

## Strategie vaccinali per la prevenzione della malattia

Buonanno Marialuisa

IZSM



## ***PERCHÈ VACCINARE?***

Tra le diverse opzioni per controllare la diffusione della dermatite nodulare contagiosa la vaccinazione dei bovini è quella più efficace

Urgent advice on lumpy skin disease, EFSA Panel on Animal Health and Welfare: 29 July 2016



Report EFSA :



## PERCHÈ VACCINARE?

- ▶ Si è passati dai 7483 focolai notificati nel 2016 a 385 nel 2017.
- ▶ Di questi, 379 sono stati segnalati in Albania dove la campagna di vaccinazione non è stata completata.
- ▶ 2 focolai sono stati denunciati in Grecia e 4 in Macedonia.

**La presenza di focolai ancora attivi dimostra che il virus sta ancora circolando e potrebbe infettare animali recettivi**

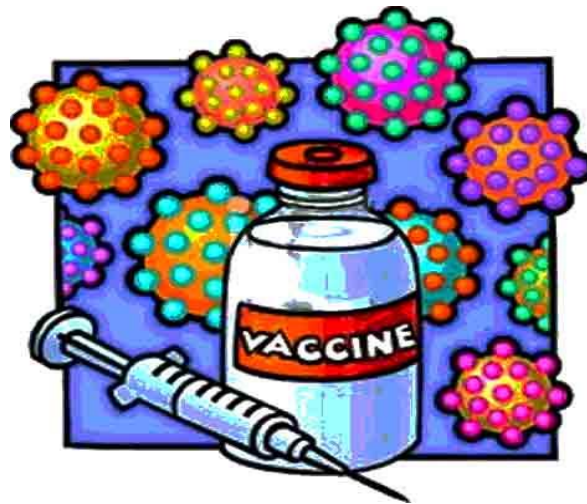
Lumpy skin disease II. Data collection and analysis, EFSA Panel on Animal Health and Welfare: 29 January 2018

