

Valutazione dello stato vaccinale nel cavallo

Dott.ssa Susanna Mereghetti

Sappiamo quanto la profilassi vaccinale rappresenti un presidio importante per salvaguardare la salute del cavallo e preservarlo da quelle patologie per le quali non disponiamo di una cura efficace ma possiamo solamente offrire delle terapie sintomatiche di sostegno.

Il vaccino, in sostanza, simula l'infezione naturale di un determinato patogeno, stimolando lo sviluppo di un'immunità protettiva duratura senza causare la malattia. L'efficacia di un vaccino dipende dalla situazione immunitaria del paziente e da quanto precisamente il preparato riesca a mimare l'infezione naturale.

Questo effetto può essere ottenuto utilizzando differenti tipi di vaccini: inattivati, vivi attenuati, chimera o veicolati da virus. Tutti (tranne i vivi attenuati) utilizzano un adiuvante per aumentare la reattività immunitaria, dato che in questi prodotti manca la replicazione virale che amplifica naturalmente la risposta del paziente.

I vaccini senza replicazione virale somministrati per via parenterale di solito producono una buona reattività umorale e meno cellulosa-mediata, mentre i vaccini vivi attenuati stimolano un'immunità più completa.

I vaccini intranasali sono molto efficaci nello sviluppare un'immunità locale e cellulosa-mediata, con, invece, scarso sviluppo di anticorpi circolanti (in Italia non

sono disponibili vaccini di questo tipo per il cavallo).

Gli adiuvanti promuovono un'inflammatione al sito di inoculo, richiamando le cellule della serie bianca deputate alla presentazione dell'antigene ai linfociti T e B, e stimolano anche un'attiva risposta immunitaria dei linfociti stessi. I linfociti B attivati iniziano a produrre IgM e di seguito IgG, IgA, e IgE, mentre l'attivazione dei linfociti T determina l'innescio dell'immunità cellulosa-mediata e la memoria immunitaria a lungo termine. La durata dell'immunità vaccinale varia a seconda dell'agente coinvolto, si considera completa dopo il ciclo base (generalmente una prima somministrazione seguita da un richiamo a partire dalle 3 / 6 settimane) e la media della copertura vaccinale è di 12 mesi.

L'immunità mucosale (mediata dalle IgA e dalle IgG mucosali) e l'immunità cellulosa-mediata non sono facilmente valutabili se non con una prova in vivo, mentre l'immunità umorale risulta essere l'unica effettivamente misurabile tramite un test sierologico, anche se non per tutte le patologie è stata dimostrata una correlazione certa tra il livello di anticorpi circolanti e la protezione dalla malattia.

Sono possibili anche reazioni avverse collegate all'utilizzo di vaccini: febbre, gonfiore e dolore nel sito d'inoculo (miosite), reazioni allergiche sistemiche od anafilattiche causate dal vaccino o

dall'adiuvante. Questi sintomi possono essere trattati con FANS o anche con una dose preventiva singola di desametasone (senza che si verifichi alcuna riduzione significativa dell'efficacia del vaccino)(1). Anche la conservazione non idonea dei vaccini (esposizione al caldo o congelamento accidentali) espone a maggior rischio di reazioni avverse per denaturazione dei componenti.

Fattrici gravide

La vaccinazione delle fattrici in gravidanza è considerata sicura per la maggior parte dei vaccini in commercio, o addirittura indicata, come nel caso del vaccino contro la rinopolmonite. Il consiglio generale rimane comunque quello di evitare i primi mesi di gestazione, anche perché in questa fase della gravidanza alcune reazioni avverse, come la febbre o la miosite, possono impattare negativamente sull'embrione. La pratica di vaccinare le fattrici in prossimità del parto per avere un effetto booster sugli anticorpi colostrali è oggetto di discussione (2).

