

VACCINAZIONE INTRADERMICA SENZ'AGO

Verso un nuovo standard di vaccinazione

(a cura del servizio tecnico suini di MSD Animal Health)

Nell'allevamento suinicolo moderno, le vaccinazioni sono uno strumento fondamentale per il controllo e la prevenzione delle patologie. Il metodo di somministrazione tradizionale per via intramuscolare prevede l'utilizzo di aghi e siringhe. Le criticità di questa modalità hanno stimolato la ricerca di soluzioni alternative.

La buona notizia è che da oggi è disponibile un nuovo metodo!

Un metodo che associa un sistema di vaccinazione senza ago alla via intradermica.

Questo sistema è stato progettato non solo per superare i problemi dovuti all'utilizzo degli aghi, ma anche per essere migliore in termini di efficacia e benessere rispetto al metodo tradizionale.

Aghi...una questione spinosa!

La vaccinazione con siringa e ago è economica e adattabile alle diverse categorie di animali, ma presenta diversi svantaggi per gli animali, per gli operatori e per i consumatori.

Per i suini, l'ago è una fonte di stress, dolore e aumenta il rischio di trasmissione delle malattie. Gli aghi vanno incontro ad usura (punta rotta/curva) e anche se viene raccomandata la sostituzione frequente, tra le nidiare o tra le scrofe, la realtà è spesso diversa. Un'osservazione degli aghi al microscopio indica che sarebbero auspicabili sostituzioni ancora più frequenti (Figura 1). Gli aghi, poi, possono essere causa di formazione di ascessi e di peggioramento della qualità delle carcasce.

Inoltre, frammenti di aghi rotti possono sfuggire ai metodi di controllo di qualità delle carni al macello ed essere trovati dal consumatore finale come reperto accidentale e indesiderato, con ovvie conseguenze negative per l'immagine del settore.

Anche come sicurezza per l'operatore e da un punto di vista ambientale, l'impiego di aghi ha delle ricadute negative. Il nuovo sistema di vaccinazione, invece, limita molto la possibilità di ferirsi o auto-inocularsi il vaccino e riduce drasticamente l'utilizzo e quindi il successivo smaltimento degli aghi usati.

Senza Ago: i vantaggi

Il sistema senz'ago previene numerosi problemi dovuti all'utilizzo di aghi, con vantaggi indiscutibili. La vaccinazione senz'ago riduce significativamente il rischio di trasmissione iatrogena delle patologie dovuta all'utilizzo dello stesso ago su diversi animali: ne è un esempio la diffusione della PRRS nel periodo di viremia.

Risulta anche diminuito il rischio di ritrovamento di aghi spezzati nelle carni o la formazione di ascessi; anche la sicurezza degli operatori risulta migliorata, perché la possibilità di auto-inocularsi il vaccino è remota.

Il volume della dose e quindi di inoculo è ridotto, con minor impatto ambientale (minore volume degli imballaggi) e minori volumi complessivi da gestire nella catena del freddo.

La vaccinazione intradermica senz'ago è anche più precisa e affidabile, perché il dosaggio è controllato continuamente. Il vaccinatore intradermico funziona mediante un getto liquido ad alta pressione che attraversa la cute in una frazione di secondo. "Un dosaggio corretto e una pressione prestabilita, che garantisce che il vaccino raggiunga la giusta profondità, cioè il derma, sono i nostri principali obiettivi" conferma Jonas Riess, di Henke-Sass Wolf (HSW), l'azienda che attualmente sta sviluppando la tecnologia IDAL in partnership con MSD Animal Health.

La durata della vaccinazione è inferiore a 0,3 secondi e avviene in tre fasi: (1) la fase del picco di pressione, che è la fase con l'obiettivo di aprire la cute; (2) la fase di somministrazione propriamente detta o di dispersione e (3) la fase di azzeramento della pressione. Questo andamento della pressione di eiezione si ripete ad ogni somministrazione di vaccino e assicura che ciascun animale sia vaccinato correttamente (Grafico 1). Questo non accade con il sistema di vaccinazione classico con ago in cui la esatta modalità di somministrazione è determinata dall'attrezzatura a disposizione (e.g. lunghezza degli aghi e calibro) e dalla manualità¹.