## PERCHÈ VACCINARE?

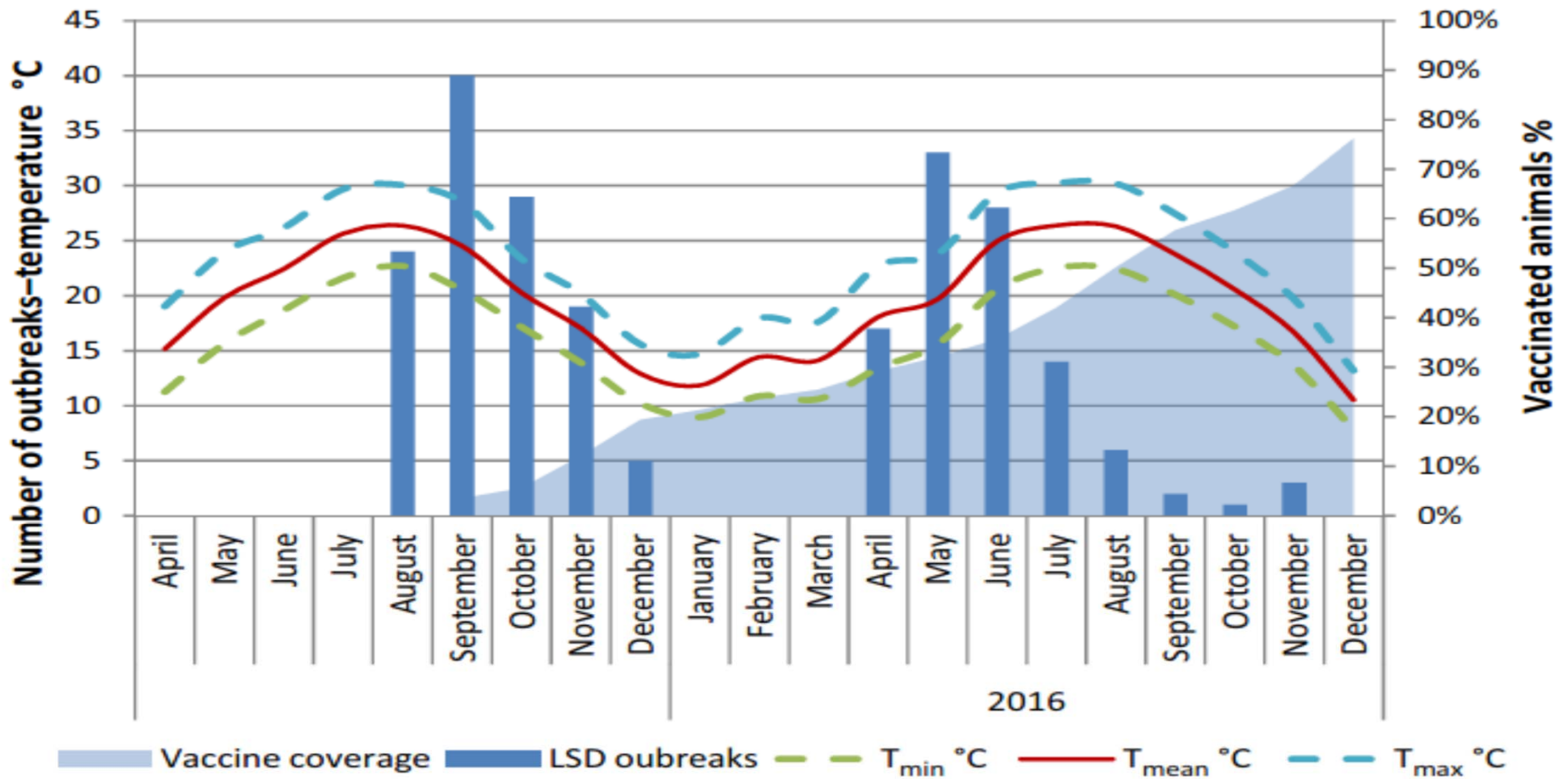
- ✓ **non è facile diagnosticare in campo** la LSD così precocemente da poter applicare con successo lo stamping out come misura unica di controllo
- ✓ le **lesioni cutanee** contengono **concentrazioni virali** talmente **elevate** da contaminare rapidamente i **vettori** che quindi trasmettono e diffondono l'infezione
- ✓ c'è un **periodo finestra di 1-5 gg** tra infezione e viremia durante il quale non è possibile rilevare gli animali infetti
- ✓ un terzo degli infetti non ha sintomi clinici MA E' **INFETTANTE**
- ✓ non è facile come sembra riconoscere le forme lievi della malattia
- ✓ i focolai generalmente riprendono in primavera quando le lesioni possono essere nascoste dal manto più lungo e folto del periodo invernale

