

INFEZIONE DA VIRUS DELLA DIARREA VIRALE BOVINA NELLA BUFALA MEDITERRANEA



BVDV

Nel bovino determina:

- INFEZIONI SUBCLINICHE
- IMMUNODEPRESSIONE
- FORME RESPIRATORIE
- FORME INTESTINALI
- DISTURBI DELLA SFERA RIPRODUTTIVA

Istituto Zooprofilattico
Sperimentale
Cuneo

DESCRITTO NEL 1946



DA OLAFSON (CORNELL UNIVERSITY)

- Dal primo isolamento sono ormai trascorsi 60 anni durante i quali numerosi progressi sono stati compiuti in termini di:
 - ✓ comprensione della complessa patogenesi della malattia
 - ✓ sviluppo di numerosi test diagnostici
 - ✓ strategie di controllo
 - ✓ allestimento di presidi immunizzanti



- Famiglia *Flaviviridae*
- Genere *Pestivirus*
 - CSFV
 - BDV
 - BVDV - tipo 1 → 11 sottotipi (a-j)
 - tipo 2 → 4 sottotipi (a-d)



2 biotipi
(effetto citopatogeno)

cp (NS3)

ncp (NS2-3)

Trasmissione virale orizzontale e verticale

- ✓ Aerosol
- ✓ Saliva
- ✓ Feci
- ✓ Secrezioni urogenitali (il seme di animali con infezione acuta e soprattutto quello di animali PI contiene una grande quantità di BVDV)
- ✓ Embryo transfer
- ✓ Latte e colostro
- ✓ Iatrogena
(vaccinazione di animali gravidi con virus attenuato)
(è possibile una temporanea eliminazione del ceppo vaccinale con successiva trasmissione ad animali gravidi in contatto con animali vaccinati)
- ✓ Insetti vettori (trasmissione meccanica)
- ✓ Congenita



Istituto Zooprofilattico
Sperimentale
del Mezzogiorno

Patogenesi

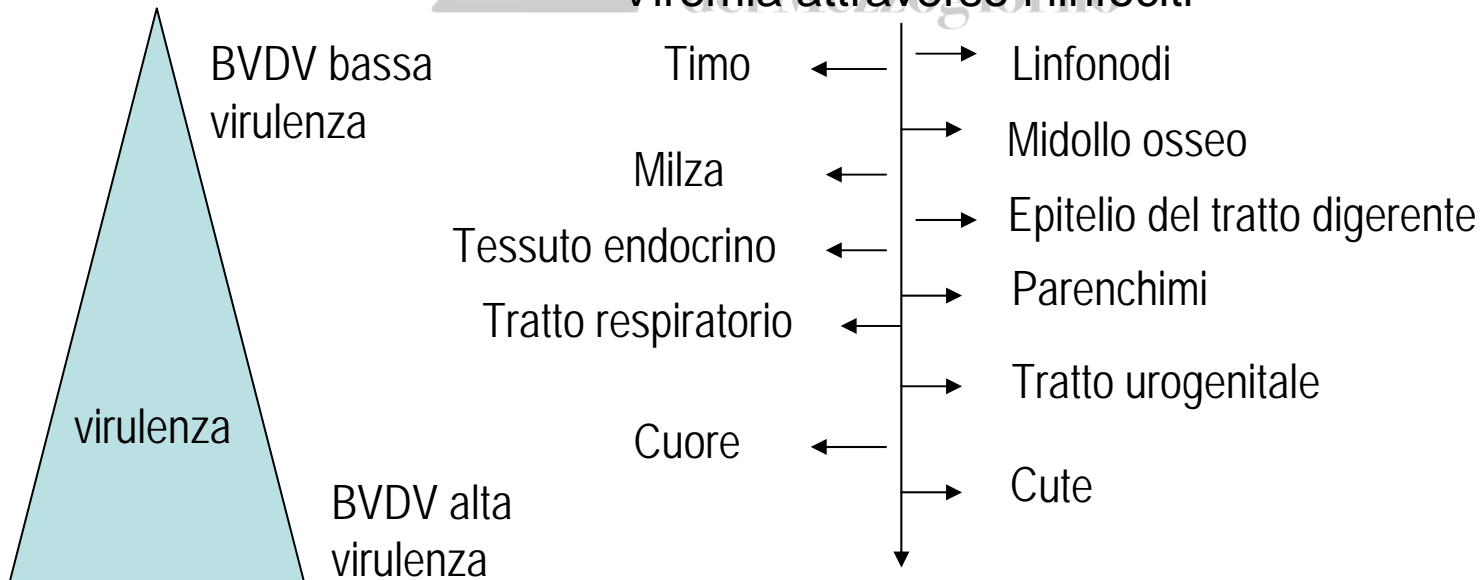
- Infezione per via digerente, venerea o respiratoria



