

Promotoren

Prof. dr. Ir. F. Van Immerseel
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. R. Ducatelle
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Leden van de examencommissie

Prof. dr. E. Claerebout
Voorzitter van de examencommissie

Prof dr. M. Heyndrickx
Instituut voor Landbouw en
Visserijonderzoek

Prof. dr. L. De Zutter
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. M. Devreese
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Dr. B. Devriendt
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Dr. R. Van Leeuwen
Elanco

Dr. K. Vermeersch
Favv

Curriculum Vitae

Sofie Kilroy werd op 20 januari 1987 geboren te Aalst.

Na haar middelbare studies Latijn-Wetenschappen aan het Sint-Jozefscollege te Aalst, startte ze in 2005 met de studies 'Biomedische Wetenschappen' aan de Universiteit van Gent. In 2011 behaalde ze haar diploma met grote onderscheiding. Geboeid door het wetenschappelijk onderzoek startte ze diezelfde zomer nog haar doctoraatsonderzoek aan de vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten. In december 2012 behaalde zij een specialisatiebeurs toegekend door het IWT. Deze specialisatiebeurs heeft geleid tot het ontwikkelen van een nieuw vaccin voor de preventie van *Salmonella* besmetting in eieren bij leghennen. In 2016 werd een patentaanvraag ingediend.

Gedurende dit onderzoek verwierf ze een beurs waardoor ze de resultaten van het nieuw ontwikkelde vaccin kon presenteren op het XXV World's Poultry Congress in Beijing, China.

Sofie Kilroy is auteur van meerdere wetenschappelijke publicaties in internationale tijdschriften. Zij nam deel aan congressen en presenteerde de resultaten van haar onderzoek in de vorm van posters en voordrachten.



UITNODIGING

Openbare verdediging van het
doctoraal proefschrift

Sofie Kilroy

20 december 2016

Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten



FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
approved by EAEVE

U wordt vriendelijk uitgenodigd voor de openbare verdediging van het doctoraal proefschrift van

Sofie KILROY

Titel van het proefschrift:

Flagellin and multidrug resistance proteins in present and future *Salmonella* vaccines for laying hens

De verdediging zal plaatsvinden op

Dinsdag 20 december om 16u30

in Auditorium B van de

Faculteit Diergeneeskunde

Universiteit Gent

Salisburylaan 133, Merelbeke

Na de verdediging volgt een receptie waarop u vriendelijk wordt uitgenodigd

Indien u de receptie zult bijwonen, gelieve dit

telefonisch (09/264.77.45) of per mail

(Sofie.Kilroy@UGent.be)

te melden vóór 13 december 2016

Samenvatting van het proefschrift

Sinds 1990 is *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Enteritidis een pandemisch pathogeen, aanwezig in landen met industriële pluimveeproductie. Inname van deze voedsel-geassocieerde pathogeen door de mens veroorzaakt gastro-enteritis en wordt gelinkt aan besmette eieren en ei-producten. Salmonellose veroorzaakt door *Salmonella* enteritidis in kippen leidt echter niet tot klinische symptomen maar zorgt voor zware economische verliezen. Zodoende is er voortdurende interesse om mogelijke manieren te vinden om leghennen te beschermen tegen infectie met *Salmonella*. De controle van deze *Salmonella* infecties in pluimveebedrijven begint met een goed management en strikte veiligheidsmaatregelen. Bij leghennen is vaccinatie een zeer belangrijke maatregel om besmetting te voorkomen. Hoewel er dankzij vaccinatie grote vorderingen gemaakt zijn, duiken er toch atypische pathogene *Salmonella* stammen op. Studies uit verschillende landen tonen het snel opkomen van een monofasische variant van *Salmonella* Typhimurium, ie 1,4,[5],12:i:-. Bijgevolg werd deze stam geïncubeerd in acties die de controle en detectie van *Salmonella* serovars, gevaarlijk voor de volksgezondheid, omschrijven.

In deze thesis werd nagegaan of de *Salmonella* Typhimurium stam NaI2/Rif9/Rtt, die aanwezig is in de commercieel beschikbare levende vaccins AviPro® *Salmonella* Duo en AviPro® *Salmonella* VacT ook bescherming biedt tegen deze monofasische variant. Orale toediening van het vaccin op dag 1 reduceerde de kolonisatie met de monofasische *Salmonella* Typhimurium variant 1,4,[5],12:i:-na toediening ervan op dag twee.

Deze monofasische *Salmonella* Typhimurium 1,4,[5],12:i:-varianten ontbreken een fliB-gecodeerde 2^{de} fase antigen. Het ontbreken van deze flagellen zou de virulentiekarakteristieken van *Salmonella* kunnen veranderen, maar de precieze rol van deze flagellen in de pathogenese van *Salmonella* infecties bij de kip is niet volledig duidelijk. Er was slechts zeer weinig gekend over de rol van flagelline tijdens oviduct kolonisatie. De studies in dit doctoraat tonen aan dat *Salmonella* Enteritidis in staat is om een effectieve immuunrespons van de gastheer te vermijden terwijl hij de oviduct koloniseert door het down reguleren van flagelline expressie.

De huidige commerciële levende vaccins bevatten stammen die mutaties bevatten in 1 of meerdere genen op het chromosoom. Stammen met dit soort mutaties zouden echter kunnen terugkeren naar een virulent fenotype en worden dus beschouwd als onveilig. Toekomstige levende vaccins zouden dus stammen moeten bevatten die enkele of meerdere, volledige genen ontbreken. Verschillende experimentele vaccins werden reeds getest in een aantal diersoorten, waaronder kippen, maar data over de bescherming van levende vaccins tegen ei besmetting zijn zeer zeldzaam. Een logische aanpak voor het ontwikkelen van een vaccin dat bescherming biedt tegen ei besmetting zou zijn om genen te elimineren die belangrijk zijn voor eiwitoverleving. In het derde hoofdstuk van deze thesis worden gedefinieerde mutanten voor multi drug resistance transporters gebruikt als vaccin stammen. De *Salmonella* Enteritidis $\Delta toIC$ en $\Delta acrABacrEFmdtABC$ stammen kunnen niet langer overleven in eiwit, hierbij wordt het risico op humane contaminatie door de vaccin stam via eieren geëlimineerd. De vaccin stammen waren in staat om ei besmetting met *Salmonella* te vermijden in een 6 maand *in vivo* proef.