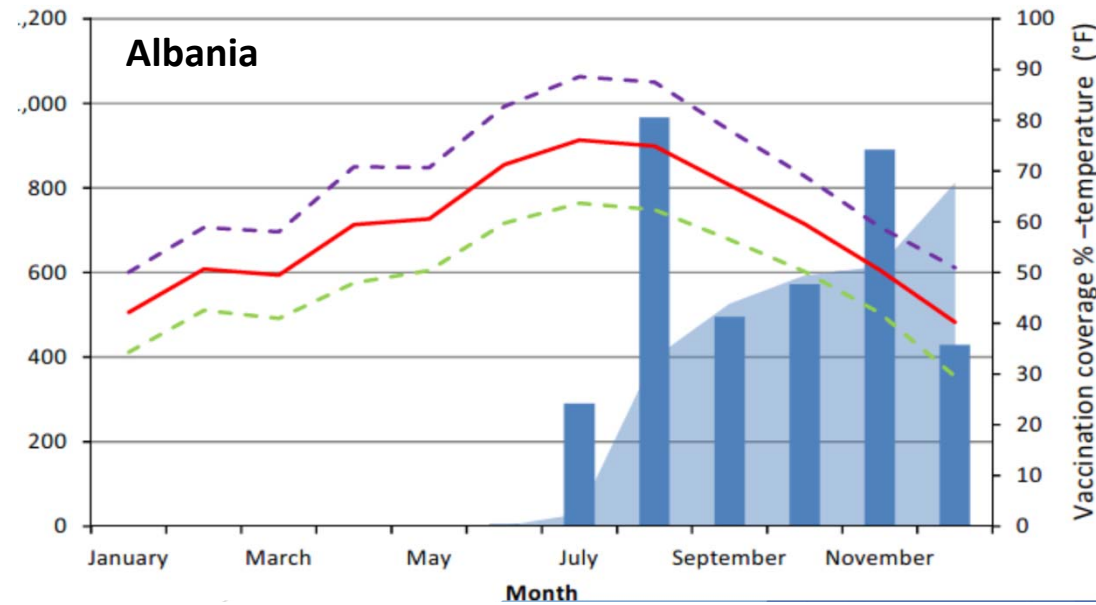
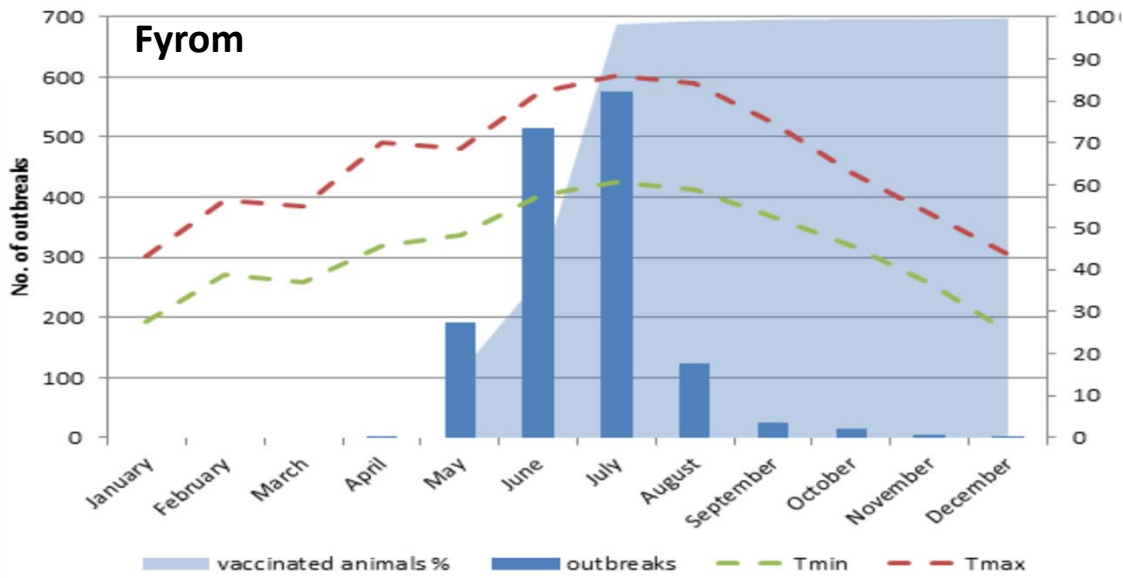
