

La West Nile può colpire molto duramente



Preparati con Duvaxyn[®] West Nile



DUVAXYN[®] WNV

Il virus West Nile

- Il virus West Nile (WNV), un flavivirus che ha come vettore le zanzare, causa una malattia che sta minacciando sempre più pericolosamente l'Europa^{3,19}.
- La malattia di West Nile può avere conseguenze devastanti, come è avvenuto nell'epidemia che ha colpito gran parte degli Stati Uniti. Epidemia che è stata provocata da un ceppo di WNV originatosi in Europa².
- I ceppi di WNV che provocano epidemie sia negli USA che in Europa appartengono tutti al Lineage 1⁷.

Trasmissione del WNV

- Il WNV è trasmesso dalle femmine di zanzara.
- In Europa il principale vettore sono zanzare del genere *Culex*¹⁸ ampiamente presenti in tutto il continente europeo.
- Trasportato in Europa dagli uccelli migratori provenienti dall'Africa¹⁹, il ciclo di trasmissione del WNV in Europa è sostenuto tipicamente da uccelli appartenenti all'ordine dei passeriformi³.
- L'incidenza della malattia da WNV è di tipo stagionale: il picco classico dell'attività si colloca in un periodo che va da Luglio a tutto Ottobre¹⁷.

Virus West Nile in Italia: una presenza in aumento²⁴

In Italia nel 2009 è stato riscontrato un **aumento dei casi clinici nei cavalli** che sono passati dai 33 del 2008 (con 5 casi mortali) ai 38 segnalati nel 2009 (con un aumento della mortalità a 9 casi).

La presenza del virus (confermata sierologicamente in oltre un centinaio di focolai) è stata rilevata in **numerose regioni** del Nord Italia e si è estesa verso il Centro (con la presenza di diversi focolai in Toscana) e, in un caso recente, verso Sud (nel basso Lazio).

Le zanzare infette trasmettono il virus agli uccelli. Il WNV può essere trasportato da molte specie di uccelli, comprese quelle che migrano su lunga distanza (anatre, oche).

Ciclo tipico di trasmissione del WNV:

Dagli uccelli alle zanzare. Le zanzare si infettano quando pungono uccelli infettati da WNV. Gli uccelli sono l'ospite di riserva naturale.



Segni clinici della malattia nei cavalli

- Il periodo di incubazione della malattia da WNV nei cavalli varia da 3 a 15 giorni.
- Oltre alla manifestazione di febbre, perdita dell'appetito e depressione generalizzate, i sintomi clinici che presentano i cavalli affetti da WNV sono quasi esclusivamente di tipo neurologico: debolezza degli arti posteriori che può andare dalla mancata coordinazione fino alla paralisi, indebolimento della vista, atassia, movimento compulsivo di spinta della testa contro le pareti, movimenti senza meta, crisi convulsive disfagia (difficoltà a deglutire), movimenti circolari, ipereccitabilità, coma.

– Il 10% dei cavalli affetti da WNV sviluppa disordini a carattere neurologico collegati all'encefalite³.

– Il tasso di mortalità tra i cavalli che presentano i sintomi clinici della malattia oscilla dal 20 al 57%⁷.

- Una diagnosi certa (fondata su esami sierologici o del liquido cerebrospinale) è necessaria per l'esclusione di altre malattie che presentano segni neurologici simili: rabbia, botulismo, EPM (mieloencefalite protozoaria equina) e altre forme di encefalite.



*Cavallo affetto da malattia di West Nile virus
(per gentile concessione della Kansas State University
College of Veterinary Medicine)*



Ospiti finali: *La concentrazione del virus nel sangue dei mammiferi in generale non è sufficiente a far sì che il virus possa essere ritrasmesso alla zanzara e pertanto il ciclo si conclude. I mammiferi punti da zanzare infette possono risultare positivi al test per il WNV sebbene alcuni mammiferi non mostrino poi i sintomi della malattia.*

