτώνεται με υπέρηχο φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά.

Έλεγχος για:	Chlamydia
Εμπορική ονομασία:	Chlamydia Psittaci; Enzabort EAE-Vibrio
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος αναμονής:	21 ημέρες πριν τη σφαγή
Ενδείξεις:	Για την πρόληψη της έκτρωση από Chlamydia στα πρόβατα.
Δοσολογία:	2 ml SQ πριν από την αναπαραγωγή, επαναληπτική 2 ml 30 ημέρες αργότερα.
Σημειώσεις:	Μπορεί να υπάρχει κάποια διασταύρωση με την ανοσία στην επιπεφυκίτιδα (pink eye) που προκαλείται από Χλαμύδια.

Έλεγχος για:	Λοιμώδες Έκθυμα
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος αναμονής:	0 Μέρες πριν από τη σφαγή
Ενδείξεις:	Για την πρόληψη από το Λοιμώδες Έκθυμα σε υγιή αιγοπρόβατα.
Δοσολογία:	Ανασυσταμένο εμβόλιο, βουτάμε το απλικατέρ μέσα στο εμβόλιο και ξύνουμε μια γυμνή περιοχή (χωρίς τρίχες) του δέρματος 4-5 εκατοστά σε μήκος. Οι γρατσουνιές πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να σκίσουν το δέρμα, αλλά να μην τρέξει αίμα. Η πιο κατάλληλη περιοχή είναι η περιοχή στο εσωτερικό του μηρού.

Σημειώσεις:	Προσοχή! Αυτό είναι ένα ζωντανό εμβόλιο. Το Λοιμώδες Έκθυμα είναι μολυσματικό για τους ανθρώπους. Παίρνουμε προφυλάξεις όταν χορηγούμε το εμβόλιο. Φοράμε προστατευτικά γάντια και γυαλιά. Η αξία αυτού του εμβολίου είναι αμφίβολη. Όταν εμβολιάζουμε μολύνουμε το έδαφος όταν τα ξέσματα από το εμβόλιο πέσουν κάτω. Το Λοιμώδες Έκθυμα μπορεί να προσβάλλει το ζώο μόνο μια φορά. Η καλύτερη άμυνα είναι να την αφήσουμε να κάνει τον κύκλο της και να εξαφανιστεί.
--------------------	---

Έλεγχος για:	Bacterial Pneumonia
Εμπορική ονομασία:	Poly-Bac B 1, Poly-Bac B Somnus, One Shot, Poly-Bac B Somnus + IBR k
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος Αναμονής:	60 ημέρες πριν τη σφαγή
Ενδείξεις:	Για την πρόληψη της βακτηριακής πνευμονίας στα βοοειδή
Δοσολογία:	2ml SQ, επανεμβολιασμός με δεύτερη δόση 14 ημέρες αργότερα.
Σημειώσεις:	Δοσολογία για αίγες 1 ml SQ, ακολουθούμενη από δεύτερη δόση 14 ημέρες μετά. Ο ετήσιος εμβολιασμός πρέπει να γίνεται εντός 30 ημερών από τη γέννηση για τη μεταδοθεί ανοσία. Διαλέγουμε εμβόλια για στελέχη που είναι ενεργά στην περιοχή μας. Επαναληπτικός εμβολιασμός συνίσταται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιου stress ή έκθεσης.

Έλεγχος για:	E. Coli
Εμπορική ονομασία:	Scour Guard 3-K, Ovine Pili Shield
Διαθεσιμότητα:	Χωρίς συνταγή ειδικού
Χρόνος αναμονής:	21 ημέρες πριν τη σφαγή
Ενδείξεις:	Προστατεύει έγκυες αγελάδες και τα μοσχάρια τους ενάντια σε ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις που προκαλούνται από E. Coli, Coronavirus και Rotavirus.
Δοσολογία:	2ml IM,ακολουθούμενη από μια δεύτερη δόση με διαφορά 2-3 εβδομάδων.
Σημειώσεις:	Δίνουμε 2ml αρχική δόση SQ με τη δεύτερη μέσα σε διάστημα 40 ημερών από τη γέννηση, επανεμβολιάζουμε αν η αίγα δεν έχει γεννήσει μέσα σε 30 ημέρες. Επανεμβολιάζουμε με ετήσιο ενισχυτικό εμβολιασμό μέσα σε 30 ημέρες από την γέννηση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο εμβολιασμός με αυτόν τον τύπο

	εμβολίου βοηθάει στη πρόληψη από FKS. Ο εμβολιασμός των αιγών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματικός από τον εμβολιασμό των μικτών κατά τη γέννηση. Είναι, επίσης, πιο οικονομικό.
--	--

SITEGUARD MLG

Ένα βακτηρινο-ανατοξοειδές εμβόλιο για τον εμβολιασμό των υγιών βοοειδών και αιγοπροβάτων κατά των ασθενειών που προκαλούνται από *Cl. chauvoei*, *Cl.septicum*, *Cl. haemolyticum*, *Cl. NOVVI* τύπου B, *Cl. Sordellii*, *Cl. perfringens* Τύποι Γ & Δ

FOOTVAX *Bacteroides nodosus* bacterin.

Ένα πολυ-στέλεχο βακτηρινοειδές εμβόλιο για την πρόληψη και τη θεραπεία της ποδοδερματίτιδας στα αιγοπρόβατα.

ELECTROID D

Ένα τοξοειδές εμβόλιο για τον εμβολιασμό των υγιών βοοειδών και προβάτων κατά της νόσου που προκαλείται από το *Clostridium perfringens* τύπου Δ.

ELECTROID 7

Ένα τοξοειδές εμβόλιο για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων κατά των ασθενειών που προκαλούνται από *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. NOVVI* τύπου B, *Cl. sordellii* και *Cl. perfringens* Τύποι Γ & Δ.

DECIVAC FMD DOE

Ένα αδρανοποιημένο ελαιώδες εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων, βοοειδών, βουβάλων, προβάτων και αιγών κατά του αφθώδους πυρετού (FMD). Στελέχη του αφθώδους πυρετού που περιέχονται στο εμβόλιο εξαρτώνται από την τοπική κατάσταση, όπου το εμβόλιο απαιτείται.

Galazel™

Εμβόλιο κατά της
λοιμώδους αγκαλαξίας
των **προβάτων**
και των **αιγών**



 **MSD**
Animal Health

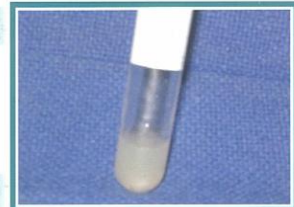
11/11

5. Ποια είναι η πορεία της ασθένειας;

- Η αποδρομή των κλινικών συμπτωμάτων από τα ασθενή ζώα δεν συνεπάγεται πλήρη απαλλαγή της εκτροφής από τον παθογόνο μικροοργανισμό.
- Κάποια ζώα παραμένουν φορείς του μικροοργανισμού και μπορούν να τον μεταδώσουν σε υγιή ζώα της εκτροφής.
- Εμφανίζονται περιόδοι έξαρσης και "περίοδοι ύφεσης" (οι οποίες μπορεί να διαρκέσουν έως και 4 χρόνια).
- Στις περιόδους αυτές συνήθως χαλαρώνουν τα μέτρα αντιμετώπισης (π.χ. εμβολιασμοί), οπότε η ασθένεια αναζωπυρώνεται.

6. Πώς γίνεται η διάγνωση;

- Με βάση την κλινική εικόνα.
- Με εργαστηριακή εξέταση. Κατάλληλα δείγματα μπορούν να ληφθούν από το γάλα, από οφθαλμικό έκκριμα, αρθρικό υγρό ή τον έξω ακουστικό πόρο.



7. Ποια είναι η θεραπεία;

Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα ζώα της εκτροφής, ακόμη και αυτά που δεν έχουν εκδηλώσει συμπτώματα της ασθένειας. Το κατάλληλο πρόσωπο για να χορηγήσει τη σωστή θεραπευτική αγωγή είναι ο κτηνίατρος που παρακολουθεί τη μονάδα και γνωρίζει τις ιδιαιτερότητες της περιοχής. Οι δραστικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες κατά των μυκοπλάσμάτων είναι: μακρολίδια, λινκοζαμίδες και φθοροκινολόνες.



8. Ποια μέτρα πρόληψης πρέπει να ακολουθούνται και γιατί;

Τα μέτρα πρόληψης σκοπεύουν στην αποτροπή της μόλυνσης των καθαρών κοπαδιών και στη μείωση των επιπτώσεων της ασθένειας στα μολυσμένα κοπάδια.

Αυτά γενικά είναι:

- Αυστηρά μέτρα βιοασφάλειας (π.χ. εξέταση των ζώων που εισάγονται στην εκτροφή, περιορισμός επισκέψεων ατόμων που έχουν επισκεφθεί άλλες εκτροφές)
- Απολυμάνσεις (ταΐστρες, ξύλινες κατασκευές, αρμεκτήριο)
- Τακτικές δειγματοληψίες από το γαλακτοδοχείο για τη διερεύνηση ύπαρξης μυκοπλάσμάτων
- Εμβολιασμός (**GALAZEL™**)

9. Ποια είναι η σύνθεση του GALAZEL™;

Το **GALAZEL™** περιέχει αδρανοποιημένα κύτταρα του *Mycoplasma agalactiae* σε συγκέντρωση τουλάχιστον 5×10^8 CFU ανά δόση 2ml.

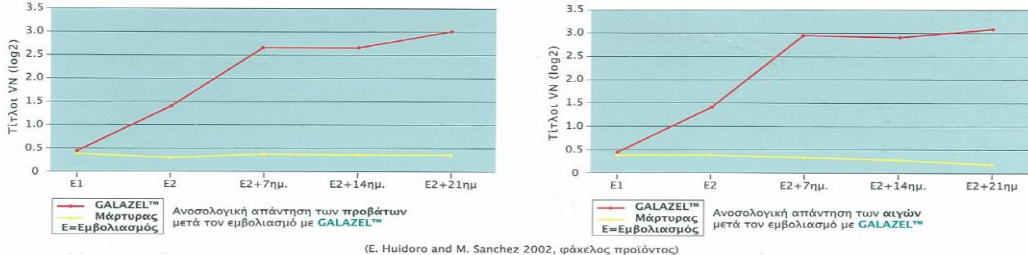




NAI

10. Ποια είναι τα είδη ζώων για τα οποία προορίζεται το GALAZEL™;

Το **GALAZEL™** είναι εγκεκριμένο για χορήγηση σε **πρόβατα** και **αίγες**. Μελετήθηκε ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα τόσο σε **πρόβατα** όσο και σε **αίγες**.



Εμβολιακό πρόγραμμα

11. Ποιο είναι το εμβολιακό πρόγραμμα για τα πρόβατα και τις αίγες;



12. Σε ποια ηλικία μπορούν να εμβολιασθούν οι αμνοί και τα ερίφια;

Από την ηλικία των 3 μηνών και άνω.

13. Ποιο είναι το εμβολιακό πρόγραμμα για τα κριάρια και τους τράγους;

- Αρχικός εμβολιασμός: Σε ολόκληρο το κοπάδι και σε ζώα ηλικίας 3 μηνών και άνω
- Επαναληπτικός εμβολιασμός: Μετά από 15 ημέρες σε περιοχές όπου ενδημεί η νόσος
- Αναμνηστικός εμβολιασμός: Κάθε 6 μήνες

14. Από ποιους παράγοντες επηρεάζεται η ανοσία της εκτροφής;

- Από την ανοσολογική κατάσταση της μητέρας
- Από το μικροβιακό φορτίο της εκτροφής
- Από το στέλεχος του μυκοπλάσματος
- Από τον αριθμό των νεογέννητων ανά μητέρα
- Από την ποσότητα του πρωτογάλακτος που θα λάβει το νεογέννητο
- Από το χρόνο λήψης του πρωτογάλακτος (τις πρώτες 12-24 ώρες μετά από τη γέννηση)



Galazel™

Εμβόλιο κατά της λοιμώδους αγαλαξίας των **προβάτων** και των **αιγών**

NAB1

15. Μπορούμε να εμβολιάσουμε ζώα με νοσολογικά προβλήματα όπως π.χ. αναπνευστικά ή ποδοδερματίτιδα;

Πρέπει να εμβολιάζονται μόνο υγιή ζώα. Εξασθενημένα, άρρωστα ή αδύναμα ζώα δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε οποιοδήποτε εμβολιασμό.

16. Πώς χορηγείται το εμβόλιο;

Με υποδόρια ένεση στη μασχαλαία χώρα, πίσω από τον αγκώνα.

17. Ποια είναι η δόση του GALAZEL™;

Η δόση είναι 2 ml ανά ζώο, ανεξάρτητα από την ηλικία και το βάρος του.

Ασφάλεια

18. Το Galazel™ είναι ασφαλές για χρήση σε πρόβατα και σε αίγες;

Ναι. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε πρόβατα και αίγες (E. Huidoro and M. Sanchez 2002, φάκελος προϊόντος) το **GALAZEL™** απέδειξε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.

19. Υπάρχουν μετεμβολιακές αντιδράσεις μετά από τη χορήγηση του GALAZEL™;

Όπως συμβαίνει με όλα τα ελαιώδη εμβόλια, είναι πιθανή η εμφάνιση ενός μικρού οζιδίου στο σημείο του εμβολιασμού, το οποίο όμως εξαφανίζεται μέσα σε λίγες ημέρες. Όταν το εμβόλιο γίνεται κατά την περίοδο της γαλακτοπαραγωγής μπορεί να προκαλέσει μικρή μείωση της παραγωγής του γάλακτος η οποία επανέρχεται στα κανονικά επίπεδα μετά από την πάροδο 2-5 ημερών.

20. Ποιος ο χρόνος αναμονής στο γάλα και στο κρέας;

Μηδέν ημέρες.

21. Το GALAZEL™ είναι ασφαλές για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;

Ναι. Το **GALAZEL™** μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



Διάφορα

MB1

22. Εκτροφή είναι καθαρή από λοιμώδη αγαλαξία αλλά το νόσημα υπάρχει στην περιοχή. Τι πρέπει να κάνει;

- Αποφυγή εισόδου καινούριων ζώων στο κοπάδι
- Αποφυγή ταυτόχρονης χρησιμοποίησης των ίδιων βοσκοτόπων από καθαρά και μολυσμένα κοπάδια
- Εμβολιασμός ολόκληρου του κοπαδιού με **GALAZEL™**

23. Σε εκτροφή παρουσιάστηκαν ζώα με συμπτώματα λοιμώδους αγαλαξίας. Τι πρέπει να κάνει;

- Απομόνωση και θεραπευτική αγωγή των ασθενών ζώων
- Εμβολιασμός με **GALAZEL™** των υπολοίπων ζώων

24. Μετά από πόσο χρόνο από τον εμβολιασμό είναι προστατευμένα τα ζώα;

Πλήρης ανοσία εγκαθίσταται 10-15 ημέρες μετά από τον δεύτερο εμβολιασμό. Στο διάστημα αυτό συνιστάται να απομονώνονται τα εμβολιασμένα ζώα από τα άρρωστα. Επίσης στο ίδιο αυτό διάστημα υπάρχει περίπτωση να εμφανιστούν νέα κρούσματα της νόσου, εφόσον ο εμβολιασμός έγινε σε μολυσμένο κοπάδι.

25. Εκτροφή εμβολιάστηκε πριν από μεγάλο χρονικό διάστημα. Είναι προστατευμένη;

Όχι. Αν έχουν περάσει πάνω από 6 μήνες (και μάλιστα σε περιοχές που ενδημεί η νόσος), τα ζώα είναι απροστάτευτα. Το εμβολιακό πρόγραμμα πρέπει να εφαρμοστεί από την αρχή.

26. Εκτροφή νόσησε τον προηγούμενο χρόνο από λοιμώδη αγαλαξία. Πρέπει να εμβολιασθεί φέτος;

- Ναι. Πρέπει οπωσδήποτε να εμβολιασθεί.
- Απαιτείται συστηματικός εμβολιασμός για να εμποδιστεί η διασπορά του μυκοπλάσματος.

Βιβλιογραφία

1. Φθενίλης Γιώργος, Αναπαραγωγή μικρών μηρυκαστικών, 2011, Εκδόσεις Τζώλας
2. Φάκελος άγρωσης προϊόντος, Schering Plough Animal Health
3. Φυτογενετικός Νεκρότος Γαδίου



Footvax

ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

Εμβόλιο που περιέχει 10 στελέχη αδρανοποιημένα του BACTEROIDES NODOSUS με ελαιώδες έκδοχο. THIOMERSAL B.P 0,015% W/V προστίθεται σαν συντηρητικό.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Πρόληψη και θεραπεία των προβάτων κατά της ποδοδερμίτιδος που οφείλεται στο BACTEROIDES NODOSUS.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ - ΧΟΡΗΓΗΣΗ: Δόση: 1ML για όλα τα ζώα

Τρόπος Χρήσης: Με υποδόρια έγχυση. Το σημείο της έγχυσης είναι στον τράχηλο 5-10 εκατοστά πίσω από το αυτί. Αναταράξατε καλά το φιαλίδιο πρίν από την χρήση. Επειδή το εμβόλιο περιέχει ελαιώδες έκδοχο είναι παχύρρευστο. Γι' αυτό πρίν από την χρήση τις κρύες ημέρες του χειμώνα θα ήταν χρήσιμο εάν το εμβόλιο ελαφρά θερμαίνονταν με το να το βάζαμε σε ζεστό νερό (όχι καυτό) για 3-4 λεπτά.

Πρόγραμμα Εμβολιασμού

Το εμβολιαστικό πρόγραμμα πρέπει να σχεδιάζεται έτσι ώστε να καλύπτει τις ιδιαίτερες ανάγκες του ποιμνίου. Οι ακολουθούντες υποδείξεις δίνονται σαν γενικές οδηγίες:

Πρώτος Εμβολιασμός: Αυτός γίνεται σε δύο δόσεις εμβολίου με 4-6 εβδομάδες διαφορά ο πρώτος από τον δεύτερο. Αυτές οι δύο δόσεις γίνονται στις δύο αντίθετες πλευρές του τραχήλου.

Επαναληπτικός Εμβολιασμός:

Αυτός ποικίλει εξαρτώμενος τόσο από το μέγεθος της προσβολής της ασθένειας όσο και από τις χρονικές περιόδους όπου η ποδοδερμίτις υπάρχει σαν πρόβλημα σε συγκεκριμένες περιοχές. Στις περιπτώσεις όπου η νόσος παρουσιάζεται μία φορά τον χρόνο, ετήσιος επαναληπτικός εμβολιασμός μπορεί να υιοθετηθεί. Αντιθέτως όμως στις πολύ εξαιρετικές περιπτώσεις όπου υπάρχει πολύ υψηλή προσβολή της ασθένειας επαναληπτικοί εμβολιασμοί ανά 4-5 μήνες μπορεί να είναι απαραίτητοι. Επομένως στο μέτρο του δυνατού, αρχικοί ή επαναληπτικοί εμβολιασμοί πρέπει να γίνονται λίγο πρίν από τις προαναφερθείσες περιόδους έξαρσης της ασθένειας. Πρόβατα μπορούν να εμβολιασθούν από την ηλικία των 2 εβδομάδων ζωής. Είναι προτιμότερο να αποφεύγονται οι εμβολιασμοί των ενήλικων ζώων κατά την περίοδο των 4 εβδομάδων πρίν τον τοκετό και των 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό. Στις περιπτώσεις όπου η ασθένεια ενδημεί, αρχικά και επαναληπτικά προγράμματα εμβολιασμού πρέπει να αρχίζουν αμέσως. Όπου είναι δυνατόν προγράμματα εμβολιασμού όλου του κοπαδιού πρέπει να εφαρμόζονται. Σε αυτές τις περιπτώσεις μειώνεται τόσο η ασθένεια γενικά στο κοπάδι, όσο και η γενική προσβολή της ασθένειας. Καλύτερα αποτελέσματα θα επιτευχθούν εάν ο εμβολιασμός γίνει σαν ένα μέρος ενός γενικού προγράμματος προστασίας του κοπαδιού το οποίον επίσης θα περιλαμβάνει περιοδικά μπάνια και περιποίηση των κάτω άκρων.

 Schering-Plough Animal Health

ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το εμβόλιο έχει εκτός από την προληπτική δράση και θεραπευτική δράση σε ζώα που έχουν ποδοδερμίτιδα. Γι' αυτό και συνιστάται να χρησιμοποιείται και στις περιπτώσεις που τα κοπάδια έχουν ήδη ποδοδερμίτιδα. Εκεί όπου το FOOTVAX έχει χρησιμοποιηθεί σαν μέρος ενός γενικού προγράμματος προστασίας των κοπαδιών από ποδοδερμίτιδα, έχει διαπιστωθεί ότι η ποδοδερμίτις έχει καταπολεμηθεί στην πλειονότητα των κοπαδιών. Ένα ή δύο ζώα δυνατόν να παραμείνουν με συμπτώματα χρόνιας ποδοδερμίτιδας, και στα ζώα αυτά θα πρέπει ή να γίνει άμεση εντατική θεραπεία ή προτιμότερα να απομακρύνονται από το κοπάδι. Κατ' αυτό τον τρόπο οι κίνδυνοι αναμολύνσεων μειώνονται όπως επίσης αποφεύγεται και η ύπαρξη στο κοπάδι ανθεκτικών οροτύπων. Το FOOTVAX βοηθάει στην καταπολέμηση της ποδοδερμίτιδας η οποία οφείλεται στο BACTEROIDES NODOSUS και δεν προστατεύει τα ζώα από χλωτότητες που οφείλονται σε εγκαυματα, σε αποστήματα ποδιών άλλης αιτιολογίας, δυσπλασίες ή τραυματισμούς.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεν ενδείκνυται να εμβολιάζονται πρόβατα 6-8 εβδομάδες πριν από το κούρεμα ή πριν από πώληση ή επίδειξη, ιδιαίτερα με τα πρόβατα ράτσας, διότι υπάρχει πιθανότητα μεγάλων τοπικών αντιδράσεων. Να μην χρησιμοποιείται σε ζώα που είναι σε γαλακτική περίοδο.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια μπορεί να προκληθεί μία αναφυλακτική αντίδραση. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται η χρήση άμεσα αδρεναλίνης. Το εμβόλιο λόγω του ότι είναι ελαιώδες μπορεί να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις στην περιοχή της έγχυσης οι οποίες και εξαφανίζονται μετά από 6-7 εβδομάδες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι μεγάλες οδυνηρές και αντιαισθητικές, να εμφανισθούν αποστήματα τα οποία μπορεί να σπάσουν με απέκκριμα ειδικότερα όταν κατά την έγχυση έχουν εισχωρήσει παθογόνα δερματικά βακτηρίδια.

Η πιθανότητα αυτών των αντιδράσεων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν επιλέγεται ο χρόνος του εμβολιασμού καθώς μπορεί να δημιουργήσουν πρόβλημα εάν τα ζώα είναι για επίδειξη ή πρόκειται σύντομα να κουρευτούν.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ Κρέας: Μηδέν (0) ημέρες Γάλα : Μηδέν (0) ημέρες

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ: Σε ψυγείο (+2°C και +8°C). Προστατευμένο από το φώς. Να μην καταψύχεται.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ: Φιαλίδια των 20 και 50ML.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Σύριγγες και βελόνες πρέπει να αποστειρώνονται πριν την χρήση και η ένεση να γίνεται σε καθαρό και ξηρό δέρμα, παίρνοντας αυστηρές προφυλάξεις κατά της μόλυνσης έτσι ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες δημιουργίας αποστήματος. Το περιεχόμενο του φιαλιδίου που μένει μετά την χρήση πρέπει να μην επαναχρησιμοποιηθεί. Σε σπάνιες περιπτώσεις όπου ορισμένα ζώα εξ' αιτίας διαφόρου αιτιολογίας παθολογικών καταστάσεων δεν παράγουν αντισώματα, δεν εμφανίζεται ανοσία.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΧΕΙΡΙΣΤΕΣ

Για τον χειριστή: Εάν κατά λάθος γίνει αυτοένεση με το περιεχόμενο του εμβολίου, πρέπει να παρασχεθούν αμέσως οι πρώτες βοήθειες από γιατρό προσκομίζοντας το φύλλο οδηγιών.

Για τον Γιατρό: Το εμβόλιο που σαν βάση είναι ελαιώδες, δυνατόν να δημιουργήσει έντονο αγγειακό σπασμό που μπορεί να οδηγήσει σε νέκρωση του δακτύλου.

Άμεση χειρουργική επέμβαση είναι αναγκαία και μπορεί να χρειασθεί διάλυση και καλή πλύση του σημείου όπου έγινε η έγχυση, ειδικά όπου υπάρχει πολφός δακτύλου ή τενώντιο έλυτρο.

ΤΗΛ. ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ : 7793777

ΦΥΛΑΓΕΤΑΙ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΠΑΙΔΙΑ

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΣΥΝΤΑΓΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΟΥ

A.M.K.1477/K-2400/18.1.91

ΔΙΚΑΙΟΥΧΟΣ:

Schering-Plough Animal Health Inc USA

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:

Schering-Plough Animal Health Limited,

Upper Hutt, New Zealand.

ΝΕΑ ΖΗΛΑΝΔΙΑ

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας

Schering-Plough A.Φ.Β.Ε.Ε.

Αγίου Δημητρίου 63,

174 55 Αλιμος, Αθήνα

Τηλ. (01) 9897300

241/29/C

75701

ENZOVAX



1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Intervet International B.V.
Wim de Kónverstraat 35
NL-5831 AN Boxmeer
Ολλανδία

Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

Intervet Hellas A.E., Παπαρηγοπούλου 3, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο:

MEDIVET SUPPLIERS LTD, Λεωφ. Αγλαντζιάς 87Γ, 2112 Αγλαντζιά, Τ.Κ. 20932, 1665 ΛΕΥΚΟΣΙΑ Τηλ. 22336605

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ENZOVAX

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Ανά δόση των 2 ml:

Δραστικό συστατικό:

Ζώντανό εξασθενημένο στέλεχος της *Chlamydia psittaci* 1B

105,5 – 107,4 IFU

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Για την ενεργητική ανοσοποίηση ευπαθών αμνάδων και προβατινών ως συμβολή στην πρόληψη της ενζωτικής αποβολής (αποβολές που οφείλονται σε λοίμωξη από *Chlamydia psittaci*).

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μην εμβολιάζονται έγκυες προβατίνες.

Να μην χορηγείται στο διάστημα των 4 εβδομάδων πριν από την οχεία.

Να μην εμβολιάζονται ζώα που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιβιοτικά.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Δεν έχουν αναφερθεί, εφόσον η χορήγηση γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Πρόβατο (Προβατίνες και αμνάδες).

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Σε κάθε ζώο χορηγούνται 2 ml με υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση κατά προτίμηση στην τραχήλου.

Εμβολιακό πρόγραμμα:

Εμβολιασμός των προβατινών και των αμνάδων 4 ή περισσότερες εβδομάδες πριν από την οχεία.

Βασικός εμβολιασμός:

Αμνάδες: από την ηλικία των 5 μηνών και άνω.

Προβατίνες: 1 έως 4 μήνες πριν από την οχεία.

