

Borrelym 3

injekční suspenze
pro psy, kočky, koně



**UNIVERZÁLNÍ
VAKCÍNA PROTI BORELIÓZE
PSŮ, KOČEK A KONÍ**



následující strana



3×3 VÝHODY NOVÉ PROGRESIVNÍ VAKCÍNY **Borrelym 3**

1 Jediná vakcína na trhu, která chrání proti třem patogenním genomickým skupinám *Borrelia burgdorferi sensu lato* současně: *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* i *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.

2 Vakcína *Borrelym 3* obsahuje protektivní dominantní protein OspA. Specifické OspA protilátky aglutinují a lyzují borelie v přísátých klíšátech, což zabraňuje vniknutí borelií do těla hostitele.

3 Dokonalá protektivita je poskytnuta hned třem cílovým druhům zvířat – psům, kočkám a koním.

4 Vakcínu je možno použít již u mláďat ve věku dvanácti týdnů.

5 Vakcína spolehlivě chrání měsíc po revakcinaci.

6 Vakcína je inaktivovaná, což vylučuje možnost šíření borelií v organismu.

7 Bezpečnost vakcíny byla ověřena aplikací u mláďat stáří dvanácti týdnů aplikací jedné dávky, dvojnásobné dávky a opakovanou vakcinací. Během studie byly sledovány systémové reakce po vakcinaci i revakcinaci, včetně lokálních reakcí a rektální teploty.

8 Čelenžní zkoušky potvrdily trvání účinnosti vakcíny po dobu dvanácti měsíců. Při čelenžním testu byla zvířata infikována všemi třemi skupinami borelií současně.

9 Vakcína s dvouletou expirací je registrována v široké škále velikostí balení – 10×1 ml, 2×1 ml, 20×1 ml, 100×1 ml, 50×1 ml.

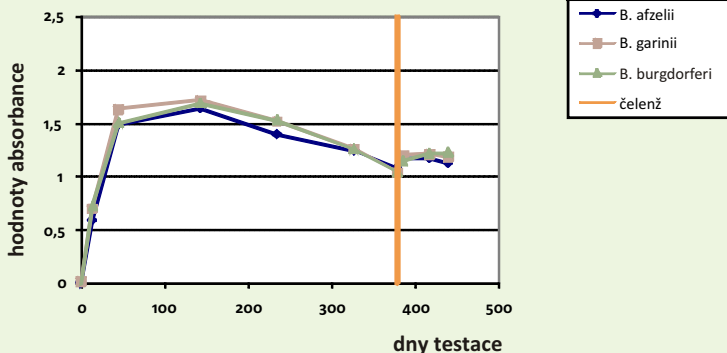


Ověřování účinnosti a délky protektivity po vakcinaci vakcínou Borrelym 3 u psů

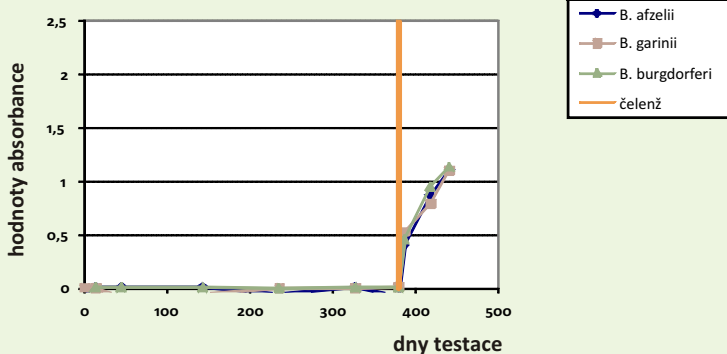


Účinnost vakcíny Borrelym 3 u psů byla hodnocena stanovením protilátek IgG proti OspA antigenům metodou ELISA. Vzorky séra vykazovaly vysoké titry IgG protilátek a poskytovaly dostatečnou ochranu proti *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* i *Borrelia burgdorferi* sensu stricto po dobu dvanácti měsíců.

Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u vakcinovaných psů



Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u nevakcinovaných psů

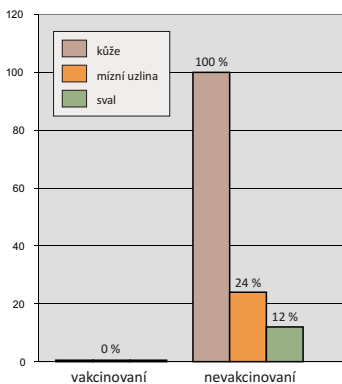


Klinické studie ověřující dvanáctiměsíční účinnost vakcíny Borrelym 3 proti borelióze u psů

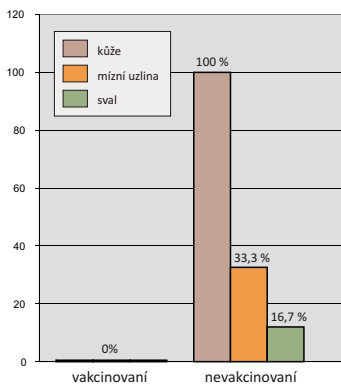
Dvanáctiměsíční účinnost vakcíny u psa byla ověřena čelenžním testem. Osm štěňat stáří tři měsíců bylo vakcinováno vakcínou Borrelym 3 a po čtrnácti dnech revakcinováno. Dva psi tvořící kontrolní skupinu nebyli vakcinováni. Čelenžní zkouška byla zahájena 12 měsíců po revakcinaci. Psi ze skupiny vakcinovaných i dva psi nevakcinovaní byli pomocí klíšťat infikováni bakteriemi *Borrelia burgdorferi* s. s., *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii*. Pozitivita těchto klíšťat byly potvrzena metodou PCR. Na každého psa byly umístěny po obou stranách dvě komůrky obsahující 23 klíšťat. Po pěti dnech byly komůrky odstraněny, celkem se zakouslo 42,75 % klíšťat. Po dobu čelenžního testu byly sledovány a zaznamenávány změny zdravotního stavu, především tělesná teplota, anorexie, apatie, kulhání nebo bolestivost. V průběhu čelenže byla u vakcinovaných psů potvrzena přítomnost protilátek OspAba, OspABg a OspABb proti boreliím metodou ELISA. U nevakcinovaných psů nebyly protilátky detekovány, jejich přítomnost v séru byla prokázána až v souvislosti s čelenžím. Sérum vakcinovaných psů obsahovalo vysoké IgG protilátky proti OspA antigenu, které dosahují nejvyšších titrů 1–3 měsíce po revakcinaci a jsou stěžejní v ochraně organismu proti borelióze.

U kontrolních nevakcinovaných psů byly bakteriologicky potvrzeny borelie ve vzorcích mízních uzlin a svalů, borelie nebyly reisolovány ze vzorků odebraných psům vakcinovaným. Podobné výsledky ukázalo vyšetření metodou PCR, což je velmi senzitivní metoda detekující bakteriální DNA. Odebrány byly vzorky kůže, mízních uzlin, synoviální membrány a svalů, od každého psa bylo vyšetřeno celkem deset vzorků. Dva měsíce po čelenžním testu nebyly u vakcinovaných a kontrolních psů zjištěny signifikantní klinické příznaky boreliózy, což souvisí s chronickým průběhem onemocnění.

Izolace kultivací



Izolace metodou PCR



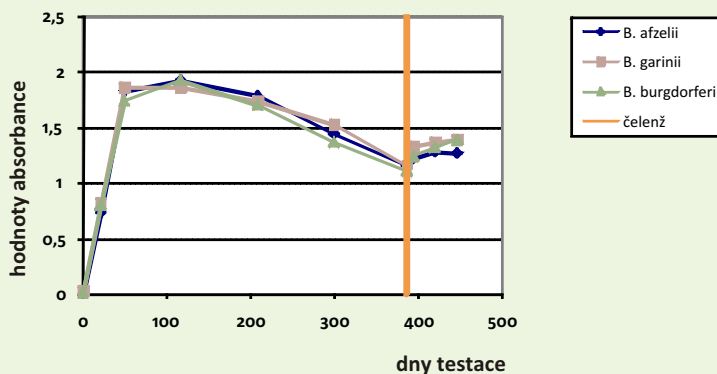
Účinnost vakcíny u všech cílových zvířat byla ověřena sledováním hladiny protilátek proti OspA metodou ELISA, izolaci borelií na kultivačním médiu a metodou PCR

Ověřování účinnosti a délky protektivity po vakcinaci vakcínou Borrelym 3 u koček