Miglior Benessere Animale

Un altro vantaggio è il miglioramento del benessere dei suini, dato che il sistema senz'ago provoca minor dolore e minore stress. Uno studio recenteⁱⁱⁱ ha dimostrato che nel gruppo vaccinato con IDAL un numero significativamente inferiore di scrofe ha manifestato reazioni di paura (o dolore) al momento della vaccinazione. Reazioni comportamentali come vocalizzazioni acute, tentativi di fuga laterale, indietreggiamento o altre

reazioni dovute alla paura sono state significativamente più alte nel scrofe vaccinate in modo tradizionale (con ago). Il giorno seguente la vaccinazione, nel gruppo di controllo (tradizionale con ago), i tentativi di fuga sono stati significativamente più alti rispetto al gruppo IDAL. Infatti, il 33% delle scrofe appartenenti al gruppo tradizionale si è allontanata completamente dall'osservatore durante il test di 'reazione all'uomo', a confronto con il 3% del gruppo IDAL (Grafico 2).

Questi risultati indicano che la vaccinazione intradermica è una strategia efficace per ridurre le reazioni di dolore e paura nelle scrofe in gestazione durante la vaccinazione. *“Questo aspetto è di particolare interesse per il management delle scrofe in gruppo, infatti, quando in seguito all'iniezione una scrofa si mette a gridare, questo provoca eccitamento ed apprensione nell'intero gruppo”*, spiega Ruud Segers, Manager Global R&D dei vaccini per suini di MSD Animal Health. *“In questo tipo di situazioni la vaccinazione intradermica non solo migliora il benessere degli animali, ma crea un ambiente di lavoro migliore per l'operatore, che si trova a lavorare con animali più calmi”*.

Altri due studi^{iii,iv} condotti nelle sale parto di allevamenti industriali hanno valutato il benessere di suinetti in lattazione dopo la vaccinazione IDAL. L'analisi delle riprese video ed audio ha dimostrato che i suinetti del gruppo IDAL erano più attivi e poppavano di più rispetto ai suinetti vaccinati per via intramuscolare.

In sintesi, la vaccinazione intradermica comporta un miglioramento del benessere degli animali, con minore stress e un maggiore atteggiamento di suzione del latte da parte dei suinetti sotto scrofa, e questo facilita il lavoro dell'operatore che si trova a gestire animali più calmi.

Vaccinazione intradermica vs. intramuscolare

Un ulteriore vantaggio della vaccinazione intradermica è il seguente: mentre con il metodo tradizionale con ago viene depositata una dose unica in profondità nel muscolo, con il dispositivo IDAL il vaccino viene disperso più diffusamente nello spessore della cute, a livello del derma (Figura 2). La cute è il primo sistema di difesa contro aggressioni fisiche e meccaniche dell'organismo ed è il primo presidio del sistema immunitario. Rispetto al tessuto muscolare, la pelle ha un numero maggiore di cellule immunitarie specializzate che sono pronte per essere attivate. Le più importanti di esse sono le cellule dendritiche. Si tratta di cellule in grado di riconoscere gli antigeni (sia che si tratti di agenti infettivi tal quali sia che si tratti di vaccini), di processarli e di trasportarli ai linfonodi (Figura 3). Qui si ha l'attivazione dei linfociti B e/o T con conseguente risposta anticorpale e/o cellulomediata verso l'antigene contenuto nel vaccino. Le cellule dendritiche cutanee sono anche efficaci nello stimolare la memoria immunitaria. La vaccinazione funziona anche grazie all'induzione di uno stato infiammatorio temporaneo, che contribuisce alla stimolazione del sistema immunitario. Complessivamente, la risposta immunitaria conseguente alla vaccinazione intradermica ha una durata pari rispetto alla via intramuscolare, ma la sua insorgenza è più rapida; il tutto ottenuto con un volume di inoculo molto inferiore rispetto al metodo tradizionale (0,2 ml rispetto a 2 ml).

IDAL: una collaborazione di successo

IDAL è sicuramente il dispositivo per la vaccinazione senz'ago più conosciuto nell'industria suinicola.