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Τα φιαλίδια του εμβολίου και του διαλύτη να ανοίγονται λίγο πριν από την έναρξη του εμβολιασμού. Με τη βοήθεια σύριγγας μεταφέρετε 5 ml διαλύτη στο φιαλίδιο του εμβολίου και ανακινείστε ήπια μέχρι τη διάλυση του εμβολίου. Μετά από την πλήρη διάλυση μεταφέρετε όλο το περιεχόμενο του εμβολίου στη φιάλη του διαλύτη και ανακινείστε καλά, φροντίστε ώστε κατά την ανάδευση να μην δημιουργηθεί αφρός στη φιάλη του διαλύτη. Το εμβόλιο να χορηγείται εντός 2 ωρών μετά από την ανασύστασή του.

Ανακινείτε τη φιάλη κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας: 7 ημέρες

Γάλα: Μηδέν ημέρες.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Εμβόλιο: φυλάσσεται στους 2° έως 8° C προστατευμένο από το φως. Μη

καταψύχετε το εμβόλιο.

Διαλύτης: φυλάσσεται σε συνθήκες περιβάλλοντος.

Μετά από την ανασύσταση: 2 ώρες σε συνθήκες περιβάλλοντος (20° C).

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Να μην εμβολιάζονται έγκυες προβατίνες.

Να μην χορηγείται στο διάστημα των 4 εβδομάδων πριν από την οχεία.

Να μην εμβολιάζονται ζώα που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιβιοτικά

και κυρίως με σκευάσματα τετρακυκλινών.

Το εμβόλιο προορίζεται μόνο για προβατίνες και αμνάδες.

Η χλαμυδία είναι μία μόνο από τις αιτίες αποβολής στα πρόβατα. Εάν το

ποσοστό αποβολών δεν μειωθεί στα ποιμνια που εμβολιάζονται με το

Enzovax, συνιστάται η διερεύνηση της αιτίας. Η επιδημιολογία της

χλαμυδιακής αποβολής των προβάτων περιλαμβάνει μεγάλη περίοδο

επάσης. Προβατίνες που αποβάλλουν, συνήθως μολύνθηκαν κατά την

προηγούμενη περίοδο τοκετών. Πειραματισμοί σε ποιμνια έδειξαν ότι ο εμβολιασμός μολυσμένων προβατινών στο στάδιο επώασης θα ελαττώσει την πιθανότητα αποβολής αλλά ένα ποσοστό από αυτές μπορεί να αποβάλουν. Προβατίνες που δεν έχουν μολυνθεί πριν από τον εμβολιασμό, προστατεύονται.

Η καλή ανοσολογική απάντηση εξαρτάται από την ανοσοποιητική ικανότητα του εμβολίου και από το ανοσολογικό σύστημα του ζώου. Η ανοσοποιητική ικανότητα των εμβολιακών αντιγόνων μπορεί να μειωθεί με την κακή συντήρηση του εμβολίου ή τον ακατάλληλο τρόπο χορήγησης. Η ανοσοϊκανότητα του ζώου μπορεί να μειωθεί από ποικίλους παράγοντες όπως η κακή υγεία, θρεπτική κατάσταση, γενετικοί παράγοντες, παράλληλη θεραπευτική αγωγή και στρες.

Δεν επιτρέπεται ο εμβολιασμός εγκύων ζώων.

II. ΕΜΒΟΛΙΑ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

Εμβόλια Νεκρού Ιού



BVD Shield 3 από την Novartis Animal Health

BVD Τύποι I και II. Παράγεται από μη κυτταροπαθολογικά (τύποι I και II) και κυτταροπαθολογικά (BVD τύπου I) στελέχη. Δίνουμε 2ml SQ. Επαναλαμβάνουμε σε 4-5 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Εμβολιάζουμε γαλακτοφόρες αγελάδες στην ξηρή περίοδο. Είναι ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



CattleMaster Gold FP5 από την Pfizer Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ. Επαναλαμβάνουμε σε 3 εβδομάδες. Όταν χρησιμοποιείται για την προστασία του εμβρύου, δίνεται στις 5 και 2 εβδομάδες πριν από την αναπαραγωγή. Μοσχάρια εμβολιασμένα πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται.



Elite 4 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3 και BRSV. Δίνουμε 5 ml IM. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από τους 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται στην ηλικία των 6 μηνών. Ιδανικά, οι μόσχοι πρέπει να λαμβάνουν την πρώτη δόση σε 2-4 εβδομάδες πριν από τον απογαλακτισμό, με αναμνηστική κατά τον απογαλακτισμό.



Elite 4-HS από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3, BRSV και Haemophilus somnus. Δίνουμε 5 ml IM. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από τους 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται στην ηλικία των 6 μηνών. Ιδανικά, οι μόσχοι πρέπει να λαμβάνουν την πρώτη δόση σε 2-4 εβδομάδες πριν από τον απογαλακτισμό.



Master Guard 5 of Agri-labs

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 3 ml SQ ή IM για βοοειδή στην ηλικία των 5 μηνών ή μεγαλύτερα. Επαναλαμβάνουμε σε 2-4 εβδομάδες. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό και νεκρό προϊόν, απαιτεί ανάμιξη. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Triangle 4 + HS από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3, BRSV και Haemophilus somnus. Δίνουμε 5 ml SQ ή IM. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία των 6 μηνών. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Triangle 4 + PH-K από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3, BRSV και Mannheimia haemolytica. Δίνουμε 5 ml SQ. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται στην ηλικία των 6 μηνών. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Triangle 4 + PH / HS από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3, BRSV, Mannheimia haemolytica και Haemophilus somnus. Δίνουμε 5 ml SQ. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Triangle 5 (πρώην Triangle 4 + Τύπος II BVD) από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Επαναλαμβάνουμε μετά από 2-4 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Virashield 6 από την Novartis Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 5 ml SQ. Επαναλαμβάνουμε σε 4-5 εβδομάδες και μία φορά ετησίως. Εμβολιάζουμε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες σε ξηρή περίοδο. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.

BOVILIS RINGVAC

Εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένο εξασθενημένο *Trichophyton verrucosum*, στέλεχος LTF-130 και ζωντανό microconidia σε εναιώρημα, που χρησιμοποιείται για την πρόληψη των λοιμώξεων ringworm στα βοοειδή.

BOVILIS RHINOBOVIN

Αδρανοποιημένο εμβόλιο που περιέχει BoHV-1 σε ένα ανοσοενισχυτικό υδροξειδίου του αργιλίου για την ανοσοποίηση των βοοειδών κατά της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών.

BOVILIS QARAT

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για χρήση σε βοοειδή, ως βοήθημα για τον έλεγχο της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τον ιό της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών, βοείου παραγρίπης 3 του ιού, ιογενή διάρροια των βοοειδών και λοιμώξεις βοείου αναπνευστικού συγκυτίου από τον ιό. Το εμβόλιο περιέχει αντιγόνα σε επικουρική μορφή αλάτων αργιλίου.

BOVILIS NEOGUARD

Εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένο tachyzoites της *Neospora caninum* και επικουρικό διεγερτικό. Χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των εγκύων, αγελάδων και δαμαλίδων, για την πρόληψη της άμβλωσης που προκαλείται από τη μόλυνση *caninum Neospora*.

BOVILIS LACTOVAC C

Πολλαπλό εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένα αντιγόνα του ροταϊού, coronavirus και *E.coli*, υδροξείδιο του αλουμινίου και Quil. Χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα. Το εμβόλιο ενδείκνυται για τον εμβολιασμό των εγκύων, αγελάδων και δαμαλίδων, για να μειώσει τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της διάρροιας που προκαλείται από αυτούς τους μολυσματικούς παράγοντες σε νεογνά μόσχων.

BOVILIS C8S / 8 VISION SOMNUS

Αδρανοποιημένο βακτηρινο-τοξοειδές εμβόλιο που περιέχει αντιγόνα κλωστηριδίων και *αιμόφιλο somnus* για την ανοσοποίηση των βοοειδών και των αιγοπροβάτων κατά κλωστηριδιακών ασθενειών και λοιμώξεις από *αιμόφιλο somnus*. Η επικουρική SPUR χρησιμοποιείται στο εμβόλιο.

BOVILIS C8 / 8 VISION

Αδρανοποιημένο βακτηρινο-τοξοειδές εμβόλιο που περιέχει αντιγόνα κλωστηριδίων σε συνδυασμό με το ανοσοενισχυτικό διεγερτικό για την ανοσοποίηση των βοοειδών και των αιγοπροβάτων κατά κλωστηριδιακών ασθενειών.

BOVILIS C7S / VISION 7 SOMNUS

Αδρανοποιημένο βακτηρινο-τοξοειδές εμβόλιο που περιέχει αντιγόνα κλωστηριδίων και δύο στελέχη του *Haemophilus somnus* για την ανοσοποίηση των βοοειδών και των αιγοπροβάτων κατά κλωστηριδιακών ασθενειών και λοίμωξη *αιμόφιλο somnus*. Η επικουρική SPUR χρησιμοποιείται στο εμβόλιο.

BOVILIS C7 / VISION 7

Αδρανοποιημένο βακτηρινο-τοξοειδές εμβόλιο που περιέχει αντιγόνα κλωστηριδίων σε συνδυασμό με το ανοσοενισχυτικό διεγερτικό για την ανοσοποίηση των βοοειδών και των αιγοπροβάτων κατά κλωστηριδιακών ασθενειών.

BOVILIS BOVIPAST RSP / BOVIGRIP

Εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένο BRSV (στέλεχος EV 908), PI-3-ιό (στέλεχος SF-4 Reisinger) και *Mannheimia haemolytica*. Περιέχει υδροξείδιο του αλουμινίου και Quil A ως βοηθητικά. Για την ανοσοποίηση των βοοειδών από τα κύρια παθογόνα βακτήρια που προκαλούν την αναπνευστική νόσο.

των αιγοπροβάτων κατά κλωστηριδιακών ασθενειών και λοίμωξη *αιμόφιλο somnus*. Η επικουρική SPUR χρησιμοποιείται στο εμβόλιο.

BOVILIS BLACKLEG

Αδρανοποιημένο εμβόλιο φορμαλίνης που περιέχει νεκρά κύτταρα *Clostridium chauvoei* σε τοξοειδές ανοσοενισχυτικό υδροξειδίου του αργιλίου. Χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των βοοειδών και προβατοειδών κατά της μελάνωσης (*Clostridium chauvoei* infection).

RABDOMUN VACCINE FOR LIVESTOCK

Αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της λύσσας, για την πρόληψη της λύσσας των βοοειδών.

RABDOMUN VACCINE

Ένα εμβόλιο που παρασκευάζεται από καλλιέργειες ενήλικων κυττάρων, χημικά αδρανοποιημένου ιού για τον εμβολιασμό των υγιών σκύλων, γατών, βοοειδών και προβάτων, ως βοήθημα για την πρόληψη της λύσσας.

GUARDIAN VACCINE

Ένα νεκρό εμβόλιο κατά του ροταϊού-κορονοϊού των βοοειδών, του *Clostridium perfringens* τύπου Γ και Δ και της βακτηρινο-ανατοξίνης *Escherichia coli*. Για χρήση σε υγιείς αγελάδες και δαμάλεις, ως βοήθημα για την πρόληψη της νεογνικής διάρροιας των μοσχαριών και της enterotoxemia.

GUARDIAN VACCINE E. coli Escherichia coli bacterin.

Για χρήση σε υγιείς έγκυες μοσχίδες και αγελάδες, ως βοήθημα για την πρόληψη της νεογνικής διάρροιας που προκαλείται από εντεροτοξικού *E. coli* K99 τύπου hair στο μοσχάρι.

PILIGUARD pinkeye-1 trivalent Moraxella bovis bacterin

Ένα εμβόλιο για χρήση σε υγιή ζώα, ως βοήθημα για την πρόληψη της ασθένειας των οφθαλμών που σχετίζονται με τη μόλυνση από στελέχη *Moraxella bovis* που εκφράζονται με παρόμοιο τρόπο με αυτά που εκφράζονται από στελέχη που

αναφέρονται από την Intervet / Schering Plough για την υγεία των ζώων, όπως τα στελέχη του EPP 63, FLA 64 και 38 υπαραχνοειδή αιμορραγία.

PILIGUARD pinkeye 7

Ένα συνδυασμένο βακτηρινοειδές εμβόλιο που βοηθά στον έλεγχο της ασθένειας των οφθαλμών που προκαλείται από στελέχη *Moraxella bovis* που εκφράζονται με παρόμοιο τρόπο με αυτά που εκφράζονται από στελέχη που αναφέρονται ως στελέχη του EPP 63, FLA 64 και 38 υπαραχνοειδή αιμορραγία, καθώς και κατά των νόσων που προκαλούνται από το *Clostridium chauvoei*, *G. septicum*, *G. NOVVI* τύπου Β, *G. sordellii* και *C. perfringens* Τύποι Γ και Δ. Η ασυλία παρέχεται επίσης κατά των *C. perfringens* τύπου Β.

PILIGUARD pinkeye TRIVIEW Moraxella bovis bacterin

Ένα εμβόλιο για χρήση σε υγιή βοοειδή τεσσάρων εβδομάδων κα άνω, ως βοήθημα για τη μείωση της ασθένειας των οφθαλμών που σχετίζεται με τη μόλυνση που προκαλείται από *Moraxella bovis*.

COVEXIN 8

Ένα βακτηρινο-τοξοειδές εμβόλιο για τον εμβολιασμό των υγιών βοοειδών και προβάτων κατά των ασθενειών που προκαλούνται από *Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. NOVVI* τύπου Β, *G. haemolyticum* (γνωστή ως *Cl* αλλού. *NOVVI* Τύπος Δ), *Cl. tetani* και *Cl. perfringens* Τύποι Γ & Δ.

CENTURION

Ένα εμβόλιο τετάνου κατασκευασμένο με ργολυσin από το *Arcanobacterium pyogenes* και λευκοτοξίνη από το *Fusobacterium necrophorum* για ενίσχυση στη μείωση των αποστημάτων του ήπατος που σχετίζονται με λοίμωξη από *pyogenes Arcanobacterium* (ακτινομύκητα) ή *Fusobacterium necrophorum*.

Cavalry 9

Ένα βακτηρινοειδές εμβόλιο τετάνου για την ενεργητική ανοσοποίηση των υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από το *Clostridium chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. NOVVI* τύπου B, *Cl. haemolyticum*, *Cl. sordellii*, *Cl. tetani*, και *Cl. perfringens* Τύποι Γ & Δ.

LEPTOBOV HB *Leptospira hardjo* Bacterin.

Ένα εμβόλιο για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων ηλικίας 4 εβδομάδων και άνω, συμπεριλαμβανομένων των εγκύων και / ή εκείνων που θηλάζουν, για την πρόληψη της λοίμωξης που προκαλείται από *Leptospira borgpetersenii* ορότυπου *hardjo*, συμπεριλαμβανομένων της αναπαραγωγικής και της νεφρικής οδού εποικισμού, και του ουροποιητικού διατηρώντας την ανοσία μέχρι και 12 μήνες.

Εμβόλια Τροποποιημένα ζωντανά



Arsenal 4.1 από την Animal Health Novartis

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ στα βοοειδή ηλικίας 2 εβδομάδων ή μεγαλύτερα. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες.



Bovi-Shield BRSV από την Pfizer Animal Health

BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική

συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Bovi-Shield Gold 4 από την Pfizer Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες ή μοσχάρια που θηλάζουν έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με οποιοδήποτε Bovi-Shield Gold FP or PregGuard Gold FP εμβόλιο κατά τους τελευταίους 12 μήνες.



Bovi-Shield Gold 5 από την the Pfizer Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες ή μοσχάρια που θηλάζουν έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με οποιοδήποτε Bovi-Shield Gold FP or PregGuard Gold FP εμβόλιο κατά τους τελευταίους 12 μήνες.



Bovi-Shield Gold BVDV από την Pfizer Animal Health

Το Bovi-Shield Gold BVD είναι για τον εμβολιασμό υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από διάρροια των βοοειδών τύποι του ιού (BVD) I και II. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Όταν χορηγείται SQ, η διάρκεια της ανοσίας έχει αποδειχθεί να είναι τουλάχιστον 9 μήνες.



Bovi-Shield Gold FP5 από την Pfizer Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml IM. Για τον αρχικό εμβολιασμό των αγελάδων και των δαμαλίδων, δίνεται 1 μήνα πριν από την αναπαραγωγή και η αναμνηστική δόση με BRSV 3-4 εβδομάδες αργότερα. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες ή μοσχάρια που θηλάζουν έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με οποιοδήποτε Bovi-Shield Gold FP or PregGuard Gold FP εμβόλιο κατά τους τελευταίους 12 μήνες.



Bovi-Shield Gold IBR-BVD από την Pfizer Animal Health

Το Bovi-Shield Gold IBR-BVD είναι κατάλληλο για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (IBR) και ως βοήθημα για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από τον ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) τύποι I και II. Δίνουμε 2 ml SQ...



BRD Shield από την Novartis Animal Health

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική BRSV σε 3-4 εβδομάδες. Έχει αποδειχθεί ασφαλές σε μόσχους ηλικίας 4 εβδομάδων ή μεγαλύτερα. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί με το BRD Shield πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται μετά την ηλικία των 6 μηνών.



Express 5 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική δόση BRSV σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί την ανάμιξη.



Express 5-HS από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV και Haemophilus somnus. Δίνουμε 2 ml SQ για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική δόση BRSV και H. somnus σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται.



Express 5-PHM από την Agri-labs

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV, Mannheimia haemolytica και Pasteurella multocida. Δίνουμε 2 ml SQ για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική δόση BRSV, Mannheimia haemolytica και Pasteurella multocida σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από τους 6 μήνες θα πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται.



Express 3-FP VL5 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, Vibrio και 5 strains of Thin. Δίνουμε 2 ml SQ για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική δόση Acropolis VL5 σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε 6 μήνες ή κατά τον απογαλακτισμό. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται.



Express FP 5 VL5 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV, Vibrio and 5 strains Delicate including hardjo-bovis. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Για τον αρχικό εμβολιασμό δίνεται περίπου 4 εβδομάδες πριν από την αναπαραγωγή και η αναμνηστική δόση χορηγείται 4-28 ημέρες μετά. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες και μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες.



Inforce 3 από την Pfizer Animal Health

Το Inforce 3 είναι ένα ενδορρινικό εμβόλιο που χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από BRSV, και ως βοήθημα για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από την MPB και PI3. Δίνεται 1 ml σε κάθε ρουθόφι.



Nasalgen IP από την Merck

IBR και PI3. Δίνουμε 2 ml ενδορρινικά, διαιρώντας τη δόση εξίσου σε κάθε ρουθόφι. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από τους 5 μήνες θα πρέπει να επανεμβολιάζονται στους 5 μήνες ή κατά τον απογαλακτισμό. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Pyramid 10 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV και 5 strains of minutes. Δίνουμε 2 ml SQ. Είναι ασφαλές για έγκυες αγελάδες, μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί προ της αναπαραγωγής, σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με το Pyramid 5 or 10.



Pyramid 4 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3 και BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται στην ηλικία των 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες και μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες.



Pyramid 4 + Presponse SQ από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD, PI3, BRSV και Mannheimia haemolytica. Δίνουμε 2 ml SQ. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες και μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες.



Pyramid 5 από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ. Είναι ασφαλές για έγκυες αγελάδες, μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί προ της αναπαραγωγής, σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με το Pyramid 5 or 10.



Pyramid 5 + Presponse SQ από την Boehringer Ingelheim

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV και Mannheimia haemolytica. Δίνουμε 2 ml SQ. Είναι ασφαλές για έγκυες αγελάδες, μοσχάρια ή θηλάζουσες έγκυες αγελάδες, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εμβολιασθεί προ της αναπαραγωγής, σύμφωνα με τις οδηγίες της ετικέτας, με το Pyramid 5 or 10.



Resvac 4 / Somubac από την Pfizer Animal Health

IBR, BVD, PI3, BRSV και Haemophilus somnus. Προστασία για βοοειδή ηλικίας 3 μηνών και άνω. Δίνουμε 2 ml IM. Επαναλαμβάνουμε σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών ή κατά τον απογαλακτισμό. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται.



Titanium 5 από την Agri-labs

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ ή IM για τον αρχικό εμβολιασμό, με αναμνηστική δόση BRSV σε 2-4 εβδομάδες. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από τον απογαλακτισμό πρέπει να επανεμβολιάζεται 30 ημέρες

μετά τον απογαλακτισμό. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη.



TSV-2 από την Pfizer Animal Health

IBR και PI3. Δίνουμε 2 ml ενδορρινικά, διαιρώντας τη δόση εξίσου σε κάθε ρουθούνι. Μοσχάρια που έχουν εμβολιαστεί πριν από την ηλικία των 6 μηνών πρέπει να επανεμβολιάζονται σε ηλικία 6 μηνών. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Ασφαλές για έγκυες αγελάδες.



Vista 5 SQ από την Merck

IBR, BVD Τύποι I και II, και PI3 BRSV. Δίνουμε 2 ml SQ για τα βοοειδή ηλικίας 3 μηνών και άνω. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες ή μοσχάρια που θηλάζουν έγκυες αγελάδες.



Once SQ Vista από την Merck

IBR, BVD Τύποι I και II, PI3, BRSV, Mannheimia haemolytica και Pasteurella multocida. Δίνουμε 2 ml SQ για τα βοοειδή ηλικίας 3 μηνών και άνω. Ετήσια αναμνηστική συνιστάται. Τροποποιημένο ζωντανό, απαιτεί ανάμιξη. Να μην χρησιμοποιείται σε έγκυες αγελάδες και μοσχάρια που θηλάζουν έγκυες αγελάδες.

BOVILIS lungworm (HUSKVAC)

Από του στόματος εμβόλιο που περιέχει ζωντανό εξασθενημένο στο τρίτο προνυμφικό στάδιο *Dictyocaulus viviparus* για την ανοσοποίηση των νεαρών βοοειδών ενάντια στην παρασιτική βρογχίτιδα.

BOVILIS MPB Marker Live

Ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο κατά των λοιμώξεων με ερπητοϊό των βοοειδών τύπου 1 σε βοοειδή. Ο ερπητοϊός των βοοειδών τύπου 1 (BoHV-1) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της μολυσματικής ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών (IBR).

BOVILIS MPB

Ζωντανό εμβόλιο σε λυόφιλη μορφή που περιέχει ερπητοϊό των βοοειδών τύπου 1 INT στέλεχος 1 για την ανοσοποίηση των βοοειδών κατά της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών.

VISTA TIME SQ

Ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των βοοειδών ηλικίας 3 μηνών και άνω, ως βοήθημα για τον έλεγχο της νόσου που προκαλείται από τη λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (MPB) και τον ιό των βοοειδών, τον ιό της διάρροιας (BVD) (τύποι I και II), τον ιό Parainfluenza3 (PI3) και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό των βοοειδών (BRSV) και ως βοήθημα για τον έλεγχο της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*.

VISTA TIME PMH SQ

Ένα ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο για βοοειδή που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της αναπνευστικής νόσου που προκαλείται από *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*.

VISTA MPB SQ

Ένα ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των μη εγκύων βοοειδών ηλικίας 3 μηνών και άνω, ως ενίσχυση στην πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από τον ιό της λοιμώδους ρινοτραχειίτιδας των βοοειδών (MPB). Το εμβόλιο περιέχει τροποποιημένες-ζωντανές καλλιέργειες του ιού της βόειας ρινοτραχειίτιδας (MPB) σε λυόφιλη μορφή.

VISTA 5 SQ

Ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των μη εγκύων ζώων ηλικίας 3 μηνών και άνω για την πρόληψη ασθενειών που προκαλούνται από τη λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (MPB) και τον ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) (τύποι I και II), τον ιό Parainfluenza3 (PI-3) και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό των βοοειδών (BRSV).

VISTA 5 L5 SQ

Ένα ζωντανό εμβόλιο για βοοειδή που περιέχει ιό τροποποιημένων ζωντανών καλλιιεργειών της βόειας ρινοτραχειίτιδας (IBR), ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) (τύποι I και II), ιό Parainfluenza3 (PI-3) και αναπνευστικός συγκυτιακός ιός των βοοειδών (BRSV) και αδρανοποιημένες καλλιέργειες της *Leptospira canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, και *L. Pomona*.

VISTA 3 SQ

Ένα ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των μη εγκύων βοοειδών ηλικίας 3 μηνών και άνω, ως βοήθημα για τον έλεγχο των ασθενειών που προκαλούνται από την λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (IBR) και τον ιό της διάρροιας των βοοειδών (IDB) ιός (τύποι I και II) .

NASALGEN IP

Ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο κατά της ρινοτραχειίτιδας-Parainfluenza3 (PI-3). Για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από την λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών και τον ιό Parainfluenza3 (PI-3).

JENCINE 4 + L5

Ένα τροποποιημένο ζωντανό ιικό εμβόλιο και βακτηρίνη. Για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από την λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (MPB), των ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) τύπων 1 και 2, τον ιό της Parainfluenza3 (PI-3) και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό των βοοειδών (BRSV) και για προστασία από την κλινική νόσο που προκαλείται από την *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, και *L. Pomona*.

JENCINE 4

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο του ιού για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από την λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (MPB), τον ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) τύπου I και II, τον ιό της Parainfluenza3 (PI-3) και τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό των βοοειδών (BRSV).

JENCINE 3

Ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο. Για τον εμβολιασμό των υγιών ζώων, ως βοήθημα για την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από την λοιμώδη ρινοτραχειίτιδα των βοοειδών (MPB), τον ιό της διάρροιας των βοοειδών (BVD) τύπου 1 και 2 και του ιού της Parainfluenza3 (PI-3) των βοοειδών.

Bovilis® Bovipast RSP



Εμβόλιο αναπνευστικού συνδρόμου βοοειδών

Αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά του αναπνευστικού συνδρόμου των βοοειδών. Περιέχει βόειο αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (στέλεχος EV 908), ιό παραϊνφλουένζας-τύπο 3 (στέλεχος SF-4 Reisinger) και βακτήρια *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, ορότυπος A1 (στέλεχος M4/1), που αναπτύχθηκαν σε συνθήκες έλλειψης σιδήρου (IRP).

–Χορήγηση: 5 ml υποδόρια στην περιοχή του τραχήλου.

Εμβολιακό πρόγραμμα:

Βασικός εμβολιασμός: 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων, από την ηλικία των 2 εβδομάδων.

Επαναληπτικός εμβολιασμός: εάν απαιτείται, μία δόση 2 εβδομάδες πριν από κάθε περίοδο κινδύνου (π.χ. μεταφορά, εισαγωγή σε εκτροφή, αλλαγή εκτροφής).

Χρόνος αναμονής: 0 ημέρες

Συσκευασία: Φιαλίδια των 10 δόσεων

Είναι δυνατόν να χορηγηθεί την ίδια ημέρα αλλά όχι αναμεμιγμένο με το Bovilis® IBR marker live από την ηλικία των 3 εβδομάδων και πάνω.



Bovilis® IBR marker live

Εμβόλιο IBR

Ζωντανό λυοφιλοποιημένο ιχνοθετημένο εμβόλιο (marker) κατά της νόσου IBR των βοοειδών. Περιέχει βόειο ερπητοϊό τύπου 1 (BHV-1), στέλεχος GK/D (gE-). Το εμβόλιο δεν προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων κατά της γλυκοπρωτεΐνης E του BHV-1 (εμβόλιο marker). Αυτό επιτρέπει τη διάκριση μεταξύ ζώων εμβολιασμένων με το εμβόλιο αυτό και ζώων μολυσμένων με φυσικό στέλεχος του BHV-1 ή εμβολιασμένων με συμβατικά εμβόλια BHV-1.

