



Ministry of agriculture and rural development
Veterinary services and animal health
State of Israel
Kimron Veterinary Institute, Virology division



Lumpy skin disease (LSD) – direct protection

Dr. Yevgeny Khinich

Head of State Laboratory for Vaccine Control

Acting Head Virology division

vaccine@moag.gov.il

Tbilisi, Nov.2015



МСХ

**Управление ветеринарии
Ветеринарный институт
им.проф. А.Кимрона**

***Нодулярный Дерматит (LSD) -
специфическая профилактика заболевания***

д-р Евгений Хинич

Зав.лаб.по проверке

ветеринарных вакцин

И.О.Зав.отделом

вирусологии вет. ин-та

vaccine@moag.gov.il



Тбилиси
Ноябрь 2015



**Профилактика заболевания
с помощью вакцинации
восприимчивого поголовья
крупного рогатого скота**

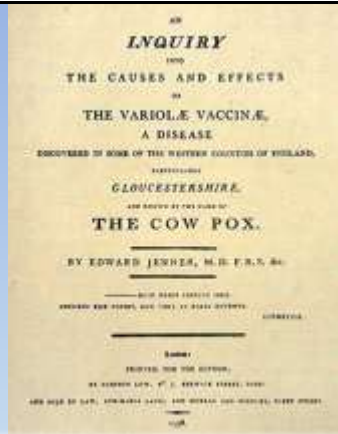
Timeline/timeframe



vaccines



Edward Jenner



Эдвард Дженнер, создал первую вакцину от оспы. Он сделал это путем прививки Джеймса Фиппса вирусом коровьей оспы, близкому к вирусу оспы человека.

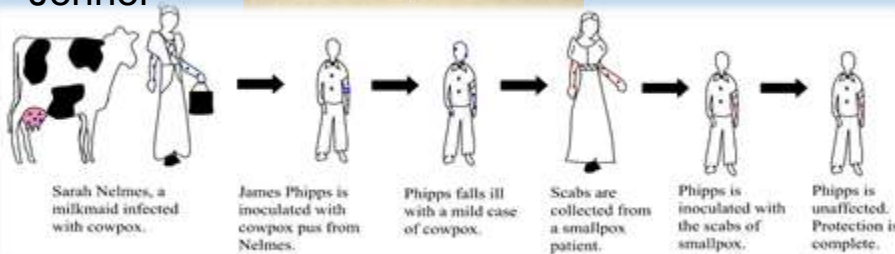


Table 1: Genera within the *Poxviridae* family

Genus	Viruses
<i>Capripoxvirus</i>	Sheeppox, goatpox, lumpy skin disease viruses
<i>Orthopoxvirus</i>	Buffalopox, camelpox, cowpox, vaccinia, ectromella, monkeypox, rabbitpox, raccoonpox, taterapox, variola and volepox viruses
<i>Parapoxvirus</i>	Pseudocowpox, bovine papular stomatitis, contagious pustular dermatitis (orf), squirrel parapox viruses and parapoxvirus of red deer
<i>Sulipoxvirus</i>	Swinepox virus
<i>Avipoxvirus</i>	Fowlpox, canarypox, juncopox, pigeonpox, quailpox, sparrowpox, starlingpox, turkeypox, mynahpox and pcittacinepox viruses
<i>Leporipoxvirus</i>	Hare fibroma, myxoma, rabbit (Shope) fibroma, and squirrel fibroma viruses
<i>Molluscipoxvirus</i>	<i>Molluscum contagiosum</i> virus
<i>Yatapoxvirus</i>	Yaba and tanapox viruses

Род Capripoxvirus включает *вирус оспы овец* (ВОО), *вирус оспы коз* (ВОК) и *вирус кожной бугорчатки КРС* (вирус нодулярного дерматита) .Представители рода близкородственны и обладают перекрестным иммунитетом



Иммунитет и специфическая профилактика

Вакцины:

- *Гомологичные*



Иммунитет и специфическая профилактика

Активная иммунизация животных против нодулярного дерматита

Гомологичные вакцины :

Neethling штамм



OBP Live Attenuated Lumpy Skin Disease Virus Vaccine

LUMPIVAX™

Live Attenuated Lumpy Skin Disease Virus Vaccine

COMPOSITION

LUMPIVAX™ is a freeze-dried, live attenuated Lumpy skin disease viral vaccine prepared from the Neethling strain of the virus.