- Moltiplicazione a livello delle mucose

2-4 giorni

- Viremia attraverso i linfociti



Manifestazioni cliniche

- Animali immunocompetenti non gravidi → Forme subcliniche → sierconversione
- Vitelli giovani → Gastroenterite di gravità variabile
- Bovini di tutte le età → Immunodepressione



Istituto Zooprofilattico
Sperimentale
del Mezzogiorno

Animali gravidi (BVDV ncp)

Esiti diversi a seconda dell'epoca di gestazione

Tempo di infezione	Manifestazioni cliniche
primi 3 mesi di gravidanza	Riassorbimento o aborto, ritorno in calore con aumento degli intervalli tra gli estri
42-80/125 giorni	Il feto non ha raggiunto l'immunocompetenza, il virus diffonde nei tessuti, il vitello nasce persistentemente infetto (PI) <u>viremico e sieronegativo</u>
75-150 giorni	Inizia e si instaura la competenza immunitaria e l'organogenesi non è ancora completata. Difetti congeniti: malformazioni a carico del sistema nervoso, malformazioni oculari, ipotricosi o alopecia, ritardo dell'accrescimento.
Fine gravidanza	Nascita di vitelli sani sieropositivi

PI → MD (malattia fatale)

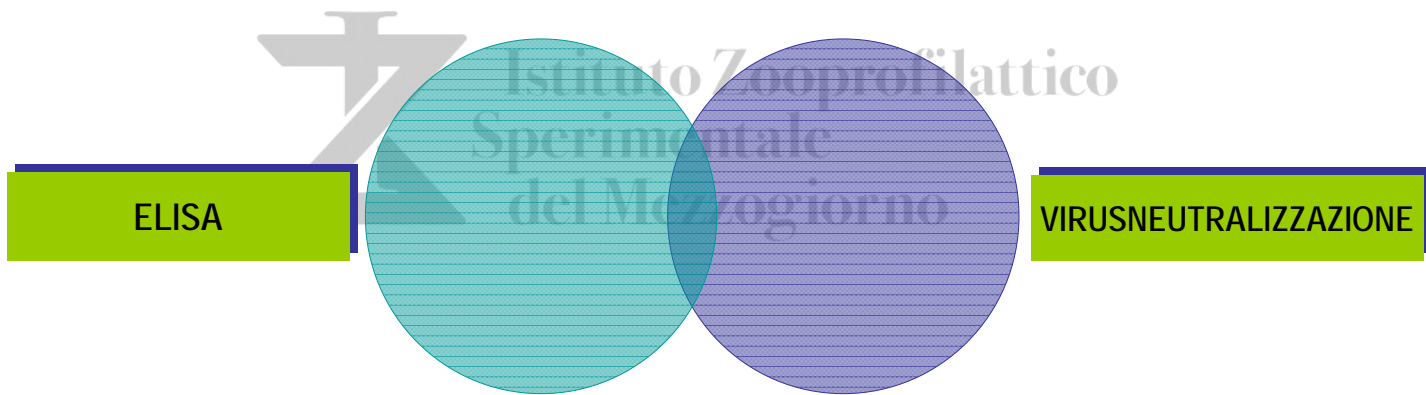
Serbatoi dell'infezione

Questi soggetti eliminano più virus e per periodi di tempo più lunghi degli animali con infezione acuta, rappresentando il cardine per il mantenimento e la diffusione dell'infezione nel gruppo.

La conferma che si tratti di un PI si ottiene effettuando due differenti campioni di sangue prelevati a distanza di 3-4 settimane tra loro che danno esito positivo alla ricerca antigene e negativo sierologicamente.