–Χορήγηση: μια μόνο δόση 2 ml σε κάθε ζώο, ενδομυϊκά ή ενδορρινικά ανάλογα με την ηλικία των ζώων.

Εμβολιακό πρόγραμμα:

A.

Βασικός εμβολιασμός σε ηλικία μεταξύ 2 εβδομάδων και 3 μηνών: ενδορρινικά.

Επανεμβολιασμός κάθε 6 μήνες: ενδορρινικά/ενδομυϊκά.

B.

Βασικός εμβολιασμός μετά από την ηλικία των 3 μηνών: ενδορρινικά/ενδομυϊκά.

Επανεμβολιασμός κάθε 6 μήνες: ενδορρινικά/ενδομυϊκά.

Χρόνος αναμονής: 0 ημέρες

Συσκευασία: Φιαλίδια των 5, 10 και 25 δόσεων

Μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το Bovilis® Bovipast RSP.

Bovilis® BVD

Εμβόλιο BVD

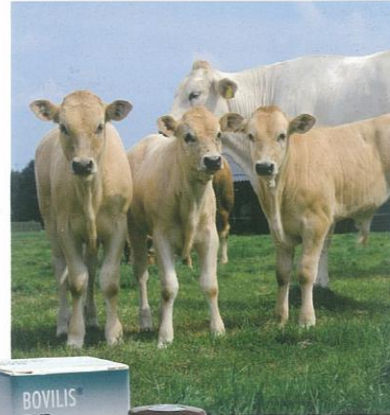
Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ενεργητική ανοσοποίηση των αγελάδων και των μοσχίδων από την ηλικία των οκτώ μηνών και άνω κατά της μόλυνσης των εμβρύων τους, μέσω του πλακούντα, από τον ιό της ιογενούς διάρροιας των βοοειδών (BVD). Περιέχει το κυτταροπαθογόνο στέλεχος C 86 του ιού BVD.
 –Χορήγηση: 2 ml ενδομυϊκά.

Εμβολιακό πρόγραμμα:

ΑΤΟΜΙΚΟΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ	ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΑΓΕΛΗΣ
Βασικός εμβολιασμός Δύο εμβολιασμοί με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων. Ο δεύτερος εμβολιασμός πρέπει να γίνει τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της εγκυμοσύνης.	Βασικός εμβολιασμός Δύο εμβολιασμοί με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων. Πρέπει να εμβολιάζονται όλα τα ζώα ηλικίας άνω των 8 μηνών.
Επαναληπτικός εμβολιασμός Ένας εμβολιασμός 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της επόμενης εγκυμοσύνης.	Επαναληπτικός εμβολιασμός Ένας εμβολιασμός κάθε 6 μήνες.

Χρόνος αναμονής: 0 ημέρες

Συσκευασία: Φιαλίδια των 5, 10 και 25 δόσεων



Rotavec™ Corona

Εμβόλιο διαρροϊκού συνδρόμου των μόσχων

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ενεργητική ανοσοποίηση εγκύων αγελάδων και μοσχίδων, με σκοπό την παροχή παθητικής ανοσίας στους μόσχους, μέσω του πρωτογάλακτος, έναντι των δραστικών του συστατικών. Το εμβόλιο περιέχει ροταϊό της ομάδας A (ορότυπος G6P5), κορωναϊό και ινιδιακό αντιγόνο της *Escherichia coli* F5 (K99).
 –Χορήγηση: 1 δόση των 2 ml με ενδομυϊκή ένεση.

Εμβολιακό πρόγραμμα:

Μία και μόνο ένεση σε κάθε περίοδο εγκυμοσύνης 3 έως 12 εβδομάδες πριν από τον αναμενόμενο τοκετό.

Χρόνος αναμονής: 0 ημέρες.

Συσκευασία: Φιαλίδια των 5 δόσεων και της 1 δόσης (σε συσκευασία 10 φιαλίδια x 1 δόση)



Bravoxin™ 10

Εμβόλιο κλωστηριδιακών λοιμώξεων

Αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά των νοσημάτων που συνδέονται με λοιμώξεις των βοοειδών και των προβάτων που προκαλούνται από τα κλωστηρίδια *Clostridium perfringens* type A, B, C και D, *Cl. chauvoei*, *Cl. novyi* type B, *Cl. septicum*, *Cl. sordellii*, *Cl. haemolyticum* και *Cl. tetani*.

–Χορήγηση: 2 ml με υποδόρια ένεση.

Εμβολιακό πρόγραμμα: Βοοειδή: από την ηλικία των 2 εβδομάδων.

Βασικός εμβολιασμός

Δύο δόσεις, με μεσοδιάστημα 4-6 εβδομάδων.

Αναμνηστικός εμβολιασμός

Μία δόση κάθε 6 έως 12 μήνες.

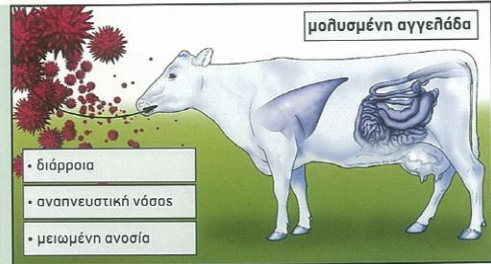
Για την παροχή μητρικής ανοσίας στα νεογέννητα, μέσω του πρωτογάλακτος: μία αναμνηστική δόση 2-8 εβδομάδες πριν από τον τοκετό.

Χρόνος αναμονής: 0 ημέρες

Συσκευασία: Φιαλίδια των 50 και 100 ml

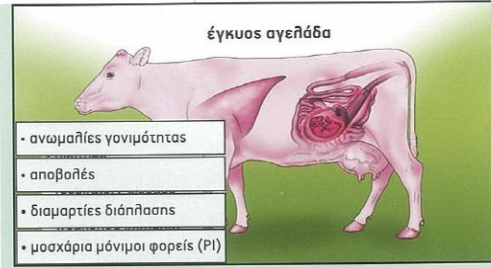


ΝΑΙ



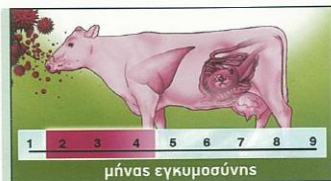
- διάρροια
- αναπνευστική νόσος
- μειωμένη ανοσία

Ο ιός BVD μπορεί να μολύνει βοοειδή όλων των ηλικιών. Ζώα με οξεία μόλυνση είναι δυνατόν να παρουσιάσουν πεπτικά και αναπνευστικά συμπτώματα διαφόρου βαθμού σοβαρότητας, καθώς και μειωμένη ανοσία.



- ανωμαλίες γονιμότητας
- αποβολές
- διαμαρτίες διάπλησας
- μοσχάρια μόνιμοι φορείς (PI)

Αλλά αν μία αγελάδα είναι έγκυος τη στιγμή της μόλυνσης, τότε η μετάδοση του ιού μέσω του πλακούντα είναι δυνατόν να έχει σοβαρή επίδραση και στη γονιμότητα της αγελάδας και στην περαιτέρω διασπορά του ιού BVD.



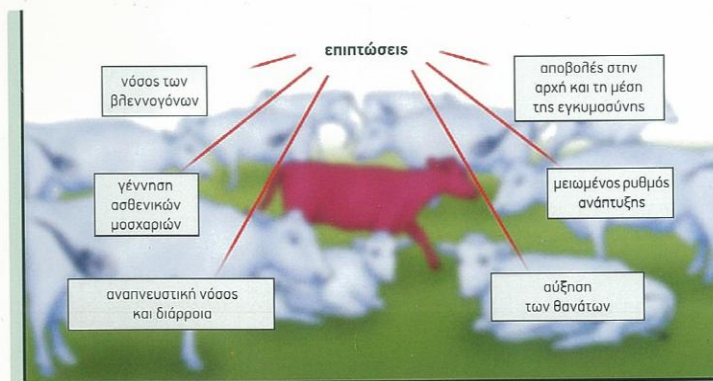
Το αποτέλεσμα της μόλυνσης εξαρτώνται από το στάδιο της εγκυμοσύνης της αγελάδας τη στιγμή της μόλυνσης. Τους πρώτους μήνες της εγκυμοσύνης, το ανοσοποιητικό σύστημα του εμβρύου δεν έχει ακόμα αναπτυχθεί πλήρως...



....και η μόλυνση κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου έχει ως αποτέλεσμα την ανθεκτικότητα του εμβρύου έναντι του ιού. Αυτό σημαίνει ότι το ανοσοποιητικό σύστημα του μοσχαριού δεν επιτίθεται κατά του ιού. Ως αποτέλεσμα, το μοσχάρι γίνεται μόνιμος φορέας του ιού BVD (δημιουργία PI ζώου). Η αγελάδα αναπτύσσει φυσική ανοσία.

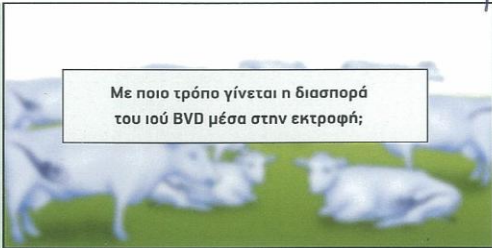


Τα PI μοσχάρια απεκκρίνουν τεράστιες ποσότητες ιού BVD και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διασπορά της ασθένειας BVD.

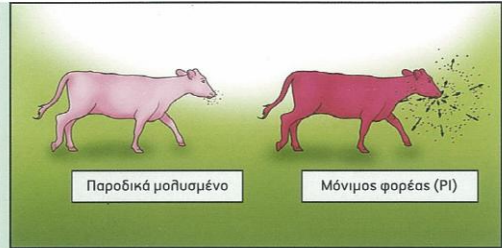


Οι οικονομικές επιπτώσεις της BVD είναι σημαντικές, ιδιαίτερα σε καθαρές εκτροφές χωρίς ανοσία.

ΝΤΑΙ



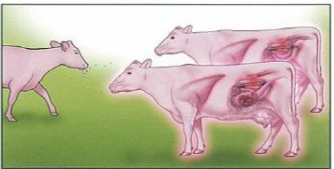
Η κατανόηση του τρόπου διασποράς του ιού BVD μέσα στην εκτροφή είναι απαραίτητη για να εφαρμόσουμε το καταλληλότερο πρόγραμμα ελέγχου της ασθένειας.



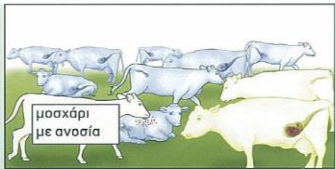
Υπάρχουν δύο κύριες πηγές μόλυνσης: τα παροδικά μολυσμένα και τα μόνιμα μολυσμένα ζώα (οι μόνιμοι φορείς).



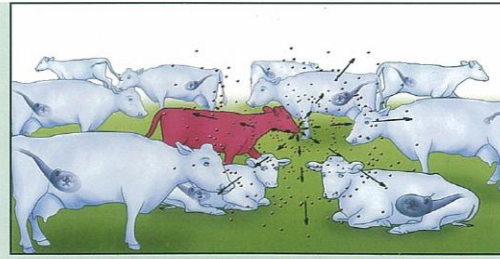
Εάν ένα παροδικά μολυσμένο ζώο εισαχθεί σε μία εκτροφή, ο ιός BVD μπορεί να μεταδοθεί σε άλλα ζώα.



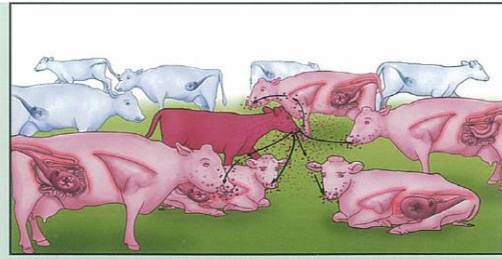
Το ανοσοποιητικό τους σύστημα μπορεί να εξασθενήσει, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αναπνευστικών και / ή πεπτικών συμπτωμάτων ...



....και στη συνέχεια την ανάπτυξη ανοσίας. Όπως είδαμε προηγουμένως: αν μία έγκυος αγελάδα μολυνθεί στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης, το έμβρυο μπορεί να γίνει μόνιμος φορέας (PI).



Σε σύγκριση με τα παροδικά μολυσμένα ζώα, οι μόνιμοι φορείς (τα PI), ως πηγές μετάδοσης του ιού BVD, διαδραματίζουν πολύ μεγαλύτερο ρόλο στην εξάπλωση της ασθένειας στην εκτροφή



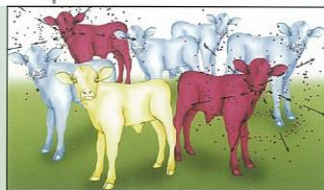
Μέσω της επαφής με ένα μόνιμο φορέα (ένα PI), πολύ περισσότερα ζώα της εκτροφής εκτίθενται στον παθογόνο ιό BVD και μολύνονται.

ΝΑΙ

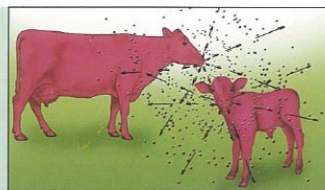


- απορρόφηση εμβρύων
- αποβολές
- μείωση ποσοστών γονιμοποίησης
- αναπνευστική νόσος
- διάρροια

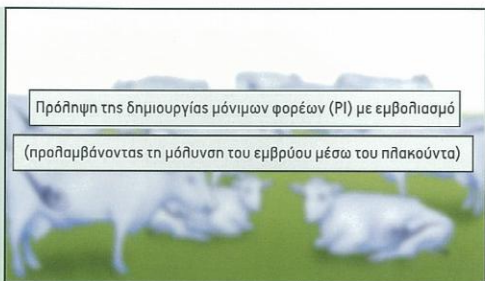
Επίσης, εξαιτίας της αυξημένης μόνιμης παρουσίας του ιού BVD στην εκτροφή, πολύ περισσότερες έγκυες αγελάδες έρχονται σε επαφή με τον ιό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ανωμαλιών στην αναπαραγωγή και τη δημιουργία νέων PI ζώων – εξαρτάται από το στάδιο της εγκυμοσύνης τη στιγμή της μόλυνσης.



Αυτά τα νέα PI, με τη σειρά τους, θα μολύνουν με τον ιό BVD πολύ περισσότερα ζώα της εκτροφής.



Επιπλέον, μητέρες μόνιμοι φορείς (PI μητέρες) πάντοτε γενούν μοσχάρια μόνιμους φορείς (μοσχάρια PI), επιταχύνοντας ακόμη περισσότερο τη διασπορά του ιού BVD.



Πρόληψη της δημιουργίας μόνιμων φορέων (PI) με εμβολιασμό
(προλαμβάνοντας τη μόλυνση του εμβρύου μέσω του πλακούντα)

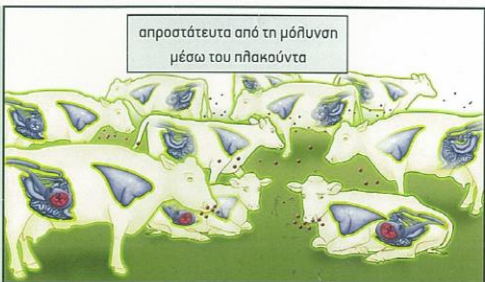
Για την προστασία της εκτροφής από τη διασπορά του ιού BVD και τον αποτελεσματικό περιορισμό των οικονομικών απωλειών, ο στόχος των παραγωγών πρέπει να είναι η διακοπή δημιουργίας νέων μοσχαριών μόνιμων φορέων (νέων PI). Αυτό μπορεί να γίνει με εμβολιασμό.



απροστάτευτα από τη μόλυνση μέσω του πλακούντα

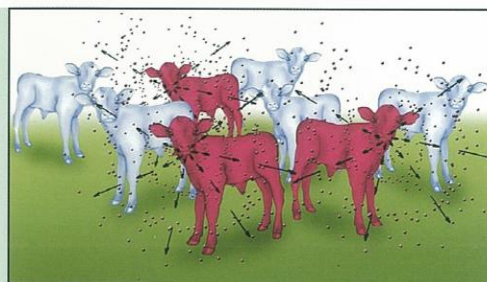
προστατευμένα από τη μόλυνση μέσω του πλακούντα

Για τον έλεγχο της BVD υπάρχουν δύο τύποι εμβολίων: α) εμβόλια που προφυλάσσουν από την εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων β) εμβόλια που προφυλάσσουν από την εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων και **επιπλέον** προστατεύουν από τη μόλυνση μέσω του πλακούντα και τη δημιουργία νέων μόνιμων φορέων (νέων PI).



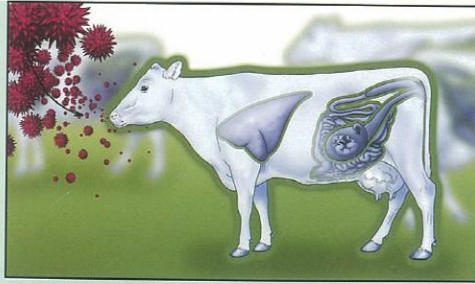
απροστάτευτα από τη μόλυνση μέσω του πλακούντα

Τα περισσότερα παλαιά εμβόλια σχεδιάστηκαν για να προστατεύουν από την εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων αλλά δεν προλαμβάνουν τη μόλυνση του εμβρύου και τη δημιουργία νέων PI.

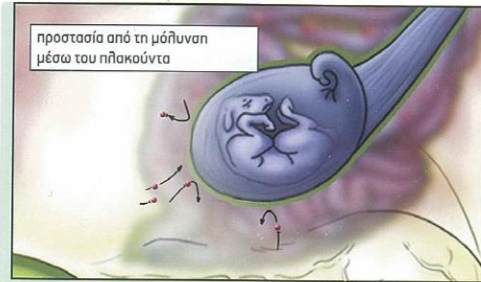


Μοσχάρια μόνιμοι φορείς (PI) συνεχίζουν να γεννιούνται, διασπείροντας τον ιό BVD.

WAI



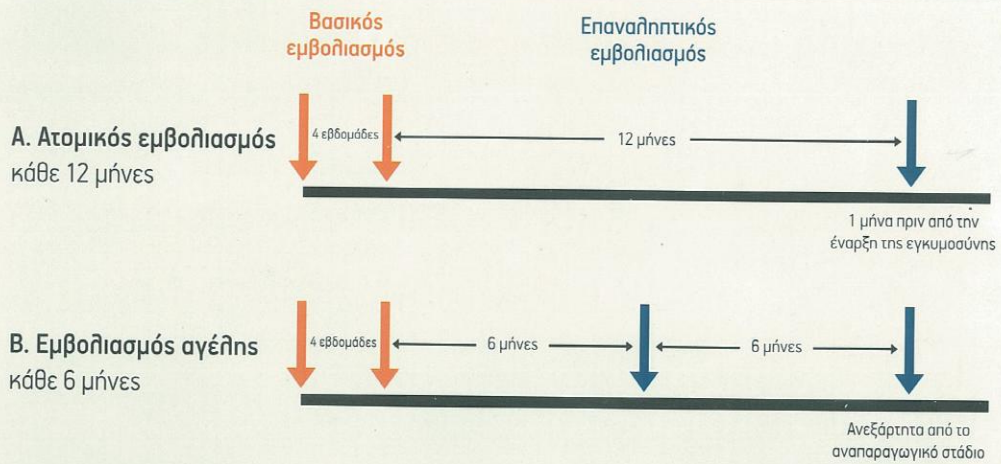
Ο μόνος τρόπος να σταματήσει η υπερβολική διασπορά του ιού BVD μέσω των μοσχारीών μόνιμων φορέων (PI), είναι η χρήση εμβολίου που προστατεύει από τη μόλυνση του εμβρύου μέσω του πλακούντα (εμβρυική προστασία).



προστασία από τη μόλυνση μέσω του πλακούντα

Το Bovilis® BVD, το εμβόλιο που εξασφαλίζει εμβρυική προστασία, είναι το βασικό εργαλείο για ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα ελέγχου της BVD.

Εμβολιακό Πρόγραμμα



STARTVAC®

Αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά των *E. coli*, *S. aureus* και πηκτάση αρνητικών Σταφυλόκοκκων

Λιγότερες μαστίτιδες μετά τον τοκετό

1. 1ο εμβόλιο κατά της μαστίτιδας των βοοειδών μετά τον τοκετό που εγκρίθηκε από τον ΕΜΕΑ (Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων)
2. Δραστικό κατά των *E. coli*, κολοβακτηριοειδών, *S. aureus* και CNS
3. Μέγιστη αποτελεσματικότητα μετά τον τοκετό



STARTVAC Αδρανοποιημένο εμβόλιο μαστίτιδας βοοειδών σε ενήλικα γαλακτοπαραγωγικά ζώα (*Escherichia coli*, *D* αδρανοποιημένη 50 RCD₅₀, * *Staphylococcus aureus* (CFE) σπείρας SP 140 αδρανοποιημένο, κερατογόνο κ.ε. σπείρα Αποστολή Απώλειες Σπείρες (SAKS) 30 RCD₅₀, ** * RCD₅₀, * Πολυκλών αποδοτικότητα δόση στο 80 % των ζώων (προβλεπόμενη), ** RCD₅₀, * Κρίσιμων αποδοτικότητα δόση στο 80 % των ζώων (προβλεπόμενη). Το STARTVAC είναι υπερίσχυρο ανοσογονικό ενήλικα γαλακτοπαραγωγικά βοοειδή. **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Για την αποτροπή της μαστίτιδας και μαστίτιδα σε αγελάδες, γαλακτοπαραγωγικών βοοειδών με επαναλαμβανόμενα προβλήματα μαστίτιδας και της παραγωγής της αγελάδας. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Η μαστίτιδα που προκύπτει από την ασηπτική μαστίτιδα και τις ασηπτικές μαστίτιδες και οξείες μαστίτιδες της κλινικής μαστίτιδας που προκαλούνται από *Staphylococcus aureus*, *Colibacterales* και ηπατική-αρτηριακή σπυραιμόκοκκος. Το πλύσιμο οφείλει να ακολουθείται με καθαρά νερό από την 2η ημέρα περίπου μετά την πρώτη έγχυση και την 7η ημέρα περίπου μετά την τρίτη έγχυση (αντιστοίχως σε 3,30 ημέρες μετά τον τοκετό). **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Μετά την χορήγηση μιας δόσης του εμβολίου μπορεί να επηρεαστούν οι εκκρίσεις με μόνον βακτηριακό χαρακτήρα. Μετά από ενήλικα κρινοειδή (μέχρι τα 5 cm² κατά μέσο όρο) το οποίο ελαττώνεται εντός 2 ή 3 εβδομάδων τα μήκη. Σε κρινοειδή μπορεί να παρατηρηθεί πόνος στο οβάλ κήρυγμα που υποχωρεί συνήθως σε 4 ημέρες το μήκος. Κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά την έγχυση μπορεί να επηρεαστεί μια προδηλκή και μέση άκρο κατά 1°C της θερμοκρασίας του σώματος, που σε μερικές αγελάδες μπορεί να είναι μέχρι 2°C. Σε υπερθερμοκρασία, τα υπό αναστολή ζώα, δεν παρουσιάζουν άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις πέραν των τυπών που αναφέρονται μετά από χορήγηση της δόσης του εμβολίου.

ΕΛΙΑ ΣΤΙΣΕΙΣ ΒΟΟΕΙΔΩΝ (αγελάδες και αγελάδες) **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΛΙΑΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΡΗΣΗΣ:** Ενδομυϊκή χορήγηση. Οι ενέσεις είναι προτιμότερο να χορηγούνται με ανάλυση των πλάσμων του τοκετού. Χορηγείται μία δόση (2 ml) με διεξάγει ενδομυϊκή έγχυση στους τριτογενείς μύες, σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα: Πρώτη έγχυση στις 48 ημέρες πριν την παραγωγή του αναμενόμενου τοκετού, δεύτερη έγχυση 30 ημέρες περίπου αντιστοίχως στις 20 ημέρες πριν την παραγωγή του αναμενόμενου τοκετού. Τρίτη έγχυση στις 62 ημέρες μετά τη δεύτερη έγχυση (αντιστοίχως) αντιστοίχως στις 22 ημέρες μετά τον τοκετό. Το εμβόλιο προγραμματισμένη αναστολή θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε κάθε έγχυση. **ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΧΕΤΗΣ:** Καθώς η έγχυση **ΕΙΣΑΓΕΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ:** Διακρίβωση και μετακίνηση σε ψυκτικό 2°C-8°C, προστατευμένο από το φως. Μην καταψύξετε. **Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιβλήτου:** 20 ώρες αεροστεφές στους +15° έως +25 °C. **ΕΙΣΑΓΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ:** Το σύνολο της εκκρίσεως θα πρέπει να ελεγχθεί. Η αναστολή αποτελείται από μόνο σκευάσματα που συνίστανται περιεχόμενα κλάσματος της μαστίτιδας και το οποίο αποσυντίθεται σε διάλυση του εμβολίου, περιέχοντας επίσης τον μαστίτιδα (όπως και η έγχυση). **Εξοπλισμός:** Διακρίβωση χορήγησης, υγιεινή, άσπρη, απολυμασμένη δισκία, άσπρη και άσπρη, στείρα βύαρος και έλεγχος της έντασης καλής και σε άλλες προκείμενες διατάξεις.

ΑΛΛΕΣ ΠΑΡΑΡΟΦΕΣ: Μεγάλη αναμεικτωτή - κλίμακα κοιλί με 1, 10 και 20 φιαλίδια της 1 δόσης - κλίμακα κοιλί με 1 και 10 φιαλίδια των 5 δόσεων - κλίμακα κοιλί με 1 και 20 φιαλίδια των 25 δόσεων

Hipra Ελλάς Α.Ε.
ΕΜΠΙΡΑ ΚΙΝΗΜΑΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ
Ψυχόφρι 3
184 53 Νίκαια, Αθήνα
Τηλ.: 210 4978660
Fax: 210 4978661
hiprahellas@hipra.com
www.hipra.com

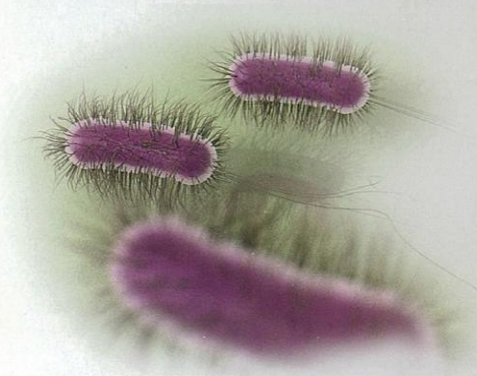
NAM

1^ο εμβόλιο

κατά των *E. coli*, κολοβακτηριοειδών, *S. aureus* και CNS

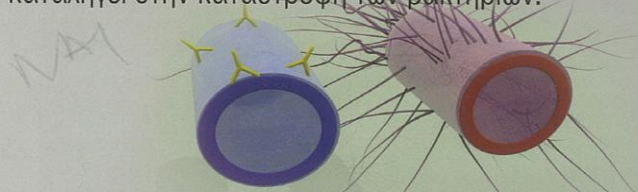
Ενδείξεις

Διεγείρει την **ανοσία** στις αγελάδες και μοσχίδες, προλαμβάνει τις ενδομαστικές μολύνσεις και **περιορίζει τη συχνότητα εμφάνισης κλινικών και υποκλινικών περιστατικών** μαστίτιδας προκαλούμενης από *E. coli*, κολοβακτηριοειδή, *S. aureus* και αρνητικούς στην πηκτάση *Σταφυλόκοκκους*, καθώς και την **σοβαρότητα των κλινικών και υποκλινικών περιστατικών**.



