

Immunomodulatori, sanità e benessere animale

Alfonso Zecconi



Introduzione



Il potenziamento delle difese immunitarie è uno dei campi di maggiore interesse in Medicina Veterinaria

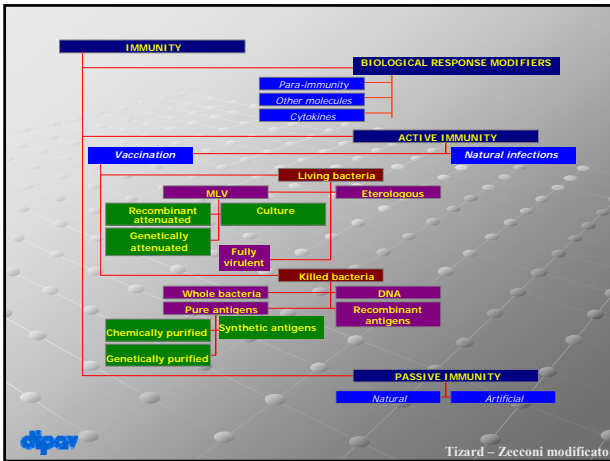


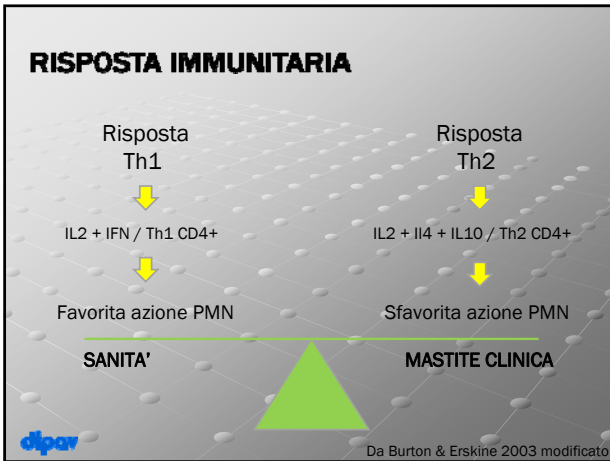
Le difese immunitarie della mammella possono essere potenzialmente aumentate mediante:
- Vaccini
- Immunomodulatori

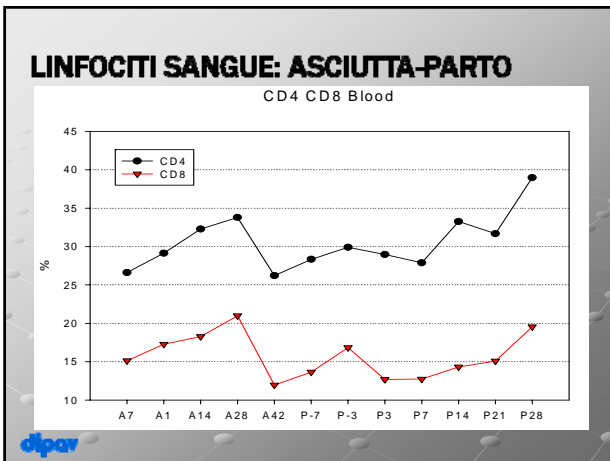


Cosa ci occorre ?

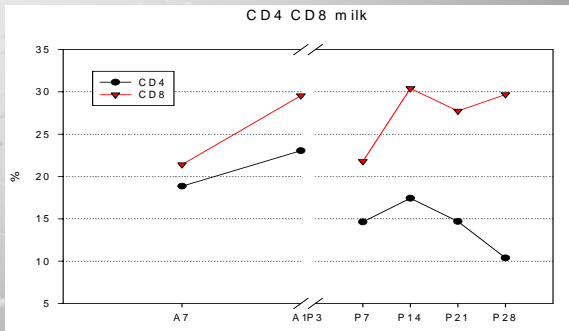








LINOCITI LATTE: ASCIUTTA PARTO



dipav

Fattori interferenti



dipav

Ambiente e stress

- Il periparto è un classico esempio di ambiente dominato da risposta "Th2"
 - Alta concentrazioni di ormoni steroidei
 - Alta concentrazione di IgG1
 - Richiamo inefficiente di PMN
- Lo stesso può accadere per altri fattori stressanti
 - Stabulazione
 - Caldo
 - Mungitura
 -