Puledri

Nei puledri che hanno assunto regolarmente il colostro materno si consiglia di ritardare la somministrazione di vaccini fino al quinto / sesto mese di vita per evitare l'interferenza degli anticorpi materni verso l'effetto immunogeno del vaccino, la cui efficacia risulterebbe ridotta. Il calo degli anticorpi eterologhi inizia intorno al terzo mese di vita, pertanto in questa fase di crescita i puledri appaiono particolarmente suscettibili alle infezioni e la loro gestione in questo periodo richiede particolare attenzione.

Controllo dello stato vaccinale

Il controllo dello stato vaccinale - con lo scopo di allungare l'intervallo tra le somministrazioni - è particolarmente indicato nei pazienti che hanno mostrato reazioni avverse al vaccino o pesanti effetti collaterali, anche se allungare i tempi dei richiami vaccinali espone il veterinario ad un utilizzo off-label con tutte le implicazioni legali connesse.

Vediamo per quali malattie disponiamo di sufficienti dati per proporre un controllo sierologico, qualora le condizioni del paziente giustifichino questa scelta.

Herpesvirus equino 1 / 4

L'infezione da *Herpesvirus* avviene per via respiratoria, dopo l'ingresso tramite le mucose si verifica la viremia e la reattività immunitaria del paziente è di tipo sia cellulo-mediata e mucosale che umorale. Una volta sviluppata la malattia, alcuni soggetti possono superarla e permanere portatori asintomatici del virus, con episodi sporadici di eliminazione nell'ambiente in caso di eventi stressanti.

Il vaccino riesce a ridurre la viremia, le manifestazioni cliniche e la diffusione virale nell'ambiente, ma non offre una protezione completa dall'infezione o dalla malattia, (specialmente la forma neurologica) dato che stimola principalmente l'immunità umorale e non ha alcun effetto diretto sull'immunità mucosale. Pertanto il test sierologico offre un quadro parziale della protezione nei confronti del virus, dato che anche soggetti con elevato titolo anticorpale (vaccinale o da infezione naturale) possono comunque sviluppare la

malattia. L'immunità ha una durata limitata, quindi il test non è consigliato per allungare l'intervallo intervaccinale, che permane di 6 mesi dopo il protocollo iniziale e di tre somministrazioni (il 5° / 7° / 9° mese nella fattrice gravida). In quest'ultimo caso le somministrazioni sono da ripetersi per ogni gravidanza, anche in caso di pregresso aborto a causa della rinopolmonite (AAEP *Herpesvirus Vaccination Guidelines*).

I vaccini in commercio in Italia sono ricombinanti o inattivati.

Laboklin offre un test sierologico ELISA per Herpesvirus equino 1/4. Questo test non differenzia il titolo anticorpale di origine vaccinale da quello dell'infezione naturale.

Tetano

Il vaccino contro il tetano è allestito con il tossoide tetanico, ovvero la parte proteica della tossina inattivata prodotta da *Clostridium tetani*, che ha una potente attività antigenica.

Gli studi hanno dimostrato che un soggetto vaccinato con due dosi a distanza di 4 / 6 settimane sviluppa (dopo circa 14 gg dall'ultima dose) un titolo anticorpale considerato protettivo (di anticorpi leganti il tossoide) per almeno 12 mesi. Dopo il terzo richiamo, invece, il titolo può permanere per 2 / 3 anni. In presenza di un titolo anticorpale misurabile sono stati stabiliti dei valori per i quali la protezione può definirsi "sufficiente / insufficiente / scarsa".

Il test sierologico è pertanto affidabile nella valutazione dello stato immunitario del paziente ed indicato qualora si abbia necessità di dilazionare i richiami, oppure verificare la copertura vaccinale nei pazienti con disordini immunitari (i cosiddetti "poor responders").

Non esistono in commercio vaccini con la sola valenza del tetano. In Italia il vaccino è disponibile solamente abbinato al vaccino per l'influenza equina.

