

Intradermaal vaccineren

Hoe werkt intradermaal vaccineren?

Vaccins worden bij onze varkens over het algemeen met een naald in spier toegediend. Er is echter nog een andere, betere, methode namelijk intradermale vaccinatie. Hierbij wordt het vaccin met een speciaal hiervoor ontwikkelde spuit IN de huid toegediend. Het vaccineren gebeurt dan niet met een naald, maar het vaccin wordt onder druk in de huid toegediend. In onderstaand artikel willen wij graag de voordelen van intradermaal vaccineren verder toelichten.

Waarom intradermaal vaccineren?

De meeste beschikbare vaccins zijn bedoeld voor intramusculaire toediening. Een aantal zijn echter geregistreerd om geïnjecteerd te worden via de intradermale route.

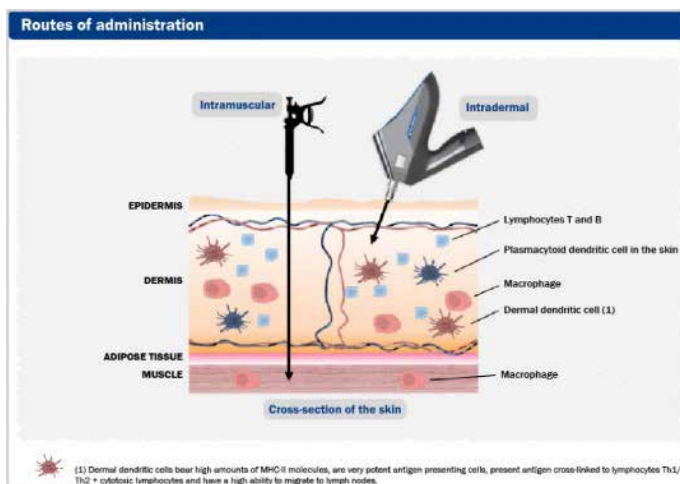
In tegenstelling tot de traditionele manier van toedienen, wordt een intradermale injectie gedaan met een speciaal apparaat voor naaldloze toediening. Naaldloze toediening van vaccins IN de huid biedt een aantal voordelen, zowel praktisch als op het gebied van immuniteit.

Voordelen:

- Minder invasieve methode, waardoor minder pijn en stress bij varkens
- Lager risico op verspreiding van ziektekiemen door het vaccineren
- Minder stress bij degene die vaccineert
- Ieder dier krijgt dezelfde dosering toegediend
- De huid bevat veel afweercellen; hierdoor een minstens vergelijkbare, maar vaak betere immunrespons
- Door een langzame en constante absorptie in de huid heeft het afweersysteem meer tijd om het antigeen op te nemen
- Er zijn maar kleine volumes nodig

Van vaccinatie naar immuniteit

Zoals in bovenstaande afbeelding is te zien bevat de huid een



hoge concentratie aan immuuncellen. Daaronder bevinden zich dendritische cellen, B- en T-lymfocyten. Doordat deze omgeving rijk is aan deze zogenaamde antigeen-presenterende cellen, die een essentiële taak vervullen in het immuunsysteem, is het de ideale locatie om een vaccinatie toe te dienen.

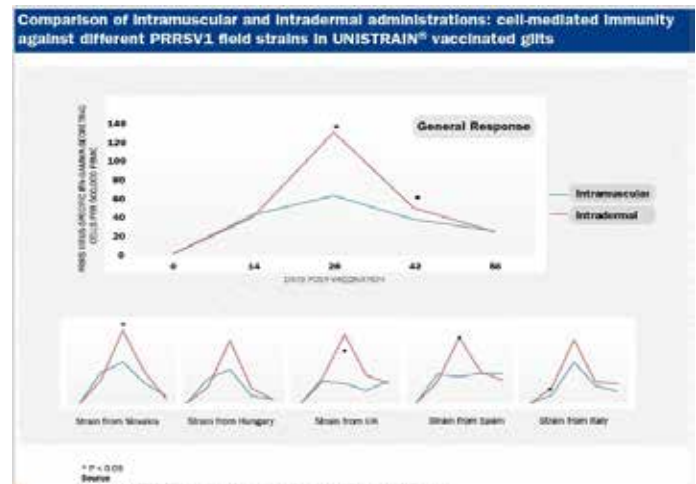
Een betere immunrespons na intradermale toepassing is het gevolg, omdat er 2 verschillende wegen zijn om Th-lymfocyten te activeren, die elkaar ook nog eens versterken:

- **Actief transport:** stimulatie van de aanwezige dendritische cellen in de huid, waarna deze cellen naar de lymfknoten gaan
- **Passief transport:** antigeen wordt met de lymfe naar de lymfknoop gevoerd, waarna de daar aanwezige dendritische cellen geactiveerd worden.