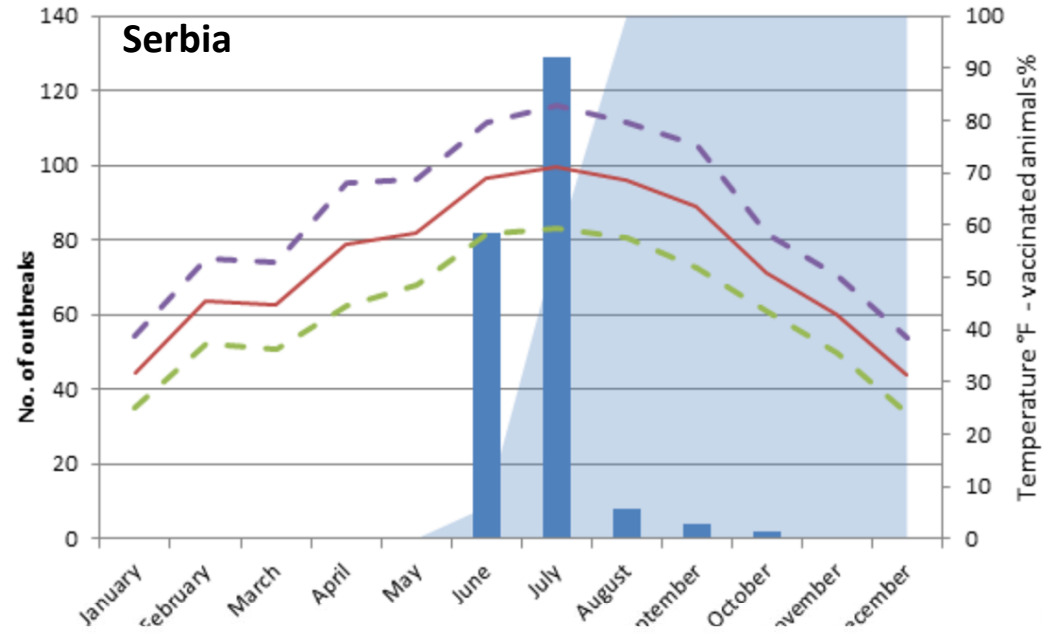
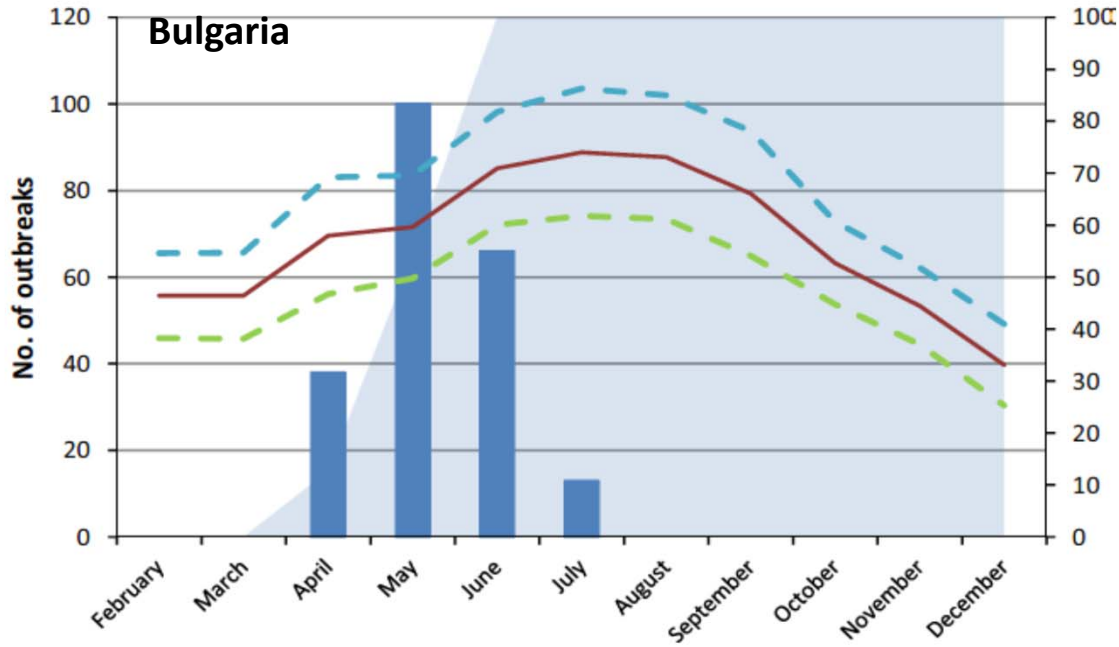
## Strategia vaccinale