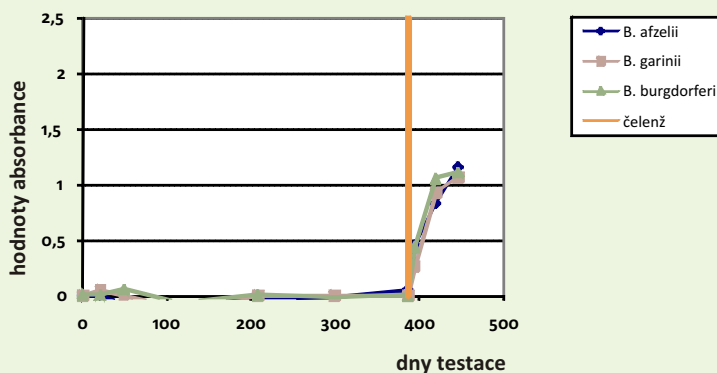
Účinnost vakcíny Borrelym 3 u koček byla hodnocena stanovením protilátek IgG proti OspA antigenům metodou ELISA. Vzorčky séra vykazovaly vysoké titry IgG protilátek a poskytovaly dostatečnou ochranu proti *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* i *Borrelia burgdorferi* sensu stricto po dobu dvanácti měsíců.



Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u vakcinovaných koček



Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u nevakcinovaných koček

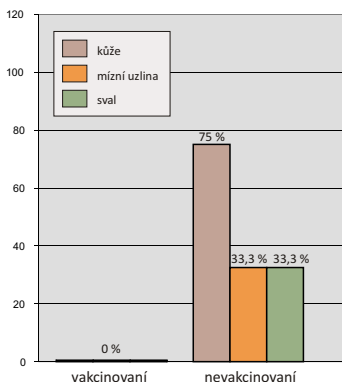


Klinické studie ověřující dvanáctiměsíční účinnost vakcíny Borrelym 3 proti borelióze u koček

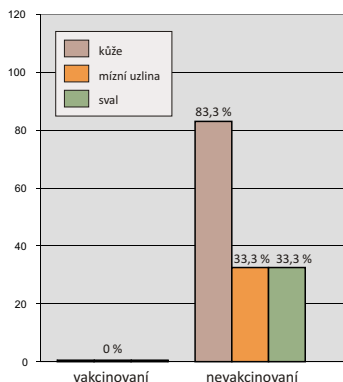
Dvanáctiměsíční účinnost vakcíny u koček byla ověřena čelenžním testem. Osm koťat stáří tří měsíců bylo vakcinováno vakcínou Borrelym 3 a po čtrnácti dnech revakcinováno. Dvě koťata kontrolní skupiny nebyla vakcinována. Čelenžní zkouška byla zahájena 12 měsíců po revakcinaci. Infikovány byly kočky ze skupiny vakcinovaných i dvě kočky nevakcinované, a to pomocí klíšťat, u nichž byla přítomnost bakterií *Borrelia burgdorferi* s. s., *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii* prokázána metodou PCR. Na každou kočku chovanou v individuální ubikaci bylo umístěno celkem 46 klíšťat. Po pěti dnech byla klíšťata odstraněna; celkem se zakouslo 64,25 % klíšťat. Po dobu čelenžního testu byly sledovány a zaznamenávány změny zdravotního stavu, především tělesná teplota, anorexie, apatie, kulhání nebo bolestivost. V průběhu čelenže byla u vakcinovaných koček potvrzena přítomnost protilátek OspABa, OspABg a OspABb proti boreliím metodou ELISA. U nevakcinovaných koček nebyly protilátky detekovány, jejich přítomnost v séru byla prokázána až v souvislosti s čelenžím. Sérum vakcinovaných koček obsahovalo vysoké IgG protilátky proti OspA antigenu, které dosahují nejvyšších titrů 1–3 měsíce po revakcinaci a jsou stěžejní v ochraně organismu proti borelióze.

U kontrolních nevakcinovaných koček byly bakteriologicky potvrzeny borelie ve vzorcích mízních uzlin a svalů, borelie nebyly detekovány ze vzorků odebraných kočkám vakcinovaným. Podobné výsledky ukázalo vyšetření metodou PCR, což je velmi senzitivní metoda určující bakteriální DNA. Odebrány byly vzorky kůže, mízních uzlin, synoviální membrány a svalů, od každé kočky bylo vyšetřeno celkem deset vzorků. Dva měsíce po čelenžním testu nebyly u vakcinovaných a kontrolních koček zjištěny signifikantní klinické příznaky boreliózy, což souvisí s chronickým průběhem onemocnění.