STARTVAC® κατά της *E. coli* και των κολοβακτηριοειδών

Κατά την ανάπτυξη του τοιχώματος των κολοβακτηριοειδών, η 2η προστατευτική - ενδιάμεση στιβάδα τους ή **πυρήνας** παρουσιάζει αντιγόνα έναντι των οποίων το STARTVAC® παρέχει ανοσία, προκαλώντας έτσι την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος που καταλήγει στην καταστροφή των βακτηρίων.



STARTVAC® κατά των *S. aureus* και των πηκτάση αρνητικών Σταφυλόκοκκων (CNS)

Η στιβάδα **biofilm** από εξωπολυσακχαρίτες που δημιουργεί ο *S. aureus* και οι CNS, διευκολύνει την προσκόλληση στο μαστό και την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, καθιστώντας έτσι τα βακτήρια περισσότερο λοιμογόνα.

Το STARTVAC® είναι το 1ο εμβόλιο που είναι ικανό να προλαμβάνει ή και να διακόπτει την ανάπτυξη του **biofilm**, ανεξάρτητα από το εμπλεκόμενο στέλεχος του *S. aureus* ή του CNS και να επιτυγχάνει τον περιορισμό του πολλαπλασιασμού των βακτηρίων και την εξουδετέρωση των παραγόντων προσκόλλησής τους.



STARTVAC®
Λιγότερες μαστίτιδες μετά τον τοκετό

1^ο εμβόλιο

που εξασφαλίζει άριστα αποτελέσματα

Εμβολιακό σχήμα που εξασφαλίζει αποτελεσματικότητα μετά τον τοκετό

Με την εφαρμογή 2 χορηγήσεων πριν τον τοκετό (45η και 10η ημέρα αντίστοιχα) και μιας χορήγησης μετά τον τοκετό (την 52η ημέρα) επιτυγχάνεται ο **στόχος** του **περιορισμού της μαστίτιδας** κατά την περίοδο που υπάρχει ο μεγαλύτερος κίνδυνος μολύνσεων και οικονομικών απωλειών.





Αποτελέσματα από τις μελέτες έγκρισης για τον ΕΜΕΑ

1

Περιορισμός της συχνότητας των κλινικών και υποκλινικών ενδομαστικών μολύνσεων έως και την 130η ημέρα μετά τον τοκετό

2

Περιορισμός της σοβαρότητας της συμπτωματολογίας των κλινικών περιστατικών (τόσο στην εμφάνιση του γάλατος όσο και των τεταρτημορίων του μαστού)

3

Περιορισμός του αριθμού των σωματικών κυττάρων (SCC)

STARTVAC®
λιγότερες μαστίτιδες μετά τον τοκετό

**Bovilis®
IBR marker**



ΚΑΘΕ ΔΟΣΗ (2 ml) ΤΟΥ ΑΝΑΟΣΤΑΜΕΝΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ:
Δραστική ουσία (Γ-VNB) 1 μονάδα δόσης υδροχλωρικού υδροξείδιου του γαλακτικού οξέος (gE) τύπου 1 (BHV-1), στέλεχος GK/D, και 10^{7.7} - 10^{7.9} TCID₅₀ του gE-βόρειου ερπητοϊού τύπου 1 (BHV-1), στέλεχος GK/D.
Έκδοχα Κανένα.
Άλλες ουσίες, η γνώση των οποίων είναι απαραίτητη για τη σωστή χορήγηση του προϊόντος: Το εμβόλιο πιθανόν να περιέχει ίχνη αντιβιοτικών (νεομυκίνη, πολυμυξίνη Β, γεταμικίνη, αμφοτερικίνη), καθώς και κυτταρικά υπολείμματα, ως κατάλοιπα κατά τη διαδικασία παραγωγής των αντιγόνων.
Διαλύτης (Unisolve): Ισοτονικός ουδέτερος διαλύτης φωσφορικών αλάτων.

ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ
Δικαιούχος - Παρασκευαστής = Συσκευαστής
 Intervet International BV, Boxmeer, Ολλανδία
Υπεύθυνος της άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα
 Intervet Hellas AE, Παπαρηγοπούλου 3, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
ΕΙΔΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ
 Βοοειδή.
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
 Για την ενεργητική ανοσοποίηση των βοοειδών, με σκοπό τη μείωση της έντασης και της διάρκειας των κλινικών αναπνευστικών συμπτωμάτων, που προκαλούνται από μια μόλυνση με τον BHV-1, καθώς και τη μείωση της απέκκρισης στο περιβάλλον του άγριου ιού.
Έναρξη της ανοσοποίησης:
 Αύξηση της ανοσίας παρουσιάζεται 4 ημέρες μετά από τον ενδορρινικό εμβολιασμό και 14 ημέρες μετά από τον ενδομυϊκό εμβολιασμό οροαρνητικών ζώων, ηλικίας 3 μηνών.
Διάρκεια της ανοσίας:
 Μετά από την ενδορρινική χορήγηση του εμβολίου σε μοσχάρια ηλικίας 2 εβδομάδων χωρίς μητρικά αντισώματα, η ανοσία διαρκεί τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 3-4 μηνών, οπότε τα ζώα πρέπει να επανεμβολιασθούν. Παρουσία μητρικών αντισωμάτων, η προστασία του εμβολίου είναι δυνατόν να μην είναι πλήρης μέχρι τον επανεμβολιασμό των ζώων.
 Ο επανεμβολιασμός σε ηλικία 3 - 4 μηνών καταλήγει σε προστατευτική ανοσία που διαρκεί για τουλάχιστον 6 μήνες.
 Ένας μόνο ενδορρινικός ή ενδομυϊκός εμβολιασμός ζώων, ηλικίας 3 μηνών, παρέχει προστατευτική ανοσία (μείωση των κλινικών συμπτωμάτων και μείωση της απέκκρισης του ιού), η οποία αποδείχθηκε μετά από πειραματική μόλυνση 3 εβδομάδες μετά από τον εμβολιασμό. Η μείωση της απέκκρισης του ιού διατηρείται για τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τον ένα εμβολιασμό.
Ειδικές πληροφορίες:
 Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην πρόληψη μιας λανθάνουσας λοίμωξης από άγριο ιό ή στην πρόληψη μιας εκ νέου απέκκρισης του άγριου ιού από έναν λανθάνοντα φορέα.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ
 Μια μόνο δόση των 2 ml ανασταμμένου εμβολίου σε κάθε ζώο
ΤΡΟΣΟΙ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
 - σε ηλικία μεταξύ 2 εβδομάδων και 3 μηνών: ενδορρινική χορήγηση
 - από την ηλικία των 3 μηνών και μετά: ενδορρινική ή ενδομυϊκή χορήγηση
 Για την ενδορρινική χορήγηση (1 ml σε κάθε ρύθωνα), συστήνεται η χρήση κατάλληλου ρύγχους.
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
 Η επανασύσταση του εμβολίου γίνεται με τον διαλύτη Unisolve: Εγχύστε με την βοήθεια σύριγγας μια μικρή ποσότητα διαλύτη στο φιαλίδιο του εμβολίου και ανακινείτε ελαφρά μέχρι την πλήρη διάλυση του λυοφιλοποιημένου δισκίου. Στη συνέχεια μεταφέρετε όλη τη ποσότητα του εμβολίου στο φιαλίδιο του διαλύτη και ανακινείτε καλά.

Αριθμός δόσεων ανά φιαλίδιο	Όγκος (σε ml) διαλύτη που απαιτείται
1	2
2	4
5	10
10	20
25	50
50	100
100	200

Εμβολιακό πρόγραμμα:
 - Βασικός εμβολιασμός:
 Εμβολιάστε κάθε ζώο με μια δόση των 2 ml.
 - Επανεμβολιασμός:
 Όταν ο πρώτος εμβολιασμός χορηγείται σε ηλικία μεταξύ 2 εβδομάδων και 3 μηνών, τα ζώα πρέπει να επανεμβολιάζονται με μια δόση των 2 ml για κάθε ζώο σε ηλικία 3-4 μηνών. Στη συνέχεια, ο επανεμβολιασμός διενεργείται κάθε 6 μήνες.
 Όταν ο εμβολιασμός ξεκινά μετά από την ηλικία των 3 μηνών, τα ζώα πρέπει να επανεμβολιάζονται με μια δόση των 2 ml για κάθε ζώο κάθε 6 μήνες.
 Χρησιμοποιείτε αποστειρωμένο εμβολιακό εξοπλισμό, χωρίς υπολείμματα απολυμαντικών. Για να αποφεύγετε τη διασπορά του μολυσματικού παράγοντα, πρέπει να αλλάζετε σε κάθε ζώο τα σπυρόφραγμα του ενδορρινικού εμβολιασμού.
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
 Μην εμβολιάζετε ζώα τα οποία δεν είναι υγιή.
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
 Είναι δυνατόν να παρατηρηθεί μικρή, παροδική αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος (1° C) έως 5 ημέρες μετά από τον εμβολιασμό.
 Είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αύξηση του ρινικού εκκρίματος μετά από ενδορρινικό εμβολιασμό.
ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ
 Μηδέν ημέρες

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Μετά από τον ενδορρινικό εμβολιασμό, το εμβόλιο είναι δυνατόν να μεταδοθεί σε βοοειδή σε επαφή. Τα βοοειδή, που πρέπει να παραμείνουν απολύτως ελεύθερα από αντισώματα κατά του ιού ΒΗΝ-1, πρέπει να διαχωριστούν από ζώα ενδορρινικά εμβολιασμένα.

Η παρουσία μητρικών αντισωμάτων είναι δυνατόν να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού. Ως εκ τούτου συνιστάται η εξακρίβωση της ανοσολογικής κατάστασης των μοσχारीών πριν από την έναρξη του εμβολιασμού.

Ζώα ηλικίας μεταξύ 2 εβδομάδων και 3 μηνών πρέπει να εμβολιάζονται μόνο μέσω της ενδορρινικής οδού και τα ζώα αυτά πρέπει να επανεμβολιάζονται μέσω της ενδορρινικής ή της ενδομυϊκής σε ηλικία 3 - 4 μηνών.

ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ

Μετά από το πέρας του εμβολιασμού, απορρίψτε την ποσότητα του εμβολίου που περίσσεψε με βρασμό, αποτέφρωση ή εμβύθιση σε κατάλληλο απολυμαντικό, σύμφωνα με τις κατά τόπον ισχύουσες απαιτήσεις.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΣΩΚΛΕΙΣΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ



COVEXIN[®] 10

098757

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ Covexin 10

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ (Α) ΚΑΙ ΑΛΛΟ (Α) ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ (Α)

Δραστικά συστατικά	Τιμή Δραστικότητας/ml	Αναφορά
C. perfringens type A toxoid	≥ 0.5 U#	
C. perfringens type B & C (β) toxoid	≥ 18.2 IU*	Ph.Eur
C. perfringens type D (ε) toxoid	≥ 5.3 IU*	Ph Eur
C. chauvoei whole culture	Σύμφωνα με Ph Eur.**	Ph Eur
C. novyi toxoid	≥ 3.8 IU*	Ph Eur
C. septicum toxoid	≥ 4.6 IU*	Ph Eur
C. tetani toxoid	≥ 4.9 IU*	Ph Eur
C. sordellii toxoid	≥ 4.4 IU*	
C. haemolyticum toxoid	≥ 17.4 U#	

Ανοσοενισχυτικό

Potash alum (aluminium) 3,026 - 4,094 ppm

Συντηρητικό

Thiomersal 0.012 - 0.018% w/v

Λοιπά συστατικά έως 1 ml

Formaldehyde ≤ 0.05% w/v

* ELISA σύμφωνα με Ph.Eur

** Πειραματική μόλυνση σύμφωνα με Ph.Eur.

In vitro δοκιμή εξουδετέρωσης τοξίνης βασισμένη στην αιμόλυση ερυθροκυττάρων προβάτου.

3. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΧ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Δικαιούχος σήματος: Pfizer Animal Health SA

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα και Κύπρο: Pfizer Hellas AE, Λ. Μεσογείων 243, 154 51, Ν. Ψυχικό, Αθήνα, τηλ: 210 6785800

Υπεύθυνος διανομέας στη Κύπρο: VitaTrace Nutrition Ltd, 2033, Στρόβολος, τηλ: 210 22 426527

AMK: 2117/13-1-2005

AAK: CY037V-E

Παρασκευαστής: Schering-Plough Animal Health

33 Whakatiki Street, Upper Hutt, Νέα Ζηλανδία

Υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων

SCHERING-PLOUGH Animal Health

Breakspear Road South, Harefield, Uxbridge, Middlesex, UB9 6LS,

Αγγλία

4. ΕΙΔΟΣ (Η) ΖΩΟΥ (ΩΝ)

Πρόβατα και βοοειδή

5. ΕΝΔΕΙΞΗ (ΕΙΣ)

Για την ενεργητική ανοσοποίηση των προβάτων και των βοοειδών έναντι των νοσημάτων που συνδέονται με λοιμώξεις που προκαλούνται από Clostridium perfringens type A, C. perfringens type B, C. perfringens type C, C. perfringens type D, Clostridium chauvoei, Clostridium novyi type B, Clostridium septicum, Clostridium sordellii, και C. haemolyticum και έναντι του τετάνου που προκαλείται από το Clostridium tetani.

Για την παθητική ανοσοποίηση των αμνών και των μοσχάρων έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα παραπάνω αναφερόμενα είδη κλωστηριδίων (εκτός του C. haemolyticum στα πρόβατα).

Η έναρξη της ανοσίας είναι δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση του βασικού εμβολιασμού.

Διάρκεια της ενεργητικής ανοσίας

Μία αναμνηστική χυμική ανοσολογική απάντηση (ανοσολογική ανάμνηση) σε όλα τα συστατικά έχει δειχθεί 12 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό.

Όπως έχει δειχθεί μόνο ορολογικά με την παραμονή τίτλου αντισωμάτων:

Πρόβατο: 12 μήνες κατά των C. perfringens type A, B, C, και D, C. novyi type B, C. sordellii, C. tetani

< 6 μήνες κατά των C. septicum, C. haemolyticum, C. chauvoei

Βοοειδή: 12 μήνες κατά των C. tetani και C. perfringens type D

< 12 μήνες κατά των C. perfringens type A, B και C

< 6 μήνες κατά των C. novyi type B, C. septicum, C. sordellii,

C. haemolyticum, C. chauvoei

Η διάρκεια της μητρικής ανοσίας όπως έχει δειχθεί ορολογικά με την παραμονή τίτλου αντισωμάτων είναι:

Για τους αμνούς:

Τουλάχιστον 2 εβδομάδες για τα C. septicum και C. chauvoei,

τουλάχιστον 8 εβδομάδες για τα C. perfringens type B και C.

perfringens type C και τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδες για τα C.

perfringens type A, C. perfringens type D, C. novyi type B, C. tetani

και C. sordellii.

Δεν έχει παρατηρηθεί μητρική ανοσία για το C. haemolyticum.

Για τα μοσχάρια:

Τουλάχιστον 2 εβδομάδες για τα C. sordellii και C. haemolyticum,

τουλάχιστον 8 εβδομάδες για τα C. septicum και C. chauvoei και

τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδες για τα C. perfringens type A,

C. perfringens type B, C. perfringens type C, C. perfringens type D,

C. novyi type B, και C. tetani.

6. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ

Πρόβατο - από την ηλικία των 2 εβδομάδων

Δόση - 1 ml

Βοοειδή - από την ηλικία των 2 εβδομάδων

Δόση - 2 ml

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορήγηση: Με υποδόρια ένεση στο χαλαρό δέρμα στην πλευρά του τραχήλου.

Βασικός εμβολιασμός: Πρέπει να χορηγούνται δύο δόσεις, με μεσοδιάστημα 4-6 εβδομάδων (δείτε 5.10 και 5.2)

Αναμνηστικός εμβολιασμός: Πρέπει να χορηγείται μία δόση με διαστήματα 6 έως 12 μηνών (δείτε επίσης το σημείο 5.2).

Για την παροχή μητρικής ανοσίας στα νεογέννητα, μέσω του πρωτογάλακτος, πρέπει να χορηγείται μία αναμνηστική δόση μεταξύ 8 και 2 εβδομάδων πριν τον τοκετό, με την προϋπόθεση ότι τα ζώα είχαν λάβει πλήρη βασικό εμβολιασμό πριν την εγκυμοσύνη.

8. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Η φιάλη πρέπει να ανακινείται καλά πριν τη λήψη του εμβολίου.

Οι σύριγγες και οι βελόνες πρέπει να είναι στείρες πριν τη χρήση και η ένεση πρέπει να γίνεται σε περιοχή καθαρού, στεγνού δέρματος παίρνοντας προφυλάξεις κατά της μόλυνσης.

9. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Καμία

10. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

75-100% των ζώων που εμβολιάζονται με Covexin 10 μπορεί να παρουσιάσουν αντιδράσεις στον εμβολιασμό. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συνήθως εντοπισμένο οίδημα ή σκλήρυνση στο σημείο της ένεσης αλλά μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν ελαφρά υπερθερμία, απόστημα ή άλλη αντίδραση στους υποκείμενους ιστούς του σημείου της ένεσης.

Οίδημα στο σημείο της ένεσης εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ζώων. Αυτό μπορεί να φθάσει έως μία μέση τιμή 6 εκατοστών στο πρόβατο και 15 εκατοστών διαμέτρου στην αγελάδα· περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθούν αντιδράσεις με διάμετρο έως 25 εκατοστά στην αγελάδα. Οι περισσότερες τοπικές αντιδράσεις εξαφανίζονται μέσα σε 3-6 εβδομάδες στο πρόβατο και σε λιγότερες από 10 εβδομάδες στην αγελάδα, αλλά μπορεί να παραμείνουν περισσότερο σε μικρό ποσοστό ζώων. Σε μερικά ζώα μπορεί να αναπτυχθεί απόστημα.

Ο εμβολιασμός μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις στους υποκείμενους ιστούς του σημείου της ένεσης. Μπορεί να εμφανιστεί αποχρωματισμός του δέρματος στο σημείο της ένεσης (ο οποίος επανέρχεται στο φυσιολογικό όταν η τοπική αντίδραση υποχωρήσει). Για 1-2 ημέρες μετά τον πρώτο εμβολιασμό μπορεί να εμφανιστεί εντοπισμένος πόνος στο σημείο της ένεσης.

Οι τοπικές αντιδράσεις δεν επηρεάζουν την γενική υγεία, συμπεριφορά, πρόσληψη τροφής ή απόκτηση βάρους των ζώων.

Στα μοσχάρια και τους αμνούς, μπορεί να αυξηθούν ελαφρά οι τοπικές αντιδράσεις, εάν χορηγηθεί η διπλάσια της συνιστώμενης δόσης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην παροχή μητρικής ανοσίας στους νεαρούς αμνούς και μοσχάρια, εξαρτάται από την πρόσληψη επαρκούς ποσότητας πρωτογάλακτος από αυτά τα ζώα κατά την πρώτη ημέρα της ζωής.

11. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Μηδέν ημέρες

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται και να μεταφέρεται μεταξύ 2°C και 8°C. Να προστατεύεται από το φως. Να μην καταψύχεται.

13. ΕΙΔΙΚΗ (ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ (ΕΙΣ)

Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης πρέπει να χορηγηθεί χωρίς καθυστέρηση κατάλληλη αγωγή, όπως αδρεναλίνη. Να μην εμβολιάζονται άρρωστα ή ζώα σε καταστολή. Σε περίπτωση που κατά λάθος ενεθείτε με αυτό το προϊόν, ακόμα και αν η ποσότητα είναι πολύ μικρή, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή, έχοντας μαζί σας το εσώκλειστο φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

14. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες τοπικές απαιτήσεις.

15. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

16. ΆΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Να αποφεύγεται η καταπόνηση των έγκυων προβατίων και αγελάδων κατά τον εμβολιασμό.

Να μην εμβολιάζονται άρρωστα ή ζώα σε ανοσοκαταστολή. Το εμβόλιο έχει αποδειχθεί ασφαλές και αποτελεσματικό στα πρόβατα και στα βοοειδή μεταξύ 8 και 2 εβδομάδες πριν τον τοκετό. Λόγω της έλλειψης ειδικών δεδομένων, δεν μπορεί να συσταθεί η χρήση του εμβολίου κατά το πρώτο ή το δεύτερο τρίτο της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης αυτού του εμβολίου με κάποιο άλλο. Άρα συστήνεται ότι δεν πρέπει να χορηγούνται άλλα εμβόλια 14 ημέρες πριν ή μετά τον εμβολιασμό με αυτό το προϊόν.

Κλινικές δοκιμές έχουν δείξει, ότι η παρουσία μητρικών αντισωμάτων, ιδιαίτερα κατά των C. Tetani, C. Novyi type B, C. Perfringens type A (μόνο στα μοσχάρια), C. Chauvoei (μόνο στους αμνούς) και C. Perfringens type D μπορεί να μειώσει την ανοσολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό στους νεαρούς αμνούς και στα μοσχάρια. Άρα, για την εξασφάλιση της καλύτερης ανταπόκρισης στα νεαρά ζώα με υψηλά επίπεδα μητρικών αντισωμάτων, ο βασικός εμβολιασμός πρέπει να καθυστερεί έως ότου τα επίπεδα μειωθούν (το οποίο συμβαίνει μετά την ηλικία των 8-12 εβδομάδων).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Μη ανοιχτοί περιέκτες: 30 μήνες

Ανοιχτοί περιέκτες: Μερικώς χρησιμοποιημένοι περιέκτες του εμβολίου πρέπει να απορρίπτονται 8 ώρες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Για κτηνιατρική χρήση μόνο.

098757

III.ΕΜΒΟΛΙΑ ΧΟΙΡΩΝ

ΠΡΟΪΟΝ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
<u>SS PAC</u>	Ένα βακτηριακό εμβόλιο <i>Streptococcus suis</i> . Για τον εμβολιασμό υγιών χοίρων, ως βοήθημα στην πρόληψη της μηνιγγίτιδας, της αρθρίτιδας, της πνευμονίας και της σηψαιμίας που προκαλούνται από <i>Streptococcus suis</i> ορότυπου 2.
<u>SCOURMUNE-C</u>	Ένα βακτηριακό τοξοειδές εμβόλιο <i>Clostridium perfringens</i> Type C- <i>Escherichia coli</i> . Για χρήση σε μικρούς υγιείς έγκυους χοίρους, ως βοήθημα στην πρόληψη της <i>colibacillosis</i> που προκαλείται από <i>E.coli</i> που εκφράζεται από τους τύπους Pili K88, K99, 987P και τύπο 1 και της εντεροτοξαιμίας που προκαλείται από <i>C. perfringens</i> τύπου C.
<u>SCOURMUNE</u>	Ένα βακτηριακό εμβόλιο <i>Escherichia coli</i> Για χρήση σε μικρές υγιείς έγκυες χοιρομητέρες, ως βοήθημα στην πρόληψη της νεογνικής διάρροιας των χοίρων που προκαλείται από <i>E. coli</i> εκφραζόμενη με τύπους Pili K88, K99, 987P και τον τύπο 1.
<u>RHUSIGEN</u>	Ένα βακτηριακό εμβόλιο <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> . Για χρήση σε υγιείς χοίρους στην ηλικία των 3-4 εβδομάδων και άνω, ως βοήθημα στην πρόληψη της ασθένειας και της θνησιμότητας που σχετίζεται με την <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> στους χοίρους.
<u>PRV/MARKER GOLD</u>	Ένα τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο του ιού της ψευδολύσσας. Για την ανοσοποίηση των υγιών χοίρων ηλικίας 3 ημερών και άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη της ασθένειας που προκαλείται από τον ιό της ψευδολύσσας, συμπεριλαμβανομένου και της αναπνευστικής μορφής της νόσου.
<u>PROSYSTEM TREC</u>	Ένα ζωντανό εμβόλιο για τον εμβολιασμό των έγκυων χοιρομητέρων, ως βοήθημα στην πρόληψη στις λοιμώξεις από το ροταϊό που προκαλεί διάρροια, TGE Enterotoxemia και στις λοιμώξεις από <i>colibacillosis</i> στα χοιρίδια που θηλάζουν. Περιέχει TGE, δύο κύριους ορότυπους ροταϊού, τέσσερα κύρια αντιγόνα <i>E.coli</i> και <i>C. perfringens</i> τύπου C ανατοξίνη.
<u>PROSYSTEM RCE</u>	Ένα ζωντανό εμβόλιο για τον εμβολιασμό των εγκύων χοιρομητέρων και των θηλυκών χοίρων, ως βοήθημα στην πρόληψη της ροταϊκής διάρροιας, της εντεροτοξαιμίας και της κολοβακτηρίωσης σε χοιρίδια που θηλάζουν. Περιέχει δύο κύριους ορότυπους ροταϊού, τέσσερα κύρια Pilus αντιγόνα <i>E. coli</i> (K88, K99, F41 και 987P) και <i>C. perfringens</i> τύπου C ανατοξίνη.
<u>PORCILIS PRRS</u>	Ένα ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων κατά του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων. Το εμβόλιο περιέχει στέλεχος ιού PRRS DV διαλυμένο σε εντός Diluvac Forte.
<u>PORCILIS</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για τον εμβολιασμό των χοιρομητέρων, ώστε να

<u>PORCOLI DILUVAC FORTE</u>	προστατευτούν τα χοιρίδια έναντι της νεογνικής εντεροτοξίκωσης που προκαλείται από E.coli μέσω της λήψης πρωτογάλακτος. Το εμβόλιο περιέχει E. coli LT ανατοξίνη και κροσσωτά αντιγόνα E. coli F4ab (K88ab), F4ac (K88ac), F5 (K99) και F6 (987 P), με ανοσοενισχυτικό Diluvac Forte.
<u>PORCILIS PORCOLI</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για τον εμβολιασμό των χοιρομητέρων, ώστε να προστατευτούν τα χοιρίδια έναντι της νεογνικής εντεροτοξίκωσης που προκαλείται από E.coli μέσω της λήψης πρωτογάλακτος. Το εμβόλιο περιέχει E. coli LT ανατοξίνη και αντιγόνα κροσσωτά E. coli F4ab (K88ab), F4ac (K88ac), F5 (K99) και F6 (987 P) σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.
<u>PORCILIS PESTI</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο σε γαλάκτωμα νερού-σε-λάδι για την ανοσοποίηση των χοίρων κατά της κλασικής πανώλους. Το εμβόλιο περιέχει το CSFV-E2 αντιγόνο. Το αντίστοιχο test kit καθιστά δυνατή την διαφοροποίηση μεταξύ εμβολιασμένων ζώων με εμβόλιο δείκτη και μολυσμένα ζώα.
<u>PORCILIS PARVO</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοιρομητέρων και των μικρών θηλυκών χοίρων, για την προστασία των εμβρύων κατά της μόλυνσης των χοίρων από τον ιό Parvo. Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένο στέλεχος PPV 014. Το δραστικό συστατικό διαλύεται σε Diluvac Forte.
<u>PORCILIS M HYO</u>	Ένα αδρανοποιημένο βακτηριακό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων με σκοπό τη μείωση των πνευμονικών αλλοιώσεων που προκαλούνται από λοίμωξη από Mycoplasma hyorhneumoniae. Περιέχει συμπύκνωμα ολόκληρων κυττάρων του Mycoplasma hyorhneumoniae, στέλεχος 11 σε εναιώρημα Diluvac Forte.
<u>PORCILIS GLÄSSER</u>	Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση χοίρων κατά της λοίμωξης από Haemophilus parasuis, αιτία της νόσου του Glasser. Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένα κύτταρα του βακτηρίου Haemophilus parasuis σε εναιώρημα Diluvac Forte.
<u>PORCILIS ERY & PARVO</u>	Ένα αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένο ιό Parvo των χοίρων, στέλεχος 014 και ένα αδρανοποιημένο προϊόν λύσεως του E. rhusiopathiae, στέλεχος M2 (ορότυπος 2), διαλυμένο σε Diluvac Forte ανοσοενισχυτικό. Για την ανοσοποίηση των χοιρομητέρων και των μικρών θηλυκών χοίρων, ως βοήθημα για τον έλεγχο της ερυσίπελας των χοίρων και για την προστασία των εμβρύων κατά της μόλυνσης PPV.
<u>PORCILIS ERY</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων για την πρόληψη των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου Erysipelas που προκαλείται από όλους τους σχετικούς ορότυπους Erysipelothrix rhusiopathiae (ορότυπος 1 και 2). Το δραστικό συστατικό είναι το Erysipelothrix rhusiopathiae, στέλεχος M2 (ορότυπος 2), σε εναιώρημα Diluvac Forte.
<u>PORCILIS CSF LIVE</u>	Ένα ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων, ως βοήθημα στην προστασία κατά της χολέρας (κλασική πανώλη των χοίρων). Το εμβόλιο περιέχει ζωντανά