Laboklin offre la titolazione anticorpale sierologica contro il tossoide tetanico tramite metodica ELISA con valutazione della protezione dalla malattia.

Influenza equina

L'influenza equina è una malattia altamente contagiosa che si trasmette per via respiratoria o per contatto diretto.

I vaccini stimolano principalmente lo sviluppo di anticorpi circolanti, mentre l'infezione naturale stimola anche un'immunità di tipo umorale mucosale e cellulo-mediata. Sebbene la misurazione delle IgG circolanti offra un quadro parziale della situazione immunologica del soggetto testato, un titolo anticorpale elevato è considerato protettivo, e comunque efficace nel ridurre le manifestazioni cliniche della malattia e la diffusione virale (3).

La protezione data dal vaccino dura generalmente 6 / 7 mesi, pertanto il test sierologico assume un'importanza limitata nel tentativo di dilazionare i richiami, o per la valutazione dello stato immunitario di

soggetti che abbiano superato la malattia, dato che anche in questo caso la copertura immunitaria dura per non più di un anno. Per la profilassi si consiglia un richiamo annuale o semestrale per i soggetti maggiormente a rischio (cavalli sportivi). In caso di focolaio è indicato il richiamo anche per i soggetti vaccinati da più di tre mesi (*AAEP Influenza Vaccination Guidelines*)

I vaccini disponibili in Italia sono ricombinanti od inattivati comprendenti il ceppo A, in associazione al tossoide tetanico.

Laboklin offre un test sierologico di inibizione dell'emoagglutinazione nei confronti del virus dell'influenza A.

Questo test non distingue il titolo vaccinale da quello da infezione naturale.

West Nile Disease

L'infezione da *Flavivirus* determina la produzione di IgM nei primi 20 gg dalla viremia, seguita dalla produzione di IgG che però iniziano a calare dopo circa 6 mesi. La malattia determina febbre, abbattimento e sintomi neurologici importanti. L'infezione avviene nei mesi estivi, seguendo la presenza degli insetti vettori (maggio-settembre) e degli uccelli migratori, quindi si consiglia il vaccino in primavera. Solo il 10% dei soggetti che vengono in contatto con il virus sviluppa la malattia, e circa il 40% di questi ultimi può presentare sequele neurologiche, mentre nel 33% dei casi si può avere esito fatale. Cavalli giovani e soggetti anziani appaiono più suscettibili, i richiami vaccinali sono

consigliati anche a soggetti che abbiano superato la malattia (*AAEP West Nile Vaccination Guidelines*).

Non esiste alcun riferimento in letteratura per un titolo anticorpale considerato protettivo, e non è possibile differenziare le IgG prodotte dall'infezione da quelle di origine vaccinale. Con queste premesse, ne deriva che il test sierologico non appare indicato per dilazionare i richiami vaccinali nei soggetti in aree con circolazione virale.

Il vaccino stimola la produzione di una piccola quantità di IgM, seguita da un buon livello di IgG che permangono stabili fino a 6 / 12 mesi dopo l'inoculazione, determinando una buona protezione stagionale.

Sono disponibili in commercio vaccini inattivati e ricombinanti con adiuvante.

Il test sierologico ELISA offerto da Laboklin misura le IgG e le IgM per *Flaviviridae* e permette di differenziare le IgM per il Virus della West Nile.

Questo test fornisce quindi un'indicazione precisa di infezione recente anche in soggetti vaccinati.

Bibliografia

- (1) Flaminio M.J.B. *Proceedings and abstract of the 8th International Vet. Immunology Symposium, August, 15-19, 2009* Vet. Immunology and Immunopathology (2009)
- (2) Wilson W.D., Pusterla N. *Immunoprophylaxis* (Sellon) Equine Infectious Diseases (2007)
- (3) Mumford J.A., Wood J. *Establishing an acceptability threshold for equine influenza vaccines* Dev. Biol. Stand. (1992)