

zoetis™

VIRUS
WEST
NILE.

Protección
frente a cepas del virus
de *Linaje 1* y *2*

**NO ESPERES
A QUE LA ENFERMEDAD APAREZCA.
VACÚNALOS.**

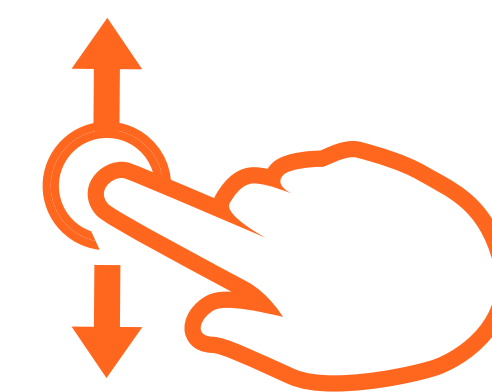
Equip® WNV

Liderando la protección frente al Virus West Nile



VIRUS WEST NILE

- El virus de la Fiebre del Nilo Occidental – West Nile Virus (WNV) – es un flavivirus transmitido por mosquitos. Enfermedad de importancia creciente en Europa^{3,19}.
- El WNV puede tener consecuencias devastadoras, tal como quedó patente en los brotes que surgieron en EEUU y en Italia (2008) y otros países europeos. Estos brotes de WNV se produjeron por una cepa originaria de Europa².
- En España, se han notificado brotes en équidos en el suroeste de la Península en 2010, 2011, 2012 y 2013¹. Focos notificados en 2014 y 2015.





VIRUS WEST NILE

TRANSMISIÓN DE WNV

- El WNV se transmite a través de la picadura de un mosquito hembra.
- En Europa, los principales vectores son mosquitos del género Culex¹⁸, que se encuentran ampliamente distribuidos por todo el continente.
- Transportado desde África¹⁹ a Europa por aves migratorias, el ciclo de transmisión de WNV en Europa se mantiene por los pájaros (Passeriformes)³.
- La incidencia de WNV es estacional, mostrando un pico de actividad en los meses que van de julio a octubre¹⁷.

VIRUS
WEST
NILE.



Mosquitos infectados transmiten el virus a pájaros. El WNV puede estar presente en muchas especies de aves, incluidas aquellas que son migratorias y que recorren largas distancias (patos, gansos).



VIRUS WEST NILE

SÍNTOMAS CLÍNICOS EN CABALLOS

- El periodo de incubación del WNV en caballos oscila entre 3 y 15 días.
- Aparte de detectarse fiebre, pérdida de apetito y depresión, la sintomatología clínica de WNV en caballos es casi exclusivamente de tipo neurológico: debilidad en los cuartos traseros que va desde incoordinación a parálisis, problemas de visión, ataxia, golpes de la cabeza contra objetos fijos, andar sin rumbo, convulsiones, disfagia, andar en círculos, hiperexcitabilidad y coma.
 - **El 10% de los caballos infectados por el WNV, desarrollan la afección nerviosa asociada a encefalitis³.**
 - **La mortalidad en caballos con sintomatología clínica oscila entre el 20% y el 57%⁷.**
- El diagnóstico definitivo (basado en muestras de sangre o de líquido espinal) es necesario para descartar otras enfermedades con una sintomatología similar como la rabia, el botulismo, la mieloencefalitis equina causada por protozoos y otras formas de encefalitis.

VIRUS
WEST
NILE.



Huésped final: La cantidad de virus circulante en mamíferos generalmente no es suficiente como para que los mosquitos se infecten al picar, por lo que el ciclo termina en estos hospedadores. Los mamíferos picados por mosquitos portadores pueden dar positivos en tests de WNV sin que necesariamente desarrollen la enfermedad.





VIRUS WEST NILE

UNA AMENAZA PARA LOS CABALLOS EUROPEOS

- **Factores que incrementan la amenaza de WNV para los caballos en Europa:**
 - **Cambios climáticos** que lleven a un tiempo más caluroso y húmedo. Estas condiciones aumentan el potencial de transmisión de la enfermedad debido a que conducen a un aumento de la cantidad y de la distribución de los mosquitos vectores²⁰ y acelera la maduración del virus dentro de este vector⁵.
 - **Incremento de la población de mosquitos** **Culex** híbridos que pican indistintamente a las aves como a otros animales y son capaces de sobrevivir a los rigores del invierno¹⁵.

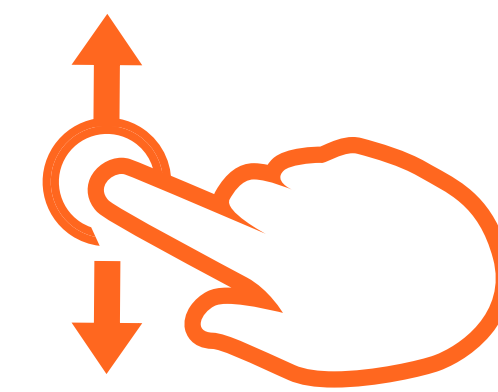


VIRUS
WEST
NILE.



Equip® WNV

LIDERANDO LA PROTECCIÓN DE LOS CABALLOS FRENTE AL WNV



Equip® WNV ha sido empleada en EEUU y en Europa para contribuir a la protección frente al WNV y reducir su incidencia durante los brotes clínicos sufridos en los últimos años²³.