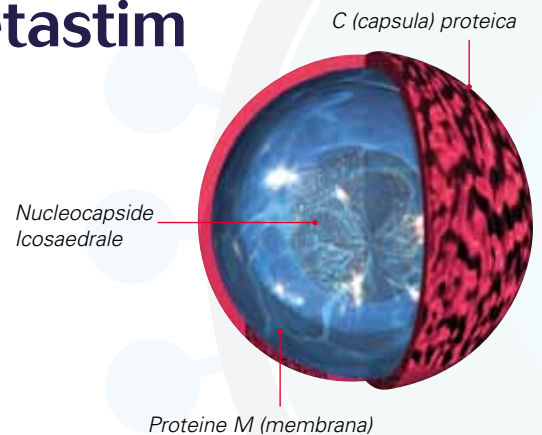
Duvaxyn[®] WNV: all'avanguardia nella protezione dei cavalli contro il WNV

L'USDA (United States Department of Agriculture) ha riconosciuto che il vaccino lanciato da **Fort Dodge** (il primo in assoluto nel mondo contro la West Nile) abbia contribuito **al calo del 70% dei casi di virus West Nile equino negli Stati Uniti, al picco dell'epidemia²³.**

Duvaxyn[®] WNV: la protezione avanzata della tecnologia a ceppo intero e dell'adiuvante Metastim

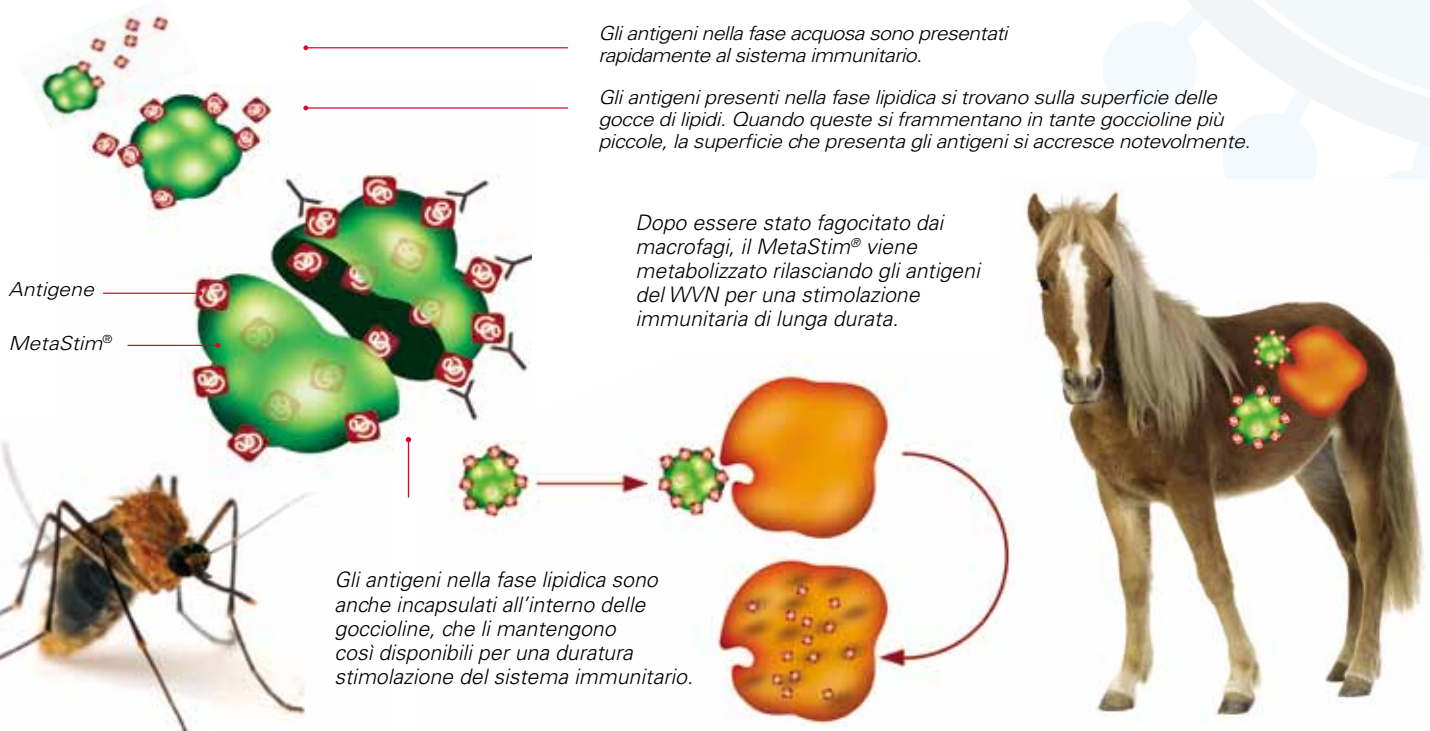
I vantaggi della tecnologia a virus intero inattivato:

- stimola una risposta immunitaria completa presentando il virus intero al sistema immunitario;
- potenzialmente è in grado di fornire protezione quando i ceppi virali incorporati nel vaccino non corrispondono ai ceppi in circolazione^{6,10}. Nonostante una diversità dai ceppi di WNV presenti negli USA¹⁶, il vaccino Fort Dodge rimane efficace.



MetaStim[®]:

Adiuvante a doppia fase che stimola sia l'immunità umorale che quella cellulo-mediata^{1,22}.

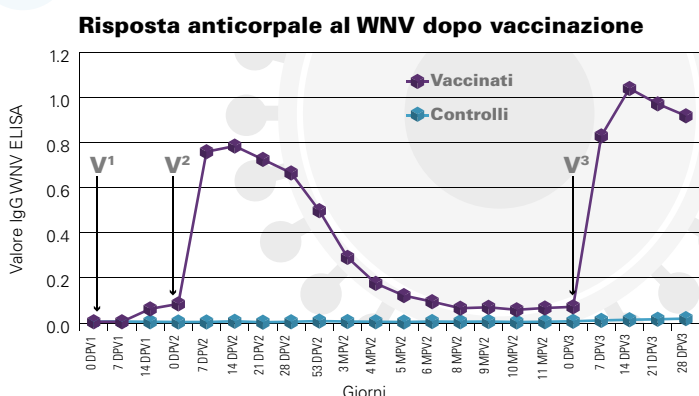
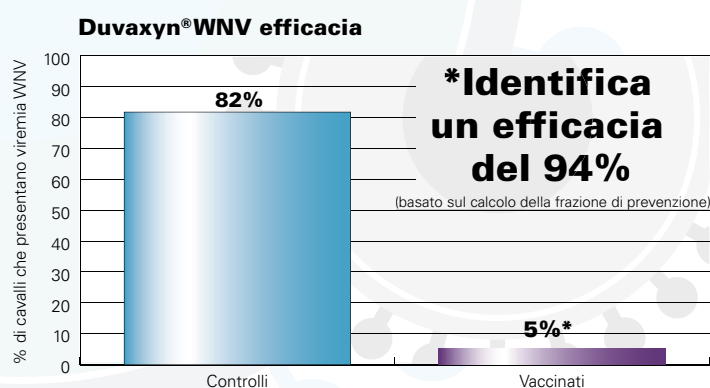


Duvaxyn® WNV: l'unica protezione specifica contro il virus West Nile

Il ceppo WNV utilizzato nel Duvaxyn® WNV è il Lineage 1 che, sebbene isolato negli USA, ha la sua origine in Europa². Questo ceppo è simile dal punto di vista degli antigeni ai ceppi WNV attualmente in circolazione in Europa¹².

Duvaxyn® WNV: efficacia dimostrata all'insorgenza di un'epidemia, con una durata dell'immunità pari a 12 mesi^{11,14}

La viremia è considerata il segno più caratterizzante di un'infezione da WNV, e la protezione contro la viremia è utilizzata per misurare l'efficacia di una vaccinazione.



Protezione contro la viremia

Prove su cavalli sieronegativi al WNV

A 19 soggetti è stato somministrato Duvaxyn® WNV in due volte a distanza di 3 settimane e sono stati poi stimolati con WNV vivo 12 mesi dopo la seconda vaccinazione. 11 animali del gruppo di controllo (non vaccinati) sono stati stimolati allo stesso modo¹¹.

Il vaccino ha conferito una protezione significativa contro la viremia ($p < 0.0001$). La viremia è stata rintracciata con test eseguiti in diversi momenti in ben 9 degli 11 cavalli del gruppo di controllo e solamente in uno tra i 19 vaccinati.