	εξασθενημένα στελέχη του ιού GPE (κλασσική πανώλη των χοίρων).
<u>PORCILIS AR-T</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο ενάντια της ατροφικής ρινίτιδας στους χοίρους. Περιέχει την ανατοξίνη της <i>Pasteurella multocidadermo-necrotic toxin</i> (DNT) και αδρανοποιημένα κύτταρα <i>Bordetella bronchiseptica</i> , σε ανοσοενισχυτικό νερού-σε-έλαιο. Προστασία μεταφέρεται από τις εμβολιασμένες χοιρομητέρες στα χοιρίδια με τα μητρικά αντισώματα (MDA) μέσω της πρόσληψης του πρωτογάλακτος.
<u>PORCILIS APP</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων απογαλακτισμού ως βοήθημα για τον έλεγχο της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> . Το εμβόλιο βασίζεται στην πρωτεΐνη εξωτερικής μεμβράνης (OMP) και σε τρία τοξοειδή τα ArxI, ArxII και ArxIII, που παράγονται από στελέχη <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .
<u>PORCILIS AD BEGONIA</u>	Ένα ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων κατά των λοιμώξεων του ιού της νόσου του Aujeszky (Ψευδολύσσα). Το εμβόλιο βασίζεται στο στέλεχος του ιού NIA-3 (tk-και gE-). Το Diluvac Forte χρησιμοποιείται ως αραιωτικό. Η εξάλειψη της gE επιτρέπει στις λοιμώξεις να διαφοροποιηθούν από την ανταπόκριση στον εμβολιασμό.
<u>PNEU PAC-ER</u>	Βακτηριακό εμβόλιο <i>Actinobacillus pleuropneumoniae-Erysipelothrix rhusiopathiae</i> . Για την ανοσοποίηση υγιών χοίρων τεσσάρων εβδομάδων και άνω, ως βοήθημα στην πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από το <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> και της ερυσίπελας των χοίρων που προκαλείται από λοίμωξη από <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> .
<u>PNEU PAC</u>	Βακτηρίνη <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , ορότυποι 1, 5 και 7. Για τον εμβολιασμό των υγιών χοίρων ηλικίας μεγαλύτερης των τεσσάρων εβδομάδων κατά της πνευμονίας που προκαλείται από μικροοργανισμούς <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .
<u>PARAPAC</u>	Βακτηριακό <i>Haemophilus parasuis</i> . Για χρήση σε υγιείς χοίρους ηλικίας 9-10 ημερών και άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη της νόσου του <i>Glasser</i> που προκαλείται από <i>Haemophilus parasuis</i> .
<u>MYCOSILENCER ONCE</u>	Ένα αδρανοποιημένο βακτηριακό εμβόλιο που περιέχει <i>Mycoplasma hyorhneumoniae</i> , στέλεχος 11. Η βακτηρίνη είναι ενισχυμένη με Microsol Diluvac Forte. Το εμβόλιο είναι για την ανοσοποίηση χοίρων κατά της πνευμονίας που προκαλείται από λοίμωξη <i>M. hyorhneumoniae</i> .
<u>MAXIVAC PLATINUM</u>	Ένα εμβόλιο αδρανοποιημένου ιού που ενδείκνυται για χρήση σε υγιείς χοίρους ηλικίας 5 εβδομάδων και άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από <i>Mycoplasma hyorhneumoniae</i> και στη μείωση των ασθενειών λόγω του ιού της γρίπης των χοίρων τύπου A, H1N1 και H3N2.
<u>MAXIVAC</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο ιού για χρήση σε υγιείς χοίρους ηλικίας 5 εβδομάδων και

<u>EXCELL3</u>	άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη της νόσου που σχετίζεται με τον ιό της γρίπης των χοίρων, υπότυποι του ιού H1N1 και H3N2.
<u>M+PAC</u>	Μία βακτηρίνη <i>Mycoplasma hyorhneumoniae</i> . Ένα βοήθημα για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από μόλυνση από <i>Mycoplasma hyorhneumoniae</i> στους χοίρους.
<u>M+ RHUSIGEN</u>	Ένα βακτηριακό εμβόλιο που χρησιμοποιείται ως βοήθημα για την πρόληψη της νόσου και της θνησιμότητας που συνδέεται με την <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> και ως βοήθημα για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από <i>Mycoplasma hyorhneumoniae</i> σε χοίρους.
<u>ENDFLUENCE-2</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο που περιέχει τύπου A ιό της γρίπης των χοίρων, υπότυπους H1N1 και H3N2. Το Microsol Diluvac Forte είναι το ανοσοενισχυτικό. Το εμβόλιο είναι για την πρόληψη των λοιμώξεων της γρίπης των χοίρων που προκαλείται από τους υπότυπους H1N1 και H3N2 σε χοίρους.
<u>DECIVAC FMD</u> <u>DOE</u>	Ένα αδρανοποιημένο ελαιούχο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των χοίρων, των βοοειδών, των βουβαλιών και των αιγοπροβάτων κατά του αφθώδους πυρετού (FMD). Τα στελέχη αφθώδους πυρετού που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο εξαρτώνται από την τοπική κατάσταση, στην οποία το εμβόλιο είναι απαραίτητο.
<u>Circumvent® PCV</u>	Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο που περιέχει ένα νεκρό φορέα ραβδοϊού που φέρει προστατευτικό αντιγόνο κατά του κυκλοϊού των χοίρων τύπου 2 (PCV2) σε ανοσοενισχυτικό Microsol Diluvac Forte. Το εμβόλιο είναι για την ανοσοποίηση των χοίρων κατά της λοίμωξης από PCV2.
<u>ARGUS</u>	Ένα λοιμογόνο ζωντανό εμβόλιο <i>Salmonella choleraesuis</i> . Για την ανοσοποίηση των χοίρων έναντι ασθενειών που προκαλούνται από <i>Salmonella choleraesuis</i> και <i>Salmonella typhimurium</i> .

IV. ΕΜΒΟΛΙΑ ΠΤΗΝΩΝ



Εμβόλια Τροποποιημένα Ζωντανά

INNOVAX™, η νέα πρωτοποριακή οικογένεια των εμβολίων για να βοηθήσουν στην πρόληψη της πολύ δηλητηριώδους ασθένειας Mareks, ψευδοπανώλης των πτηνών και λοιμώδης λαρυγγοτραχειίτιδα (ILT), ξεκίνησαν με επιτυχία στο αμερικανικό ετήσιο συνέδριο Κτηνιατρικής στην Ουάσιγκτον (AVMA), τον Ιούλιο 2007.

UNIVAX BD-

Ζωντανό εμβόλιο κατά των λοιμωδών νόσων του θυλάκου. Χρησιμοποιείται σε γονιμοποιημένα αυγά ηλικίας 18 έως 19 ημερών. Χορηγείται υποδόρια σε κοτόπουλα ηλικίας 1-7 ημερών και με τη μέθοδο του πόσιμου νερού σε κοτόπουλα ηλικίας 1 εβδομάδας και άνω.

UNIVAX PLUS

Ζωντανό εμβόλιο λοιμωδών ασθενειών του θυλάκου. Περιέχει δύο στελέχη του ιού της νόσου του θυλάκου. Χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό των πουλερικών από την ηλικία της 1 ημέρας με υποδόρια χορήγηση ή σε κοτόπουλα ηλικίας 2 εβδομάδων ή μεγαλύτερα με χορήγηση με τη μέθοδο του πόσιμου νερού.

TRACHIVAX

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο της λαρυγγοτραχειίτιδας των ορνίθων. Ο εμβολιασμός και ο επανεμβολιασμός των πουλερικών γίνεται με τη μέθοδο των σταγόνων.

Teno-VAXIN

Ζωντανό εμβόλιο που περιέχει στέλεχος τενοντοελυτρίτιδα *geonivus S-1133*. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 10 - 17 εβδομάδων, ως βοήθημα για τον έλεγχο και την πρόληψη των *geonivus* που προκαλούν τενοντοελυτρίτιδα (ιογενής αρθρίτιδα) σε εκτροφές ορνίθων.

SHOR-Bron-D

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο του ιού της λοιμώδους βρογχίτιδας. Περιέχει στέλεχος IB Delaware Press, Στέλεχος 072. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 2 εβδομάδων και άνω.

POLYBRON B1

Ζωντανό εμβόλιο ιού περιέχει στελέχη των ιών της λοιμώδους βρογχίτιδας των τύπων της Μασαχουσέτης και Κονέκτικατ και της B₁ στέλεχος του ιού των πτηνών. Ο αρχικός εμβολιασμός των πουλερικών γίνεται σε ηλικία από 4 εβδομάδων. Μέθοδοι εφαρμογής η ενδοφθάλμια ή του πόσιμου νερού.

PM-ONEVAX-C

Μη παθογόνο ζωντανό εμβόλιο της γρίπης που περιέχει ένα απομονωμένο στέλεχος της *Pasteurella multocida*, PM-1, Heddleston Τύπος 3 x 4. Χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό υγιών ορνιθίων και γαλοπούλων, ως βοήθημα για την πρόληψη της χολέρας των πτηνών που οφείλεται στον *P. multocida*.

PM-ONEVAX

Μη παθογόνο ζωντανό εμβόλιο της γρίπης που περιέχει ένα απομονωμένο στέλεχος της *Pasteurella multocida*, PM-1, Heddleston Τύπος 3 x 4. Για τον εμβολιασμό των

υγιών γαλοπούλων αυγοπαραγωγής ηλικίας 6 εβδομάδων και άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη της χολέρα των πτηνών που οφείλεται στον *P. multocida*.

PERISTERIONES

Ζωντανό εμβόλιο του ιού που παρασκευάζεται από στέλεχος του ιού της ευλογιάς του περιστεριού. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων πάχυνσης και άλλων με τη μέθοδο wing web από την ηλικία των 4 εβδομάδων κατά της Ευλογιάς των ορνιθίων.

ORALVAX A.E.

Ζωντανό εμβόλιο του ιού περιέχει στέλεχος avirulent της γρίπης των γαλοπούλων, τύπου H, αδενοϊός με προέλευση από τους φασιανούς. Συνίσταται για χρήση σε υγιής γαλοπούλες ηλικίας 6 εβδομάδων και άνω, ως βοήθημα για την πρόληψη των αιμορραγικών εντερίτιδων μέσω του εμβολιασμού με τη μέθοδο του πόσιμου νερού.

NOBILIS TRT

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των γαλοπούλων εναντίον της ρινοτραχειίτιδας των γαλοπούλων που προκαλείται από πνευμονίες των πτηνών.

NOBILIS ΓΓ 9R

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνιθίων κατά των λοιμώξεων που προκαλούνται από *σαλμονέλα gallinarum*.

NOBILIS RTV 8544

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνιθίων κατά της γρίπης της Ρινοτραχειίτιδας που μπορεί να προκληθεί από λοιμώξεις από τη γρίπη που προκαλεί πνευμονία.

NOBILIS RISMAVAC + CA126

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της πρόκλησης της πολύ λοιμογόνου νόσου του Marek, που περιέχει τόσο το στέλεχος του ερπητοϊού της γαλοπούλας όσο και το στέλεχος Rispens.

NOBILIS RISMAVAC

Ζωντανά εμβόλια για τον εμβολιασμό των πουλερικών κατά της πρόκλησης της πολύ λοιμογόνου νόσου του Marek.

NOBILIS RHINO CV

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της γρίπης της Ρινοτραχειίτιδας που μπορεί να προκληθεί από λοιμώξεις από τη γρίπη που προκαλεί πνευμονία.

NOBILIS REO 2177

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά των λοιμώξεων Reovirus, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλια που χορηγούνται κατά της νόσου του Marek.

NOBILIS REO 1133

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνιθίων κατά των λοιμώξεων Reovirus.

NOBILIS OVO-DIPHtherin

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ευλογιάς των ορνίθων.

NOBILIS ND Iasso

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ψευδοπανώλης των πτηνών.

NOBILIS ND HITCHNER

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ψευδοπανώλης των πτηνών.

NOBILIS ND CLONE 30

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ψευδοπανώλης των πτηνών.

NOBILIS ND C2

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ψευδοπανώλης των πτηνών.

NOBILIS MG 6/85

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά του Mycoplasma gallisepticum.

NOBILIS MAREXINE CA126 + SB1

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της νόσου του Marek, βάσει του ερπητοϊού της γαλοπούλας και του στελέχους SB1.

NOBILIS MAREXINE CA126

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της νόσου του Marek, εμβόλιο που βασίζεται ερπητοϊό (ThV) της γαλοπούλας.

NOBILIS MAREK ThV LYO

Ζωντανό λυόφιλο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της νόσου του Marek, που βασίζεται στον ερπητοϊό (ThV) της γαλοπούλας.

NOBILIS MA5 + HITCHNER

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας και ψευδοπανώλη των πτηνών.

NOBILIS MA5 + CLONE 30

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας, οροτύπου Μασαχουσέτης (στέλεχος Ma5) και της ψευδοπανώλης των πτηνών (Κλώνος στέλεχος 30). Ενεργά συστατικά είναι το στέλεχος IB Ma5 και το ND στέλεχος Clone 30.

NOBILIS το ILT

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους λαρυγγοτραχειίτιδας.

NOBILIS IB MA5

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας, ορότυπος της Μασαχουσέτης.

NOBILIS IB H120

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας.

NOBILIS IB D274

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των μελλοντικών κοτόπουλων κρεοπαραγωγής και των κοτόπουλων αυγοπαραγωγής κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας οροτύπου D207.

NOBILIS IB 4/91

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας.

NOBILIS Gumboro D78

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους νόσου του θυλάκου (Gumboro).

NOBILIS Gumboro Broiler

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των κοτόπουλων κρεατοπαραγωγής και για νεαρές όρνιθες και για τον αρχικό εμβολιασμό των μελλοντικών γεννητόρων κατά της λοιμώδους νόσου του θυλάκου. Το εμβόλιο περιέχει ιό της λοιμώδους νόσου του θυλάκου στέλεχος TC 228.

NOBILIS Gumboro 228E

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους νόσου του θυλάκου (Gumboro).

NOBILIS E. COLI INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την παθητική ανοσοποίηση των ορνιθίων κρεατοπαραγωγής κατά της κολιβακιλλικής εντερίτιδας από τον εμβολιασμό των ορνίθων αυγοπαραγωγής. Τα ενεργά συστατικά είναι το αντιγόνο E.coli fimbrial (F11) και το αντιγόνο E.coli flagellar (FT) σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS DUCK PLAGUE

Ζωντανό εμβόλιο για την ανοσοποίηση των παπιών κατά του ιού Entritis της πάπιας (DUCK_PLAGUE).

NOBILIS CAV P4

Εμβόλιο ζωντανού εξασθενημένου ιού για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοίμωξης του ιού της αναιμίας των ορνίθων.

NOBILIS A.E. 1143

Ζωντανό εμβόλιο που περιέχει ένα στέλεχος του ιού της γρίπης εγκεφαλομυελίτιδα. Για την ανοσοποίηση των πουλερικών κατά της γρίπης των λοιμώξεων εγκεφαλομυελίτιδας.

NOBILIS AE + POX

Ζωντανό εμβόλιο που περιέχει ένα στέλεχος του ιού της γρίπης της εγκεφαλομυελίτιδας και στέλεχος του ιού της ευλογιάς των ορνίθων για την

ανοσοποίηση των ορνίθων κατά των ΑΕ και της λοίμωξης από την ευλογία των ορνίθων.

NEWCASTLE DISEASE VACCINE N-63

Ζωντανό εμβόλιο NEWCASTLE_ που περιέχει ιούς τύπου B₁, στέλεχος 1asso. Για επανεμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 2 εβδομάδων και άνω, τα οποία προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε ήπιο εμβολιασμό για την γρίπη των πτηνών.

Newcastle Cloned N-79

Ζωντανό εμβόλιο που περιέχει ιό των πτηνών Τύπου B₁, στελέχη 1asso επιλεγμένα από κλώνους. Για επανεμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 2 εβδομάδων και άνω και υγιών γαλοπούλων ηλικίας τουλάχιστον 3 εβδομάδων ή μεγαλύτερες, τα οποία έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε ήπιο εμβολιασμό κατά της γρίπης των πτηνών.

M-C-NINEVAX

Μη παθογόνο ζωντανό εμβόλιο της γρίπης που περιέχει απομονωμένο στέλεχος της *Pasteurella multocida*. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων και γαλοπούλων, ως βοήθημα για την πρόληψη της χολέρα των πτηνών που οφείλεται στον *P. multocida*.

LT-IVAX

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της λαρυγγοτραχειίτιδας των ορνίθων. Για χρήση σε όρνιθες τεσσάρων εβδομάδων και άνω.

ENTEROVAX

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο της γρίπης που περιέχει reovirus (tenosynovitis biotype). Για χρήση σε υγιή κοτόπουλα, ως βοήθημα στην πρόληψη της reovirus από την οποία προκαλείται τενοντοελυτρίτιδα (ιογενής αρθρίτιδα) με ψεκασμό ή με τη μέθοδο του πόσιμου νερού.

COCCIVAC-T

Ζωντανό εμβόλιο κοκκιδίωσης για τον εμβολιασμό των γαλοπούλων. Περιέχει ζωντανές ωκύστες *E. adenoides*, *E. meleagritidis*, *E. galloravonis*, και *E. dispersa*.

COCCIVAC-D

Ζωντανό εμβόλιο κατά της κοκκιδίωσης των ορνίθων αυγοπαραγωγής και των ωτόκων ορνίθων. Περιέχει ζωντανές ωκύστες του *E.acervulina*, *E.mivati*, *E.maxima*, *E. tenella*, *E.necatrix*, *E.praecox*, *E.brunetti*, *E.hagani*.

COCCIVAC-B

Ζωντανό εμβόλιο κατά της κοκκιδίωσης για τα κοτόπουλα πάχυνσης. Περιέχει ζωντανές ωκύστες του *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivatti*, *Eimeria μέγιστα*, *Eimeria tenella*. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 1 ημέρας.

Bursa-51 VAC

Ζωντανό εμβόλιο του ιού που περιέχει ένα προσεκτικά επιλεγμένο στέλεχος του ιού της νόσου του θυλάκου που καλλιεργείται σε έμβρυα ορνίθων και σε συνδυασμό με παράγοντες σταθεροποίησης. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 2 εβδομάδων και άνω έναντι της λοιμώδους νόσου του θυλάκου που προκαλείται από το πρότυπο και την παραλλαγή των ιών της νόσου του θυλάκου.

Bursa-VAC 3

Ζωντανό εμβόλιο του ιού κατά της λοιμώδους νόσου του θυλάκου. Περιέχει ένα ενδιάμεσο στέλεχος classic IBD. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων σε ηλικία 1 ημέρας.

BROILERTRAKE-M

Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της λοιμώδους λαρυγγοτραχειίτιδας. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 4 εβδομάδων και άνω.

BROILERBRON-H N-79

Ένα ζωντανό εμβόλιο κατά των ιών της ψευδοπανώλους των πτηνών και της λοιμώδους βρογχίτιδας. Περιέχει στελέχη B₁ και La Sota Newcastle και στέλεχος IB της Μασαχουσέτης. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων κρεατοπαραγωγής ή τον αρχικό εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων αντικατάστασης ηλικίας 2 εβδομάδων και άνω.

BROILERBRON ARK-B1

Ζωντανό εμβόλιο κατά των ιών της ψευδοπανώλους των πτηνών και της λοιμώδους βρογχίτιδας. Περιέχει B₁ στέλεχος του Newcastle και IB στελέχη της Μασαχουσέτης και του Αρκάνσας. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων κρεατοπαραγωγής ή τον αρχικό εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων αντικατάστασης μίας ημέρας και άνω.

BROILERBRON B1

Ζωντανό εμβόλιο του ιού που παρασκευάζεται από έναν ήπιο τύπο Connaught Μασαχουσέτης του ιού της λοιμώδους βρογχίτιδας και του B₁ στελέχους του ιού των πτηνών. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων κρεατοπαραγωγής ή τον αρχικό εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων αντικατάστασης ηλικίας 1 ημέρα, για την πρόληψη της IB και της ND.

AVIMUNE-ARK

Ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της λοιμώδους βρογχίτιδας. Περιέχει ορότυπο IB Αρκάνσας. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων 1 ημέρας και άνω.

AVA-POX-CE

Ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της ευλογιάς των ορνίθων. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων και γαλοπούλων μεταξύ 8 και 18 εβδομάδων.

ARTVAX

Ζωντανό βακτηριακό εμβόλιο που περιέχει στελέχη της Bordetella avium, χημικά μεταλλαγμένο. Για τον εμβολιασμό των γαλοπούλων, ως ενίσχυση για την πρόληψη της ρινοτραχειίτιδας (turkey coryza), που προκαλούνται από την Bordetella avium.

ΑΕ+ΡΟΧ

Ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της γρίπης της εγκεφαλομυελίτιδας και της ευλογιάς των ορνίθων. Για τον εμβολιασμό των υγιών ορνιθίων ηλικίας 10 εβδομάδων και άνω.

Αδρανοποιημένα εμβόλια

Nobilis® RT + IB πολλαπλών + G + ND



Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ενεργητική ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας και της ψευδοπανώλους των πτηνών, λοιμώδους νόσου του θυλάκου, και τη γρίπη της ρινοτραχειίτιδας.

Nobilis® Salenvac T: ευρέως φάσματος έλεγχος της σαλμονέλας



Το Nobilis Salenvac® T είναι μια επέκταση του Nobilis® Salenvac. Nobilis® Salenvac T. Διευρύνει το φάσμα προστασίας, προσφέροντας προστασία από τη *Salmonella* Enteritidis PT4 και τη *Salmonella typhimurium* DT104.

NOBILIS TRT INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για τον εμβολιασμό των πουλερικών κατά της γρίπης τύπου A του ιού της γρίπης A, υποτύπου H5, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι για την ενίσχυση της ανοσίας.

NOBILIS TRT + ND

Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των γαλοπούλων κατά της ψευδοπανώλης και της ρινοτραχειίτιδας των γαλοπούλων (που προκαλείται από γρίπη μεταπνευμονοϊού) σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS SALENVAC T

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της Salmonella enteritidis και τη Salmonella Typhimurium. Το εμβόλιο καλλιεργείται σε συνθήκες περιορισμού του σιδήρου και έχει ανοσοενισχυτικό υδροξειδίου του αργιλίου.

NOBILIS SALENVAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της Salmonella enteritidis. Το εμβόλιο καλλιεργείται σε συνθήκες περιορισμού του σιδήρου και έχει ανοσοενισχυτικό υδροξειδίου του αργιλίου.

NOBILIS RT + + IBMULTI ND + EDS

Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για τον εμβολιασμό των αυγοπαραγωγών και ωτόκων ορνίθων κατά της πνευμονίας των πτηνών, της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης και στελέχη D207/D274 και άλλα συγγενικά στελέχη), της ψευδοπανώλης των πτηνών και το Σύνδρομο πτώσης των αυγών, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS RT INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ωτόκων ορνίθων κατά της γρίπης από λοίμωξη από τον ιό της πνευμονίας σε ένα γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS RT + ND

Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των αυγοπαραγωγών και ωοτόκων ορνίθων κατά της ασθένειας της πνευμονίας των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB RT + MULTI + G + ND

Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των αυγοπαραγωγών και ωοτόκων ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης και στελέχη D207/D274 και άλλα συγγενικά στελέχη) και κατά της ψευδοπανώλους των πτηνών, της λοιμώδους νόσου του θυλάκου και της πνευμονίας των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS REO INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των αποθεματικών αναπαραγωγικών ορνίθων κατά της γρίπης Reovirus, για την προστασία των απογόνων τους, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB REO + + G + ND

Ένα συνδυασμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση κατά των λοιμώξεων της γρίπης Reovirus, της λοιμώδους βρογχίτιδας (τύπου Μασαχουσέτης), της λοιμώδους νόσου του θυλάκου και της ψευδοπανώλους των πτηνών, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS PARAMYXO P201

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των περιστεριών κατά της νόσου του παραμυξοϊού σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS OR INAC

Ένα αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των αυγοπαραγωγών ορνίθων κατά του *Ornithobacterium rhinotracheale*, ορότυπος A, παθητικής ανοσίας στους απογόνους, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS NEWCAVAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της ψευδοπανώλης σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS ND broiler

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των νεοσσών μιας ημέρας κατά της ψευδοπανώλης σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS ND + EDS

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των αυγοπαραγωγών ορνίθων κατά της ψευδοπανώλους των πτηνών και το Σύνδρομο πτώσης των αυγών '76, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS MG INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά τη λοίμωξη από *Mycoplasma gallisepticum*, σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

Nobilis Influenza H9N2

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της γρίπης τύπου Α του ιού της γρίπης Α, υποτύπου Η9 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

Nobilis Influenza H5N2

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της γρίπης τύπου Α του ιού της γρίπης Α, υποτύπου Η5 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB3 + ND

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος της Μασαχουσέτης, D207 / D274 στέλεχος, D212 / D1466 στέλεχος και άλλα συγγενικά στελέχη) και της ψευδοπανώλους των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB3 + G + ND

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος της Μασαχουσέτης, στελέχη D207 / D274, D212/D1466 και άλλα συγγενικά στελέχη), των Gumboro Νοσημάτων (λοιμώδους νόσου του θυλάκου) και της ψευδοπανώλους των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB MULTI + ND + EDS

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης, D207/D274 στέλεχος και άλλα συγγενικά στελέχη), της ψευδοπανώλους των πτηνών και το Σύνδρομο πτώσης των αυγών '76 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB MULTI + ND

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης και D207 / D274 στέλεχος και άλλα συγγενικά στελέχη) και της ψευδοπανώλους των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB MULTI + G + ND

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης και D207 / D274 στέλεχος και άλλα συγγενικά στελέχη), των Gumboro Νοσημάτων (λοιμώδους νόσου του θυλάκου) και της ψευδοπανώλους των πτηνών σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB + ND + EDS

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας (ορότυπος Μασαχουσέτης και D207/D274 στέλεχος και άλλα συγγενικά στελέχη), της ψευδοπανώλους των πτηνών και το Σύνδρομο πτώσης των αυγών '76 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS Gumboro INAC

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την προστασία των ορνίθων και των απογόνων τους κατά της νόσου Gumboro (λοιμώδους νόσου του θυλάκου) σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS G + + ND EDS

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της νόσου Gumboro (λοιμώδους νόσου του θυλάκου), της ψευδοπανώλους των πτηνών και το Σύνδρομο πτώσης των αυγών '76 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS G + ND

Αδρανοποιημένο συνδυασμένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της νόσου Gumboro (λοιμώδους νόσου του θυλάκου) και της ψευδοπανώλους των πτηνών σε ένα γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS Erysipelas

Αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της Erysipelas στις γαλοπούλες σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS EDS

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά του Συνδρόμου πτώσης των αυγών '76 σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS coryza

Τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους ρινίτιδας (ορότυποι A, B και Γ), γέλη υδροξειδίου αλουμινίου.