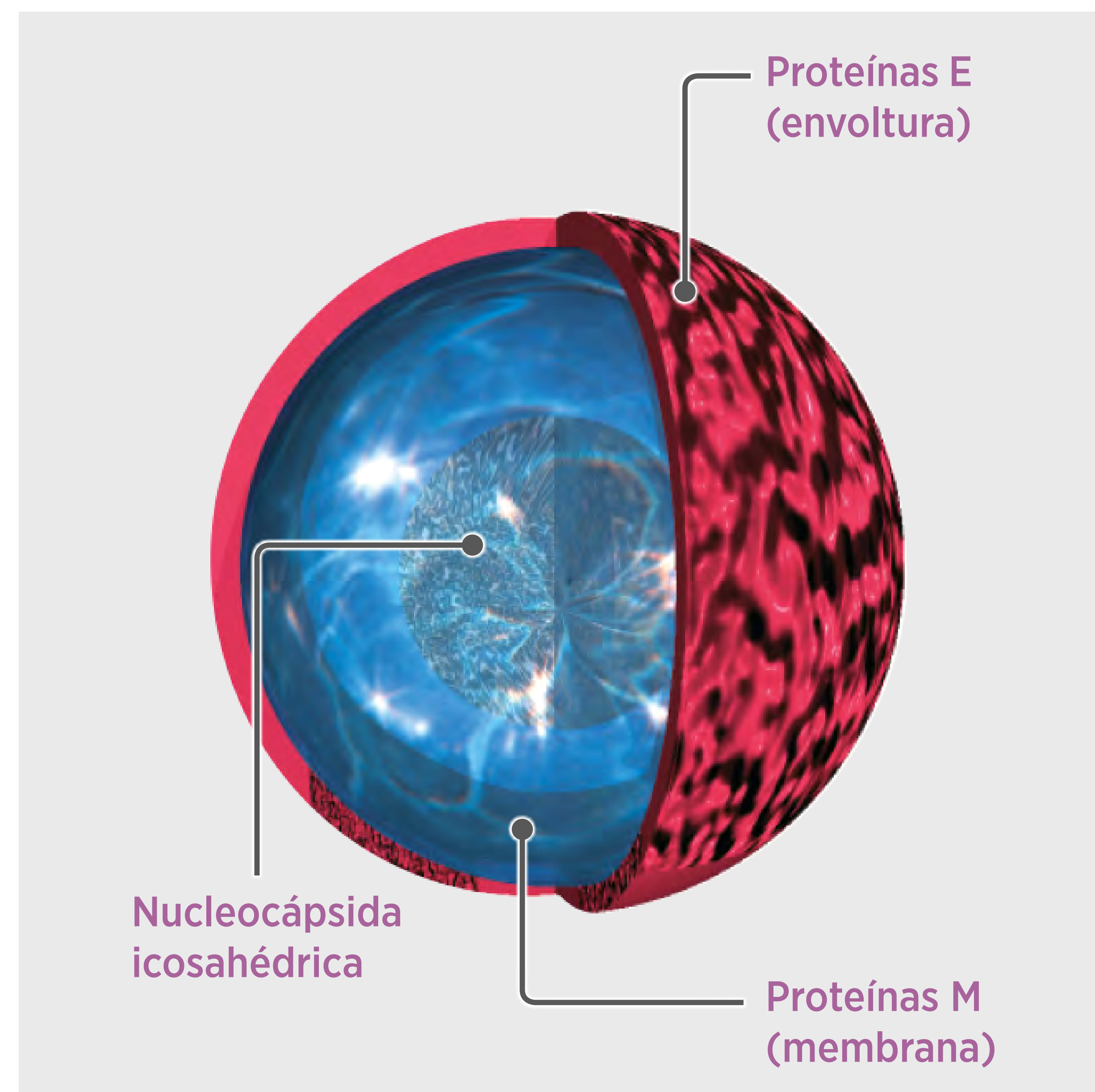
Equip® WNV

TECNOLOGÍA DE VIRUS COMPLETO INACTIVADO

Vacuna de WNV de virus completo inactivado y adyuvantada con MetaStim®.

- Estimula una respuesta inmunitaria completa, presentando el virus completo al sistema inmunitario.
- Puede potencialmente proporcionar protección cuando la cepa incluida en la vacuna no coincida completamente con la cepa de virus circulante^{6,10}.

A pesar de haberse identificado diversas cepas de virus en EEUU¹⁶ la vacuna continúa siendo efectiva.