Izolace kultivací



Izolace metodou PCR



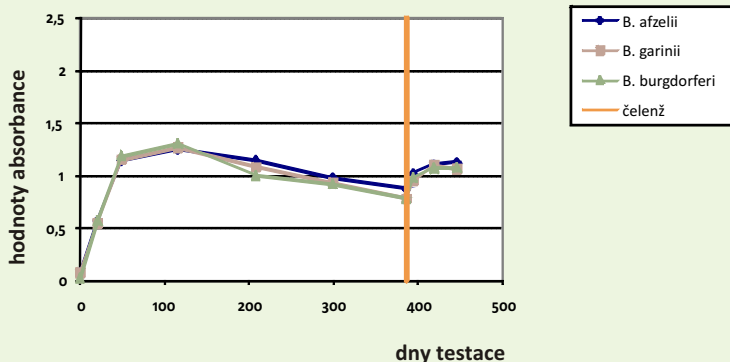
Účinnost vakcíny u všech cílových zvířat byla ověřena sledováním hladiny protilátek proti OspA metodou ELISA, izolací borelií na kultivačním médiu a metodou PCR

Ověřování účinnosti a délky protektivity po vakcinaci vakcínou Borrelym 3 u koní

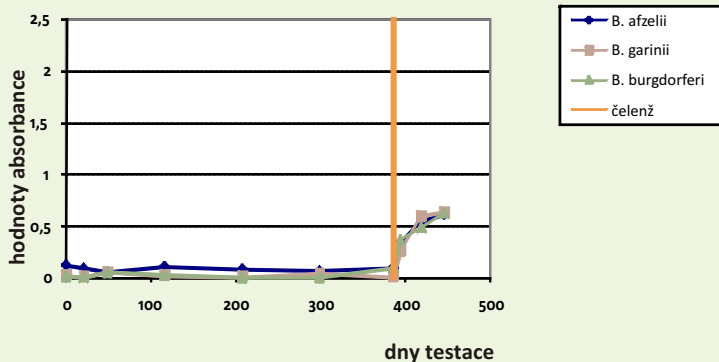


Účinnost vakcíny Borrelym 3 u koní byla hodnocena stanovením protilátek IgG proti OspA antigenům metodou ELISA. Vzorky séra vykazovaly vysoké titry IgG protilátek a poskytovaly dostatečnou ochranu proti *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* po dobu dvanácti měsíců

Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u vakcinovaných koní



Protilátková odpověď – průměrné hodnoty u nevakcinovaných koní

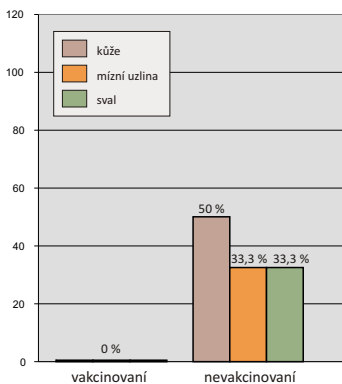


Klinické studie ověřující dvanáctiměsíční účinnost vakcíny Borrelym 3 proti borelióze u koní

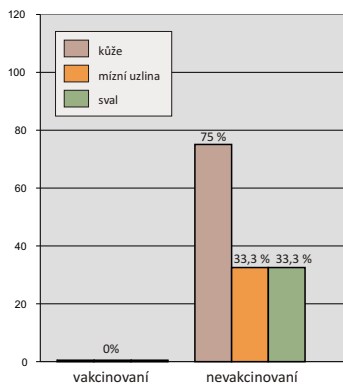
Dvanáctiměsíční účinnost vakcíny u koní byla ověřena čelenžním testem. Osm hříbat stáří tři měsíců bylo vakcinováno vakcínou Borrelym 3 a po čtrnácti dnech revakcinováno. Dva koně kontrolní skupiny nebyli vakcinováni. Čelenžní zkouška byla zahájena 12 měsíců po revakcinaci. Koně ze skupiny vakcinovaných i dva koně nevakcinovaní byli pomocí klíšťat infikováni bakteriemi *Borrelia burgdorferi* s. s., *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii*. Pozitivita těchto klíšťat byla potvrzena metodou PCR. Na každého koně byly zafixovány po obou stranách dvě komůrky obsahující 23 klíšťat. Po pěti dnech byly komůrky odstraněny, celkem se zakouslo 62,75 % klíšťat. Po dobu čelenžního testu byly sledovány a zaznamenávány změny zdravotního stavu, především tělesná teplota, anorexie, apatie, kulhání nebo bolestivost. V průběhu čelenže byla u vakcinovaných koní potvrzena přítomnost protilátek OspABa, OspABg a OspABb proti boreliím metodou ELISA. U nevakcinovaných koní nebyly protilátky detekovány, jejich přítomnost v séru byla prokázána až v souvislosti s čelenžím. Sérum vakcinovaných koní obsahovalo vysoké IgG protilátky proti OspA antigenu, které dosahují nejvyšších titrů 1–3 měsíce po revakcinaci a jsou stěžejní v ochraně organismu proti borelióze.