Effetto booster

Prove su cavalli sieronegativi al WNV

A 15 soggetti è stato somministrato Duvaxyn® WNV in due occasioni a distanza di 3 settimane e una terza dose 12 mesi dopo la seconda vaccinazione. Il gruppo di controllo era composto da 10 cavalli non vaccinati¹⁴.

Si è osservata una risposta anamnesticca a seguito della somministrazione del richiamo annuale.

Duvaxyn® WNV: provata attività. L'immunità cellulo-mediata

L'immunità cellulo-mediata, in particolare linfociti-T CD4+ e CD8+ sono necessari per una protezione efficace contro il virus WNV²¹.

I linfociti-T CD4+ svolgono un ruolo protettivo essenziale nell'infezione primaria da WNV:

- *supportano la risposta anticorpale;*
- *sono necessari per sostenere la risposta nel sistema nervoso centrale dei linfociti-T CD8+ specifici contro il WNV.*

I linfociti-T CD8+ sono necessari per consentire l'eliminazione del virus.

La vaccinazione contro il WNV con un vaccino a virus intero inattivato e adiuvante MetaStim® si è dimostrata in grado di determinare un significativo aumento della⁸:

- *attività dei linfociti-T CD4+ 5 giorni dopo la prima dose del trattamento di vaccinazione primario.*
- *attività dei linfociti-T CD8+ dopo la seconda dose del trattamento di vaccinazione primario.*



Compatibilità con i programmi di sorveglianza sierologica

Il test sierologico per misurare le IgM, rimane il metodo principale per la diagnosi di un'infezione da WNV⁷.

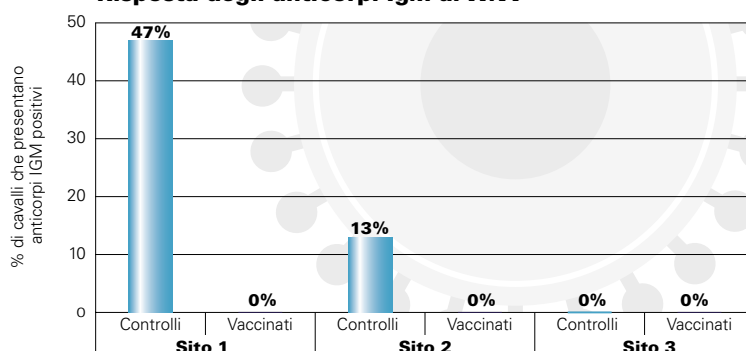
L'infezione da WNV provoca la stimolazione di anticorpi IgM⁷, mentre la risposta delle IgM in seguito a vaccinazione con Duvaxyn® WNV è rara.

Pertanto una positività al test Elisa IgM deve essere sempre considerata come una forte indicazione di infezione naturale da West Nile¹³.

- *Studi in campo su cavalli sieronegativi al WNV. A 45 cavalli è stato somministrato Duvaxyn® WNV due volte a 3-4 settimane di distanza. 44 cavalli hanno costituito il gruppo di controllo non vaccinato. I cavalli sono stati dislocati in aree endemiche per il WNV del Nord America per un periodo di almeno 10 mesi¹³.*

- *I cavalli presenti nel sito 1 e 2 sono stati esposti ad infezione naturale da WNV durante lo studio di campo, mentre i cavalli presenti nel sito 3 non venivano esposti all'infezione.*
- *I cavalli vaccinati esposti all'infezione naturale non hanno mostrato risposta IgM e sono stati protetti dall'infezione in condizioni naturali di campo. Invece anticorpi IgM sono stati rintracciati in quei cavalli del gruppo di controllo che sono stati esposti all'infezione naturale.*