Cellulaire immuniteit

Bij de immuniteit die ontstaat na vaccinatie (of ziekte) kunnen we onderscheid maken in de cellulaire immuniteit en de humorale immuniteit. Simpel gezegd bestaat de humorale immuniteit uit de afweerstoffen welke we vaak ook aantonen in bloedonderzoek. Deze afweerstoffen bevinden zich in het bloed en zijn met name gericht op ziektekiemen die zich ook in het bloed bevinden. Daarnaast kennen we dus de cellulaire immuniteit. Deze bestaat zoals de naam al zegt voornamelijk uit cellen die de ziektekiemen onschadelijk maken. Ook kunnen deze afweercellen kiemen aanpakken die in de cellen van de gastheer zijn gaan zitten. Cellulaire immuniteit is helaas met "standaard-diagnostiek" niet aan te tonen en nog te duur om in het veld te gebruiken.

Hoewel het verschil in gemeten antilichamen in een ELISA test vaak maar minimaal is tussen intramusculaire en intradermale vaccinatie, is de mate van cellulaire afweer duidelijk groter na intradermale toepassing.



Praktijkstudie

Om dit verhaal te toetsen hebben we een praktijkstudie opgezet om te onderzoeken wat het verschil in immuunrespons is tussen biggen die intramusculair of intradermaal gevaccineerd zijn. Daarnaast is ook gekeken in hoeverre Unistrain beschermt tegen een infectie met de US-strain (PRRSV2) van PRRS (alleen en in co-infectie met de EU-strain (PRRSV1)). Ook is specifiek gekeken naar de mate van interleukine-10 (IL-10) productie. IL-10 is een cytokine dat een remmende functie heeft in het reguleren van de afweer. Hoge waarden van IL-10 vertragen de immuunrespons in het lichaam. Bovendien worden bij PRRSv-infecties hoge IL-10 waarden geassocieerd met een ernstiger ziektebeeld.

| GROUP | ROUTE OF ADMINISTRATION | PRRSV1 CHALLENGE | PRRSV2 CHALLENGE |
|-------|-------------------------|------------------|------------------|
| 1 | IM | NO | YES |
| 2 | ID | NO | YES |
| 3 | NON VACCINATED | NO | YES |
| 4 | IM | YES | YES |
| 5 | ID | YES | YES |
| 6 | NON VACCINATED | YES | YES |
| 7 | NON VACCINATED | NO | NO |

Voor deze proef werden 42 PRRSv vrije biggen gebruikt en ingedeeld in bovenstaande 7 groepen.

- 1 groep intradermaal (ID) gevaccineerd en challenge met US strain
- 1 groep intradermaal (ID) gevaccineerd en challenge met zowel US als EU strain
- 1 groep intramusculair (IM) gevaccineerd en challenge met US strain
- 1 groep intramusculair (IM) gevaccineerd en challenge met zowel US als EU strain
- 1 groep niet gevaccineerd en challenge met US strain
- 1 groep niet gevaccineerd en challenge met zowel US als EU strain
- 1 negatieve controle groep; niet gevaccineerd en ook geen challenge

Resultaten

Klinische verschijnselen, viraemie en uitscheiding

Na challenge werden in de gevaccineerde groepen PRRS verschijnselen gezien dan in de niet gevaccineerde groepen. Ook werd in de gevaccineerde groepen minder viraemie en uitscheiding gezien. Opvallend was dat de mate van viraemie en uitscheiding in de intradermaal gevaccineerde groep nog lager was dan in de intramusculair gevaccineerde groepen.