Questo dispositivo è stato sviluppato negli anni '90 nei Paesi Bassi da Frencken Mechatronics in collaborazione con Intervet ed è stato lanciato sul mercato nel 2001. Da allora, lo sviluppo tecnico è stato seguito da Henke-Sass Wolf che ha proposto i modelli migliorati IDAL I e II, arrivati sul mercato rispettivamente nel 2013 e 2014. *“La forza di IDAL è da ricercare nella partnership che si è stabilita tra lo sviluppatore del dispositivo e il produttore dei vaccini, accanto ad un crescente portafoglio di vaccini appositamente studiati per la somministrazione con IDAL”* spiega Ruud Segers, Manager Global R&D dei vaccini per suini di MSD Animal Health.

La tecnologia IDAL è stata inizialmente sviluppata per la somministrazione a scrofe e suinetti di vaccini vivi attenuati per la PRRS e la Malattia di Aujeszky. Dopo il successo iniziale, la tecnologia è stata ulteriormente migliorata con lo scopo di poter somministrare anche i vaccini inattivati. Mentre i vaccini vivi attenuati sono in forma liofilizzata e vengono disciolti in 0,2 ml di solvente immediatamente prima della somministrazione intradermica, per ottenere dei vaccini ID spenti e pronti all'uso (RTU) *“si richiede un elevatissimo livello di expertise per concentrare tutto l'antigene e l'adiuvante in un volume così ridotto di vaccino, dando luogo a un'emulsione stabile”*, afferma il Dr. Segers.

Il primo vaccino spento intradermico è stato quello contro il *Mycoplasma hyopneumoniae*, introdotto nel 2013, che nelle prove di campo ha superato di gran lunga il corrispettivo vaccino somministrato per la via intramuscolare^v. *“I risultati dei test comparativi mostrarono un così grande vantaggio a favore della via intradermica che decidemmo di abbandonare del tutto la linea di ricerca per un vaccino analogo per la somministrazione intramuscolare.”*

Nel 2016 è stato introdotto il vaccino intradermico contro il PCV2 ed in seguito, dopo avere condotto degli studi di compatibilità, è stata autorizzata la vaccinazione associata per via intradermica verso il *Mycoplasma hyopneumoniae* e verso il PCV2, somministrando contemporaneamente in siti di inoculo diversi entrambi i vaccini.

“Ma non ci fermeremo qui! Continueremo a sviluppare vaccini da somministrare mediante IDAL” annuncia il Dr. Segers.

La parte elettronica del dispositivo è stata aggiornata *“Abbiamo introdotto il sistema blue-tooth, così con lo smartphone è possibile scaricare alcuni dati dall'apparecchio, come ad esempio il numero di dosi somministrate”* aggiunge il Dr. Segers.

Un futuro radioso

“Nonostante IDAL sia stato introdotto per la prima volta negli anni '90 nei Paesi Bassi per supportare le vaccinazioni di massa per la malattia di Aujeszky, il vero successo è arrivato negli ultimi dieci anni”, afferma Victor Geurts, Medico Veterinario di MSD Animal Health. *“Nel 2008 una grossa società di genetica ha sofferto per focolai gravi di PRRS in allevamenti SPF. Insieme concordammo un protocollo di vaccinazione che prevedeva l'utilizzo di IDAL al fine di minimizzare il rischio di trasmissione della malattia.”* Il protocollo si dimostrò un successo e il resto, come si dice, è storia!

Secondo il Dr. Geurts, in Olanda ora ci sono più di 400 IDAL in campo, ciò significa che circa una scrofaia (o un'azienda a ciclo chiuso) su cinque sta utilizzando IDAL. Una recente indagine olandese indica che il livello di soddisfazione dei clienti è pari al 94,9%. Le motivazioni principali sono: miglior igiene, miglior benessere animale e minori effetti collaterali.

“Il sistema IDAL sembra essere un fattore chiave nel futuro dell'allevamento suino perché risponde a molti dei bisogni e delle aspettative dei consumatori e della società” conclude Jan Nemeč, Direttore mondiale della Divisione Suini di MSD Animal Health *“Non solo soddisfa la domanda per una maggiore efficienza della manodopera, un migliore controllo delle patologie e livelli superiori di sicurezza alimentare e benessere animale, ma è anche in linea con il trend dell'aumento della prevenzione piuttosto che il ricorso ai trattamenti terapeutici. La vaccinazione intradermica senz'ago dei suini collima perfettamente con tutti questi aspetti e, allo stesso tempo, promuove scelte consapevoli nella gestione della salute, del benessere animale e del ritorno sull'investimento”*.