NOBILIS CORVAC

Τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους ρινίτιδας (ορότυποι A, B και Γ). Σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

NOBILIS IB COR4 + + + ND EDS

Αδρανοποιημένο εμβόλιο για την ανοσοποίηση των ορνίθων κατά της λοιμώδους βρογχίτιδας, της ψευδοπανώλους των πτηνών, του Συνδρόμου πτήσης των αυγών και της λοιμώδους ρινίτιδας (ορότυποι Α, Β, Γ και παραλλαγή Β). Σε γαλάκτωμα νερού σε λάδι.

V. ΕΜΒΟΛΙΑ ΙΠΠΟΕΙΔΩΝ

[PreveNile™](#)



PreveNile: παρέχει ενεργή ανοσοποίηση των ίππων κατά της λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου. Το ζωντανό εμβόλιο του ιού χίμαιρα προορίζεται για τον εμβολιασμό των υγιών αλόγων για την πρόληψη της ιαμίας και ως ενίσχυση στην πρόληψη των ασθενειών και της εγκεφαλίτιδας που προκαλείται από λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου. Το εμβόλιο είναι ασφαλές όταν χρησιμοποιείται για τον εμβολιασμό ίππων, ηλικίας 4 μηνών και άνω, ενδομυϊκά. Μία εφάπαξ δόση PreveNile έχει μονοετή διάρκεια ανοσίας σε άλογα ενός έτους και άνω. Αυτό το εμβόλιο είναι διαθέσιμο μόνο στις ΗΠΑ.

[Equilis Prequenza®](#)



Equilis Prequenza: παρέχει ενεργητική ανοσοποίηση σε ίππους από την ηλικία των 6 μηνών κατά της γρίπης των ιπποειδών για τη μείωση των κλινικών συμπτωμάτων και της απέκκρισης του ιού μετά τη λοίμωξη, και ενεργητική ανοσοποίηση κατά του τετάνου για την πρόληψη της θνησιμότητας (Equilis Prequenza Te). Το Equilis Prequenza προσφέρει μονοετή διάρκεια της ανοσίας μετά από επανεμβολιασμό. Το Equilis Prequenza περιέχει ISCOM-Matrix ως επικουρική και είναι διαθέσιμο σε μορφή έτοιμη προς χρήση με σύριγγες και φιαλίδια.

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ

A. ANTIBIOTIKA

Ο όρος **‘αντιβιοτικό’** αφορά σε φυσικά παράγωγα διαφόρων μικροοργανισμών (βακτηρίων και μυκήτων) που έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη των άλλων μικροοργανισμών και να τους καταστρέφουν. Ο όρος αυτός έχει αντικατασταθεί σήμερα με το **‘αντιμικροβιακό’** και περιλαμβάνει φυσικές ημισυνθετικές ή συνθετικές ουσίες που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων και τα καταστρέφουν.

Η ανακάλυψη και χρησιμοποίηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων συντέλεσε στη θεαματική μείωση της θνητότητας από βακτηριακές λοιμώξεις. Παρόλα αυτά οι λοιμώξεις εξακολουθούν μέχρι και σήμερα να αποτελούν σημαντικό πρόβλημα. Η αλόγιστη χρήση των αντιμικροβιακών ως «πανάκειας» για κάθε εμπύρετο νόσημα ή για την «κάλυψη» του αρρώστου από ενδεχόμενο κίνδυνο μικροβιακής λοίμωξης και η χορήγηση χωρίς προσπάθεια αιτιολογικής προσέγγισης του προβλήματος αποτελούν την αιτία του «παράδοξου», ότι παρά την αφθονία των αντιμικροβιακών, οι λοιμώξεις να είναι σοβαρότατο πρόβλημα, και επίσης οι μικροοργανισμοί που μερικά χρόνια πριν ήταν ευαίσθητοι και στην πενικιλίνη να παρουσιάζονται σήμερα ανθεκτικοί, και στα πιο ειδικά αντιμικροβιακά. Ένα πρόβλημα που, επίσης, υπάρχει είναι οι παρενέργειες αυτές των φαρμάκων στο ίδιο το ζώο αλλά κυρίως η πιθανότητα να αφήνουν κατάλοιπα στο κρέας και στα προϊόντα του ζώου. Τέλος, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το οικονομικό κόστος αυτών των θεραπευτικών σχημάτων.

Τα αντιβιοτικά διαίρονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- Τα **βακτηριοκτόνα**, αυτά που θανατώνουν τους μικροοργανισμούς και

- Τα **βακτηριοστατικά** αυτά που αναστέλλουν την ανάπτυξή τους.

Για να επιτευχθεί ένα σωστό θεραπευτικό αποτέλεσμα πρέπει τα φάρμακα αυτά:

- Να μην είναι τοξικά.
- Να μην καταστρέφονται από τα διάφορα ένζυμα.
- Να μην αποβάλλονται γρήγορα και να παραμένουν δραστικά για αρκετό διάστημα.

Τα αντιβιοτικά μπορεί να είναι δραστικά είτε κατά Gram⁺, είτε κατά Gram⁻ βακτηρίων, είτε ταυτόχρονα και κατά Gram⁺ κατά Gram⁻ βακτηρίων.

Όταν ένα αντιβιοτικό είναι δραστικό έναντι πολλών βακτηρίων λέγεται **αντιβιοτικό ευρέως φάσματος**, σε αντίθεση με τα **στενού φάσματος αντιβιοτικά** που είναι δραστικά έναντι μικρού αριθμού βακτηρίων.

Η επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού για την αντιμετώπιση μιας λοίμωξης πρέπει να στηρίζεται στη μικροβιολογική εξέταση και στα ειδικά **αντιβιογράμματα**.

Δράση των αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά ασκούν την antimicrobιακή τους δράση επεμβαίνοντας σε μία ή περισσότερες λειτουργίες του μεταβολισμού, της αύξησης και του πολλαπλασιασμού του βακτηριακού κυττάρου.

Οι **μηχανισμοί δράσης** των αντιβιοτικών είναι:

A. Παρεμβολή στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων:

Η αμπικιλίνη και η κεφαλεξίνη εμποδίζουν την ενσωμάτωση του μουκοπεπτιδίου (πεπτιδογλυκάνη) που σχηματίζεται κανονικά από το μικρόβιο στο υπάρχον μόριο για να σχηματιστεί το διαχωριστικό διάφραγμα για να γίνει η διαίρεση του βακτηρίου. Το μικρόβιο ζει, αναπτύσσεται αλλά δεν μπορεί να διαιρεθεί και εμφανίζονται μεγάλες νηματοειδείς μορφές. Η δράση αυτή οφείλεται στην παρεμβολή του αντιβιοτικού πάνω στην τρανσπεπτιδάση. Αντίθετα, η

αμοξικιλίνη αναστέλλει τη δράση της γλυκοσιδάσης και έτσι δε σχηματίζονται γλυκοσιδικοί δεσμοί, δεν παράγεται καθόλου μόριο μουκοπεπτιδικό και το μικρόβιο πεθαίνει από πλασμόλυση.

Β. Παρεμβολή στην πρωτεϊνοσύνθεση των βακτηρίων

Οι αμινογλυκοσίδες, οι μακρολίδες, οι τετρακυκλίνες, η χλωραμφαινικόλη και άλλα αντιβιοτικά παρεμβαίνουν σε κάποια φάση της πρωτεϊνοσύνθεσης μέσα στο μικροβιακό κύτταρο π.χ. οι αμινογλυκοσίδες δρουν στο σημείο κατά το οποίο γίνεται η μετάφραση του γενετικού μηνύματος που μετέφερε το mRNA μέσα στο ριβόσωμα.

Γ. Παρεμβολή στη σύνθεση του DNA των βακτηρίων

Φάρμακα όπως οι ακτινομυκίνες είναι αποτελεσματικοί αναστολής της σύνθεσης DNA. Στην πραγματικότητα σχηματίζουν με το DNA σύμπλεγμα που δεσμεύεται στα υπολείμματα δεοξυγουανωσίνης. Το σύμπλεγμα DNA-ακτινομυκίνης εμποδίζει το σχηματισμό mRNA. Η ακτινομυκίνη αναστέλλει επίσης, την αντιγραφή του DNA ιού.

Για πολλούς μικροοργανισμούς το παρααμινοβενζοϊκό οξύ (PABA) είναι ουσιώδης μεταβολή της. Χρησιμοποιείται από αυτούς ως πρόδρομος στη σύνθεση φολικού οξέος που χρησιμεύει ως σημαντικό στάδιο στη σύνθεση των νουκλεϊκών οξέων. Οι σουλφοναμίδες μπορούν να εισέλθουν κατά την αντίδραση, στη θέση του PABA και να συναγωνιστούν για το δραστικό κέντρο του ενζύμου. Ως αποτέλεσμα σχηματίζονται μη λειτουργικά ανάλογα φολικού οξέος, που εμποδίζουν την περαιτέρω ανάπτυξη του βακτηριακού κυττάρου.

Δ. Μεταβολή ή καταστροφή της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης των βακτηρίων.

Εάν η λειτουργική ακεραιότητα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης διακοπεί, διαφεύγουν νουκλεοτίδια πουρίνης και πυριμιδίνης και πρωτεΐνες από το κύτταρο και ακολουθεί βλάβη ή θάνατος του κυττάρου.

Η κυτταροπλασματική μεμβράνη των βακτηριδίων και μυκήτων έχει διαφορετική δομή από την δομή της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των ζωικών κυττάρων και μπορεί να διακοπεί ευκολότερα από ορισμένους παράγοντες. Κατά συνέπεια είναι πιθανή η εκλεκτική δραστηριότητα των αντιβιοτικών.

Αντοχή

Συχνά τα βακτήρια παρά την παρουσία του αντιβιοτικού εξακολουθούν να αναπτύσσονται. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται **αντοχή** (resistance).

Οι περισσότεροι μηχανισμοί ανάπτυξης αντοχής ελέγχονται γενετικά. Η αντοχή που αναπτύσσει ένα βακτήριο μπορεί να μεταβιβαστεί σε άλλα βακτήρια του ίδιου ή διαφορετικών γενών. Συνήθως παρατηρείται εξωχρωμοσωμική μεταβίβαση γενετικού υλικού ή πλασμιδίων. Η μεταφορά πλασμιδίων παρατηρείται συνηθέστερα κατά τη βακτηριακή σύζευξη.

Η ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών μπορεί να επέλθει μετά από μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών.

Μηχανισμοί ανάπτυξης αντοχής

Η ανάπτυξη αντοχής σε βακτήρια που απομονώνονται από ζώα περιορίζει τη χρήση του σε αυτά και ενδεχομένως και στον άνθρωπο. Η αντοχή διακρίνεται σε φυσική και επίκτητη.

Φυσική αντοχή παρατηρείται όταν τα βακτήρια στερούνται κυτταρικών μηχανισμών για την αναστολή της δράσης του αντιβιοτικού π.χ. τα εντεροβακτηριοειδή είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη G. Επιπλέον βακτήρια που είναι ευαίσθητα *in vivo* γίνονται ανθεκτικά *in vitro* π.χ. μερικές φορές τα Gram⁺ βακτήρια χάνουν το κυτταρικό τοίχωμα και μεταπίπτουν σε C μορφές που είναι ανθεκτικές π.χ. στα β-λακταμάσες αντιβιοτικά.

Η **επίκτητη αντοχή** οφείλεται στην εμφάνιση μετάλλαξης ή στη μεταφορά γενετικού υλικού. Η πρώτη προκαλεί δομικές μεταβολές στο κυτταρικό τοίχωμα ενώ η δεύτερη κωδικοποιεί ένζυμα που μεταβολίζουν το αντιβιοτικό. Η μετάλλαξη είναι

μια βραδεία αργά εξελισσόμενη διαδικασία ενώ η μεταφορά πλασμιδίων γίνεται απότομα και μαζικά.

Η ανάπτυξη της αντοχής εκδηλώνεται με διάφορους μηχανισμούς όπως:

- *Ενζυματική αδρανοποίηση των αντιβιοτικών*
- *Μη διαπερατότητα του τοιχώματος και της μεμβράνης των βακτηρίων*
- *Μεταβολή των υποδοχέων στόχων*
- *Ανάπτυξη εναλλακτικών μεταβολικών οδών*
- *Ανάπτυξη ενζύμων με μικρή συγγένεια με το φάρμακο*

Εάν ο μικροοργανισμός αναπτύξει αντοχή έναντι αντιβιοτικού (ή γενικότερα χημειοθεραπευτικού), αυτό σημαίνει πως κάποιος βιοχημικός μηχανισμός του, ο οποίος ελέγχεται από γονίδιο, άλλαξε.

Ο μηχανισμός αυτός μπορεί:

1. Να αυξήσει τη δυνατότητά του να αδρανοποιεί το αντιβιοτικό. Στελέχη π.χ. μικρόκοκκου παράγουν ένζυμο β-λακταμάση (πενικιλινάση) το οποίο μπορεί να υδρολύσει το δεσμό C-N που υπάρχει στο λακταμικό δακτύλιο της πενικιλίνης. Το πενικιλοϊκό οξύ που παράγεται είναι ατοξικό για το μικρόκοκκο. Το ίδιο ένζυμο μπορεί να παραχθεί από σταφυλόκοκκους που έγιναν ανθεκτικοί. Η αποκάλυψη αυτού του μηχανισμού οδήγησε στην αναζήτηση πενικιλινών που δεν τις διασπά η πενικιλινάση.
2. Να αλλάξει τη διαπερατότητα του τοιχώματός του και της μεμβράνης του, σε τρόπο που το αντιβιοτικό να μη μπορεί να μπει στο κυτταρόπλασμα. Ένας τέτοιος μηχανισμός αποδείχθηκε πως αναπτύχθηκε από τα πλασμίδια που βρίσκονται στα πρωτόζωα της ελονοσίας.
3. Να αυξάνει τις παραγόμενες από αυτόν ουσίες, τις οποίες το αντιβιοτικό αντικαθιστά. Αυτό βρέθηκε πως γίνεται από τους σταφυλόκοκκους που

αναπτύσσουν αντοχή απέναντι στις σουλφοναμίδες. Παράγουν μεγαλύτερα ποσά π-αμινοβενζοϊκού οξέος, οπότε χρειάζονται μεγαλύτερες πυκνότητες σουλφοναμιδών για να πραγματοποιηθεί αντιβιοτική δράση.

4. Να αυξάνει την παραγωγή ενζύμων, τα οποία το αντιβιοτικό αδρανοποιεί. Έτσι για να προκληθεί η ίδια ενέργεια, απαιτούνται μεγαλύτερες πυκνότητες φαρμάκου. Ένα γενικό παράδειγμα ανάπτυξης επίκτητης αντοχής, που βασίζεται σε αυτό το μηχανισμό, είναι η εμφανιζόμενη από τις ψευδομονάδες έναντι της νεοστιγμίνης. Η νεοστιγμίνη αναστέλλοντας τη δράση της χολιστενεράσης προκαλεί αναστολή της ανάπτυξης των ψευδομονάδων που παράγουν μεγάλα ποσά χολιστενεράσης και άρα ανθίστανται στην επίδραση της νεοστιγμίνης.
5. Να παράγει ένζυμα τροποποιημένα. Έτσι το παραγόμενο ένζυμο από ένα μικροοργανισμό που υπέστη τέτοιου είδους μετάλλαξη είναι ανθεκτικό στην επίδραση του φαρμάκου.
6. Ν μεταβάλλει τη σύνθεση του ριβοσώματος, με αποτέλεσμα την ορθή αναγνώση του κώδικα m-RNA. Όταν αναπτύσσεται μια τέτοια μετάλλαξη π.χ. στα βακτήρια της φυματίωσης, η στρεπτομυκίνη γίνεται αδρανής, γιατί το μυκοβακτηρίδιο ξαναπαράγει πρωτεΐνες με κανονική σειρά ενσωμάτωσης των αμινοξέων και έτσι μπορεί επιβιώσει. Τα μυκοβακτηρίδια που αναπτύσσουν αντοχή μέσω αυτού του μηχανισμού με την παρουσία στρεπτομυκίνης γρήγορα επικρατούν /-εφόσον τα ευαίσθητα στη στρεπτομυκίνη εξαφανίζονται -/ και τέλος αποτελούν το μοναδικό είδος.

Διασταυρωμένη αντοχή

Διασταυρωμένη αντοχή είναι το φαινόμενο, κατά το οποίο όταν ένα βακτήριο γίνεται ανθεκτικό σε ένα αντιβιοτικό, ταυτόχρονα γίνεται και σε άλλα της ίδιας ομάδας, π.χ. στις αμινογλυκοσίδες όταν ένα βακτήριο γίνεται ανθεκτικό στη γενταμυκίνη ταυτόχρονα γίνεται ανθεκτικό και στη νεομυκίνη.

Οι μικροοργανισμοί που παρουσιάζουν αντοχή σε ένα ορισμένο φάρμακο μπορούν να παρουσιάζουν αντοχή επίσης σε άλλα φάρμακα που έχουν κοινό μηχανισμό δράσης. Τέτοιες σχέσεις υπάρχουν κυρίως μεταξύ παραγόντων που έχουν στενή χημική συγγένεια (π.χ. πολυμυξίνη-B-κολιστίνη, ερυθρομυκίνη-ολεανδομυκίνη, νεομυκίνη-καναμυκίνη), αλλά μπορεί επίσης να υπάρχουν μεταξύ μη συγγενών χημικών ουσιών (ερυθρομυκίνη-λινκομυκίνη). Σε ορισμένες κατηγορίες φαρμάκων ο ενεργός πυρήνας της χημικής ουσίας είναι τόσο όμοιος μεταξύ πολλών συγγενών αντιβιοτικών (π.χ. τετρακυκλίνες), ώστε πρέπει να αναμένεται πλήρης διασταυρούμενη αντίσταση.

Περιορισμός της αντοχής σε αντιβιοτικά

Η αποφυγή κατάχρησης των αντιβιοτικών είναι ο μόνος τρόπος για να αποφευχθεί η αντοχή. Επίσης, η διασταυρωμένη αντοχή περιορίζει τη χρήση των αντιβιοτικών. Έχει παρατηρηθεί ότι η μεμονωμένη χρήση κάποιων αντιβιοτικών ή η απόσυρσή τους από νοσοκομεία μειώνει την αντοχή των βακτηριών σε αυτά. Η χρησιμοποίηση συνδυασμού αντιβιοτικών μειώνει την εμφάνιση αντοχής. Επίσης, η εναλλαγή των αντιβιοτικών φαίνεται ότι παίζει ρόλο.

Η εμφάνιση αντοχής στα φάρμακα κατά τις λοιμώξεις μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τους εξής τρόπους:

1. Διατήρηση αρκετά υψηλών επιπέδων του φαρμάκων στους ιστούς για να ανασταλεί και ο αρχικός πληθυσμός και οι μεταλλάκτες πρώτου σταδίου.
2. Ταυτόχρονη χορήγηση δύο φαρμάκων που δεν δίνουν διασταυρούμενη αντίσταση, που το καθένα τους καθυστερεί την εμφάνιση μεταλλακτών με αντοχή στο άλλο φάρμακο (π.χ. αιθαμβουτόλη και ισοναζίδη στη θεραπεία της φυματίωσης).
3. Αποφυγή έκθεσης μικροοργανισμών σε ένα εξαιρετικά πολύτιμο φάρμακο περιορίζοντας τη χρήση του.

Επιλογή των αντιβιοτικών

Το πρώτο κριτήριο για την επιλογή αντιβιοτικού είναι να αξιολογηθεί εάν πράγματι αυτό το αντιβιοτικό χρειάζεται. Εάν αυτό συμβαίνει το επόμενο βήμα είναι η επιλογή του κατάλληλου. Τα κριτήρια για την επιλογή του είναι:

- *Το εύρος φάσματος δράσης του αντιβιοτικού.*
- *Η φαρμακοκινητική του φαρμάκου.*
- *Η βακτηριοκτόνος ή βακτηριοστατική δράση.*
- *Η πιθανή τοξικότητα.*
- *Το κόστος.*

Όσον αφορά στο εύρος φάσματος είναι προτιμότερο να επιλέγουμε ένα στενού φάσματος αντιβιοτικό όταν είναι γνωστός ο μικροοργανισμός. Η επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού μπορεί να γίνει με τη βοήθεια του αντιβιογράμματος. Το αντιβιογράμμα επιτυγχάνει μία «ποιοτική» ανίχνευση της ευαισθησίας, ενώ αν επιθυμούμε ποσοτική μέτρηση καταφεύγουμε στον προσδιορισμό της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (Minimal Inhibition Concentration, M.I.C.).

Τοξική δράση των αντιβιοτικών (Παρενέργειες)

Κανένα φάρμακο δεν είναι τελείως ακίνδυνο. Οι παρενέργειες είναι αναπόφευκτες και όσο βαρύτερη είναι μία κατάσταση τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος από τις παρενέργειες.

Τα αντιβιοτικά μπορεί να προκαλέσουν διάφορες παρενέργειες. Από αυτές η υπερδοσία σπάνια δημιουργεί προβλήματα. Αυτά ακριβώς προκύπτουν εάν προϋπάρχει επιβάρυνση της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, πυρετός, βλάβη στην κυτταρική λειτουργία.

Για τους παραπάνω λόγους τα αντιβιοτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται για συγκεκριμένους μικροοργανισμούς και όταν υπάρχει σοβαρός λόγος.

Υπερμόλυνση

Είναι το φαινόμενο που ένας ασθενής προσβάλλεται από έναν μικροοργανισμό διαφορετικό από αυτόν για τον οποίο λαμβάνει τα αντιβιοτικά. Συνήθως αυτοί οι μικροοργανισμοί είναι μέλη της φυσιολογική χλωρίδας. Αν διαταραχθεί η οικολογική ισορροπία της φυσιολογικής χλωρίδας υπεραναπτύσσονται κάποιοι μικροοργανισμοί ή εισβάλλουν άλλα παθογόνα. Στην υπερμόλυνση οφείλεται η εμφάνιση διάρροιας ή εξωτερικής ωτίτιδας μετά από χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών.

ΟΜΑΔΕΣ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΩΝ

1. Πενικιλίνες
2. Κεφαλοσπορίνες
3. Αμυνογλυκοσίδες
4. Τετρακυκλίνες
5. Μακρολίδια
6. Πολυμυξίνες
7. Λινκοσαμίδες
8. Κινολόνες
9. Ριφαμυκίνες
10. Διάφορα

1. ΠΕΝΙΚΙΛΙΝΕΣ

Είναι αντιβιοτικά τα οποία συνδυάζουν υψηλή αντιβακτηριακή δράση, μικρή τοξικότητα και χαμηλό κόστος.

Τα μειονεκτήματά τους είναι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας που προκαλούν και η ανάπτυξη αντοχής από τα βακτήρια.

Το όνομά τους προέρχεται από το μύκητα *Penicillium notatum*, ο οποίος παράγει το πρώτο αντιβιοτικό που ανακαλύφθηκε από το Φλέμινγκ.

Τα σκευάσματα πενικιλίνης όταν είναι σε μορφή σκόνης είναι σταθερά αλλά όχι τα διαλύματά τους. Για το λόγο αυτό τα σκευάσματα για παρεντερική χορήγηση περιλαμβάνουν μια φύσιγγα με αντιβιοτικό σε μορφή σκόνης και μια αμπούλα με το διαλύτη (στείρο απεσταγμένο νερό). Η προετοιμασία του διαλύματος πρέπει να γίνεται λίγο πριν τη χρήση.

Υπάρχουν τρεις τύποι πενικιλινών:

- Οι **φυσικές** είναι φυσικά παράγωγα μυκήτων (π.χ. benzyl penicillin).
- Οι **ημισυνθετικές**: βάση της δομής τους είναι μια φυσική ουσία στην οποία έχει προστεθεί χημικά και ένα άλλο τμήμα (π.χ. procaine penicillin).
- Οι **συνθετικές** είναι συνθετικά παράγωγα (π.χ. ampicillin).

Στην κατηγορία των συνθετικών πενικιλινών ανήκουν:

- Οξεοάντοχες πενικιλίνες π.χ. *penicillin*
- Ανθεκτικές στην πενικιλινάση πενικιλίνες π.χ. *methicillin*.
- Ευρέως φάσματος πενικιλίνες: αμινοπενικιλίνη π.χ. *ampicillin amoxycillin, carboxypenicillin*.
- *Penicillin adjuvants*: Αντιβιοτικά διαφορετικά από την πενικιλίνη με τις οποίες παρουσιάζουν συνέργεια.
- Νεότερες πενικιλίνες διεισδύουν ευκολότερα στα Gram⁻ βακτήρια.

Το εύρος δράσης

Οι πενικιλίνες εμποδίζουν την ενσωμάτωση των μορίων της πεπτιδογλυκάνης στο κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων, το οποίο καταστρέφεται, και το βακτηριακό κύτταρο πεθαίνει (βακτηριακή λύση).

Ανάλογα με τον τύπο, άλλες πενικιλίνες είναι δραστικές κατά των Gram⁺ βακτηρίων, άλλες κατά των Gram⁻, άλλες κατά των Gram⁺ και κατά των Gram⁻.

Η απορρόφηση των πενικιλινών που χορηγούνται από το στόμα γίνεται στο στομάχι κυρίως και λιγότερο στο έντερο. Οι ενέσιμες απορροφώνται γρήγορα και διανέμονται γρήγορα στον ιστό. Η αποβολή τους γίνεται από τους νεφρούς κυρίως αλλά και από το ήπαρ.

Αντοχή

Συχνά τα βακτήρια παράγουν πενικιλινάση, ένζυμο που ανήκει στην ομάδα των β-λακταμασών. Υπάρχουν πέντε κλάσεις β-λακταμασών. Η κλάση 1 προσβάλλει τις κεφαλοσπορίνες, η 2 είναι οι πενικιλινάσες, οι υπόλοιπες κλάσεις 3, 4 και 5 είναι λακταμάσες ευρέως φάσματος.

Όταν το βακτήριο βρίσκεται σε περιβάλλον υπέρτονο το κυτταρικό τοίχωμα δεν καταστρέφεται και δημιουργούνται πρωτοπλάστες. Αυτοί είναι ανθεκτικοί στις πενικιλίνες και στις κεφαλοσπορίνες. Το φαινόμενο αυτό είναι μία από τις αιτίες της βακτηριακής εμμονής. Όταν σταματήσει η χορήγηση του φαρμάκου οι μορφές αυτές πολλαπλασιάζονται. Καταπολεμούνται με άλλης ομάδας αντιβιοτικά π.χ. αμινογλυκοσίδες.