Equip® WNV

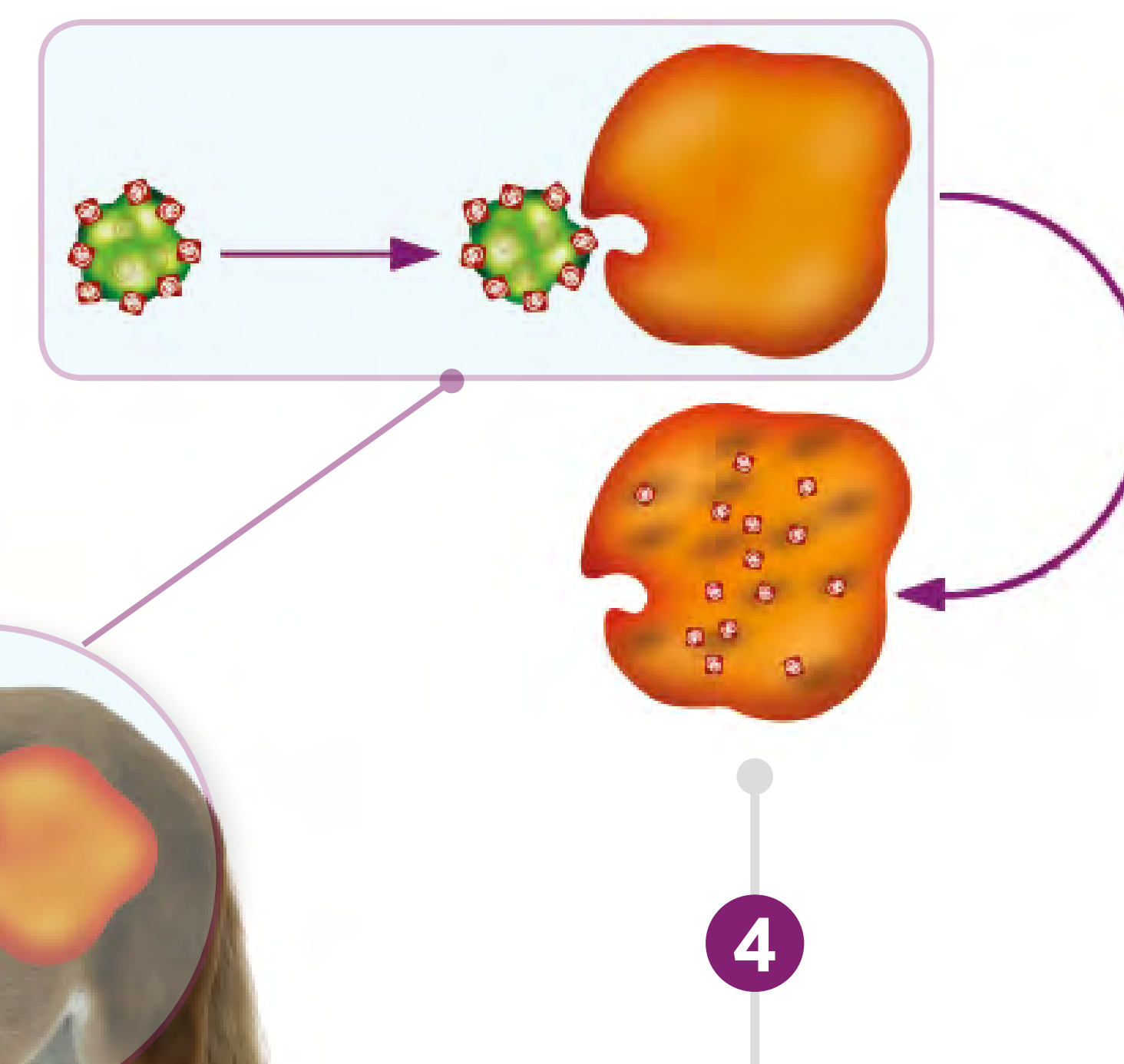
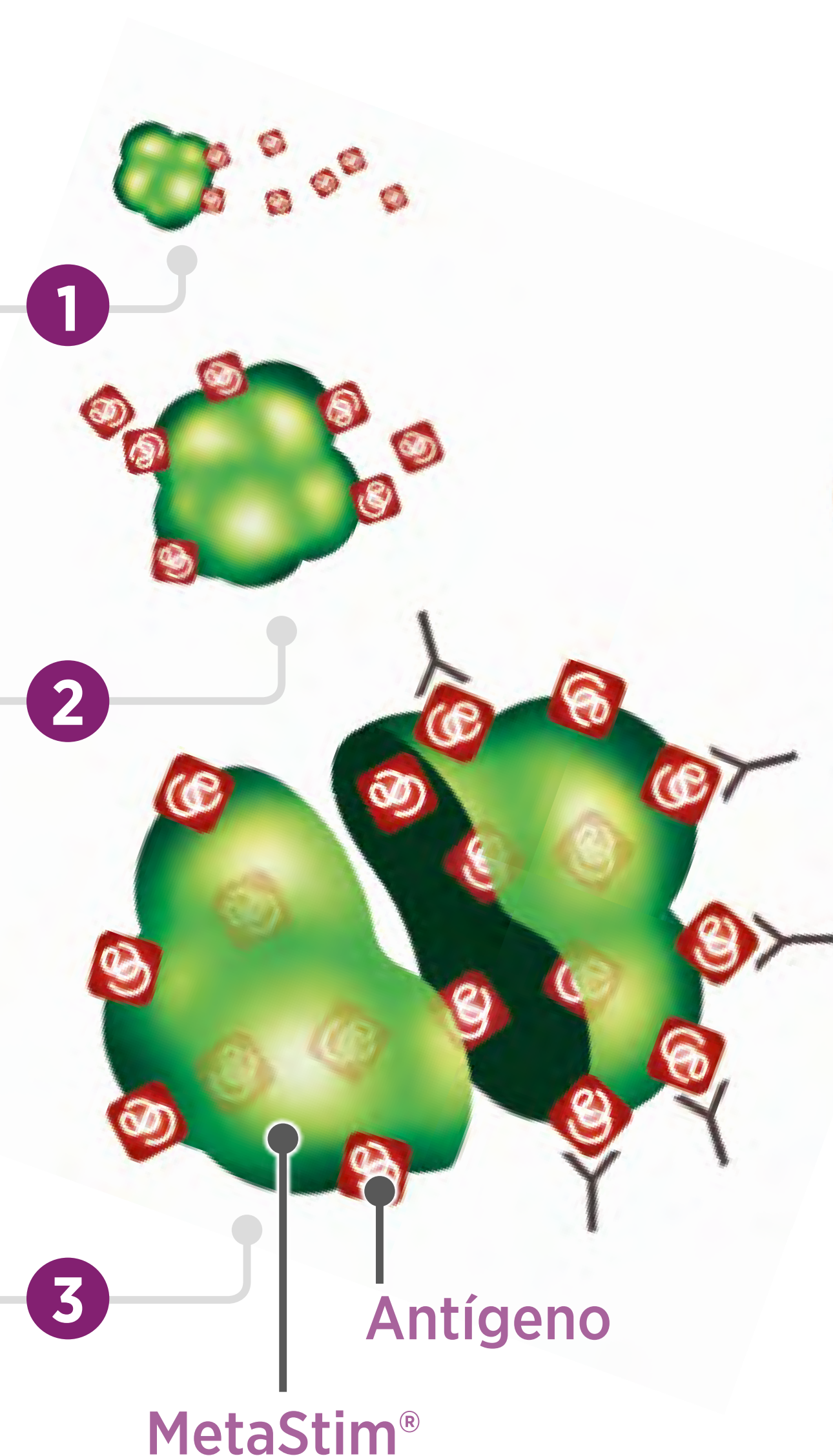
METASTIM®