dipav

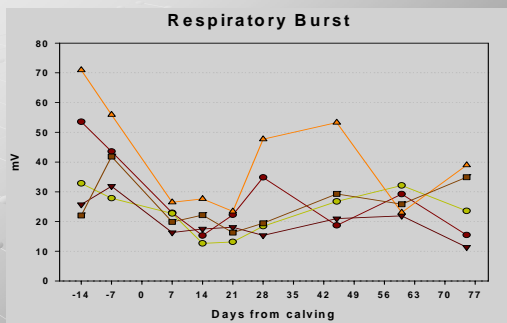
Fattori interferenti - sangue

Parameter	Fattori entro soggetti		Fattori tra soggetti
	Giorni latt.	GGLat x all	allevamento
NAGase	0.001	n.s. ⁽¹⁾	n.s.
Haptoglobin	n.s.	n.s.	n.s.
Lysozyme	n.s.	n.s.	n.s.
SOD	0.009	0.008	n.s.
Nitric Oxide	0.001	0.001	0.001
Respiratory Burst	0.001	0.039	n.s.
Total proteins	0.001	n.s.	0.032
Albumin	0.001	n.s.	n.s.
Beta-globulins	0.001	n.s.	0.040
Gamma-globulins	0.001	n.s.	n.s.
Albumin/globulin ratio	0.001	0.022	n.s.

⁽¹⁾ Not significant (P>0.05)

