PROGRAMMI VACCINALI PER LA MEV
Webinar 18 MARZO 2022

ASIC
ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA ITALIANA DI CONIGLICOLTURA
Organizzazione Nazionale della World Rabbit Science Association (WRSA)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO
OIE Reference Laboratories for Rabbit Haemorrhagic Disease and for Myxomatosis

OUR EXPERIENCE,
YOUR **SAFETY.**

INTRODUZIONE AI VACCINI DISPONIBILI E AI PIANI VACCINALI PIÙ USATI

Antonio LAVAZZA

Controllo e profilassi della RHD/MEV

- Malattia molto contagiosa, altamente diffusiva, diffusa in tutto il mondo
- RHDV dotato di elevata resistenza ambientale e si può trasmettere facilmente per contatto indiretto (uomo, veicoli, attrezzatura contaminata, vettori animati etc.)

- Misure efficaci per il controllo di RHD nel coniglio attuabili unicamente in allevamenti intensivi e nei conigli domestici
- La presenza di conigli selvatici e di piccole unità rurali costituisce una sorgente continua di virus, molto difficile da controllare

- Dove RHD è endemica, il controllo nell'allevamento industriale e nel coniglio domestico si attua mediante **vaccinazione**
- Negli animali vaccinati si osserva una pronta risposta immunitaria umorale
- La vaccinazione è considerata anche un valido trattamento post-esposizione (↑ omologa !!!)

Il contesto normativo

- Malattia della lista OIE (una delle due dei conigli, insieme alla Myxomatosi): obbligatoria la notifica da parte degli Stati Membri nel sistema WAHIS (World Animal Health Information System)
- RHD/MEV è riportata all'art. 1 del RPV
- Tuttora in vigore OM 8 settembre 1990 "*Norme per la profilassi della malattia virale emorragica del coniglio*":
  - obbligo di denuncia e applicazione di misure generiche
  - notifica tempestiva di focolaio alla Regione di competenza ed al Ministero della Salute (Sistema SIMAN)
- Non è inclusa tra le malattie del Regolamento (UE) 2016/429 (Animal Law)

Adeguamento normativo (Marzo 2014)

1. Circolare Ministeriale

   Per definire le procedure specifiche da adottare in caso di focolaio di RHD, indipendentemente dalla sua origine ed eziologia

   Allegato A: Requisiti strutturali degli allevamenti e Norme di conduzione

2. Manuale operativo in caso MEV/RHD

   Procedure e comportamenti dettagliati da eseguire in relazione alle disposizioni previste dalla circolare

   1. Sospetto focolaio
   2. Conferma focolaio
   3. Chiusura del focolaio
   4. Sorveglianza dopo la chiusura del focolaio
   5. Sorveglianza popolazione selvatica

ALLEGATI 1. Scheda di accompagnamento campioni 2. Scheda di indagine epidemiologica 3. Attestazione sanitaria integrativa per l'esportazione extracomunitaria 4. Certificato per prodotti non commestibili di origine animali destinati all'esportazione 5. Linee guida per la pulizia e le disinfezioni in allevamento

Scaricabile dal sito del CdR:

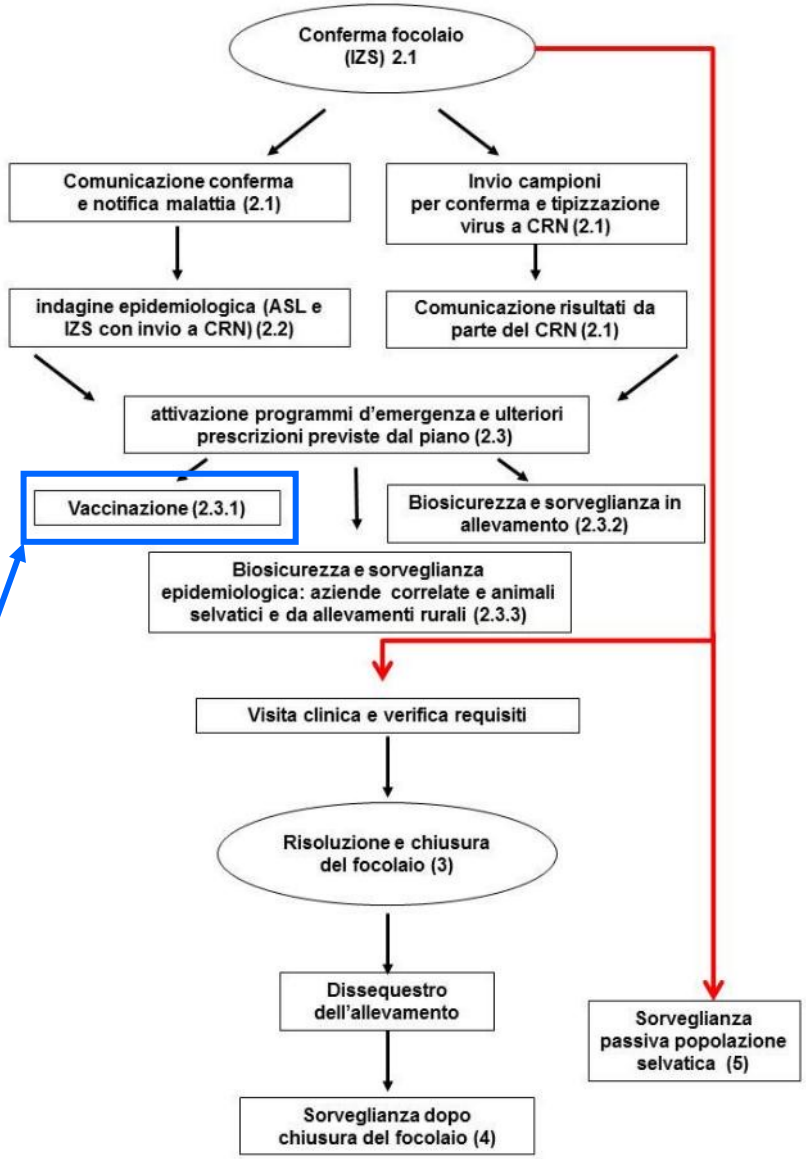
http://www.izsler.it/izs_bs/s2magazine/index1.jsp?idPagina=377

Come prevenire la comparsa di focolai di RHD

1. Rafforzare la **vaccinazione**
    - mantenere il conigli vaccinati
    - ravvicinare gli interventi in aree endemiche
2. Applicare rigide misure di **biosicurezza**
3. Adottare di **misure igienico-sanitarie** quali:
    - pulizia e disinfezione degli ambienti e delle strutture
    - rimozione controllata delle carcasse
4. Controllare le **introduzioni/acquisti**
    - solo animali vaccinati due volte
    - solo da fornitori garantiti per stato sanitario
5. Inviare ogni caso sospetto al laboratorio per la **diagnosi virologica**
6. Eseguire **controlli sierologici** periodici

Attività da svolgere dopo la conferma di un focolaio

- **pulizia e disinfezione degli ambienti** (con prodotti virulicidi) e delle strutture (es. gabbie) con vuoto a rotazione
- **rimozione controllata delle carcasse** (stoccaggio in celle frigorifere e smaltimento con automezzi autorizzati a tenuta)
- **blocco delle movimentazioni in entrata** (es. introduzione di animali riproduttori se non vaccinati almeno 2 volte)
- **divieto di uscita di animali vivi** dall'allevamento, se non per il macello (macellazione differita in camion esclusivi)
- **vigilanza veterinaria** e visita preventiva prima del carico per il macello
- **registrazione della mortalità** quotidiana al fine di rendere tracciabile l'evoluzione dello stato sanitario
- **indagini di laboratorio** a campione e in caso di lesioni non riferibili ad altre patologie
- **vaccinazione** dei riproduttori, rimonte e ingrasso (per almeno tre cicli) con sentinelle e controllo sierologico



Profilassi indiretta (vaccinazione)

E’ importante ottenere una buona immunità, ovvero titoli medi (1/80-1/320).