Feedback dal campo

Un'osservazione comune dopo aver vaccinato con IDAL riguarda la 'goccia' di vaccino rimasto sulla pelle^v.

Si tratta del residuo della prima parte del getto di vaccino che, grazie all'elevata pressione (non ci sono aghi!), apre la cute. In ogni caso è una frazione di vaccino che rappresenta solo una minima parte del volume totale; anche se l'operatore tende a pensare che la vaccinazione non sia andata a buon fine, questo aspetto è del tutto normale per qualsiasi dispositivo che utilizzi un getto di liquido ad alta pressione ed è stato preso in considerazione durante le fasi di sviluppo dei vaccini IDAL. Anche per questo *“abbiamo l'abitudine di fare training ai veterinari e ad altri operatori che utilizzano IDAL, in modo tale che sappiano esattamente cosa aspettarsi e siano in grado di valutare se la vaccinazione è stata effettuata correttamente”* rassicura il Dr. Segers.

Dato che con la via intradermica il vaccino è iniettato a livello cutaneo e non muscolare, qualsiasi reazione post-vaccinale (gonfiore, arrossamento) risulta più chiaramente visibile rispetto alla vaccinazione per via intramuscolo (IM), dove le reazioni avvengono ugualmente ma più in profondità e quindi sono meno visibili. In uno studio che ha coinvolto 672 suinetti vaccinati con dispositivo IDAL, il gonfiore in corrispondenza del sito di inoculo il giorno dopo il trattamento era più evidente nel gruppo IDAL. Le dimensioni della tumefazione locale sono comprese tra quelle di un pisello e quelle di una nocciola, si riducono notevolmente nell'arco di una settimana e indicano una reazione infiammatoria locale circoscritta, indice di attivazione del sistema immunitario. Tali reazioni locali sono comuni ma non dolenti^v.

La maggior parte degli utilizzatori risulta essere molto soddisfatta: *“La nuova vaccinazione IDAL ci ha permesso di ridurre drasticamente la trasmissione iatrogena delle malattie tra le scrofe”* conferma Carlos Álvarez, veterinario di campo di Huesca, Spagna. *“Abbiamo anche diminuito il loro livello di stress e la loro gestione risulta più semplice.”* Per migliorare la gestione e la corretta somministrazione del vaccino, il dispositivo IDAL ha il *Day Counter*, che conta il numero di colpi per sessione di vaccinazione, e un *Position Sensor*, che assicura il corretto posizionamento del flacone. *“Saper utilizzare un vaccinatore IDAL nelle scrofe è il massimo, non solo perché gli aghi sono responsabili della trasmissione iatrogena delle malattie, ma anche perché la vaccinazione risulta praticamente indolore e quindi lo stato di benessere delle scrofe viene preservato”* aggiunge Leire Gil, veterinario di campo di Saragozza, Spagna.

La netta riduzione del dolore e dello stress vaccinale ha anche conseguenze dirette sulle performance degli animali. *“Ho controllato l’incremento ponderale medio giornaliero dei suinetti dal momento della vaccinazione sotto scrofa fino allo svezzamento e ho trovato che i suinetti del gruppo IDAL sono cresciuti fino a 100 g in più in una settimana”* conferma Friedrich Kümmerer, veterinario di campo in Germania.

Isidoro Pérez Guzman, technical manager di Agropecuaria Obanos, azienda suinicola spagnola con oltre 13.000 scrofe, riassume così: *“Il sistema IDAL ci permette di effettuare le vaccinazioni in modo facile, sicuro ed efficace e allo stesso tempo riusciamo a ridurre lo stress e il dolore in scrofe e suinetti.”* Il futuro della vaccinazione intradermica senza ago sembra davvero brillante.