MetaStim®: adyuvante bifásico que estimula tanto la inmunidad humoral como la celular^{1,22}.

Los antígenos presentes en la fase acuosa son rápidamente presentados al sistema inmunitario.

Los antígenos incluidos en la fase lipídica, se presentan en la superficie de las gotas lipídicas. Estas al romperse en numerosas gotas más pequeñas, incrementan notablemente la superficie antigénica que se presenta al sistema inmunitario.

Los antígenos de la fase lipídica se incluyen también en el interior de las gotas quedando disponibles para una estimulación posterior del sistema inmunitario.



Después de ser fagocitado por los macrófagos, MetaStim® es metabolizado dejando libres los antígenos de WNV para una estimulación de larga duración del sistema inmunitario.



Equip® WNV

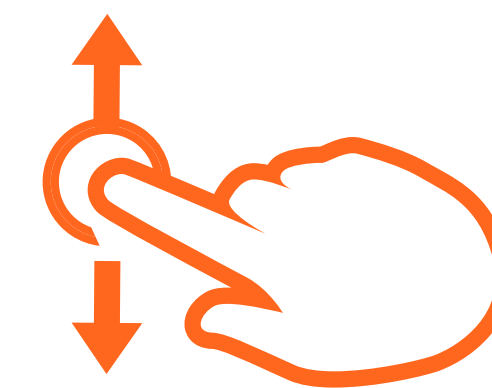
PROPORCIONA UNA EXCELENTE PROTECCIÓN

La cepa de WNV utilizada en Equip® WNV es una cepa del linaje 1 que, aunque fue aislada en EEUU, procede de Europa² y es antigénicamente similar a cepas de WNV que circulan en este continente¹².