Se si tratta di gruppi di conigli, almeno nell’80% della popolazione presente

In corso di focolaio preferibile vaccinazione con vaccino omologo (stabulogeno ?)

- *Buona protezione crociata*
- *Pressione selettiva, rischio mutazione* →
- *Riduzione circolazione virale*

Ogni cambiamento in una infezione virale esercita una pressione verso la selezione di un certo numero di varianti all’interno della “popolazione” virale

Vaccinazione di base = n° 2 interventi a distanza di 3-4 sett. (rimonte a 10-13 settimane di età) e poi dopo 6-12 mesi a seconda della situazione epidemiologica

Profilassi indiretta (vaccinazione)

- Nell'allevamento intensivo, dove il tasso di ripopolamento annuale è molto elevato (>100%) è comune vaccinare tutti i riproduttori ogni 6 mesi in modo da essere sicuri che tutti i conigli adulti siano vaccinati almeno una volta all'anno
- Nell'allevamento intensivo, i conigli all'ingrasso di solito non vengono vaccinati per:
  - *la persistenza degli anticorpi materni fino a 5-6 settimane di età*
  - *il breve periodo di ingrasso (macellazione a 10-11 settimane)*
  - *il danno che le lesioni nodulari dovute agli adjuvanti del vaccino inattivato potrebbero causare alla qualità delle carcasse macellate*
- Tuttavia, dopo un focolaio di RHD si raccomanda di vaccinare i conigli in crescita per almeno 3-4 cicli e quindi di interrompere la vaccinazione solo quando è dimostrato che non c'è più circolazione virale all'interno dell'allevamento.

Profilassi indiretta (vaccinazione)

- Tutti i vaccini preparati con RHDV/RHDVa classici sono scarsamente efficaci o del tutto inefficaci nel proteggere i conigli dalle infezioni da RHDV2
- Alcuni vaccini disponibili per RHDV2 sono basati su ceppi RHDV2 piuttosto «vecchi» (2012-2013). Alcuni di loro sono vaccini bivalenti (RHDV + RHDV2)
- Possibile utilizzo di autovaccini con ceppi omologhi, ove consentito (come in Italia dove è possibile, secondo una legge nazionale, preparare autovaccini utilizzando fegato di conigli morti subito dopo un focolaio notificato)

Vaccini RHD disponibili in EU

VACCINI D'ORGANO INATTIVATI E ADJUVATI

RHDV1: registrati (disponibili?) vaccini d'organo inattivati e adiuvati (*dosi in confezione*):

- *Cylap (Zoetis): emulsione olio/acqua (10 -50)*
- *Mevax (IZO): adiuvato con idrossido di alluminio (20 – 100)*
- *Mevax 2 (IZO): vaccino bivalente (RHDV classico + RHDVa) (20-100) emulsione olio/acqua (20 – 100)*
- *Dercunimix (Merial): vaccino combinato Mixo+RHD somministrazione intradermica (10 -40)*
- *Lapinject VHD (Ceva): emulsione olio/acqua (40 -200). Registrato ma non distribuito in Italia*

RHDV2:

- Due vaccini con registrazione europea per RHDV2 (*Eravac Hipra*) e RHDV + RHDV2, (*Filavac VHD K C+V*)
- Un altro vaccino RHDV2 disponibile in Germania (*StlKoVet, FLI)*
- Vaccino stabulogeno RHDV2 inattivato in idrossido Al (IIZZSS BS e PG) ⇢ normativa stabulogeni (D.M. 287 del 17/3/1994) [link] e relativa ricetta [link]

Eravac® (HIPRA)

- Formula: emulsione (O/A) iniettabile per conigli
- Principio attivo: virus inattivato RHDV2, ceppo V-1037
- Dose 0,5 ml
- Adiuvante: olio minerale
- Eccipiente: Thiomersal (antisettico, conservante)
- Formato: Confezione da 1 dose (10x 1) , 10 dosi (5ml), 40 dosi (20ml)