Benefici del sistema di vaccinazione intradermica senza ago IDAL

Vantaggi della vaccinazione senz’ago per gli animali

- Minor rischio di trasmissione delle malattie
- Minor volume di incolo (0,2 ml rispetto a 2 ml)
- Miglior Benessere (meno dolore, meno stress, recupero più rapido)
- No aghi rotti
- No ascessi
- Meno reazioni avverse sistemiche

Vantaggi per l’operatore, l’allevatore, il consumatore

- Nessun rischio di ferite accidentali da ago
- Minor rischio di auto-iniezioni di vaccino, somministrazione più facile
- Animali meno stressati, più calmi, più facili da gestire
- Dosaggio sempre corretto
- Niente cambio degli aghi, né necessità di doverli smaltire
- Migliore qualità delle carni e sicurezza alimentare (niente aghi rotti, ascessi o altre lesioni)
- Ridotto volume di vaccino (1/10 – 1/5) a parità di numero di capi vaccinati:
 - o Meno flaconi (o flaconi più piccoli) da smaltire
 - o Volumi inferiori da gestire nella catena del freddo
 - o Ridotto volume di rifiuti derivati dagli imballaggi
- Migliore monitoraggio e tracciabilità delle vaccinazioni (contatori per il numero di dosi, flacone, ecc.)

Breve storia delle iniezioni

La prima siringa ipodermica è stata sviluppata dal chirurgo francese Charles Gabriel Pravaz nel 1853.

Nonostante da allora ci siano stati molti miglioramenti sia delle siringhe – allora in vetro, successivamente usa e getta sterili di diversa capienza e tipo - sia degli aghi – differenti tra loro per lunghezza, calibro ed anche tipo di materiale – la tecnologia di base è rimasta sostanzialmente invariata per 150 anni.

Il concetto di vaccinazione intradermica senz’ago risale al 1935, quando l’ingegnere meccanico Arnold K. Sutermeister fu testimone di un incidente sul lavoro in cui un operaio si ferì ad una mano con un getto di vapore ad alta pressione. L’ingegnere collaborò con John Roberts MD e assieme crearono un prototipo di iniettore per uso medico.

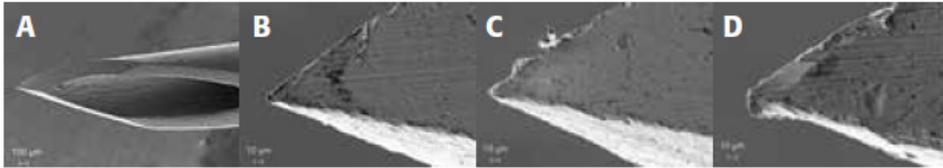
Negli anni 40 vennero sviluppate le prime “pistole” ad aria compressa che erano in grado di sparare un sottile getto di liquido in grado di oltrepassare la pelle e raggiungere i tessuti sottostanti. I dispositivi iniettori senz’ago, dapprima chiamati “iniettori a getto”, sono stati ampiamente utilizzati per oltre 50 anni in medicina umana per il programma di vaccinazione di massa contro il vaiolo, la poliomielite ed il morbillo.

I primi vaccinatori erano ingombranti, scomodi da spostare e pesanti, perciò si adattavano poco all’ambiente dell’allevamento, ma con le dovute modifiche (ad es. con l’alimentazione a batteria) i nuovi dispositivi sembrano avere un futuro promettente.

Figura 1: Gli aghi perdono rapidamente l'affilatura, provocando maggiore dolore durante le iniezioni: A-ago non ancora utilizzato; B-ago usato una sola volta; C-ago usato due volte; D-ago usato 12 volte. Facoltà di Veterinaria, Università di Gießen, Germania (in collaborazione con MSD Animal Health).

Riferimento bibl. n. vi

Figure 1: Needles quickly lose their sharpness, causing p



A unused needle, B needle used once, C needle used twice, D needle used 12 times. University of Veterinary Medicine Gießen, Germany in association with MSD Animal Health, Germany.

Figure 1. Certificates state the force and time for each vaccine shot.

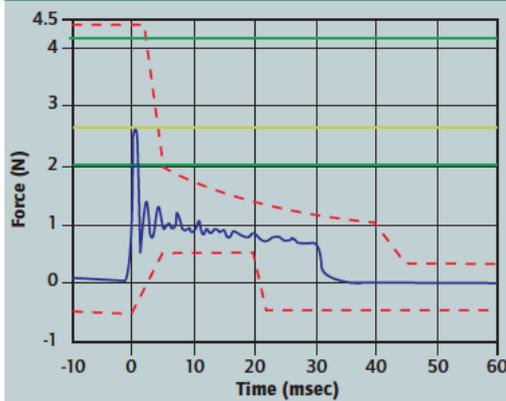


Grafico 1: Tracciato pressorio di verifica di un apparecchio IDAL, in cui si possono distinguere le tre fasi della iniezione.