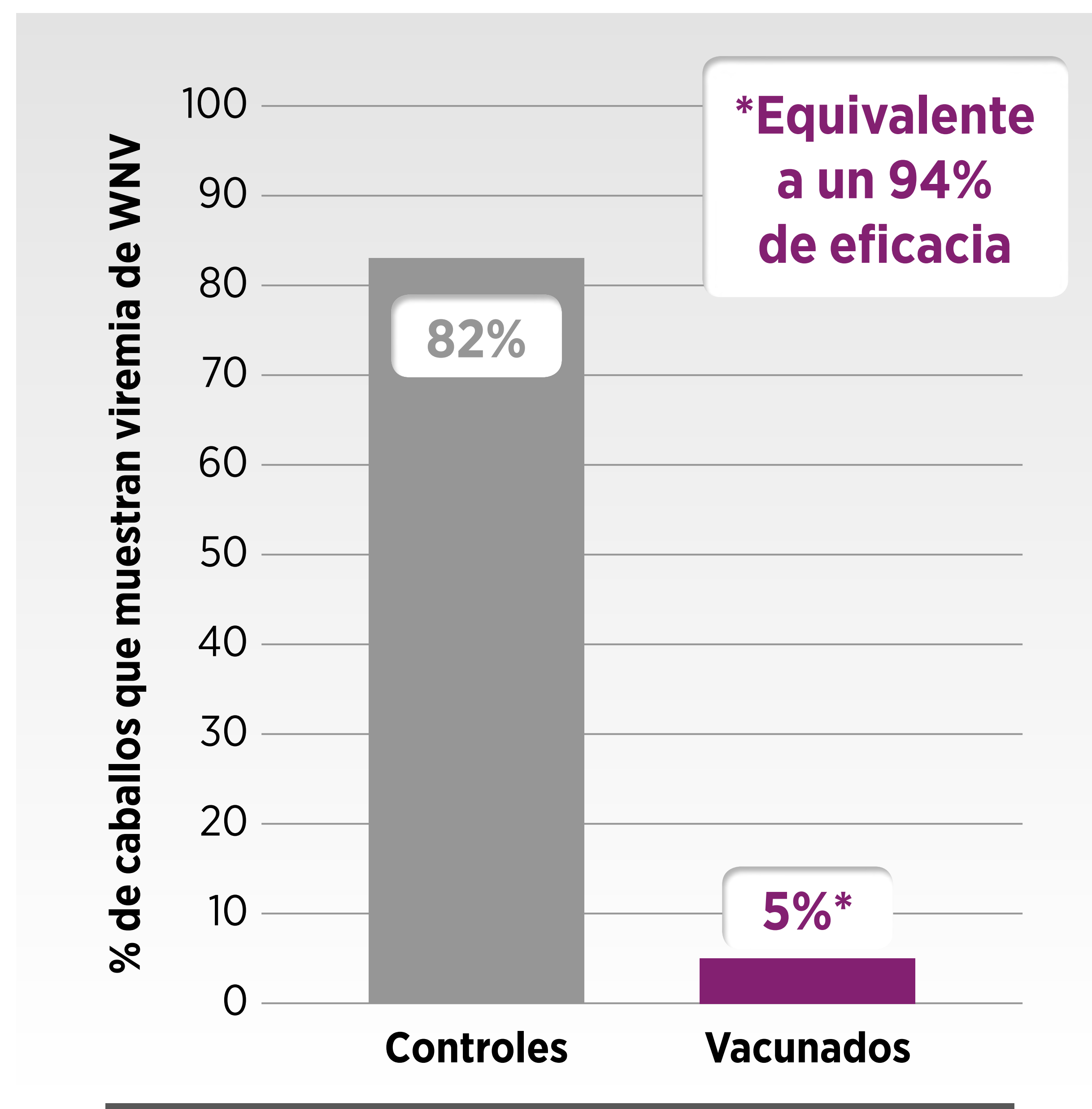
Equip® WNV : EFICACIA



La viremia se considera el signo más relevante en la infección por WNV por lo que la viremia se utiliza como medida a la hora de analizar la eficacia de la vacunación.

- Un grupo formado por 19 caballos seronegativos frente a WNV fueron vacunados con 2 dosis de **Equip® WNV**, separadas por un intervalo de 3 semanas y posteriormente desafiados con virus vivo de WNV 12 meses después de la última dosis. Sirvieron de control, 11 caballos sin vacunar que recibieron el desafío al mismo tiempo que el grupo de caballos vacunados¹¹.
- La vacuna proporciona una protección significativa frente a la viremia ($p > 0.0001$). Sin embargo, en el grupo control la viremia fue detectada en varias ocasiones a lo largo del tiempo en 9 de los 11 caballos y sólo en una ocasión en el grupo de los 19 caballos previamente vacunados.