Risposta degli anticorpi IgM al WNV



Bibliografia

1. Allison A.C. (1999) *Methods* 19, 87-93
2. Bakonyi T. et al. (2006) *Emerg. Infect. Dis.* 12(4), 618-623
3. Castillo-Olivares J. et al. (2004) *Vet. Res.* 35, 467-483
4. CEESA 2008
5. *Climate Change Futures. Health, Ecological and Economic Dimensions. Pub: The Centre for Health and The Global Environment, Harvard Medical School* 2006. 41-44
6. Daly J.M. et al. (2004) *Vet Res* 35 411-423
7. Dauphin G. et al. (2007) *Vaccine* 25, 5563-5576
8. Davis E.G. et al. (2008) *Veterinary Immunology and Immunopathology* 126 (3-4) 293-301
9. Epp T.Y. et al. (2005) *Efficacy of Vaccination for West Nile Virus in Saskatchewan Horses. AAEP Proceedings* 180-182
10. Epstein S.L. et al. (2005) *Vaccine* 23, 5404-5410
11. FDAH subject report (2006) 23773: 636.387
12. FDAH subject report (2006) 23778: 636.387
13. FDAH subject report (2006) 23781: 636.387
14. FDAH subject report (2006) 23893: 636.387
15. Fonseca D.M. et al. (2004) *Science* 303, 1535-1538
16. Grinev A. et al. (2008) *Emerging Infectious Diseases, www.cdc.gov/eid* 14 (3) 436-444
17. Hayes E.B. et al. (2005) *Emerging Infectious Diseases. www.cdc.gov/eid.* 11 (8) 1167-1173
18. Hubálek Z. et al. (2006) *West Nile virus: ecology, epidemiology and prevention. In: Menne B, Ebi KL, editors. Climate change and adaptation: strategies for human health. Darmstadt: WHO, Steinkopff Verlag; 2006. 217-242*
19. Linke S. et al. (2007) *Journal of Virological Methods* 146, 355-358
20. Reeves W.C. et al. (1994) *J. Med. Entomol.* 310, 323-332
21. Sitati E.M. et al. (2006) *J. Virol.* 80 12060-12069
22. Suli J. et al. (2004) *Vaccine* 22, 3464-3469
23. *2003 Equine WNV Outlook for the United States. USDA APHIS Info Sheet, June 2003*
24. *Bollettino Cesme, Feb. 2010*



Duvaxyn® WNV - Emulsione iniettabile per cavalli. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Fort Dodge Animal Health Ltd Flanders Road, Hedge End, Southampton - SO30 4QH, United Kingdom Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione: Fort Dodge Laboratories Ireland Finisklin Industrial Estate, Sligo, Ireland

INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI: ogni dose da 1 ml contiene: Principio attivo: Virus West Nile inattivato, ceppo VM-2 RP* 1,0- 2,2 (*Potenza relativa con metodo in vitro, confrontata ad un vaccino di riferimento che si è dimostrato efficace nei cavalli. Adjuvante: MetaStim™ (Olio SP) 0,05 ml. **INDICAZIONI:** per l'immunizzazione attiva di cavalli di 6 mesi e oltre contro la malattia del Virus West Nile riducendo il numero di cavalli con viremia. Inizio dell'immunità: 3 settimane dopo il trattamento con vaccinazione primaria. Durata dell'immunità: 12 mesi dopo il trattamento con vaccinazione primaria. **CONTROINDICAZIONI:** nessuna. **REAZIONI AVVERSE:**