Иммунитет и специфическая профилактика

Активная иммунизация животных против нодулярного дерматита

Гомологичные вакцины :

Neethling штамм

Herbivac LS- Deltamune SA
(LSDV Neethling strain)



Live Attenuated Lumpy Skin Disease Virus Vaccine



ONDERSTEPSPOORT LUMPY-SKIN DISEASE



(Registration number: G0110)

Master Seed Lot

(SOP: Lumpy Skin disease Virus Master Seed Production)

Strains / Isolate used

- a) T61 E20 T2 (03/02/72) passage of the Neethling strain of Lumpy Skin Disease virus.

Origin and isolation history

- a) The virus was isolated from a case of Lumpy Skin Disease and was attenuated by K E Weiss (Weiss, 1968).

Passage history

- a) Lumpy Skin Disease virus was attenuated by passaging 61 times in tissue culture, 20 times on the chorio-allantoic membranes of chicken eggs and 2 more times in tissue culture (Weiss, 1968).
b) The master seed antigen is stored in freeze-dried form at 4°C.

Иммунитет и специфическая профилактика



Вакцины:

- гетерологичные



Вирусвакцины из аттенуированного штамма RM 65 (Yugoslavian SPPV RM-65) (Jovac/Jordan, Abic/Israel) (10 x sheep dose)

VIRUS STRAIN SOURCE AND CHARACTERISTICS

Source:

The **RM-65** seed was received from the Israeli Veterinary Services & Animal Health in 1978. The seed was passaged 13 times in Vero cells.

Master Seed 47MS901 was prepared from the 13th passage; Working Seed 47WS901 was prepared 1 passage from the Master Seed.

Characteristics:

The RM/65 strain of Sheep Pox and Goat Pox was isolated from a natural outbreak of Sheep Pox which occurred in Yugoslavia during the early 60's



The attenuation virus was carried out by **H. Ramyar**. After 30 consecutive passages in sheep kidney (SK) cells the virus was sufficiently attenuated to induce solid immunity in sheep and goats without causing severe reactions

Development of an Attenuated Live Virus Vaccine against Sheep Pox

By
H. RAMYAR and M. HESSEMI¹⁾

(Received for publication March 22, 1987)

Introduction

In a previous paper (2) we reported the possibility of producing *sheep pox virus (SPV)* on a large scale in tissue culture.

Production of tissue-culture virus is easy and cheap. Its titre is higher than the virus obtained by the Bourel Pasteur technique. Furthermore, it is free of contamination, which may cause severe problems in the control of the disease.

Tissue culture virus from early passages, when injected into susceptible animals, causes high fever and large local reactions, with generalization in some cases.

After 30 consecutive passages in sheep kidney (SK) cells the virus was sufficiently attenuated to induce solid immunity in sheep without causing severe reactions.

Materials and Methods

Virus vaccine: The strain designated by us as RM/65 originated from a natural outbreak of sheep pox which occurred some years ago in Yugoslavia and was kept at the Institute for Microbiology and Infectious Diseases of Animals, University of Munich, Germany until used.

The attenuation of virus was carried out by one of us (H. Ramyar) while working on a FAO fellowship in the above Institute.

The virus was first injected intradermally into a sheep. The animal

518

H. RAMYAR and M. HESSEMI

Summary

Laboratory experiments and field investigations showed that the live modified sheep pox virus vaccine, strain RM/65, is completely innocuous after 30 consecutive passages in sheep kidney cells.

Sheep vaccinated with a single dose of vaccine resist the challenge dose of virulent virus.

The vaccine does not lose its immunizing power when kept for more than 2 months at room temperature and 20 days at 37°C.

Vaccinated animals do not spread the disease.

The attenuated virus is capable of stopping outbreaks in the field. Since the immunity is established within a short time after vaccination, the vaccination of apparently healthy animals in infected flocks prevents progress of an outbreak.