dipav

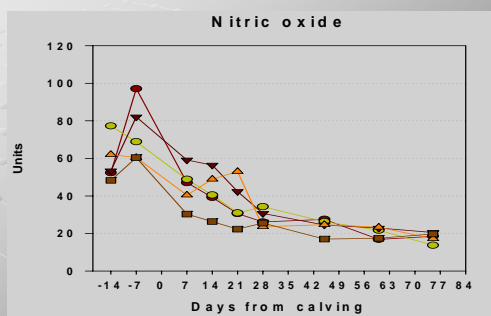
BLOOD - HERD EFFECT



dipav

Piccinini et al. 2004, 2005

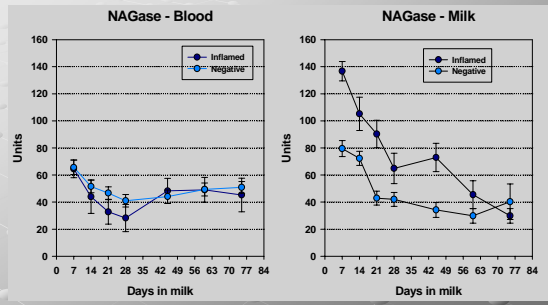
BLOOD - HERD EFFECT



dipav

Piccinini et al. 2004, 2005

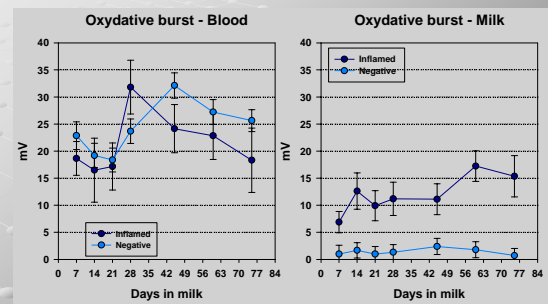
BLOOD AND MILK



dipav

Piccinini et al. 2004, 2005

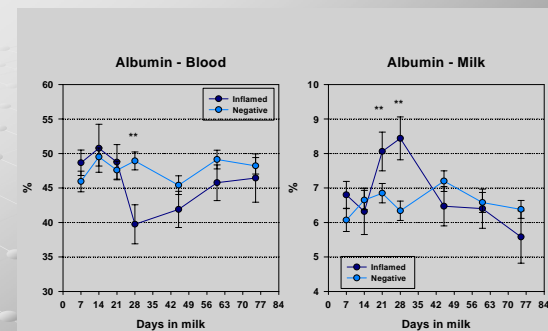
BLOOD AND MILK



dipav

Piccinini et al. 2004, 2005

BLOOD AND MILK



dipav

Piccinini et al. 2004, 2005

Fattori interferenti - latte

Parameter	Fattori entro soggetti		Fattori tra soggetti
	Giorni latt.	GGlat. x all.	Allevamento
Lysozyme	n.s. ⁽¹⁾	0.068	n.s.
NAGase	0.000	0.001	n.s.
Albumin	n.s.	0.003	0.047
Lactoglobulin	0.005	0.000	n.s.
Lactoalbumin	0.000	0.000	n.s.
Lactoferrin	n.s.	0.009	n.s.
γ-globulin	0.000	0.002	0.057
Respiratory burst	0.071	n.s.	n.s.
SCC	0.000	0.000	n.s.

⁽¹⁾ Not significant (P>0.05)



Piccinini et al. 2004, 2005

Considerazioni

- La misura di parametri immunitari nel sangue e nel latte da risultati diversi
- Il periparto si conferma essere un momento di riduzione delle difese immunitarie
- Ampiezza e durata di tale riduzione sono fortemente influenzate dall'allevamento
- Vi sono quindi delle possibilità di intervento per migliorare la situazione



Come fare ?



Prospettive

- Vaccini tradizionali (mai dimostrati realmente efficaci in campo)
- Vaccini di nuova generazione (promettenti)
- Immunomodulatori (molto promettenti)

dipav

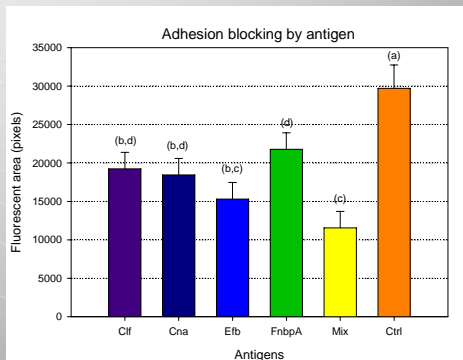
Vaccini

Response	DNA/proteic	Killed	MLV
Cell mediated CMI			
CD4+	●●●	●	●
CD8+	●●		●●●
Memory CMI response	●●	●	●●●
Humoral HMI			
Ab production	●●	●●●	●●●
Ag presentation	MHC I & II	MHC II	MHC I & II
Memory HMI response	●●●	●●●	●●●
Easy of production	●●●●	●●	●
Cost	●●●	●	●
Transport/storage	●●●	●	●

dipav

Modified from Sharma & Khuller 2001

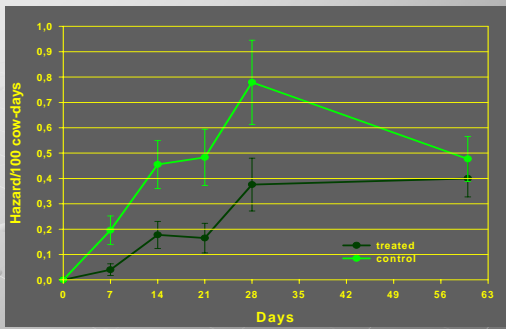
Vaccini innovativi



dipav

Castagliuolo et al. Vaccine 2005

Immunomodulatori - IFN



Zecconi et al. JDS 1999

Immunomodulatori - IL-2

Marker	Unità	Trattato	Controllo
SCC	Log ₁₀ cells/ml	4.69±0.04	4.67±0.05
Milk SAA	µg/ml	7.76±1.07	3.22±1.32
IgG1	µg/ml	19.13±1.70	26.92±2.06
IgG2	µg/ml	4.80±0.50	6.77±0.61
Lactoferrin	µg/ml	34.60±1.14	30.64±1.13
NAGase	units	40.66±2.06	31.58±2.49