- Da usare dall'età di 30 giorni
- Non dimostrati effetti teratogenici, fetotossici o maternotossici. Le femmine gravide devono essere trattate con cura onde evitare stress e rischio di aborto
- Iniezione sottocutanea nella parete toracica laterale
- Insorgenza dell'immunità: 7 giorni
- Durata dell’immunità: 12 mesi
- Tempo sospensione: 0 gg

Filavac VHD K C+V® (FILAVIE 20)

- Formula: sospensione iniettabile per conigli, liofilizzato
- Dose: 0,5 ml (1 dose); 0,2 (50 e 200 dosi)
- Principio attivo: virus inattivato RHDV2, ceppo LP.SV.2012 + RHDV «classico» ceppo IM507.SC.2011
- Adiuvante: idrossido di alluminio
- Eccipiente: Thiomersal (antisettico, conservante)
- Formato: Confezione da 5 flaconi monodose, 50 dosi, 200 dosi

- Da usare in conigli da ingrasso e futuri riproduttori dall'età di 10 settimane
- Uso in gravidanza: non si è osservato aborto in animali gravidi (studio in campo).
- Iniezione sottocutanea nella parete toracica laterale
- Insorgenza dell'immunità: 7 giorni
- Durata dell'immunità: 12 mesi
- Tempo sospensione: 0 gg

Vaccini RHD disponibili in EU

VACCINI BIOTECNOLOGICI

- In commercio vaccino vivo “ricombinante” costituito da Myxomavirus modificato che esprime proteina RHDV, ceppo 009 (*Nobivac Myxo-RHD, MSD*) Ora riformulato (*Nobivac Myxo RHD Plus)* contiene due ceppi di Myxomavirus che esprimono ciascuno la proteina RHDV e RHDV2 VP60.

- Presto sul mercato un vaccino bivalente con due distinti RHDV e RHDV2 ricombinanti basati su ricombinanti VLP prodotte da baculovirus coltivati in pupe dell'ordine dei Lepidotteri

Nobivac Myxo RHD Plus® (MSD-Intervet)

- Formula: sospensione iniettabile per conigli, liofilizzato (conservare a 2-8°C, protetto dalla luce)
- Dose: 0,5 ml (1 dose); 0,2 ml (50 dosi)
- Principio attivo:

  Virus vivo della mixomatosi vettore del virus RHD ceppo 009: $10^{3,0}$ - $10^{5,8}$ UFF

  Virus vivo della mixomatosi vettore del virus RHD ceppo MK1899: $10^{3,0}$ - $10^{5,8}$ UFF
- Formato: Confezione da 5 e 25 flaconi monodose, 50 dosi

- Da usare in conigli >5 settimane
- **Alti livelli di anticorpi di derivazione materna contro mixomavirus e/o RHD possono ridurre l'efficacia del prodotto.** In questo caso si consiglia la vaccinazione a partire dalle 7 settimane di età.
- I conigli **precedentemente vaccinati con un altro vaccino mixomatosi o guariti dalla malattia, potrebbero non sviluppare una risposta immunitaria adeguata** contro RHD post-vaccinazione.
- Uso in gravidanza: può essere usato
- Non sono stati condotti studi di sicurezza sulle performance riproduttive nei conigli maschi. Pertanto, la vaccinazione dei conigli maschi da riproduzione non è raccomandata.
- Iniezione sottocutanea
- Insorgenza dell'immunità: 3 settimane
- Durata dell'immunità: 12 mesi
- Tempo sospensione: 0 gg

Sierologia della vaccinazione

Tempo p.v.	Titolo sierico anti-RHDV	Protezione
4-7 gg	1/80-1/160 soprattutto IgM	SI
15-21 gg	1/160-1/320 soprattutto IgG	SI
6-7 mesi	1/80-1/320 solo IgG	SI
9-12 mesi	1/10-1/160 solo IgG	SI

In caso di rivaccinazione o infezione con RHDV l'effetto booster è:

- basso in animali vaccinati da 5-7 mesi
- più alto in quelli vaccinati da più tempo
- variabilità di risposta per tipo di adiuvante (idrossido Al vs olio)

Grazie per l'attenzione !

antonio.lavazza@izsler.it