LSD Vaccine
Sheep Pox live virus
strain RM-65
Abic- Phibro, Israel



JOVIVAC
 JOVAC –Jordan Bio
 Industries Center



RM/65	Минимальная вакцинирующая доза	
	TCID ₅₀ /cm3	TCID ₅₀ /dose
KPC	3.0 lg TCID ₅₀ /cm3	10 ^{3.0}
Козы, овцы	2.5 lg TCID ₅₀ /cm3	TCID ₅₀ /dose 10 ^{2.5}

- Dr F. Glyn Davies is head of the ODA Virology Project, Veterinary Research Laboratories, PO Box Kabete, Kenya.

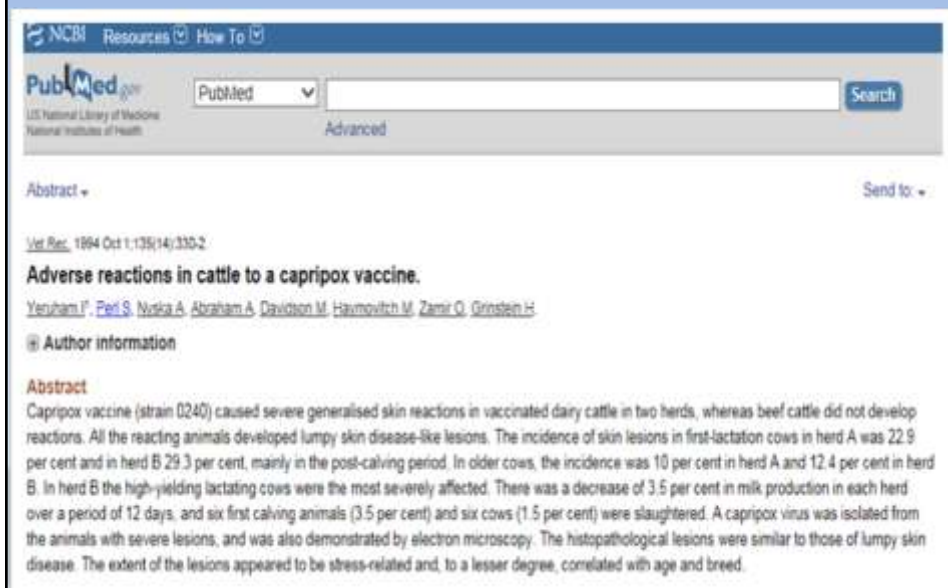
<http://www.fao.org/docrep/U4900T/u4900T0d.htm#TopOfPage>

- * Dr F Glyn Davies [fgdvirus@compuserve.com]

LSD, Kenya SGPPV, Romanian sheep pox and Gorgon goat pox (from Iraq) have all been shown to be serologically identical by fluorescent antibody and serum virus neutralization tests (Davies and Atema, 1981). Therefore, it is likely that many of the sheep or goat pox vaccine strains available in different parts of the world would prove suitable for the prophylaxis of LSD. It is suggested that ten to 50 times the sheep immunizing dose be used for this purpose.....

Вероятно, что многие из вакцинных штаммов оспы овец или коз, окажутся пригодны для профилактики LSD. Необходимо взять в расчет, что доза для KPC должна быть в 10-50раз больше иммунизирующей дозы овцы ...

KSGP O-240 для крупного рогатого скота



KSGP O-240

Применение KSGP O-240 для вакцинации крупного рогатого скота вызывает поствакцинальные осложнения с клиническим проявлением болезни

(Сомасундарам 2011; Айелет и др 2013, Turppurainen, 2006)

KSGP O-240 and O-180 strains have been characterized as LSDV – these vaccines are not recommended for cattle against LSDV until safety and efficacy have been tested using challenge experiments

Dr Eeva Turppurainen, DVM, MSc, MRCVS (2015)

- Bakirköy SPPV strain (in Turkey, 3 to 4 x sheep dose)
- Romanian SPPV strain

Vaccines

KSGP 0-240 field strain	Kenya	Sheep	Davies (1976)
Isiolo SPPV	Kenya	Sheep	Capstick (1959)
Kedong SPPV	Kenya	Sheep	Coakley and Capstick (1961)
KS-1 36 3/95	KSGP 0-240	Sheep	Coakley and Capstick (1961)
Kenyavac	KSGP 0-240	Vaccine	JOVAC ^a
Jovivac	RM65	Vaccine	JOVAC
LSD Vaccine	RM65	Sheep Pox	Abic- Phibro, Israel

^aJOVAC Jordan Bio-industries Centre

^bSAVVI Saudi Arabian Veterinary and Vaccine Institute.