Force (N) = Forza della pressione (Newton); Time (msec) = Tempo (millisecondi)

Riferimento bibliografico n. vi

Figure 2. The shaded blue area shows the depth to which the vaccine penetrates the skin.

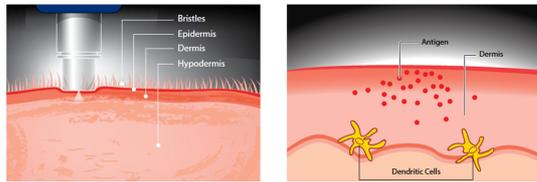


Figura 2: prova eseguita con un colorante blu iniettato con IDAL. Nella sezione è visibile la profondità raggiunta dal colorante, che si deposita prevalentemente a livello di derma.

Riferimento bibliografico n. vi

Figura 3: Tramite IDAL il vaccino viene depositato nello spessore del derma suino (sinistra), evocando una veloce risposta immunitaria mediata dalle cellule dendritiche abbondanti nel derma stesso (destra)

Figure 2: IDAL deposits the vaccine in the pigs dermis (left), triggering a strong vaccine response from the dendritic cells (right).



Riferimento bibliografico n. vii

Grafico 2: prova comparativa di vaccinazione eseguita in 84 scrofe (42 per gruppo) - la vaccinazione con IDAL (colonne rosa) riduce significativamente ($p < 0,005$) tutte le reazioni di paura e di dolore, rispetto alla vaccinazione con ago (colonne grigie).

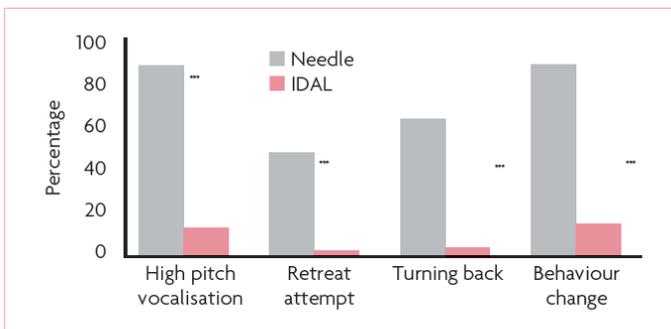


Fig. 2. IDAL injection reduces fear and pain reactions in sows compared to needle injections (42 sows in each treatment group; *** $P < 0.005$).

Bibliografia

ⁱ Diggle L, Deeks JJ, Pollard AJ. Effect of needle size on immunogenicity and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. *Brit Med J*. 2006; 333:571–574.

ⁱⁱ Temple et al. Effect of the needle-free “intra dermal application of liquids” vaccination on the welfare of pregnant sows. *Porcine Health Management* (2017) 3:9

ⁱⁱⁱ Göller M, Knöppel HP, Fiebig K, Kemper N. Intradermal vaccine application: effects on suckling behaviour. 24th Int Pig Vet Soc Congr, Dublin. 2016; p. 625.

^{iv} Minervini S, Scollo A, Cevidalli A, Bortoletto G, Gottardo F. Valutazione dello stress determinato dalla modalità di somministrazione del vaccino in suinetti di circa tre settimane di vita. *Atti XLIV Meeting Annuale SIPAS* (2018); pp. 85-90.

^v Tassis PD, Papatsiros VG, Nell T, Maes D, Alexopoulos C, Kyriakis SC, Tzika ED. Clinical evaluation of intradermal vaccination against porcine enzootic pneumonia (*Mycoplasma hyopneumoniae*). *Veterinary Record* (2012) 170, 261 doi: 10.1136/vr.100239

^{vi} Jolie R Less needles, or needleless? *Asian Pork Magazine* May/June 2016; pp.38-41.

^{vii} Temple et al. Effect of the needle-free “intra dermal application of liquids” vaccination on the welfare of pregnant sows. *Porcine Health Management* (2017) 3:9