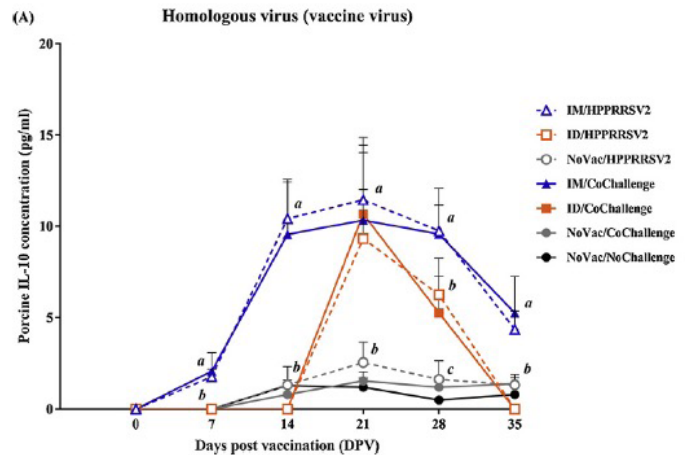
Antilichamen

Zowel na intramusculaire als na intradermale toediening

werden antistoffen aangetoond die hoger waren dan in de niet gevaccineerde groepen. Na 21 dagen werden ook serumneutraliserende antistoffen aangetoond. Deze serumneutraliserende antistoffen waren hoger in de ID groep die geïnfecteerd werd met een EU-stam dan in de vergelijkbare IM groep.

Interleukine 10

In de groepen van intradermaal gevaccineerde dieren was de IL-10 piek pas 2 weken later te zien dan in de intramusculair gevaccineerde groepen. Bovendien was het niveau van IL-10 veel minder lang verhoogd. Hierdoor zal de immuunrespons na intradermale vaccinatie eerder op gang komen, en zullen klinische verschijnselen minder uitgesproken zijn.



Cellulaire immuniteit

Cellulaire immuniteit is in de praktijk moeilijk te meten. In onderzoeken wordt interferon gamma (IFN- γ) gebruikt als indicator van cellulaire immuniteit. Na challenge waren de waarden voor IFN- γ hoger in de gevaccineerde groepen dan in de niet-gevaccineerde groepen. In de intradermaal gevaccineerde groep waren de waarden voor IFN- γ hoger dan in de intramusculaire gevaccineerde groep, wat duidt op een sterkere cellulaire immuniteit.

Longschade

Na challenge was in alle groepen gevaccineerde varkens de longschade significant lager dan in de niet gevaccineerde groepen. De longschade bij intradermale gevaccineerde varkens was lager dan bij intramusculair gevaccineerde varkens.

Conclusie van de studie

De voordelen van intradermaal vaccineren met een apparaat voor naadloze toediening zijn dat het minder invasief is, pijnloos, veilig, snel en makkelijk. Bovendien geeft een intradermale vaccinatie een sterkere cellulaire immuunrespons dan een intramusculaire vaccinatie. Dit kan worden verklaard door hogere waarden voor IFN- γ in combinatie met lagere en latere productie van IL-10.

Geldt dit voor alle levende PRRS vaccins?

Studies hebben wel aangetoond dat dit niet voor ieder (PRRS) vaccin hetzelfde is! Studies in het laboratorium hebben laten

zien dat verschillende PRRS stammen een verschillend effect hebben op de expressie van immunologisch relevante oppervlakte moleculen op dendritische cellen, en ook op de cytokine productie van deze cellen. Het effect van ieder intradermaal PRRS vaccin zal afzonderlijk moeten worden bepaald.

Bron: <https://www.prrscontrol.com/vaccinology/routes-of-administration-intramuscular-versus-intradermal/>

Referenties zijn daar ook te vinden

Daarom intradermaal vaccineren!

Al met al genoeg voordelen aan intradermaal vaccineren om de stelling aan te durven dat dit de “NIEUWE STANDAARD” in vaccineren moet worden. Vaccineren met Hipradermic betekent:

- Gebruiksgemak
- Zekerheid
 - Dosering
 - Injectiediepte
 - traceerbaarheid
- Beter bioveiligheid
 - Minder overbrengen van kiemen door de vaccinatie
- Meer rust in de stal

Referentie proef:

Madapong,A; et al. Immune response and protective efficacy of intramuscular and intradermal vaccination with porcine reproductive and respiratory syndrome virus 1 (PRRSV-1) modified live vaccine against highly pathogenic PRRSV-2 (HP-PRRSV-2) challenge, either alone or in combination with of PRRSV-1, Veterinary Microbiology, Volume 244, 2020.