un ristretto gruppo di animali può mostrare reazioni locali sotto forma di un leggero gonfiore localizzato nel sito di iniezione dopo la vaccinazione (massimo 1 cm di diametro) che si risolve spontaneamente entro 1 - 2 giorni. E' talvolta associato a dolore e moderata depressione. In alcuni casi può manifestarsi ipertermia per un periodo fino a 2 giorni. Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il veterinario. **SPECIE DI DESTINAZIONE:** Cavalli. **POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE:** per uso intramuscolare. Somministrare una dose (1ml), per mezzo di una profonda iniezione intramuscolare nella regione del collo, secondo il seguente prospetto: - Vaccinazione primaria: prima iniezione da 6 mesi d'età, seconda vaccinazione 3-5 settimane più tardi. - Rivaccinazione: un sufficiente grado di protezione si raggiunge dopo una iniezione di richiamo annuale con dose singola anche se tale schema non è stato validato completamente. **AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE:** non pertinente. **TEMPO DI ATTESA:** zero giorni. **PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE:** tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini. Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Proteggere dalla luce. **AVVERTENZE SPECIALI:** vaccinare solo animali sani. Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza e l'efficacia di questo vaccino quando utilizzato con altri medicinali veterinari. Pertanto la decisione di impiegare questo vaccino prima o dopo un altro medicinale veterinario deve essere valutata caso per caso. L'uso di Duvaxyn® WNV riduce il numero di cavalli con viremia dopo infezione naturale, ma non può prevenirla sistematicamente. Precauzioni speciali per l'impiego negli animali La vaccinazione può interferire con indagini sierologiche in corso. Tuttavia, poiché la risposta IgM in seguito a vaccinazione è rara, un risultato positivo IgM al test ELISA è un forte indicatore di infezione naturale con West Nile Virus. Se si sospetta che l'infezione sia il risultato di una risposta positiva IgM, sarebbe necessario condurre test supplementari per stabilire definitivamente se l'animale è stato infettato o vaccinato. Non sono stati condotti studi specifici per dimostrare l'assenza di interferenza da parte di anticorpi di derivazione materna con la somministrazione del vaccino. Si raccomanda pertanto di non vaccinare puledri con meno di 6 mesi di età. Il vaccino può essere usato in gravidanza e allattamento. Non è stato condotto alcuno studio specifico sull'efficacia in cavalle gravide. Di conseguenza, non può essere escluso che l'immunodepressione transitoria che può essere osservata durante la gravidanza potrebbe interferire con l'assorbimento del vaccino. Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali. In caso di autoinoculazione, ingestione o versamento sulla cute accidentali, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta. **DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO:** tutte le informazioni su questo prodotto si trovano sul sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) <http://www.emea.europa.eu> **ALTRE INFORMAZIONI:** solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro prescrizione medico veterinaria. Scatola da 1x 5 siringhe mono-dose in polipropilene.

Da fornire solo dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile. L'impiego di tale prodotto deve essere effettuato da un medico veterinario o sotto la sua diretta responsabilità L'avvenuta prescrizione deve essere comunicata entro tre giorni, dal veterinario prescrittore direttamente al servizio veterinario dell'azienda sanitaria locale competente per territorio, con l'indicazione dell'ubicazione dell'azienda, del detentore degli animali, del numero identificativo degli animali da sottoporre a trattamento e della data della prescrizione.

Duvaxyn® WNV: un programma di vaccinazione dall'efficacia ampiamente provata in campo



- **Duvaxyn® WNV** è stato il primo vaccino in assoluto contro la malattia di West Nile a essere lanciato negli USA ed il primo ad ottenere la registrazione in Italia e nel resto dell'Unione Europea.
- Negli Stati Uniti la vaccinazione contro la malattia di West Nile ha contribuito ad una riduzione del 70 per cento dei casi negli equini all'apice dell'epidemia⁶.
- Efficacia provata sul campo: vaccino numero 1 negli Stati Uniti⁴. Protegge più cavalli contro il virus WNV di qualsiasi altro vaccino WNV, ne sono state utilizzate milioni di dosi a partire dal 2001.

I benefici di Duvaxyn® WNV

- **Elevata protezione**, contenendo un ceppo del virus West Nile antigenicamente simile ai ceppi di WNV isolati in Europa¹.
- **Efficacia dimostrata** nel caso di un'epidemia³, **col 94% di efficacia** e 12 mesi di durata dell'immunità⁴.
- Dimostrata **l'immunità cellulo-mediata**², necessaria per eliminare il virus dal sistema nervoso centrale.
- **Compatibilità con i programmi di sorveglianza sierologica**. È stato dimostrato che Duvaxyn® WNV stimola gli anticorpi IgM in modo molto debole e comunque raramente. Le IgM vengono invece comunemente stimulate in animali infettati da WNV⁵.
- Uso **autorizzato nelle giumente in gravidanza e in allattamento**.
- **Semplice somministrazione**.
- **Convenienza d'uso**: commercializzato in scatole da 5 siringhe monodose precaricate e fornite di etichette INFOVAX-ID® per una facile somministrazione e il corretto mantenimento dei dati.



DUVAXYN® WNV



- Vaccino inattivato per il virus West Nile, contenente virus intero ed adiuvato con MetaStim®. Per l'immunizzazione attiva di cavalli dai 6 mesi di età contro la malattia causata dal virus West Nile.
- Vaccinazione primaria: richiamo 3-5 settimane dopo il 1° intervento.
- Richiami annuali.