

UITNODIGING OPENBARE VERDEDIGING

Evaluation of passive and active
immunisation strategies to control
Campylobacter infections in broiler chickens

Jasmien Vandeputte
Donderdag 19/12/2019

PROMOTOREN

Prof. dr. A. Garmyn
Prof. dr. F. Pasmans
Prof. dr. A. Martel
Faculteit Diergeneeskunde,
UGent

Curriculum Vitae

Jasmien Vandeputte werd geboren op 1 oktober 1993 in Gent. Na haar middelbare studies Wetenschappen-Wiskunde, startte ze in 2011 met de opleiding Bio-Ingenieurswetenschappen, afstudeerrichting Cel- en Genbiotechnologie aan de Universiteit Gent, die ze in 2016 succesvol afrondde met onderscheiding.

Vanaf oktober 2016 trad ze in dienst als doctoraatsbursaal aan de vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten, waar ze gedurende drie jaar onderzoek verrichtte naar de immunisatie van pluimvee tegen *Campylobacter*. Ze is auteur van meerdere publicaties in internationale tijdschriften en presenteerde haar onderzoeksresultaten op een internationaal congres.

Waar?

De verdediging vindt plaats op
donderdag 19 december 2019 om 17 uur

Auditorium Maximum
Faculteit Diergeneeskunde
Universiteit Gent, Campus Merelbeke
Salisburylaan 133, Merelbeke

Na de verdediging volgt een receptie

Inschrijven

Indien u de receptie wenst bij te wonen, gelieve in te schrijven vóór 5 december 2019 per e-mail op
Jasmien.Vandeputte@UGent.be

Leden examencommissie

Prof. dr. J. Dewulf
Voorzitter van de examencommissie

Dr. S. Arnouts
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Dr. G. Rasschaert
Instituut voor Landbouw-, Visserij- en
Voedingsonderzoek (ILVO)

Prof. dr. H. De Greve
Faculteit Wetenschappen, Vrije Universiteit
Brussel

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

Samenvatting proefschrift

Het consumeren van gevogelte besmet met *Campylobacter* blijft één van de belangrijkste oorzaken van gastro-intestinale voedselinfectie. Deze contaminatie wordt veroorzaakt door de kolonisatie van de ceca door *Campylobacter*, maar tot op heden bestaan er geen efficiënte controlemaatregelen om *Campylobacter* in kippen te bestrijden. Eerder werd aangetoond dat braadkippen beschermd waren tegen kolonisatie door *C. jejuni* door het toepassen van passieve immunisatie, meer bepaald door de orale toediening van eierdooier die antistoffen bevatte tegen een *whole cell Campylobacter jejuni*-vaccin. Het doel van dit onderzoek was om de werkzaamheid en toepasbaarheid van passieve en actieve immunisatie tegen *C. jejuni* en *C. coli* na te gaan, ditmaal met twee nieuwe vaccins: een bacterin samengesteld uit dertien *C. jejuni*- en *C. coli*-stammen en een subunitvaccin samengesteld uit zes immunodominante *C. jejuni*-eiwitten.

In de eerste studie werden het bacterin en subunitvaccin toegepast voor passieve immunisatie. Vaccinatie van leghennen resulteerde in een hoge en langdurige immuunrespons, gemeten als *Campylobacter*-specifieke IgY in de eierdooiers van de hennen. Van deze antistoffen, in het bijzonder de bacterin-geïnduceerde antistoffen, werd aangetoond dat ze reageerden tegen heterogene *C. jejuni*- en *C. coli*-stammen. Na profylactische toediening van de verse hyperimmune dooiers doorheen het voeder van kuikens bleek het percentage *C. jejuni*-gekoloniseerde dieren na inoculatie verlaagd. Wanneer de antistoffen therapeutisch toegediend werden, bleken de bacterin-geïnduceerde antistoffen de cecale *Campylobacter*-titers in geïnfecteerde dieren te verlagen. In beide experimenten werden betere resultaten behaald met de bacterin-geïnduceerde antistoffen. Aangezien deze ook een bredere reactie tegen de heterogene *Campylobacter*-stammen vertoonden, is het aan te raden om in vervolggelaxperimenten de bacterin-geïnduceerde antistoffen te gebruiken en deze profylactisch toe te dienen.

De toediening van verse dooier-antistoffen aan het voeder van braadkuikens is niet toepasbaar in de praktijk door de korte bewaartijd en hoge viscositeit van de dooiers, die het mengen doorheen het voeder bemoeilijkt. Daarom werd onderzocht of gevriesdroogde dooiers een gelijkaardige bescherming kunnen bieden tegen *Campylobacter*-kolonisatie in kippen. Helaas bleek dit niet het geval te zijn. Het lyofilisatieproces resulteerde in een daling van de antistoftiters in het gevriesdroogde dooierpoeder, wat (gedeeltelijk) het gebrek aan *in vivo*-bescherming kan verklaren. Andere auteurs hebben reeds benadrukt dat de initieel toegediende dosis voldoende hoog moet zijn, wat ook bevestigd werd door onze eigen ongepubliceerde resultaten. Ten tweede wordt verondersteld dat de verse dooier een beschermende matrix vormt voor de antistoffen tijdens de gastro-intestinale passage en deze functie zou gedeeltelijk verloren gegaan kunnen zijn gedurende het vriesdroogproces. Zowel de verlaagde antistoftiter als het verlies van deze bescherming zouden

leiden tot een onvoldoende groot aantal functionele antistoffen die de gastro-intestinale passage overleven. Vriesdrogen van de dooiers zal de passieve immunisatie dus niet toepasbaar maken.

Tijdens de eerste passieve-immunisatiestudie werden veelbelovende resultaten behaald. Deze procedure zou echter een verhoogde productiekost met zich meebrengen, die te duur zou zijn in vergelijking met de huidige kosten ten gevolge van humane campylobacteriose. Daarom werd tijdens de laatste studie actieve immunisatie, door *in ovo*-vaccinatie met het bacterin en subunitvaccin, onderzocht. In tegenstelling tot de vaccinatie van de leghennen in de eerste studie, werd geen antistofrespons geïnduceerd in de gevaccineerde embryo's en werd bijgevolg geen *in vivo*-bescherming bekomen in de kuikens na inoculatie met *C. jejuni*. Aangezien andere auteurs er wel in slaagden om kolonisatie door *Campylobacter* te verminderen na *in ovo*-vaccinatie, is het noodzakelijk om de vaccins te optimaliseren. Een alternatief is om andere toedieningsmethoden te onderzoeken, zoals vaccinatie van de ouderdieren van de braadkuikens of het gebruik van vectoren, DNA- of RNA-vaccinatie, of andere platformen voor recombinante productie van de maternale antistoffen. Om de *Campylobacter*-prevalentie in pluimvee te minimaliseren, zal immunisatie zeker gecombineerd moeten worden met andere maatregelen, zoals (maar niet beperkt tot) bioveiligheid en optimalisatie van de slachthuispraktijken.

Samengevat werden twee vaccins ontworpen met een brede reactiviteit tegenover heterogene *Campylobacter*-stammen, die beschermende antistoffen opwekken wanneer ze toegepast worden voor passieve immunisatie. In de toekomst kan op deze resultaten verder gebouwd worden door de vaccins toe te passen voor andere immunisatiestrategieën, die uiteindelijk kunnen bijdragen aan de controle van *Campylobacter* in pluimvee en een verlaging van het aantal humane campylobacteriosegevallen.