U kontrolních nevakcinovaných koní byly bakteriologicky potvrzeny borelie ve vzorcích mízních uzlin a svalů, borelie nebyly detekovány ze vzorků odebraných koním vakcinovaným. Podobné výsledky ukázalo vyšetření metodou PCR, což je velmi senzitivní metoda určující bakteriální DNA. Odebrány byly vzorky kůže, mízních uzlin, synoviální membrány a svalů, od každého koně bylo vyšetřeno celkem deset vzorků. Dva měsíce po čelenžním testu nebyly u vakcinovaných a kontrolních koní zjištěny signifikantní klinické příznaky boreliózy, což souvisí s chronickým průběhem onemocnění.

Izolace kultivací



Izolace metodou PCR



Účinnost vakcíny u všech cílových zvířat byla ověřena sledováním hladiny protilátek proti OspA metodou ELISA, izolací borelií na kultivačním médiu a metodou PCR

Hodnocení bezpečnosti vakcíny

Hodnocení bezpečnosti vakcíny bylo provedeno v souladu s požadavky Evropského lékopisu:

- Na základě klinického pozorování se hodnotily celkové reakce po vakcinaci a revakcinaci, a to vždy jeden den před aplikací a následujících čtrnáct dnů po aplikaci u psů, koček a koní
- Na základě klinického posouzení lokálních reakcí v místě aplikace po vakcinaci a revakcinaci, a to vždy jeden den před aplikací a následujících čtrnáct dnů po aplikaci u psů, koček a koní
- Hodnocením rektální teploty jeden den před vakcinací, v době aplikace, čtyři hodiny po aplikaci a první až čtvrtý den po aplikaci vakcíny v porovnání s hodnotami před aplikací

Cíl sledování	Kriterium
LOKÁLNÍ REAKCE	edém, velikost v milimetrech
	teplota – vyšší teplota oproti okolnímu povrchu – hodnotí se pohmatem
	bolestivost
	doba vymizení lokální reakce
CELKOVÉ REAKCE	anafylaktická reakce raného nebo pozdního typu
	apatie
	kulhání, bolestivost kloubů
	rektální tělesná teplota
	tepová frekvence
	nechutenství, průjem, zácpa
	nervové symptomy (třes, pruritus apod.)
	poruchy srdečního rytmu
jiné abnormality	

U žádného psa, kočky a koně nebyl v den aplikace a následující první až čtvrtý den zaznamenán vzestup tělesné teploty nad horní hranici fyziologického rozmezí. Žádné zvíře nebylo z testů vyřazeno.

- Při testování vakcíny Borrelym 3 nebyly zjištěny nežádoucí účinky.
- Po vakcinaci vakcínou Borrelym 3 je možné očekávat přiměřené lokální reakce velikosti hrášku o průměru 5–10 mm (zejména po subkutánní aplikaci), které jsou samovolně resorbované v průběhu dvou týdnů po vakcinaci.

Borrelym 3 je velmi dobře tolerován.

Borrelym 3 – více druhů zvířat chráněno současně proti třem patogenním kmenům rodu Borrelia

Vakcína s obsahem tří genomospecies rodu Borrelia - Borrelia afzelii, Borrelia garinii a Borrelia burgdorferi sensu stricto je určena k aplikaci u psů, koček a koní. V souvislosti s klimatickými změnami se Borrelia b.s.s. rozšířila z oblasti jihozápadní Evropy i na území střední a východní Evropy. Ochrana proti všem třem kmenům tohoto bakteriálního rodu se tak logicky stala aktuální pro celou Evropu; vakcínu je ovšem možno použít celosvětově.