- ▶ La vaccinazione è uno **strumento preventivo**: la sua efficacia aumenta se effettuata prima che il virus entri in un allevamento/regione.
- ▶ **Eradicazione**: 95% allevamenti vaccinati e 75% animali immunocompetenti



# Curva epidemica - Grecia





vaccinated animals %
  outbreaks
  Tmin
  Tmax

Month



## Quale vaccino?

Esistono diversi tipi di vaccini per la prevenzione della LSD:

- **vaccini inattivati**
- **vaccini vivi attenuati:**
  - ✓ Sfruttando il principio della cross-protezione esistente tra i virus del genere Capripox, caratterizzati dalla presenza di un sito di neutralizzazione comune, la vaccinazione può essere condotta utilizzando:
    - ✓ vaccini omologhi, ossia vaccini prodotti a partire da ceppi di LSDV opportunamente attenuati
    - ✓ vaccini eterologhi, ossia contenenti ceppi di Goatpoxvirus (GTPV)/Sheeppoxvirus (SPPV).



# Vaccini vivi e inattivati

## Vaccini inattivati

- ▶ prodotti da vari ceppi virali
- ▶ differiscono per la modalità di inattivazione e per l'adiuvante utilizzato.
- ▶ elevata risposta anticorpale ma inefficace per i virioni all'interno delle cellule
- ▶ non hanno avuto un utilizzo diffuso in condizioni di campo (inducono una protezione di breve durata (2 richiami annuali))
- ▶ risultati promettenti dimostrati da un SPPV inattivato (Romanian strain) (Boumart et al., 2016), simili ad un prodotto attenuato
  - ❖ *Camelvax Pox* usato con successo per il controllo del vaiolo del cammello
- ▶ **New inactivated vaccines (MCI, Marocco)**
  - *Sheeppox-based*
  - *LSDV-based*



# Vaccini vivi attenuati

## Protezione crociata tra CaPV

Ceppi vaccinali SPPV e GTPV ampiamente utilizzati nel controllo della LSD, in Africa e in Medio Oriente, nelle aree di co-circolazione di diversi CaPV

## Disponibili commercialmente: Vaccini vivi attenuati (LAV)

- *Sheeppoxv-based* (RM-65)

*Jovivac* (Jordan Bio-Industries (JOVAC); Giordania) - *Abic* (Abic Biological laboratories Ltd (Phibro); Israele)  
- *PenPox-M* (Pendik Institute; Turchia) - *Romania* (MCI; Marocco) - *KSGP 0240* (Jordan Bio-Industries (JOVAC); Giordania)

- *LSDV-based*

*OBP* (Ondersterpoort Biologicals (OBP); Sud Africa) - *Lumpyvax* (MSD; Sud Africa) - *Herbivac* (Deltamune; Sud Africa) - *Bovivax* (MCI; Marocco)

- *Goatpoxv-based*

*Caprivax* (Jordan Bio-Industries (JOVAC); Giordania) - *Lumpyshield* (Jordan Bio-Industries (JOVAC); Giordania)



## Vaccini vivi attenuati

Gli unici vaccini disponibili in commercio contro LSD **sono i vaccini vivi attenuati** prodotti da operatori **extra-Ue**, sprovvisti di autorizzazione all'immissione in commercio nell'Ue.

Il loro utilizzo necessita del **permesso temporaneo all'importazione** di vaccini privi di Aic, in conformità dell'articolo 8 della direttiva 2001/82/ Ce.



# Vaccini vivi attenuati – Vaccini omologhi

## Lumpy Skin Disease Vaccine For Cattle

- ▶ **Ditta produttrice:** Onderstepoort Biological Products (OBP), Sud Africa.
- ▶ **Caratteristiche:** Utilizza il ceppo Neethling attenuato mediante passaggi seriali in linee cellulari di rene d'agnello (n=50) e uova embrionate di pollo (n=20).
- ▶ **Uso:** Bovini in buono stato di salute di qualsiasi età, vitelli sopra i 6 mesi di età se nati da madri vaccinate. **Booster annuale.** Vaccinazione da eseguire preferibilmente nei mesi primaverili. Immunità a partire dal 10° dpv , completa entro 3-4 settimane
- ▶ **Tempo di sospensione:** 7 gg
- ▶ **Dosaggio:** 2 ml per via sottocutanea



# Vaccini vivi attenuati – Vaccini omologhi

## Lumpyvax (ceppo SIS Neethling-like)

- ▶ **Ditta produttrice:** Merck Sharp and Dohme, Intervet, Sud Africa.
- ▶ **Caratteristiche:** Utilizza il ceppo SIS Neethling-like attenuato mediante passaggi seriali in linee cellulari di rene d'agnello e uova embrionate di pollo.
- ▶ **Uso:** Bovini in buono stato di salute di qualsiasi età, vitelli sopra i 6 mesi di età se nati da madri vaccinate. Booster annuale. Vaccinazione da eseguire preferibilmente nei mesi primaverili. Immunità a partire dal 10° dpv , completa entro 3-4 settimane
- ▶ **Tempo di sospensione:** 7 gg
- ▶ **Dosaggio:** 1 ml per via sottocutanea



# Vaccini vivi attenuati – Vaccini omologhi

## HerbivacLS®

- ▶ **Ditta produttrice:** Deltamune/Ceva Santé Animale, Sud Africa
- ▶ **Caratteristiche:** Utilizza il ceppo Neethling attenuato mediante passaggi seriali