EFICACIA DE EQUIP® WNV



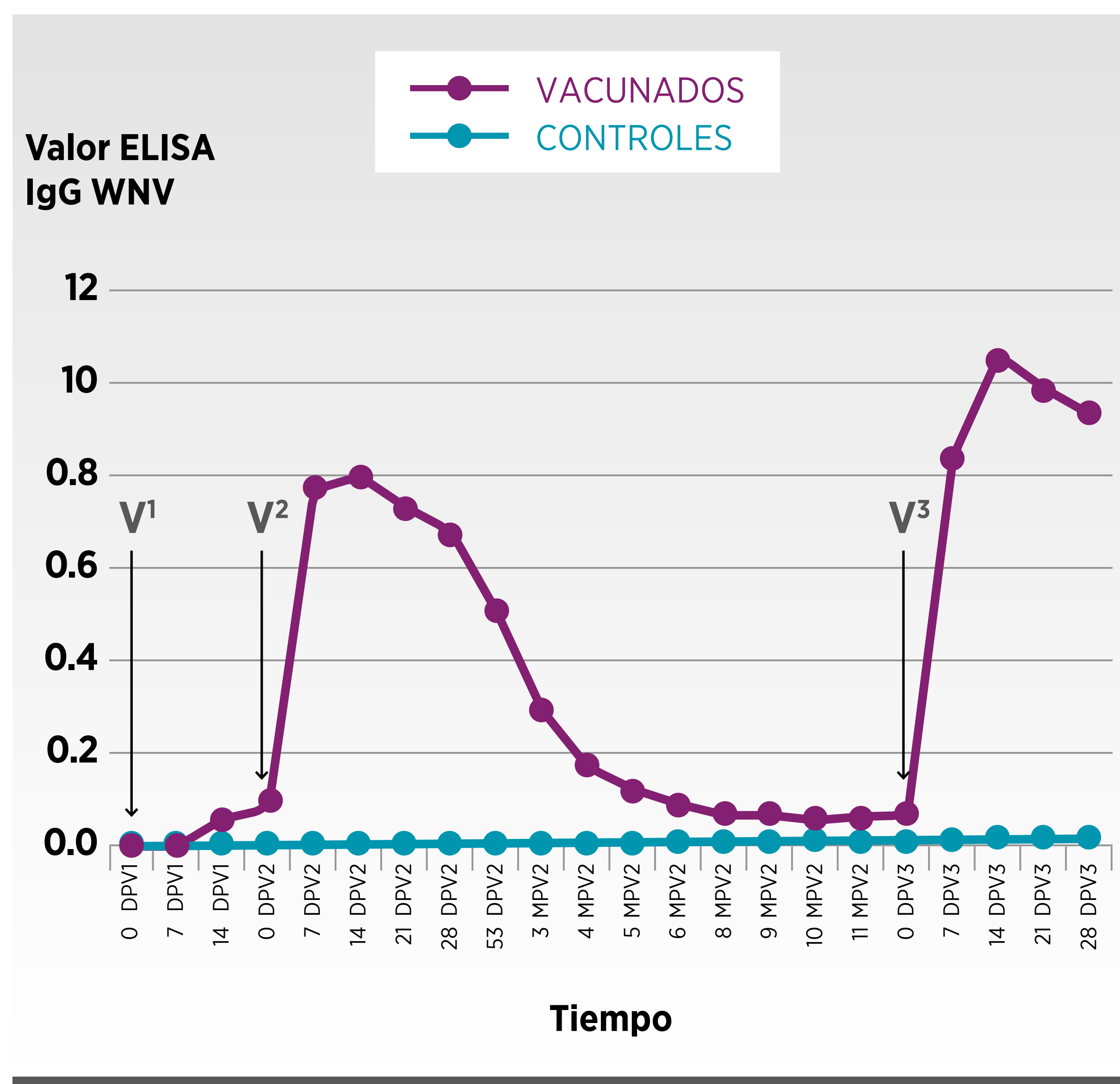


Equip® WNV : EFICACIA

- Un grupo formado por 15 caballos seronegativos frente a WNV fueron vacunados con 2 dosis de **Equip® WNV**, separadas por un intervalo de 3 semanas recibiendo una tercera dosis 12 meses después de la última dosis administrada. 10 caballos seronegativos fueron usados como control¹⁴.
- Se observó respuesta de producción de anticuerpos tras la administración de la dosis de recuerdo anual.



EFICACIA PROBADA EN MEDIO DE UN BROTE⁹, PROPORCIONANDO UNA INMUNIDAD DE 12 MESES^{11,14}





Equip® WNV : EFICACIA

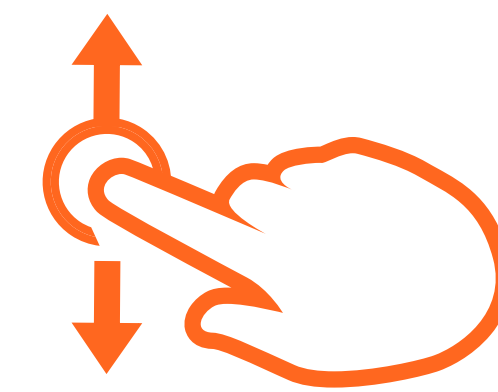
INMUNIDAD CELULAR COMPROBADA⁸

- La inmunidad celular y los linfocitos T CD4+ y CD8+ son necesarios para una protección eficaz frente a WNV.
- Los linfocitos T CD4+ juegan un papel predominante en la protección durante la infección primaria por WNV:
 - Ayudan en la producción de anticuerpos.
 - Son necesarios en la protección específica frente a WNV de los linfocitos T CD8+ en el SNC.
- Los linfocitos T CD8+ son necesarios para conseguir la eliminación del virus.
- La utilización de una vacuna con virus completo inactivado y adyuvantada con MetaStim® frente a WNV ha demostrado incrementar significativamente⁸:
 - La actividad de los linfocitos T CD4+ 5 días después de la 1ª dosis administrada durante la primovacunación.
 - La actividad de linfocitos T CD8+ después de la 2ª dosis administrada durante la primovacunación.