Vzhledem k odlišnosti antigenů OspA u jednotlivých genomospecies rodu Borrelia neexistuje křížová imunita. Po vakcinaci dochází k tvorbě protilátek proti hlavním povrchovým proteinům vnější membrány borelií - OspA, OspC a dalším blíže nespecifikovaným antigenům. Borelie se v klíštěti vyskytují nejčastěji ve střední části střeva a v období mimo sání se nalézají v epiteliálních buňkách střevních záhybů. Důležitou roli při osídlení střeva klíštěte boreliemi hraje povrchový protein OspA, kterým jsou borelie v epitelu střeva ukotveny. V období sání klíštěte na hostiteli klesá exprese OspA, což umožňuje boreliím odpoutat se od tkáně střev a putovat do slinných žláz. V této fázi se ve střevě klíštěte exprimuje protein OspC nutný k tomu, aby se spirochéty dostaly přes hemolymfu do slinných žláz, odkud může být patogen přenesen do hostitele. Expres OspC je podmíněna vzestupem teploty a snížením pH v přenašeči v důsledku příjmu krve. Aby byla vakcinace efektivní, musí být v krvi teplokrevného hostitele přítomny protilátky proti antigenu OspA již před zákusem klíštěte. Společně s komplementem se protilátky proti OspA podílí na zástavě růstu a kolonizaci slinných žláz u klíštěte, které nasálo krev vakcinovaného psa, kočky nebo koně. Postvakcinační imunita začíná tedy již v klíštěti tím, že protilátky brání přestupu borelií do organismu hostitele – psa, kočky či koně.

SYMPTOMY ONEMOCNĚNÍ U JEDNOTLIVÝCH ŽIVOČIŠNÝCH DRUHŮ

Citlivost organismu k infekci bakterií Borrelia burgdorferi sensu lato závisí na druhové i individuální vnímavosti. Kromě psa, kočky a koně se lze velmi vzácně setkat s boreliózou u skotu a ovcí. Obvykle není infekce u zvířat doprovázena erytematózní kožní lézí jako u člověka.

	Nejčastější symptomy	Méně obvyklé symptomy
Projevy LB u psa	Kulhání, bolestivá chůze, otoky kloubů – artritida	Příznaky nefritidy, myokarditidy
Projevy LB u kočky	Kulhání, ztuhlá chůze	Horečka, anorexie, anemie, apatie
Projevy LB u koně	Kulhání +/- otoky kloubů	Horečka, příznaky laminitidy, uveitidy, encefalitida, aborty

Univerzální vakcína proti borelióze pro psy, kočky a koně

MVDr. Jiří Nepeřený, MVDr. Vladimír Vrzal, CSc.,
MVDr. Josef Chumela, Bioveta, a. s.

Lymeská borelióza je chronické multisystémové infekční onemocnění, které je nejčastějším infekčním onemocněním přenášeným členovci a to v Evropě i ve Spojených státech. O významu tohoto onemocnění svědčí četnost publikací v časopisech zabývajících se infekční problematikou.

Onemocnění je vyvolané skupinou spirochet souhrnně označovaných jako *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Tato skupina mikroorganismů je tvořena třemi blízkce příbuznými subspecies, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzeli* a *Borrelia garinii*. Borelie jsou patogenní pro člověka, zvířata i ptáky. Přírozená transmise onemocnění je vždy zprostředkována hmyzími vektory. Přímý přenos z člověka na člověka nebyl potvrzen.

Nejfrekventovanějším vektorem jsou klíšťata rodu *Ixodes*. Klíště se stává infekčním po sání na infikovaném hostiteli. Přírozenými rezervoáry infekce jsou především drobní hlodavci a vysoká zvěř. Při sání na savčím hostiteli vstupují bakterie do žaludku klíštěte a pomnožují se. Borelie pomnožené v žaludku klíštěte přecházejí při dalším sání z tohoto orgánu do slinných žláz a infikují nového hostitele.

Vnější povrchový antigen A (OspA) je hlavním povrchovým antigenem, který je exprimován, když je *B. burgdorferi* rezidentní v klíštěti. V okamžiku, kdy klíště začne nasávat krev na savcích, je syntéza tohoto antigenu reprimována a naopak je indukována syntéza antigenu OspC. Takto se OspC stává hlavním antigenem vnější povrchové membrány v časně fázi infekce. I když bylo prokázáno, že OspC má limitovanou povrchovou expozici, je potentním imunogenem. Imunizace OspC je protektivní proti boreliové infekci. Ochrana je však vázána na konkrétní alelu OspC, která kontroluje syntézu konkrétního proteinu. Infekce jiným typem borelie vede u těchto imunizovaných jedinců k onemocnění. To samozřejmě limituje použití tohoto antigenu pro přípravu univerzální vakcíny.