# Vaccini vivi attenuati – Vaccini omologhi



## Bovivax LSD

- ▶ **Ditta produttrice:** M.C.I. Santé Animale, Marocco.
- ▶ **Caratteristiche:** Utilizza il ceppo LSD Kenya  $\geq 104,5$  TCID<sub>50</sub> attenuato mediante passaggi seriali in linee cellulari.
- ▶ **Uso:** Bovini in buono stato di salute di qualsiasi età, vitelli sopra i 6 mesi di età se nati da madri vaccinate. Booster annuale. Vaccinazione da eseguire preferibilmente nei mesi primaverili. Immunità a partire dal 10° dpv , completa entro 3-4 settimane
- ▶ **Tempo di sospensione:** 0 gg
- ▶ **Dosaggio:** 2 ml per via sottocutanea
- ▶ **Fornitura:** Il prodotto è disponibile in flaconi da 10-25 dosi.



## Vaccini vivi attenuati

## Vaccini eterologhi

Sono utilizzati in quei paesi in cui la circolazione di **SPPV/GPV** si sovrappone a quella di LSDV e tra questi vi sono:

**Jovivac**<sup>®</sup> (Jordan Bio industries Centre, JOVAC) che utilizza il ceppo attenuato “SPPV Yugoslavian RM 65”. Impiegato nei bovini in Medio Oriente ad una dose 10 volte superiore quella usata nelle pecore.

**Kenyavac**<sup>®</sup> (Jordan Bio industries Centre, JOVAC) prodotto a partire dal ceppo keniota “SPGV O-240”.

**Caprivac**<sup>®</sup> (Jordan Bio industries Centre, JOVAC) prodotto a partire dal ceppo “Goat Pox Gorgan” (Mathijs et al., 2016)

## Vaccini vivi attenuati

### Vaccini eterologhi

**Lumpyshield, Jovac<sup>®</sup>** (Jordan Bio industries Centre, JOVAC) è in grado di stimolare una buona protezione nei confronti della LSD

**Romanian SPPV** (Saudi Arabian Veterinary Vaccine Institute - SAVVI), utilizzato nei bovini in Egitto

**Bakirköy SPPV** utilizzato a dosi 3-4 volte superiori nei bovini in Turchia e in alcune nazioni caucasiche settentrionali (PenPox-M prodotto dal Pendik Inst.)

# Vaccini vivi attenuati

## Svantaggi

- ▶ possibile una **reazione al punto di inoculo**
- ▶ il vaccino vivo attenuato LSDV può causare effetti avversi in una piccola percentuale di animali vaccinati (**Needling disease**)
- ▶ i vaccini vivi attenuati SPPV e GTPV raramente danno effetti collaterali
- ▶ È stato possibile studiare gli effetti collaterali dei due vaccini LSD in Croazia (senza circolazione di ceppi di campo)

## Needling disease (Ben-Gera et al., 2015; Katsoulos et al., 2017 )

- ▶ Lesioni cutanee nodulari superficiali di varie dimensioni (0,2-2 cm)
- ▶ più piccole rispetto a quelle causate dall'infezione naturale visibili sulla regione della testa, del collo, del torace, e perineale (a volte anche sulla regione delle mammelle).
- ▶ inizialmente ben circoscritti, non fluttuanti, tondi e rilevati, formano croste che rapidamente si disseccano o si esfoliano



Katsoulos et al., 2017

## Vaccini vivi attenuati

### Svantaggi

- ▶ La vaccinazione non induce la risposta immunitaria nel 100% degli animali vaccinati.
- ▶ È **impossibile distinguere gli animali infetti dai vaccinati** con i test sierologici disponibili
- ▶ La somministrazione del vaccino può determinare l'**eliminazione del virus nell'ambiente**. Di conseguenza l'uso in aree libere da circolazione virale comporta la perdita dello status free e l'adozione di misure restrittive.
- ▶ Possibilità di **aborto** nelle femmine gravide

# Vaccini vivi attenuati

## Vantaggi

- ▶ Stimola una risposta immunitaria rapida (dopo 10 gg e protezione in 21 gg), efficace e duratura dopo una singola somministrazione
- ▶ Tempi di produzione e di consegna brevi.