Προσοχή στη χορήγηση

Όταν χορηγούμε πενικιλίνες θα πρέπει να είμαστε προσεκτικοί στην τήρηση του χρόνου αναμονής ιδίως στα γαλακτοπαραγωγικά ζώα. Οι πενικιλίνες προκαλούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, γι' αυτό δεν πρέπει να χορηγούνται σε ζώα με παρόμοιο ιστορικό.

2. ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ

Το όνομα τους προέρχεται από το μύκητα *Cephalosporium acremonium*. Μοιάζουν πολύ με τις πενικιλίνες, δρουν με τον ίδιο τρόπο και είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά τόσο κατά Gram⁺ όσο και κατά Gram⁻ βακτηριών.

Έχουν την ίδια φαρμακοκινητική με τις πενικιλίνες. Μερικές καταστρέφονται από το γαστρικό υγρό και πρέπει να χορηγηθούν παρεντερικά. Διασπείρονται καλά αλλά δεν περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό χωρίς φλεγμονή. Αποβάλλονται κυρίως από τα νεφρά αλλά και από το ήπαρ.

Διακρίνονται ανάλογα με το χρόνο σύνθεσης τους σε:

- **Κεφαλοσπορίνες πρώτης γενεάς:** είναι δραστικές κατά Gram⁺ βακτηρίων π.χ. *cefadroxil*, *cephalexin* κ.α.
- **Κεφαλοσπορίνες έντονης γενεάς:** (ανθεκτικές στις β-λακταμάσες) είναι δραστικές κατά των Gram⁺ βακτηρίων αλλά και κατά των Gram⁻ *Enterobacter* και *Proteus* π.χ. *cefoxitin*, *cefaclor*.
- **Κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς:** παρουσιάζουν αυξημένη αποτελεσματικότητα κατά των *Enterobacteriaceae* και της ψευδομονάς *Pseudomonas aeruginosa*. Πρέπει να γίνεται περιορισμένη χρήση των αντιβιοτικών αυτής της ομάδας γιατί εύκολα αναπτύσσεται αντοχή (με την αδρανοποίηση των β-λακταμασών) από τα βακτήρια.

Οι κεφαλοσπορίνες είναι συνήθως ασφαλείς για τα ζώα. Μπορεί όμως να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κα σπάνια εμετός και διάρροια. Μπορεί, επίσης, να εμφανιστεί αντοχή σε διάφορα βακτήρια.

3. ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Στην κτηνιατρική πράξη χρησιμοποιούνται ευρύτατα οι αμινογλυκοσίδες δηλαδή, οι στρεπτομυκίνη, η διυδροστρεπτομυκίνη, η νεομυκίνη. Οι νεότερες όπως η καναμυκίνη, η νεομυκίνη, η τομπραμυκίνη, η σινομυκίνη, χρησιμοποιούνται λιγότερο, λόγω υψηλού κόστους.

Μηχανισμός δράσης

Οι αμινογλυκοσίδες προκαλούν διάφορες μεταβολές στο βακτηριακό κύτταρο. Αναστέλλουν τη σύνθεση των πρωτεϊνών προκαλώντας τη δημιουργία «λανθασμένων» αμινοξέων τα οποία εισάγονται στην πεπτιδική αλυσίδα. Η δραστηριότητα αυτή προκαλεί θάνατο του βακτηριακού κυττάρου. Επίσης, οι αμινογλυκοσίδες προκαλούν μεταβολή στη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης και των μηχανισμών μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Εύρος δράσης

Οι αμινογλυκοσίδες είναι δραστικές κατά Gram⁻ αερόβιων βακτηρίων, των σταφυλόκοκκων και της λεπτόσπειρας. Δεν έχουν επίδραση στα περισσότερα Gram⁺ καθώς και στα αναερόβια βακτήρια. Συχνά χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με αντιβιοτικά β-λακταμάσης και προκαλούν συνέργεια. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν με άλλα αντιβιοτικά καθώς και με κορτικοστεροειδή, αντιισταμινικά και αντιχολινεργικά φάρμακα.

Αντοχή

Τα διάφορα βακτήρια αναπτύσσουν αντοχή στις αμινογλυκοσίδες με τους παρακάτω μηχανισμούς, μετάλλαξη και παραγωγή ενζύμων (εμποδίζουν την είσοδο του αντιβιοτικού ή το αδρανοποιούν). Τα γονίδια που ελέγχουν την παραγωγή αυτών των ενζύμων μεταβιβάζονται με πλασμίδια και έτσι αναπτύσσεται με απλή αντοχή ανάμεσα στα Gram⁻ βακτήρια. Οι απραμυκίνη είναι ανθεκτική στα περισσότερα από αυτά τα ένζυμα. Επίσης, συχνά αναπτύσσεται διασταυρωμένη αντοχή.

Φαρμακοκινητική

Χορηγούνται κυρίως ενδομυικά, απορροφούνται σχετικά γρήγορα. Μπορούν να χορηγηθούν και ενδοφλέβια αργά αλλά και τοπικά για τη θεραπεία λοιμώξεων του

αυτιού και του ματιού. Διασπείρονται σχετικά εύκολα και αποβάλλονται μέσω του γάλακτος.

Οι αμινογλυκοσίδες δεν μεταβολίζονται. Αποβάλλονται μέσω των νεφρών κυρίως αλλά και μέσω του ήπατος.

Παρενέργειες

Παρατηρούνται αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην τοπική χρήση, νεφροτοξικότητα, ωτοτοξικότητα.

Οι κυριότερες αμινογλυκοσίδες είναι:

- Στρεπτομυκίνη
- Διυδροστρεπτομυκίνη
- Νεομυκίνη
- Τομπραμυκίνη
- Απραμυκίνη
- Καναμυκίνη
- Σιστομυκίνη
- Φραμυκεκίνη

Κλινική χρήση

Οι αμινογλυκοσίδες χρησιμοποιούνται μόνες ή σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται στα βακτήρια:

Aeromonas, Bacillus anthracis, Conynebacterium equi, E. coli, Klebsiella, Leptospira, Mycoplasma, Pasteurella, Pseudomonas, Staphylococcus κ.α. Η συνδυασμένη δράση και αποτελεσματικότητα οφείλεται στο φαινόμενο της συνέργειας.

Ο χρόνος αναμονής στην ενδομυϊκή έγχυση είναι 4 μέρες.

4. ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ

Είναι αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, βακτηριοστατικά, αλλά σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να είναι και βακτηριοκτόνα. Δρουν αναστέλλοντας την πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων.

Είναι δραστικές κατά Gram θετικών και κατά Gram αρνητικών βακτηρίων, σπειροχαιτών, μυκοπλασμάτων, γλαμυδίων και μερικών πρωτοζώων.

Ανάλογα με το χρόνο απέκκρισης ταξινομούνται σε:

- **Βραχείας δράσης** (τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη)
- **Μεσαίας δράσης** (μετακυκλίνη)
- **Μακράς δράσης** (δοξοκυκλίνη, μιοκυκλίνη)

Η δεύτερη γενιά τετρακυκλινών είναι δραστική και κατά αναερόβιων βακτηρίων καθώς και μερικών ενδοκυτταρικών π.χ. Brucella. Χορηγούνται από το στόμα, παρεντερικά και τοπικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προκαλούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, γαστρεντερικές διαταραχές, οίδημα και νέκρωση στο σημείο της ένεσης και δυσχρωματισμό των δοντιών γιατί σχηματίζουν σύμπλοκα με τα ιόντα ασβεστίου.

Στα μηρυκαστικά μπορεί να προκαλέσουν τη μεταβολή της φυσιολογικής χλωρίδας. Στα μονογαστρικά μπορεί να παρατηρηθεί ελάττωση της σύνθεσης βιταμινών Β και Κ στο παχύ έντερο. Γι' αυτό προληπτικά σε περίπτωση παρατεταμένης χορήγησης, πρέπει να δίνονται και συμπληρώματα βιταμινών.

Δεν πρέπει να χορηγούνται σε ζώα που παράγουν γάλα και αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση καθώς και σε αναπτυσσόμενα ζώα γιατί σχηματίζουν σύμπλοκα στα οστά με τα ιόντα ασβεστίου.

Ενδείξεις

Βρογχοπνευμονία βακτηριακή, εντερίτιδα, λοιμώξεις ουροποιητικού, μητρίτιδα, πυοδερματίτιδα, χλαμυδίασεις, νοκαρδίωση, ακτινομυκητίαση, ακτινοβακίλλωση.

Η ταυτόχρονη χορήγηση με αντιόξινα καθαρτικά στην τροφή, ή στο γάλα μειώνει τη δραστηρότητά τους.

5. ΜΑΚΡΟΛΙΔΙΑ

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η ερυθρομυκίνη, ολεαντομυκίνη, καρβομυκίνη, σπειραμυκίνη, τυλοζίνη. Είναι αντιβιοτικά ευρέως φάσματος. Αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση. Είναι δραστικά σε βακτήρια Gram θετικά, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Campylobacter*.

Τα διάφορα βακτήρια αναπτύσσουν εύκολα αντοχή στα μακρολίδια. Επίσης, παρατηρείται διασταυρωμένη αντοχή ανάμεσα σε μακρολίδια και λινκοσαμίδες. Αποβάλλονται μέσω της χολής. Προκαλούν μεταβολή της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου.

Ο χρόνος αναμονής για την ερυθρομυκίνη είναι 7 μέρες, την τυλοζίνη 5 μέρες. Τα αυγά που προέρχονται από κότες στις οποίες χορηγήθηκε τυλοζίνη δεν πρέπει να καταναλώνονται.

6. ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΕΣ

Προέρχονται από τον *Bacillus polymixa*. Οι σημαντικότερες είναι η πολυμυξίνη Β και η πολυμυξίνη Ε (κολιστίνη).

Προκαλούν καταστροφή του κυτταρικού τοιχώματος των Gram βακτηρίων. Χορηγούνται κυρίως από το στόμα ή τοπικά για την αντιμετώπιση εντερικών λοιμώξεων.

Η κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργειά τους είναι η νεφροτοξικότητα.

7. ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ

Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται η λινκομυκίνη και η κλινδαμυκίνη. Είναι αντιβιοτικά μικροβιοκτόνα ή μικροβιοστατικά ανάλογα με τη συγκέντρωσή τους στην περιοχή της λοίμωξης και τον μικροοργανισμό που εμπλέκεται. Είναι δραστικές στα Gram θετικά αναερόβια βακτήρια και στο μυκόπλασμα, τα οποία μπορεί να αναπτύξουν ανοχή. Παρατηρείται διασταυρωμένη ανοχή μεταξύ των δύο αντιβιοτικών. Η απορρόφησή τους από τον πεπτικό σωλήνα μειώνεται από την παρουσία τροφής, γι' αυτό χορηγούνται ενέσιμα. Αποβάλλονται από το ήπαρ.

Αντενδείξεις

Παρεμβαίνουν στην πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων. Δεν πρέπει να χορηγούνται σε μηρυκαστικά, χοίρους, κουνέλια, τρωκτικά γιατί μπορεί να προκαλέσουν θανατηφόρες γαστρεντερικές διαταραχές. Είναι ασφαλή για τους σκύλους και τις γάτες.

8. ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Είναι αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, μικροβιοκτόνα τα οποία παρεμβαίνουν στη σύνθεση του βακτηριακού DNA αναστέλλοντας τη δράση του ενζύμου DNA-γυράση. Είναι δραστικές σε Gram θετικά και Gram αρνητικά βακτήρια.

Χορηγούνται από το στόμα και παρεντερικά. Απορροφώνται γρήγορα, μεταβολίζονται στο ήπαρ και αποβάλλονται μέσω της χολής και των νεφρών.

Στην κατηγορία αυτή ανήκει η *enrofloxacin*. Προκαλεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, καθώς και οίδημα και πόνο στο σημείο της ένεσης.

Δεν πρέπει να χορηγείται σε γαλακτοπαραγωγά ζώα και αυγοπαραγωγά πτηνά που τα προϊόντα τους χορηγούνται στον άνθρωπο. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε ζώα που κυοφορούν καθώς και σε σκύλους και γάτες μικρότερα του ενός έτους γιατί προκαλεί βλάβες στους χόνδρους των αρθρώσεων.

9. ΡΙΦΑΜΥΚΙΝΕΣ

Οι ριφαμυκίνες είναι αντιβιοτικά μικροβιοστατικά ή μικροβιοκτόνα ανάλογα με τη συγκέντρωσή τους στην περιοχή της λοίμωξης και τον μικροοργανισμό που εμπλέκεται. Τα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας παρεμβαίνουν στη σύνθεση του RNA των ευαίσθητων βακτηρίων αναστέλλοντας την ενέργεια της RNA-πολυμεράσης.

Στην κατηγορία αυτή ανήκει η ριφαμπικίνη. Αυτή χορηγείται σε λοιμώξεις που οφείλονται σε βακτήρια Gram θετικά και αρνητικά, *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Coxsackia*, μερικά πρωτόζωα και μύκητες.

10. ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ

Τιαμουλίνη

Είναι μικροβιοστατικό αντιβιοτικό που αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση. Δεν πρέπει να χορηγείται σε υποειδή, βοοειδή, σκύλο, κάπρο, έγκυες χοιρομητέρες, αυγοπαραγωγά πτηνά.

Φλορφαινικόλη

Χορηγείται σε βοοειδή σε λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος που οφείλονται σε *Haemophilus*, *Pasteurella* κ.α.

Χαλκινόλη

Χορηγείται σε μόσχους, χοίρους, πτηνά σε λοιμώξεις του γαστρεντερικού σωλήνα που οφείλονται σε διάφορα βακτήρια, ορισμένους μύκητες και πρωτόζωα.

Χλωραμφαινικόλη

Είναι μικροβιοστατικό αντιβιοτικό που αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση. απαγορεύεται η χρήση του σε παραγωγικά ζώα.

Β. ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΙΑ

Είναι χημικά παράγωγα της 5-nitrofuralddehyde με ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα. Σ' αυτά ανήκουν η **νιτροφουραζόνη**, **νιτροφουραντοΐνη** και η **φουραζολιδόνη**. Είναι δραστικά έναντι Gram αρνητικών βακτηρίων, τριχομονάδων, αμοιβάδων και μερικών ειδών κοκκιδίων και μυκήτων. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους είναι άγνωστος, παρόλο που είναι γνωστό ότι παρεμβαίνουν στη λειτουργία κυτταρικών ενζύμων των βακτηρίων.

Είναι κυρίως βακτηριοστατικά αλλά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις παρουσιάζουν βακτηριοκτόνο δράση. Χορηγούνται από το στόμα ή τοπικά.

Η φουραζολιδόνη είναι δραστική κατά του *Clostridium*, *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Eimeria*, *Histomonas*.

Ενδείξεις

Χορηγούνται με την τροφή για την αντιμετώπιση εντερικών λοιμώξεων πτηνών, χοίρων, μόσχων. Δεν πρέπει να χορηγούνται σε πτηνά αναπαραγωγικής ηλικίας άνω των 14 εβδομάδων. Απαγορεύεται η χρήση τους σε ωτόκες όρνιθες επειδή οι συγκεντρώσεις τους στα αυγά δημιουργούν κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου.

Η χρήση τους απαγορεύεται σε ζώα των οποίων τα προϊόντα προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

Γ. ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ

Ανήκουν στους ευρείας χρήσης αντιμικροβιακούς παράγοντες, λόγω του χαμηλού κόστους και της αποτελεσματικότητάς τους σε κοινές βακτηριακές λοιμώξεις. Δεν

πρέπει να χορηγούνται από το στόμα στα μηρυκαστικά στα οποία έχει αρχίσει η λειτουργία της μεγάλης κοιλίας.

Ανάλογα με τις ενδείξεις και τη διάρκεια δράσης διακρίνονται σε:

1. Σουλφοναμίδες για την αντιμετώπιση συστηματικών λοιμώξεων
2. Σουλφοναμίδες για την αντιμετώπιση εντερικών λοιμώξεων
3. Σουλφοναμίδες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων ουροποιητικού
4. Σουλφοναμίδες για τοπική χρήση

Οι σουλφοναμίδες έχουν χημική δομή που μοιάζει με το παμινοβενζοϊκό οξύ (PABA), συστατικό ιού φολικού οξέος. Ενσωματώνονται στο μόριό του αντί γι' αυτό, εμποδίζοντας έτσι το σχηματισμό του φολικού οξέος που είναι απαραίτητο για τα βακτήρια.

Μετά τη χορήγησή τους παρατηρούνται αντιδράσεις υπερευαισθησίας, βλάβες στους νεφρούς (γιατί κρυσταλλώνονται εκεί).

Συνδυάζονται με τριμεθοπρίμη και δημιουργούν αντιβιοτικά δραστικά κατά πολλών βακτηρίων.

**Δ. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ
ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ**

1. Πενικιλίνες

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ
ILFACILLIN P.S. Ενέσιμο εναιώρημα procaine penicillin 200.000 IU, dihydrostreptomycin (dihydrostraptomycin Sulphate) 250mg για βοοειδή, αμνούς, χοίρους, σκύλους, γάτες.

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΟΥΣΙΕΣ
Κάθε 1 ml περιέχει:
Δραστικές Ουσίες:
Procaine Penicillin 200.000 IU
Dihydrostreptomycin (as Dihydrostreptomycin Sulphate) 250 mg

3. ΟΝΟΜΑ & ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΥΘΥΝΟΥ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΕΟΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ- ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ
NORBROOK LABORATORIES LTD
Station Works, Newry, BT 35 6JP
NORTHERN IRELAND

ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
ΧΕΛΛΑΦΑΡΜ Α.Ε Φλεμινγκ 15 Μαρούσι 15123

4. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ
Βοοειδή, αμνοί, χοίροι, σκύλοι, γάτες

5. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
Θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην πενικιλίνη και στη στρεπτομυκίνη σε βοοειδή, αμνούς, χοίρους, σκύλους και γάτες.

6. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ

Βοοειδή	: 1ml/25kg Σ.Β ενδομυϊκά
Αμνοί	: 1ml/25kg Σ.Β. ενδομυϊκά
Χοίροι	: 1ml/25kg Σ.Β. ενδομυϊκά
Σκύλοι	: 1ml/10kg Σ.Β. ενδομυϊκά ή υποδόρια
Γάτες	: 1ml/10kg Σ.Β. ενδομυϊκά ή υποδόρια

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ (ΟΙ)ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
Ενδομυϊκά ή υποδόρια
Επαναληπτική χορήγηση μπορεί να γίνει μέχρι 3 φορές με μεσοδιάστημα 24 ωρών. επαναληπτική χορήγηση να μη διενεργείται στο ίδιο σημείο του σώματος.

8. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
Καμία.

9. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
Να μην χορηγείται σε ζώα με γνωστό ιστορικό ευαισθησίας στις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή σε αμινογλυκοσίδες. Να μην χορηγείται σε περιπτώσεις που είναι γνωστό ότι στο ζώο υπάρχει παρουσία μικροοργανισμών, οι οποίοι παράγουν β-λακταμάση. Να μην χορηγείται ενδοφλέβια διότι είναι δυνατόν να προκληθεί ισχυρό αναφυλακτικό σοκ ή θρομβοφλεβίτιδα.

10. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
Γενικά στους χοίρους, η χορήγηση σκευασμάτων που περιέχουν προκαΐνουχο βενζυλοπενικιλίνη είναι πιθανό να προκαλέσει παροδικό πυρετό, ελαφριά αδιαθεσία, εμετό και ρίγος. Είναι δυνατό να παρατηρηθούν περιστασιακές αλλεργικές εκδηλώσεις, οι οποίες οφείλονται στην πενικιλίνη και αντιμετωπίζονται με τη χρήση αντιϊσταμινικών σκευασμάτων και επινεφρίνης. Είναι δυνατό να παρατηρηθεί ωτοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα που οφείλεται στη στρεπτομυκίνη.
(Παρακαλείστε για οποιαδήποτε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια να ενημερώνετε τον κτηνίατρό σας)

11. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

<u>Κρέας</u>	Χοίροι : 20 μέρες
	Βοοειδή : 23 μέρες
	Αμνοί : 31 μέρες
<u>Γάλα</u>	Αγελάδες : 48 ώρες.

Να μη χορηγείται σε πρόβατα που παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Διάρκεια ζωής: 2 χρόνια - 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα. Φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25° C. Μη καταψύχετε το εναιώρημα.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Ατομα υπερευαίσθητα στις πενικιλίνες ή στην στρεπτομυκίνη να μην έρχονται σε δερματική επαφή, ούτε να χειρίζονται παρόμοια σκευάσματα. Σε περίπτωση ατυχήματος να πλένεστε με άφθονο νερό.

Το προϊόν, καθώς και κάθε άλλο που περιέχει πενικιλίνη ή στρεπτομυκίνη, δεν πρέπει να συνδυάζεται με άλλα αντιβακτηριακά σκευάσματα που έχουν βακτηριοστατική δράση π.χ. σουλφοναμίδες, τετρακυκλίνες. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να παρατηρηθεί ανταγωνισμός. Είναι δυνατό να αναπτυχθεί διασταυρώμενη μικροβιοαντοχή με άλλα αντιβιοτικά του β-λακταμικού δακτυλίου ή των αμινογλυκοσιδών.

Το προϊόν μπορεί να χορηγηθεί σε ζώα που βρίσκονται σε εγκυμοσύνη ή γαλουχία. Δεν παρατηρούνται τοξικές επιδράσεις στα έμβρυα αλλά ούτε και επηρεάζεται ο αριθμός των εμβρύων. Δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες στα θηλάζοντα νεαρά ζώα.

2.Κεφαλοσπορίνες

ΚΕΦΑΚΕΤΡΙΛΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ

Cefacetrile sodium

Ενδείξεις: Στην αγελάδα για τη θεραπεία της μαστίτιδας που οφείλεται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην κεφακετρίλη.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή (8.1.3.).

Δοσολογία

Αγελάδα

Ενδομαστικά, κατά την περίοδο γαλακτοπαραγωγής, 235 mg/προσβεβλημένο τεταρτημόριο και επανάληψη της χορήγησης μετά από 24-48 ώρες αν απαιτείται.

Ιδιοσκευάσματα

VETIMAST/Ciba Geigy (Ciba Geigy):

Cefacetrile sodium

Inmam. susp., 235 mg/syr. × 20 (αγελάδα).

ΚΕΦΑΛΩΝΙΟ

Cefalonium

Ενδείξεις: Στην αγελάδα για την πρόληψη της μαστίτιδας.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή (8.1.3.).

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται κατά την περίοδο γαλακτοπαραγωγής και τις τελευταίες 51 ημέρες της κνοφορίας.

Δοσολογία

Αγελάδα

Ενδομαστικά, κατά την έναρξη της ξηράς περιόδου, 250 mg/τεταρτημόριο.

Ιδιοσκευάσματα

CEPRAVIN/Pitman Moore (Mallinckrodt): Cefalonium

Inmam. susp., 250 mg/syr. × 20 (αγελάδα).

ΚΕΦΟΥΡΟΞΙΜΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Cefuroxime sodium

Ενδείξεις: Στην αγελάδα για την πρόληψη της μαστίτιδας ή για τη θεραπεία της μαστίτιδας που οφείλεται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην κεφουροξίμη.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. εισαγωγή (8.1.3.).

Δοσολογία

Αγελάδα

Για πρόληψη της μαστίτιδας: Ενδομαστικώς, κατά την έναρξη της ξηράς περιόδου, 375 mg/τεταρτημόριο.

Για θεραπεία της μαστίτιδας: Ενδομαστικώς, κατά την περίοδο γαλακτοπαραγωγής, 250 mg/προσβεβλημένο τεταρτημόριο/12 ώρες για 3 φορές.

Ιδιοσκευάσματα

SPECTRAZOL/Pitman Moore (Mallinckrodt): Cefuroxime (ως cefuroxime sodium)

Inmam. susp., 375 mg/syr. × 24 (αγελάδα, κατά την έναρξη της ξηράς περιόδου), 250 mg/syr. × 20 (αγελάδα, κατά την περίοδο γαλακτοπαραγωγής).

ΚΕΦΟΠΕΡΑΖΟΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ
Cefoperazone sodium

Ενδείξεις: Στην αγελάδα για τη θεραπεία της μαστίτιδας που οφείλεται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στην κεφαπεραζόνη.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργει-
= Βλ. εισαγωγή (8.1.3.).

Δοσολογία

Αγελάδα

Ενδομαστικώς, κατά την περίοδο
πλάκτοπαγωγής, 250 mg/προσβε-
βημένο τεταρτημόριο εφάπαξ και επα-
κόληψη αν χρειαστεί μετά από 48 ώρες.

Ιδιοσκευάσματα

PATHOZONE/Pfizer (Pfizer): Cefopera-
zone (ως cefoperazone sodium)

Inmam. susp., 250 mg/syr. × 10 (αγελά-
δα).

3.Αμινογλυκοσίδες

ΣΥΝΘΕΣΗ

Το προϊόντος περιέχει 700 mg neomycin sulfate.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Για την πρόληψη και θεραπεία της μικροβιακής εντερίτιδας των χοίρων και ορνιθίων που προκαλείται από ευαίσθητους στη νεομυκίνη μικροοργανισμούς.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεν έχουν αναφερθεί.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Δεν έχουν αναφερθεί.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η ημερήσια δόση θειικής νεομυκίνης για πτηνά και χοίρους χορηγούμενη από το στόμα είναι 11 mg/kg σ.β. Η δόση αυτή εξασφαλίζεται χορηγώντας το ιδιοσκεύασμα στο νερό ή με τη τροφή στις εξής δόσεις:

Με την τροφή:

200 g θειικής νεομυκίνης (200 g **NEOMYVET® w.s.p.**) / τόνο τροφής.

Στο νερό:

Για να υπολογιστεί η σωστή δόση **NEOMYVET® w.s.p.** χορηγούμενη στο νερό για τα πτηνά και τους χοίρους, πολλαπλασιάζονται τα κιλά σωματικού βάρους επί 16 και το γινόμενο διαιρείται δια του 1000. Το αποτέλεσμα εκφράζει την ποσότητα του **NEOMYVET® w.s.p.** σε γραμμάρια που πρέπει να χορηγηθεί στο νερό. Η κατάλληλη δόση προστίθεται στο πόσιμο νερό που θα καταναλωθεί από τα πτηνά εντός 12 ωρών. Η προσθήκη του **NEOMYVET® w.s.p.** στο νερό πρέπει να γίνεται καθημερινά. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπάρχει άλλο διαθέσιμο νερό.

Διάρκεια θεραπείας:

Για την πρόληψη της μικροβιακής εντερίτιδας συνιστάται η χορήγηση για τουλάχιστον 5 ημέρες με επέκταση μέχρι 10 ημέρες όπου ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος. Για τη θεραπεία της μικροβιακής εντερίτιδας το φάρμακο χορηγείται για 3 - 5 ημέρες. Μετά από 3 ημέρες θεραπείας η βελτίωση πρέπει να είναι αισθητή αλλιώς η αρχική διάγνωση επανεξετάζεται.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας: Χοίροι: 0 ημέρες.

Ορνίθια κρεοπαραγωγής: 1 ημέρα.

Πτηνά (Γαλοπούλες, Πάπιες): 0 ημέρες

Αυγά: 0 ημέρες.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Πλαστικός περιέκτης 500 g.