Otázka úspěšné vakcinace proti Lymeské borelióze zůstává tedy otevřenou otázkou. V Evropě je navíc komplikována existencí tří různých genomospecies (*Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* a *Borrelia garinii*) a onemocněním Lymeskou boreliózou u různých druhů domácích a hospodářských zvířat.

Se stávajícími problémy s diagnostikou a léčbou Lymeské boreliózy a vzhledem k nemožnosti účinně kontrolovat a snižovat rozšíření vektorů borelií, naléhavě vyvstala potřeba vakcíny schopné účinně imunizovat vnímavé druhy domácích a hospodářských zvířat i lidí proti infekci *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Byly vyvinuty vakcíny na bázi celobuněčného bakterinu *Borrelia burgdorferi* pro použití u domácích zvířat. Byly vyvinuty i vakcíny založené na obsahu proteinu OspA, OspC či dalších povrchových (outer surface proteins) imunogenních proteinů, izolovaných z kultivovaných kultur borelií, exprimovaných jako rekombinantní proteiny v různých hostitelích (*E. coli*), nebo připravených synteticky. Tyto celobuněčné nebo subjednotkové vakcíny však nezahrnují ochranu proti celé šíři patogenních borelií všech genomospecies – *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* a *Borrelia afzelii* a případně dalších. Jsou odvozeny vždy pouze z jedné genomospecies – *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.

Naproti tomu tato vakcína obsahuje hlavní imunogenní protein OspA všech tří patogenních genomospecies – *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* a *Borrelia afzelii*.

Charakteristika vakcíny Borrelym 3

Borrelym 3, injekční suspenze pro psy, kočky, koně

Vakcína proti Lymské borelióze inaktivovaná

Složení 1 ml: Borrelia burgdorferi sensu lato inaktivata

Borrelia garinii RP $\geq 1^1$

Borrelia afzelii RP $\geq 1^1$

Borrelia burgdorferi sensu stricto RP $\geq 1^1$

Hydroxid hlinitý hydratovaný 2% 0,2 ml

¹ relativní účinnost (RP) v porovnání s referenčním sérem získaným ze zvířat vakcinovaných šarží, která vyhověla v členěním testu na cílových druzích

Vakcína je určena k aktivní imunizaci psů, koček a koní proti lymské borelióze od 12. týdne stáří.

Dávka vakcíny je 1 ml bez ohledu na stáří, hmotnost a plemeno jedince, nejdříve však ve dvanáctém týdnu stáří zvířat. Po primovakcinaci se musí zvíře revakcinovat v intervalu 14–21 dnů. K udržení dostatečné chráněnosti je třeba každoroční revakcinace.

Vakcína se aplikuje u **psa a kočky subkutánně**, nejlépe v krajíně za lopatkou; **kůň** se vakcinuje **intramuskulárně**, do svaloviny pánevní končetiny.

Pro udržení trvalé imunity se doporučuje každoroční revakcinace. Nejlepší období pro imunizaci je před výskytem klíšťat, tj. v měsících listopad až březen.

!! Rizikové skupiny pro vakcinaci jsou zvířata s prokázáním klinickým onemocněním Lymskou boreliózou potvrzeným např. kultivací borelií z nemocného jedince, kdy vakcinace již nezlepší stav vakcinovaného zvířete (zárodky B. burgdorferi sensu lato zůstávají na dobře chráněných místech po celý život zvířete bez ohledu na léčbu nebo vakcinaci – např. v kloubní synovii) a je tedy takováto vakcinace bezpředmětná, neboť přes provedenou vakcinaci může onemocnění boreliózou vypuknout (stres, jiná infekční onemocnění atd.).

Balení vakcíny: Plastová krabička s 10 jamkami: 10×1 ml vakcíny, 2×1 ml vakcíny, plastová krabička s 20 jamkami: 20×1 ml vakcíny, plastová krabička se 100 jamkami: 100×1 ml vakcíny, 50×1 ml vakcíny.



Bioveta, a. s.
Komenského 212
683 23 Ivanovice na Hané
Česká republika

tel.: +420 517 318 601
fax: +420 517 363 319

e-mail: prodejna@bioveta.cz
<http://www.bioveta.cz>