# VACCINI VIVI ATTENUATI

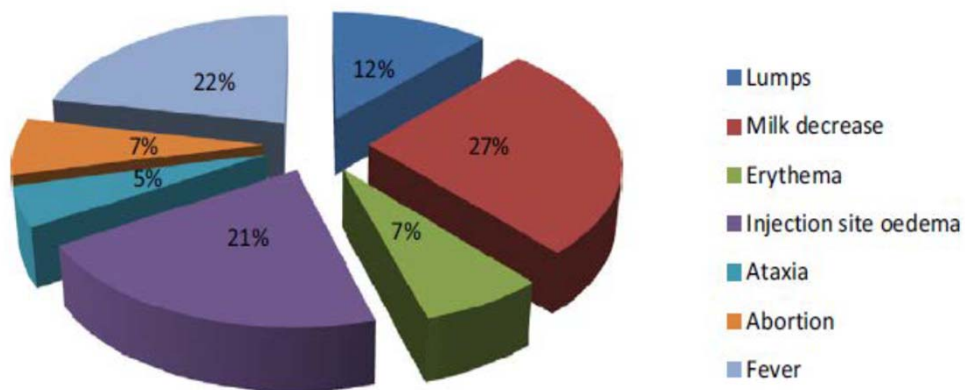
- **La Croazia** è il primo paese europeo che ha deciso di vaccinare pur in assenza di focolai

No. vaccinated animals	No. vaccinated farms	No. farms with adverse effects <sup>(b)</sup>	No. animals with adverse effects <sup>(b)</sup>	No. dead animals reported <sup>(b)</sup>
431,367	28,686	55 (0.19%) <sup>(a)</sup>	399 (0.09%) <sup>(a)</sup>	102 (0.024%) <sup>(a)</sup>

(a): In brackets the proportion related to the vaccinated farms or animals.

(b): Source of data: Veterinary Pharmacovigilance system.

EFSA 2017



## Strategia vaccinale



- a) Vaccinazione annuale (??)
- b) La copertura vaccinale deve raggiungere **almeno l'80%**
- c) Animali devono essere vaccinati prima di essere introdotti in aziende infette
- d) I vitelli nati da madri vaccinate, o infette, devono essere vaccinati a 3-4 mesi di età
- e) I vitelli nati da madri non vaccinate, o non infette, possono essere vaccinati a qualsiasi età
- f) I bufali domestici devono essere vaccinati



# Strategia vaccinale

Gli **effetti collaterali** possono anche derivare da:

- ✓ campagna vaccinale in presenza di circolazione virale: l'animale vaccinato impiega 3 settimane circa prime di essere protetto, in questo periodo può essere infettato dal virus di campo ...
- ✓ insufficiente copertura vaccinale con formazione di sacche di animali non vaccinati in aree "vaccinate" ...
- ✓ mancata vaccinazione di alcuni animali specie negli allevamenti estensivi ...
- ✓ vaccino troppo (poco) attenuato o troppo/poco efficace ...
- ✓ catena del freddo non rispettata o esposizione del prodotto alla luce solare ....
- ✓ errato dosaggio (vaccinazioni di massa, allevamento estensivo) ...
- ✓ interferenza con gli anticorpi colostrali ...
- ✓ utilizzo dello stesso ago ...



**Attenzione!**

# Strategia vaccinale

*Il successo di una campagna vaccinale dipende da:*

- ▶ **Qualità del prodotto vaccinale** utilizzato e **sufficiente copertura vaccinale** raggiunta **(80-100%)**
- ▶ **Organizzazione dei Servizi Veterinari**
- ▶ **Anagrafe e sistemi informativi** in grado di tracciare le movimentazioni animali.
- ▶ L'applicazione di altre **misure di controllo/eradicazione e piani di sorveglianza**
- ▶ **Controllo delle movimentazioni dei bovini**
- ▶ **Misure di stamping-out in atto**
- ▶ **Capacità del laboratorio nazionale di referenza di interpretare le reazioni avverse.**

## Lacune ancora da colmare



- ▶ **Vaccini inattivati** e DIVA
- ▶ Effetti avversi vaccinali
- ▶ Efficacia and **durata della protezione** vaccinale
- ▶ L'efficacia e la **durata dell'immunità passiva (materna)** sulla protezione dei vitelli
- ▶ **Durata della risposta umorale** a seguito di infezione naturale e vaccinazione
- ▶ Possibilità di **trasmissione biologica** in vettori artropodi
- ▶ **Capacità vettoriale** degli insetti e delle specie di zecche Europee o Mediorientali
- ▶ Presenza ed importanza del virus in diverse merci

***Thank you for your attention!***