Vaccines

	Romanian SPPV	Vaccine	SAVVI ^b
SPPV control	Mongolian SPPV (2007)	Sheep	Sample ID: POX-VI-02-07
GTPV control	Mongolian GTPV (2008)	Goat	Sample ID: POX-VI-08-08
LSDV Neethling strain	Dr. Erasmus, ARC-OVI, Onderstepoort, SA	Cattle	Kitching et al., 1989

Licensing procedures similar to EU – Mutual recognition agreements



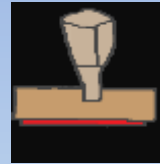
“Sufficiently comparable” (does not require that the respective regulatory systems have identical procedures)

- **Australia** (Fully operational).
- **Canada** (except for blood or plasma products).
- **New-Zealand** (Fully operational).
- **Iceland, Liechtenstein, Norway Switzerland (EFTA)** (Fully operational).
- **Japan** (limited).
- **Israel** (23.10.2012 Drugs).
- **USA** (Not operational).



Требования к вакцинам:

- Иммуногенные свойства
- Безвредность
- Реактогенность
- Реверсibilität и контагиозность
- Стабильность свойств при пассивировании
- Сохраняемость



показатели качества вакцин

- **чистота** (отсутствие контаминантов)
- **безвредность, допустимая степень реактогенности**
- **антигенная активность и иммуногенная эффективность**
- **эпизоотическая безопасность**



показателями хорошего качества

Стабильность свойств (стойкость аттенуации)

вакцинных штаммов

отсутствие реверсibilityности

определяют многократными (не менее пяти)
последовательными пассажами через организм наиболее
восприимчивых животных (в т.ч. лабораторных)



Иммунизирующая доза вакцинных штаммов

- выражается количеством живых организмов, содержащихся в единице объема.
- не должна быть чрезмерно большой или малой.



Иммунизирующая доза вакцинных штаммов

- Вакцинные штаммы вирусов должны иметь ***определенные титры активности*** (инфекционности) в конкретной биологической системе (эмбрионы птиц, культуры клеток и тканей, макроорганизмы) (TCID₅₀; EID₅₀; PFU/dose; PD₅₀)
- Каждый вакцинный штамм должен иметь определенный срок возможного выведения из организма иммунизированных животных

Безвредность, допустимая степень реактогенности

Обязательным требованием при иммунизации является отсутствие специфического инфекционного процесса или специфической интоксикации у подопытных животных после введения им массивных доз вакцинного штамма в 10 раз превышающих профилактическую дозу вакцины



Adverse reactions common after vaccination with live attenuated LSDV vaccines

- Local reaction at the vaccination site should be accepted
- Fever and temporary drop in milk yield
- Some animals (<10%) may show mild generalized disease
- SPPV vaccines rarely cause adverse reaction in cattle
- Cattle vaccinated with SPPV and then booster with LSDV vaccine show less severe reaction against the LSDV vaccine

Поствакцинальные реакции

- Местные реакции в месте введения вакцины
- Повышение температуры тела и временное снижение надоев молока
- У некоторые животных (<10%) могут наблюдать проявление клинических признаков нодулярного дерматита
- Оспенные вакцины редко вызывают негативную реакцию у крупного рогатого скота
- У крупного рогатого скота, провакцинированного вначале оспенной вакциной, а затем Neethling вакциной отмечается меньше тяжелых реакций против вакцины LSDV



Первотелка. 10 дней после вакцинации
(вакцина ОБП Нитлинг - ПЦР полож на Нитлинг)
Фото: д-р Алон Бен-Давид, 2015



שבוע 16 2015



James Gillray
(1756–1815)

A boy next to Jenner holds a container labeled "VACCINE POCK hot from y^e COW"; papers in the boy's pocket are labeled "Benefits of the Vaccine".

Int'l partners – welcome !



The Kimron Veterinary Institute (KVI)



**Thank you for your
attention!**





Int'l partners – welcome !!