Equip® WNV : IDENTIFICACIÓN DE LOS ANIMALES VACUNADOS



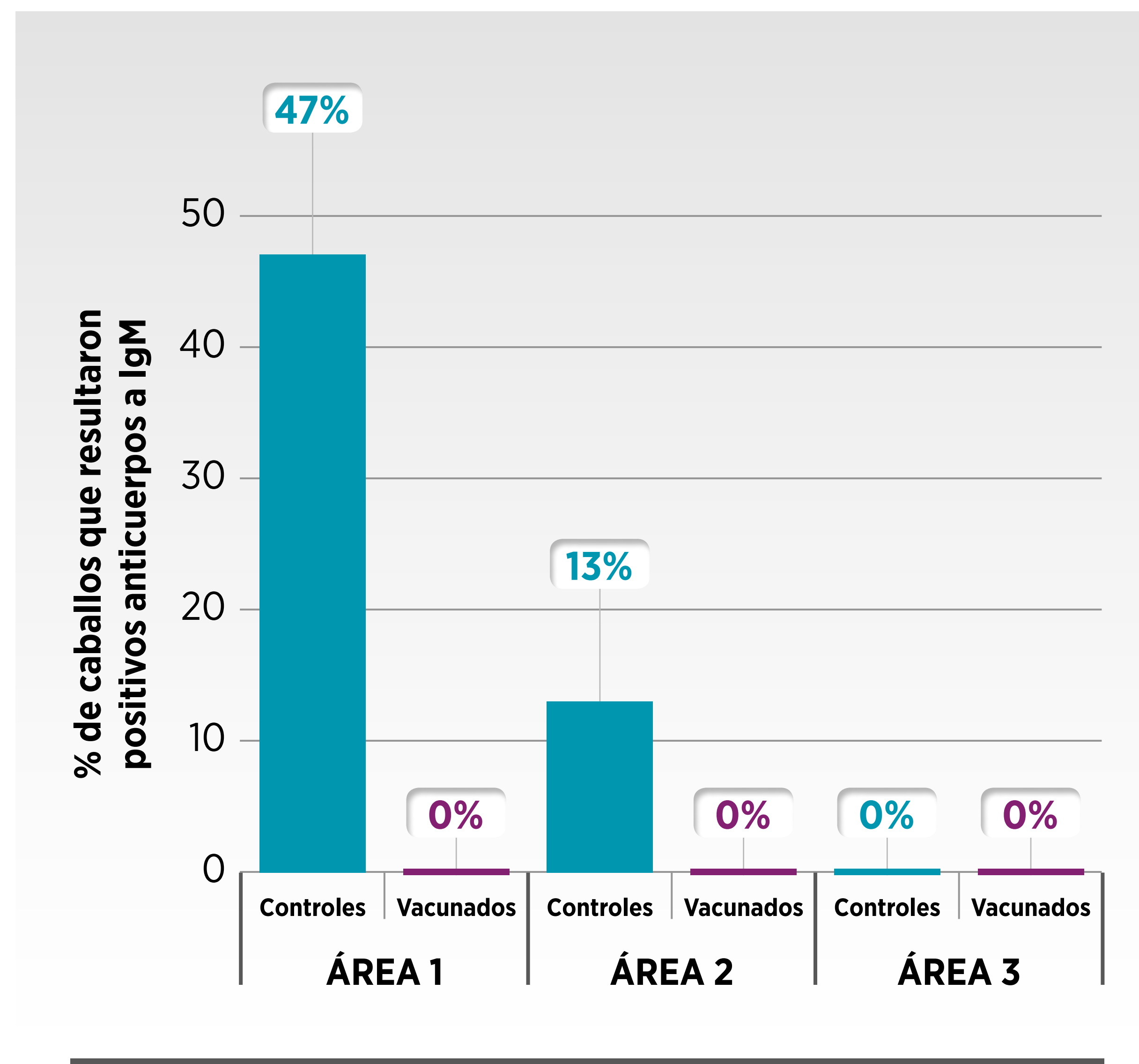
- La medición de IgM en suero es la mejor manera de diagnosticar la infección por virus campo⁷.
- La infección natural con WNV estimula la producción de IgG y IgM, mientras que en la vacunación con **Equip® WNV** se estimula la producción de IgG¹³.
- Al tratarse de una vacuna inactivada, el uso de **Equip® WNV** no debería interferir con las técnicas virológicas de diagnóstico ni con las técnicas de PCR empleadas en programas de vigilancia sanitaria.





REPUESTA DE ANTICUERPOS IGM A WNV

- Se realizó un ensayo con 45 caballos WNV seronegativos que fueron vacunados con dos dosis de **Equip® WNV** separadas ambas por un periodo de 3-4 semanas. Otros 44 caballos sin vacunar se utilizaron como control en el estudio. Los animales se mantuvieron en áreas endémicas de WNV en Estados Unidos durante al menos 10 meses¹³.
- Los caballos en el área 1 y 2 fueron expuestos a una infección natural por WNV durante el ensayo, mientras que los caballos del área 3 no lo fueron.
- Los caballos vacunados expuestos a la infección natural no mostraron producción de inmunoglobulinas IgM a pesar de que estaban perfectamente protegidos por la vacuna. Se confirmó la producción de IgM en los controles expuestos a infección natural.





Equip® WNV : PROGRAMA VACUNAL

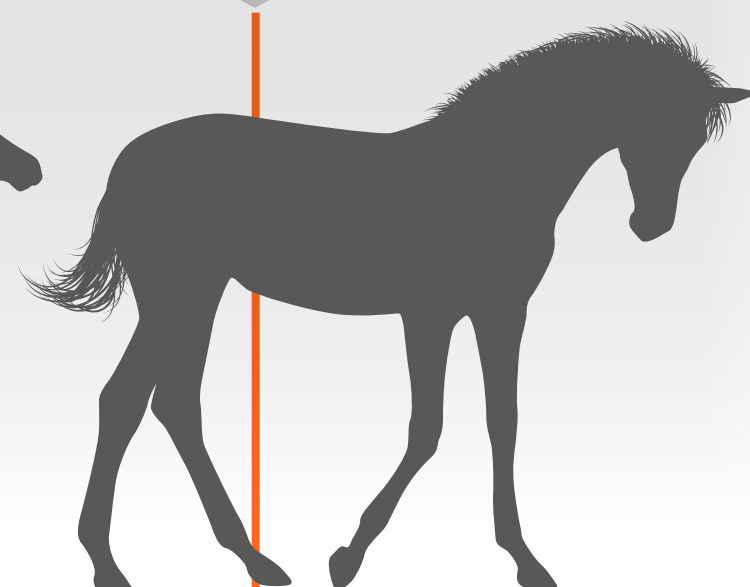
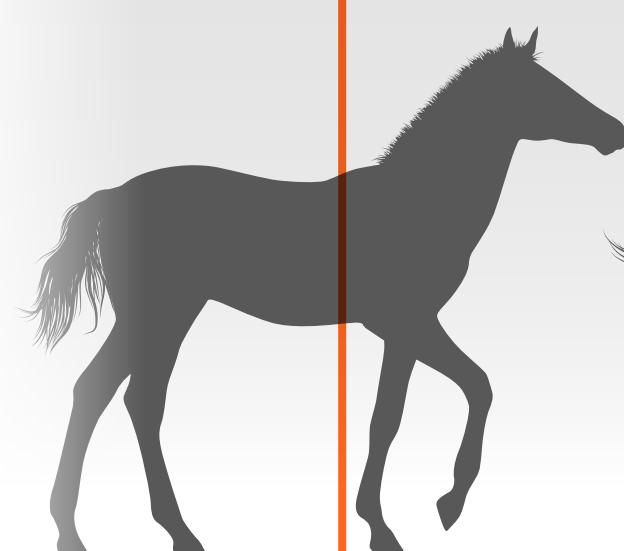
PRIMOVACUNACIÓN