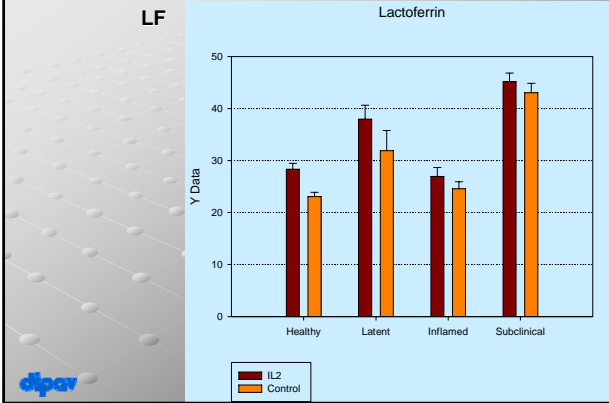


Immunomodulatori - IL-2

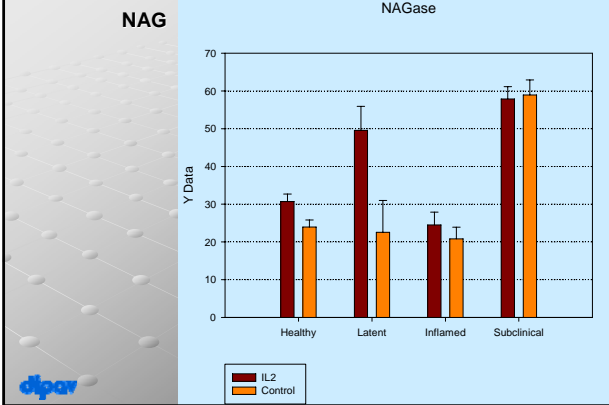
Marker	Treatment	Herd	Time	Status	Quarter	Treat x Time	Treat x Herd	Treat x Status
SCC	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0098			
Lactoglobulin	0.0072	0.0001	0.0034		0.0201	0.0193	0.0001	
Milk SAA	0.0002	0.0001		0.0001		0.0013		0.0007
IgG1	0.0004	0.0001		0.0010		0.0394	0.0001	0.0220
IgG2	0.0417	0.0001	0.0108	0.0001			0.0093	0.0057
Lactoferrin	0.0001	0.0001		0.0001				
NAGase	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001				



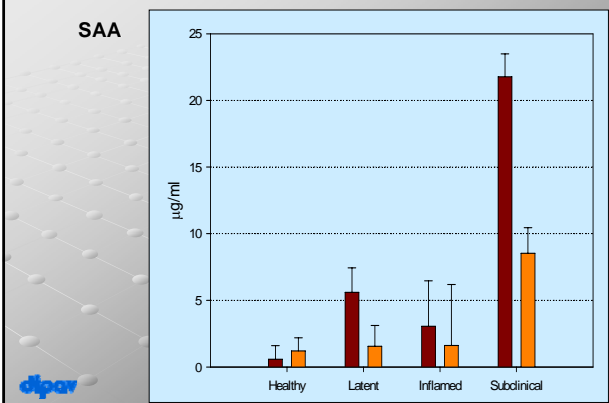
Immunomodulatori - IL-2



Immunomodulatori - IL-2



Immunomodulatori - IL-2



Immunomodulatori - IL-2

Frequenza quarti sani

Trattamento	Giorni di lattazione			
	10-12	17-19	24-26	31-33
IL-2	79.5%	74.0%	72.7%	77.5%
Controllo	61.2%	66.7%	79.2%	74.0%
P	0.03	0.21	0.21	0.35

dipav

Conclusioni

● Patogenesi delle infezioni mammarie

- Fenomeno complesso e dinamico
- Ruolo delle difese immunitarie fondamentale

● Influenza di ambiente e benessere altrettanto fondamentale

- Possibilità di misurare gli effetti su immunità
- Azione di immunità/benessere a livello locale (mammella) nuova frontiera per prevenire infezioni mammarie

dipav

dipav



Grazie!

dipav