4. Τετρακυκλίνες

ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε g σκόνης περιέχει 55 mg oxytetracycline HCl και 55 mg neomycin sulfate.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Πτηνά: Πρόληψη και θεραπεία της Χρόνιας Αναπνευστικής Νόσου (C.A.N.), κολιβακιλλικής σηψαιμίας, σαλμονέλλωσης, λοιμώδους κρούζας, αρθροδυλακίτιδας, εντεροηπατίτιδας ινδορνίδων (εξαμπίωση), δευτερογενών λοιμώξεων που συνοδεύουν τη λοιμώδη βρογχίτιδα και λαρυγγοτραχειίτιδα, μη ειδικής εντερίτιδας ινδορνίδων και λοιμώδους κολπίτιδας ινδορνίδων.

Χοίροι: Πρόληψη και θεραπεία της βακτηριακής εντερίτιδας, της δυσεντερίας, της σαλμονέλλωσης των χοιριδίων, θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που συνοδεύονται και από γαστρεντερικές λοιμώξεις.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χορηγείται σε όρνιδες ωοπαραγωγής τα αυγά των οποίων προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι τετρακυκλίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν κιτρινωπή χρώση των οδόντων, εάν χορηγηθούν κατά τη διάρκεια της οστέωσης. Οι τετρακυκλίνες έχουν σχέση με φαινόμενα φωτοευαισθησίας ή ηπατοτοξικότητας.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η γενική δοσολογία της οξυτετρακυκλίνης και νεομυκίνης χορηγούμενης από το στόμα είναι για τους χοίρους και τα πτηνά 10 -20 mg/kg σ.β. ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης.

Για την εξασφάλιση της σωστής δόσης ο προσδιορισμός της απαιτούμενης ποσότητας φαρμάκου που θα διαλυθεί στο νερό θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος των χοίρων ή των πτηνών και της πραγματικής κατανάλωσης νερού. Ενδεικτικά η δόση αυτή με βάση τα 10 mg/kg σ.β. έχει ως εξής :

Πτηνά - Χοίροι:

2 g NEO-OXYVET® w.s.p. ανά 1 L νερού. (100 mg oxytetracycline και 77 mg neomycin base / L νερού).

4 g NEO-OXYVET® w.s.p. ανά kg τροφής (200 mg oxytetracycline και 150 mg neomycin base / kg τροφής).

Αν τα συμπτώματα επιμένουν μετά τη χορήγηση του φαρμάκου για 2 -3 ημέρες, τότε συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Χοίροι: 5 ημέρες.

Ινδορνίδες: 14 ημέρες.

Όρνιδες κρεοπαραγωγής: 14 ημέρες.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φάκελοι alufoil των 100 g.

Μεταλλικά βάζα των 500 g.

Μεταλλικά βάζα των 1000 g.

5.Μακρολίδια

ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g σκόνης περιέχει 50 mg erythromycin thiocyanate.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Για την πρόληψη και θεραπεία των εξής λοιμώξεων των πτηνών:

Όρνιδες: Χρόνια αναπνευστική νόσος, λοιμώδης κόρυζα, παστεριδίαση, λοιμώδης θυλακίτιδα, λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο και στρεπτόκοκκο.

Ινδόρνιδες: Αεροθυλακίτιδα, λειροκυάνωση, αρθροθυλακίτιδα, ερυθρά, παστεριδίαση, λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο και στρεπτόκοκκο.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χορηγείται στις όρνιδες ωοπαραγωγής τα αυγά των οποίων προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Δεν έχουν αναφερθεί.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορηγείται από το στόμα με το πόσιμο νερό.

Η γενική δοσολογία της ερυθρομυκίνης στα πτηνά ανέρχεται σε 300-500 mg/L νερού. Χορηγούνται:

Προληπτικά: 6 g ERYTHROMYCIN w.s.p. 5% / 1 L νερού για 3 ημέρες.

Θεραπευτικά: 10 g ERYTHROMYCIN w.s.p. 5% / 1 L νερού για 4-5 ημέρες.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας: 48 ώρες.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φάκελοι 28 g.

Φάκελοι 227 g.

Πλαστικός σάκος των 2 kg.

Πλαστικός σάκος των 5 kg.

6. Πολυμυξίνες

Οι πολυμυξίνες είναι μικροβιοκτόνα αντιμικροβιακά που αλληλεπιδρούν με τα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης των ευαίσθητων βακτηρίων, με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η λειτουργία της.

Ενδείξεις: Λοιμώξεις κυρίως από βακτήρια αρνητικά κατά gram (όπως *Escherichia coli*, *Salmonella* spp, *Pasteurella* spp).

ΚΟΛΙΣΤΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ*

Colistin sulfate

Ενδείξεις: Εντερίτιδες που οφείλο-

νται σε βακτήρια αρνητικά κατά gram.

Αντενδείξεις: Νεφρική ανεπάρκεια, μυϊκή δυστροφία, μηρυκαστικά στα οποία έχει αρχίσει η λειτουργία της μεγάλης κοιλίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νεφρικές βλάβες, νευρομυϊκή καταστολή, οίδημα και πόνος στην περιοχή της ενδομυϊκής ένεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Με ουσίες που προκαλούν νευρομυϊκή καταστολή ενίσχυση της δράσης τους.

Δοσολογία

Μόσχοι

Από το στόμα 50.000-120.000 I.U./12-24 ώρες (για πρόληψη 600.000 I.U./kg τροφής και για θεραπεία 1.200.000 I.U./kg τροφής) ή ενδομυϊκώς 50.000-62.500 I.U./kg/24 ώρες.

Αμνοί-Ερίφια

Από το στόμα 50.000-120.000 I.U./kg/24 ώρες.

Χοίρος

Από το στόμα 50.000-120.000 I.U./kg/24 ώρες (για πρόληψη 600.000 I.U./kg τροφής και για θεραπεία 1.200.000 I.U./kg τροφής).

Σκύλος-Γάτα

Από το στόμα 15.000-30.000 I.U./kg/6-8 ώρες.

Πτηνά

Από το στόμα 75.000 I.U./kg/24 ώρες (για πρόληψη 600.000 I.U./kg τροφής και για θεραπεία 1.200.000 I.U./kg τροφής).

Ιδιοσκευάσματα

COLISTIN/Sanofi (Ceva): Colistin sulfate

Powd. oral sol., 6×10^6 I.U./g, sach. 100 g, cont. 1 kg (μόσχοι, αμνοί, ερίφια, χοίρος, πτηνά).

Med. prem., $1,2 \times 10^6$ I.U. colistin (ως colistin sulfate)/g, bag 5 kg, 10 kg, 20 kg (μόσχοι, χοίρος, πτηνά).

COLISTIN-350/A^{φοι} Τετώρου (Α^{φοι} Τετώρου): Colistin sulfate

Powd. oral sol., $3,5 \times 10^6$ I.U./g, sach.

7.Λινκοσαμίδες

ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Clindamycin hydrochloride

Ενδείξεις: Στο σκύλο και στη γάτα σε λοιμώξεις της στοματικής κοιλότητας, μολυσμένα τραύματα, αποστήματα και οστεομυελίτιδα, που οφείλονται σε κόκκους θετικούς κατά gram (σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι).

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στις λινκοσαμίδες. Επίσης δεν πρέπει να χορηγείται στα ιπποειδή, στα μηρυκαστικά, στο χοίρο, στο κουνέλι και στα τρωκτικά, γιατί είναι δυνατό να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές, που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, γαστρεντερικές διαταραχές (έμετος, διάρροια), πόνος στην περιοχή της ένεσης.

Αλληλεπιδράσεις: Με μακρολίδια ή χλωραμφαινικόλη αναστολή της δράσης τους. Με μυοχαλαρωτικά ή γενικά αναισθητικά ενίσχυση της δράσης τους. Με προσροφητικές ουσίες μείωση του βαθμού απορρόφησής της από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ζώα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, κυοφορία.

Δοσολογία

Σκύλος-Γάτα

Από το στόμα ή ενδομυϊκώς 5-11 mg/kg/12 ώρες (σε οστεομυελίτιδα των σκύλων 11 mg/kg/12 ώρες για 28 ημέρες).

Ιδιοσκευάσματα

ANTIROBE/Upjohn (Veterin): Clindamycin (ως clindamycin hydrochloride)

Caps. 25 mg (γάτα), 75 mg × 16, × 80, 150 mg × 16, × 80 (σκύλος).

ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ

Lincomycin hydrochloride

Ενδείξεις: Στο χοίρο σε ενζωτική πνευμονία και δυσεντερία. Στο σκύλο και στη γάτα σε χρόνιες σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις.

Αντενδείξεις-Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση: Βλ. κλινδαμυκίνη

Δοσολογία

Χοίρος

Σε ενζωτική πνευμονία: Από το στόμα 44-110 mg/kg τροφής για 3-5 εβδομάδες,

Σε δυσεντερία: Από το στόμα για πρόληψη 44 mg/kg τροφής για 5-7 εβδομάδες και για θεραπεία 110 mg/kg τροφής για 3 εβδομάδες ή μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

Σκύλος-Γάτα

Από το στόμα 15-30 mg/kg/12 ώρες, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg/kg/12 ώρες.

Ιδιοσκευάσματα

LINCOMIX/Upjohn (Veterin): Lincomycin (ως lincomycin hydrochloride)

Med. prem., 44 mg/g, bag 5 kg (χοίρος). Δεν κυκλοφορούν κτηνιατρικά ιδιοσκευάσματα για το σκύλο και τη γάτα.

8.Κινολόνες

ΣΥΝΘΕΣΗ

Το BAYTRIL® 5% inj. περιέχει 50 mg enrofloxacin.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το BAYTRIL® 5% inj. είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων, όπως επίσης μεικτών και δευτερογενών λοιμώξεων που επιπλέκουν ιογενείς νόσους και προκαλούνται από ευαίσθητα στην ενροφλοξακίνη μυκοπλάσματα, gram θετικά και αρνητικά βακτήρια.

Μόσχοι: Λοιμώξεις του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος (παστερέλλωση, βρογχοπνευμονία, νόσο της μεταφοράς, μυκοπλάσμωση, κολιβακίλλωση, κολιβακιλλική σηψαιμία, σαλμονέλλωση).

Χοίρος: Λοιμώξεις του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος (επιζωτική πνευμονία, ατροφική ρινίτιδα, κολιβακιλλική διάρροια, κολιβακιλλική σηψαιμία, κολιβακιλλική εντεροτοξιναιμία, σαλμονέλλωση).

Θεραπεία και έλεγχος του συνδρόμου της M.M.A. στις χοιρομητέρες.

Σκύλος: Λοιμώξεις του πεπτικού συστήματος, λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, λοιμώξεις του ουροποιητικού και του νευρικού συστήματος, πυώδεις δερματίτιδες, μολυσμένα τραύματα, εξω ωτίτιδες.

Στη σαλμονέλλωση συνιστάται να αρχίζει η θεραπεία με ενέσιμο BAYTRIL® την 1η μέρα και να συνεχίζεται η χορήγηση με BAYTRIL® από το στόμα για τις υπόλοιπες ημέρες.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Μόσχος, Χοίρος: Καμία.

Σκύλος: Να μη χορηγείται:

- σε σκύλους ηλικίας μικρότερης των 12 μηνών ή μέχρι την ηλικία των 18 μηνών εφόσον πρόκειται για γιγαντώσμες φυλές σκύλων.
- όταν υπάρχουν ήδη αλλοιώσεις στους χόνδρους των οστών.
- σε ζώα που εμφανίζουν επιληψία ή επιληπτικές κρίσεις.
- κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και το θηλασμό.

Αντενδείκνυται επίσης η χρήση του σε αγελάδες το γάλα των οποίων προορίζεται για ανθρώπινη κατανάλωση.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Μόσχος, Σκύλος: Γαστρεντερικές διαταραχές σε σπάνιες περιπτώσεις.

Μόσχος, Χοίρος, Σκύλος: Αντίδραση στο σημείο της ένεσης σε σπάνιες περιπτώσεις.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χορηγείται υποδόρια στο μόσχο και το σκύλο και ενδομυϊκά στο χοίρο.

Μόσχος: Η γενική δοσολογία για τους μόσχους είναι 5 ml BAYTRIL 5% inj. / 100 kg σ.β. (που αντιστοιχεί σε 2,5 mg ενροφλοξακίνης / kg σ.β.). Σε ειδικές περιπτώσεις, όπως σε σοβαρής μορφής πνευμονία και σαλμονέλλωση η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 10 ml BAYTRIL® 5% inj. / 100 kg σ.β.

Η θεραπεία χορηγείται για 3 συνεχόμενες ημέρες. Σε περίπτωση σαλμονέλλωσης η θεραπεία διαρκεί 5 συνεχόμενες ημέρες.

Η ένεση να γίνεται στο κατάλληλο σημείο. Να μη χορηγούνται περισσότερα από 10 ml στο σημείο της ένεσης.

Χοίρος: Η γενική δοσολογία στους χοίρους είναι 0,5 ml BAYTRIL® 5% inj. / 10 kg σ.β. (που αντιστοιχεί σε 2,5 mg ενροφλοξακίνης / kg σ.β.). Η θεραπεία χορηγείται για 3 συνεχόμενες ημέρες. Σε περίπτωση σαλμονέλλωσης η θεραπεία διαρκεί 5 συνεχόμενες ημέρες. Η θεραπεία για το σύνδρομο M.M.A. διαρκεί 1 έως 2 ημέρες. Η ένεση να γίνεται στο πρόσθιο τμήμα των αυχενικών μυών, 6 cm πίσω από τη βάση του αυτιού. Να μη χορηγούνται περισσότερα από 2,5 ml στο σημείο της ένεσης.

Σκύλος: Η γενική δοσολογία στους σκύλους είναι 1 ml BAYTRIL® 5% inj. / 10 kg σ.β. (που αντιστοιχεί σε 5,0 mg ενροφλοξακίνης / kg σ.β.). Η θεραπεία χορηγείται για 5 συνεχόμενες ημέρες. Σε περίπτωση χρόνιων και σοβαρών νόσων η θεραπεία μπορεί να συνεχίζεται για έως και 10 ημέρες.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: Μόσχος: 10 ημέρες,
Χοίρος: 7 ημέρες.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιαλίδια των 50 ml.
Φιαλίδια των 100 ml.

9. Ριφαμυκίνες

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ*

Rifampicin

Ενδείξεις: Λοιμώξεις που οφείλονται σε βακτήρια θετικά και αρνητικά κατά gram, *Chlamydia* spp, *Rickettsia* spp, μερικά πρωτόζωα και μύκητες. Επίσης είναι πολύ δραστική κατά της *Coxiella burnetii*.

Αντενδείξεις: Ιστορικό υπερευαισθησίας στις ριφαμυκίνες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ηπατική βλάβη.

Αλληλεπιδράσεις: Με προπανολό-

λη, κινιδίνη, κορτικοστεροειδή, βαρβιτουρά
ρίνη, βενζοδιαζεπίνες ή βαρβιτουρά
σμίχρυνση του χρόνου ημίσειας ζωής
τους.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε ζώα με
ηπατική ανεπάρκεια.

Δοσολογία

Πόλοι

Σε πνευμονία από *Corynebacterium*
equi (*Rhodococcus equi*): Από το στόμα
5 mg/kg/8 ώρες, σε συνδυασμό με ερυθρομυκίνη 25 mg/kg/8 ώρες.

Σε βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα: Από
το στόμα 5 mg/kg/12 ώρες.

Σκύλος-Γάτα

Σε ασπεργίλλωση και ιστοπλάσμωση:
Από το στόμα 10-20 mg/kg σε συνδυασμό με
αμφοτερικίνη Β και φλοικοναζόλη.

Σε ακτινομύκωση (σκύλος): Από
το στόμα 10-20 mg/kg/12 ώρες.

Ιδιοσκευάσματα: Δεν κυκλοφορούν
για κτηνιατρική χρήση.

* ή Ριφαμπίνη (Rifampin)

10. Διάφορα Αντιμικροβιακά

ΤΙΑΜΟΥΛΙΝΗ ΟΞΙΝΗ ΦΟΥΜΑΡΙΚΗ Tiamulin hydrogen fumarate

Η τιαμουλίνη είναι μικροβιοστατικό αντιμικροβιακό, που αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση με τη σύνδεσή της στη θέση της υπομονάδας 50S του ριβοσώματος των ευαίσθητων βακτηρίων.

Ενδείξεις: Στο χοίρο σε ενζωοτική πνευμονία, μυκοπλασματική αρθρίτιδα, πλευροπνευμονία, δυσεντερία, λεπτοσπείρωση, ερυθρά και λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους. Στα πτηνά σε μυκοπλάσμωση.

Αντενδείξεις: Δεν πρέπει να χορηγείται στα ιπποειδή, στα βοοειδή, στο σκύλο, στον κάπρο και στις έγκυες χοιρομητέρες (εξαιρούνται οι 4 εβδομάδες πριν και μετά τον τοκετό).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Στο χοίρο, σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθούν ερύθημα του δέρματος, οπότε θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση.

Αλληλεπιδράσεις: Με μονενσίνη, λασανοσίδη, ναρασίνη ή σαλινομυκίνη μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Με κλινδαμυκίνη, λινκομυκίνη, ερυθρομυκίνη ή τυλοσίνη μείωση της αποτελεσματικότητάς της.

Προσοχή στη χορήγηση: Δεν πρέπει να χορηγείται σε ωοπαραγωγά πτηνά που τα αυγά τους προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Δοσολογία

Χοίρος

Από το στόμα (ως τιαμουλίνη όξινη φουμαρική) 60-80 mg/l νερού ή 200 mg/kg τροφής (σε δυσεντερία για πρόληψη 20-40 mg και για θεραπεία 100-150 mg/kg τροφής) ή ενδομυϊκώς 8-16 mg/kg/24 ώρες.

ΧΑΛΚΙΝΟΛΗ

Halquinol

Ενδείξεις: Στους μόσχους, στο χοίρο και στα πτηνά σε λοιμώξεις του γαστρεντερικού σωλήνα, που οφείλονται σε βακτήρια θετικά και αρνητικά κατά gram και ορισμένους μύκητες και πρωτόζωα.

Αντενδείξεις: Δεν πρέπει να χορηγείται σε χοιρίδια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων.

Δοσολογία: Χορηγείται από το στόμα.

Μόσχοι

Για πρόληψη, για 3-5 ημέρες μετά τη γέννηση, 1,9 g ολική δόση και για θεραπεία 30 mg/kg/12 ώρες.

Χοίρος

Για πρόληψη, στις 10 πρώτες ημέρες μετά τον απογαλακτισμό, 11-24 mg/kg/24 ώρες και για θεραπεία 24-48 mg/kg/24 ώρες.

Πτηνά

15-30 mg/kg τροφής.

Ιδιοσκευάσματα

VETAREM/Giba Geigy (Ciba Geigy): Halquinol

Med. prem., 187,5 mg/g sach. 100 g, box 1 kg, 5 kg, (μόσχοι, χοίρος), 30 mg/g box 1 kg, 5 kg, 10 kg (πτηνά).

Σουλφοναμίδες

ΣΥΝΘΕΣΗ

Το προϊόν περιέχει 80 mg trimethoprim και 400 mg sulphadiazine.

ΕΠΙΔΕΙΞΕΙΣ

Λοιμώξεις που οφείλονται σε βακτήρια θετικά και αρνητικά κατά gram καθώς και δευτερογενείς βακτηριακές επιπλοκές της Χρόνιας Ηεστνευστικής Νόσου (Χ.Α.Ν) των κρεοπαραγωγών ορνιθίων (broilers).

Το προϊόν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό έναντι λοιμώξεων που προκαλούνται από *E. coli*, *Salmonella spp.* και *Pasteurella spp.*, όπως η αιμοβακτηριδιακή σηψαιμία και ο τύφος των ορνιθίων.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Ιστορικό υπερευαισθησίας στις σουλφοναμίδες, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Κιπρώσεις υπερευαισθησίας, νεφρικές βλάβες (από κρυστάλλωση της σουλφοναμίδης), καταστροφή της φυσιολογικής μικροχλωρίδας και γαστρεντερικές διαταραχές.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Προπόση στο στόμα 15-30 mg συνδυασμένων δραστικών συστατικών / kg / 24 ώρες για τα κρεοπαραγωγά ορνιθία (broilers).

Το εναιώρημα αραιώνεται σε αναλογία 1-2 ml ανά 5 L πόσιμου νερού. Η αναλογία αυτή είναι ενδεικτική για κρεοπαραγωγά ορνιθία ηλικίας 6 εβδομάδων περίπου. Η διάρκεια της θεραπείας δεν υπερβαίνει τις 5 ημέρες.

Η απαιτούμενη ποσότητα του εναιωρήματος αραιώνεται αρχικά σε μικρό όγκο νερού που στη συνέχεια προστίθεται στη δεξαμενή πόσιμου νερού ή στο πόσιμο νερό που πρόκειται να καταμεμηθεί στις ποτίστρες.

Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας χορηγείται αποκλειστικά και μόνο πόσιμο νερό που περιέχει το φάρμακο.

ΠΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 3 ημέρες

Το φάρμακο χορηγείται σε ωοπαραγωγές όρνιθες τα αυγά των οποίων προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φιάλη των 200 ml.

Φιάλη των 1000 ml.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΩΝ

Οι μυκητιάσεις ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, τις τοπικές που αφορούν το δέρμα και τους βλεννογόνους και τις συστηματικές που αφορούν το αίμα, τα εσωτερικά όργανα και το ΚΝΣ.

Η διάγνωση των τοπικών μυκητιάσεων, μπορεί να γίνει με μικροσκοπική εξέταση ξεσμάτων δέρματος.

Η διάγνωση των συστηματικών μυκητιάσεων απαιτεί εξειδικευμένο εργαστήριο. Οι μυκητιάσεις θεραπεύονται με χορήγηση φαρμάκων τοπικά, από το στόμα ή παρεντερικά. Τα ειδικά αντιμυκητιακά φάρμακα κατατάσσονται σε:

- Φάρμακα πολυενίου (*αμφοτερισίνη Β, νυστατίνη*).
- Ιμιδαζόλες (*κετοναζόλη, μυκοναζόλη*).
- Αντιμεταβολήτες (*φλουκυτοσίνη*).
- Αντιμυκητιακούς επιφανειακούς παράγοντες (*γκριζεοφουλβίνη*).
- Άλλες αντιμυκητιακές ουσίες.

Πολλές ουσίες με άλλη δράση μπορεί να λειτουργήσουν και σαν τοπικά αντιμυκητιακά φάρμακα. Αυτά χορηγούνται σε συνδυασμό με ένα συστηματικό φάρμακο. Σαν τέτοια, συνήθως, χρησιμοποιούνται:

- *Χλωρεξιδίνη*
- *Ιωδίνη*
- *Τολναφάτη*
- *Βενζοϊκό οξύ*
- *Θειαπενταζόλη*

Η θεραπεία των μυκητιάσεων είναι μακροχρόνια και συχνά παρατηρείται η ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών μυκήτων. Αν και μερικά αντιβακτηριακά αντιβιοτικά έχουν και αντιμυκητιακή δράση, σπάνια χρησιμοποιούνται γι' αυτό το σκοπό, γιατί υπάρχουν φάρμακα με ειδική δράση στους μύκητες.

Αντιμυκητιακά φάρμακα και η χορήγησή τους.		
Αντιμυκητιακά Φάρμακα	Οδός Χορήγησης	Ευαίσθητοι Μικροοργανισμοί
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ
Griseofulvin.	PO	Δερματόφυτα.
Hydroxystilbamidine.	IV	Blastomyces.
Amphotericin B.	IV, τοπικά	Blastomyces, Candida, Cryptococcus, Histoplasma.
Miconazole.	PO	Coccidioides, Candida, Histoplasma, Aspergillus.
Ketonazole.	PO	Candida, Cryptococcus, Δερματόφυτα, Histoplasma, Aspergillus.
ΤΟΠΙΚΑ	ΤΟΠΙΚΑ	ΤΟΠΙΚΑ
m-Cresyl-acetate.	τοπικά	Candida, Aspergillus.
Mercaptans.	τοπικά	Δερματόφυτα.
Tolnaftate.	τοπικά	Δερματόφυτα.
Nystatin.	τοπικά	Δερματόφυτα, Candida, Aspergillus.
Thiabendazole.	τοπικά	Δερματόφυτα, Candida, Aspergillus.
Clotrimazole.	τοπικά	Δερματόφυτα, Candida, Aspergillus.
Miconazole.	τοπικά	Δερματόφυτα, Candida, Aspergillus.

Μαζαράκη Κυριακή, *Εφαρμοσμένη Φαρμακολογία*, Τμήμα Εκδόσεων Α.Τ.Ε.Ι.Θ., Θεσσαλονίκη 2009

Η θεραπεία των συστηματικών μυκητιάσεων είναι συνήθως δαπανηρή, μακροχρόνια και όχι πολύ αποτελεσματική. Συχνά εμφανίζονται παρενέργειες.

Η *amphotericin B* είναι τοξική, προκαλεί ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ανωμαλίες στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η νυστατίνη δεν είναι τοξική αλλά έχει στενό φάσμα δράσης.

Η κετοναζόλη είναι δαπανηρή, δραστική σε πολλές μυκητιάσεις αλλά προκαλεί ηπατοτοξικότητα.

Η μυκοναζόλη μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες, πυρετό και ναυτία.

Βιβλιογραφία



- 1) Μαζαράκη Κυριακή, *Εφαρμοσμένη Φαρμακολογία*, Τμήμα Εκδόσεων Α.Τ.Ε.Ι.Θ., Θεσσαλονίκη 2009
- 2) Μαζαράκη Κυριακή, *ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΥΓΙΕΙΝΗ ΑΓΡΟΤΙΚΩΝ ΖΩΩΝ*, Τμήμα Εκδόσεων Α.Τ.Ε.Ι.Θ., Θεσσαλονίκη 2008
- 3) Μητσόπουλος Ιωάννης, *Εργαστηριακές Σημειώσεις «ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ»*, Τμήμα Εκδόσεων Α.Τ.Ε.Ι.Θ., Θεσσαλονίκη 2010
- 4) Ian R. Tizard, *Εισαγωγή στην Κτηνιατρική Ανοσολογία*, μτφρ.- επιμέλεια Γεώργιος Σ. Κοπτόπουλος, 7^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., Αθήνα 2007
- 5) *ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ*, εκδόσεις ΕΟΦ, Αθήνα 1996

Ηλεκτρονικές Πηγές

■ Εμβόλια αιγών

<http://www.barnonemeatgoats.com/vaccines.html>

■ Εμβόλια Merck Animal Health

<http://www.merck-animal-health.com/species/pigs/vaccines.aspx>

■ Κτηνιατρικά εμβόλια

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932753/>

<file:///E:/%CE%BA%CF%84%CE%B7%CE%BD%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%B1%20%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CE%B1%20%CE%B1%CE%B9%CE%B3%CE%BF%CF%80%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B1%CF%84%CF%89%CE%BD/pigdiet.htm>

■ Εμβολιασμοί χοίρων

http://www.dpi.qld.gov.au/27_14075.htm

■ Εμβόλια Βοοειδών

http://www.valleyvet.com/catalog_products/farm_ranch_supplies/cattle_vaccines/respiratory_viral.html

■ Κοινοί εμβολιασμοί αιγών

<http://www.dummies.com/how-to/content/common-vaccinations-for-goats.html>