Intervalo de 3-5 semanas

1ª DOSIS



2ª DOSIS



MES 6 MES 7 MES 8 MES 9

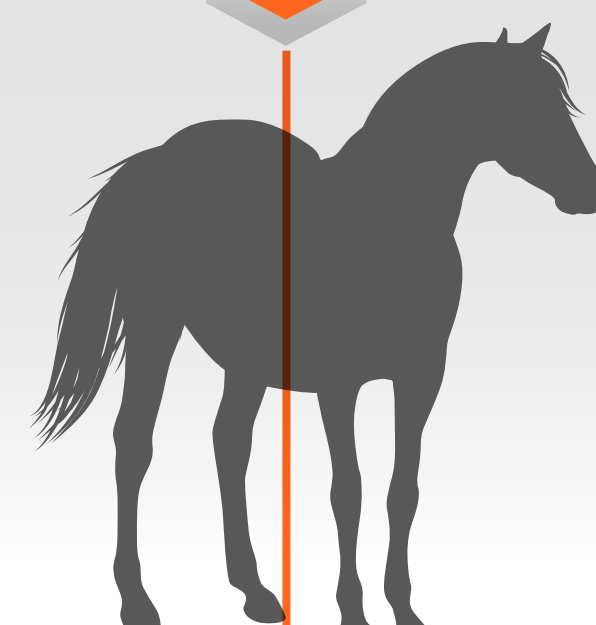
1 2 3 4 5

A partir
de los **6 meses** de vida

RECUERDO

Intervalo de 12 meses

1ª DOSIS



MES 19 MES 20 MES 21

12 meses después
de la primovacunación

2ª DOSIS



MES 32 MES 33 MES 34 MES 35

12 meses después
de la 1ª dosis de recuerdo

INMUNIDAD

INICIO

3 semanas después de la primovacunación

DURACIÓN

12 meses después de la primovacunación

DOSIS: 1 ml mediante jeringa precargada. Vía intramuscular profunda en el cuello.



Equip® WNV : COMODIDAD DE USO

Presentado en jeringas precargadas con etiqueta INFOVAX-ID® para una **cómoda aplicación y fácil registro del acto vacunal.**





FICHA TÉCNICA

EQUIP® WNV

Composición: Cada dosis de 1 ml contiene: Virus inactivado West Nile, cepa VM-2 P.R.*= 1,0-2,2 (* Potencia Relativa según método in vitro, comparada con una vacuna de referencia que haya demostrado ser eficaz en caballos). **Indicaciones:** Para la inmunización activa de caballos a partir de los 6 meses de edad frente a la enfermedad causada por el virus West Nile (VWN) mediante la reducción del número de caballos virémicos tras la infección con cepas del virus West Nile linaje 1 o linaje 2 y para reducir la duración y gravedad de los signos clínicos causados por cepas del virus West Nile de linaje 2. **Establecimiento de la inmunidad:** 3 semanas después de la primovacunación. **Duración de la inmunidad:** 12 meses después de la primovacunación para las cepas de virus West Nile de linaje 1. No se ha establecido la duración de inmunidad para las cepas de virus West Nile de linaje 2. **Contraindicaciones:** Ninguna **Precauciones especiales para su uso en animales:** Vacunar solamente caballos sanos. La vacunación puede interferir con sondeos seroepidemiológicos en curso. Sin embargo, dado que la respuesta IgM tras la vacunación es poco frecuente, un resultado positivo de IgM-ELISA es un fuerte indicador de infección natural con virus West Nile. Si se sospecha que existe infección como resultado de una respuesta IgM positiva, será necesario realizar análisis adicionales para determinar de forma concluyente si el animal fue infectado o vacunado. No se han realizado estudios específicos para demostrar la ausencia de interferencias de anticuerpos de origen materno sobre la respuesta a la vacunación. Por lo tanto se recomienda no vacunar a potros menores de 6 meses de edad. **Precauciones especiales que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:** En caso de autoinyección, ingestión o derrame sobre la piel accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta. **Tiempo de espera:** 0 días. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. **Eliminación:** Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Nº Registro:** EU/2/08/086/004. **Titular:** Zoetis Belgium SA



REFERENCIAS

1. http://rasve.magrama.es/RASVE_2008/Publica/Focos/
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