Diagnosi

ESAMI SIEROLOGICI



ESAMI VIROLOGICI

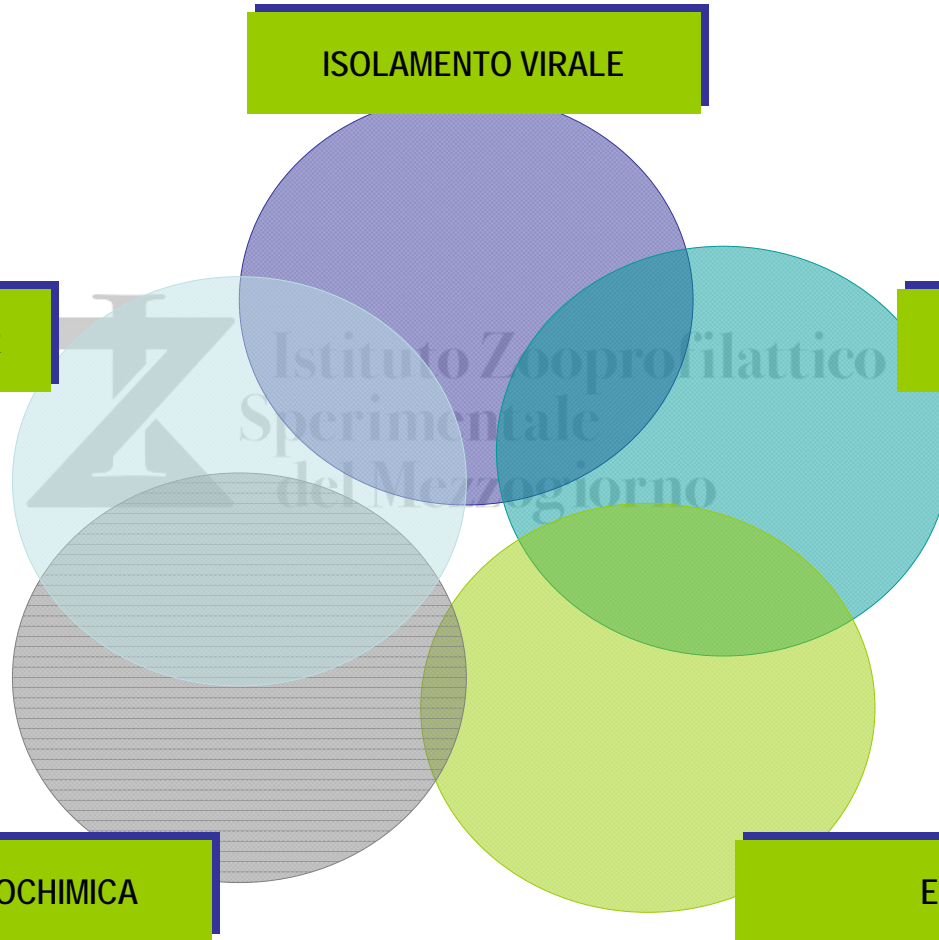
ISOLAMENTO VIRALE

RT-PCR E REALTIME PCR

IMMUNOFLUORESCENZA

IMMUNOISTOCHIMICA

ELISA



Piani di Controllo BVD

Screening sull'intero allevamento

Se prevalenza elevata
Indagini virologiche su sangue intero
Individuazione e abbattimento PI (abbattimento della
circolazione virale sul territorio)

Profilassi
- se si tratta di aree ad alta prevalenza
Vaccinazione manze
- Se si tratta di aree a bassa prevalenza
Applicazione di misure igienico-sanitarie

Vaccini

1. Inattivati

Vantaggi:

- Sono generalmente innocui per i soggetti gravidi

Svantaggi:

- Costi elevati poiché occorre un grosso quantitativo di virus per preparare una dose
- Sono generalmente richieste due dosi per l'immunizzazione iniziale

Inducono una buona risposta anticorpale nei confronti dello specifico subgenotipo/i del rispettivo vaccino



Vaccini

2. Attenuati

Vantaggi:

- Più immunogeni, richiedono una sola dose per l'immunizzazione iniziale

Svantaggi:

- Sono suscettibili ad inattivazione se sottoposti ad alte temperature
- Dopo somministrazione danno luogo a viremia che dura dai 3 a 7 giorni, fino allo sviluppo di anticorpi
- Possono indurre immunodepressione rendendo il soggetto più esposto ad altre infezioni
- E' controindicato in animali gravidi poiché può causare aborto
- Un soggetto PI infettato con un virus ncp esposto ad un vaccino con virus cp attenuato può sviluppare MD, affinché ciò avvenga i due ceppi devono essere antigenicamente correlati

Nessun vaccino contiene entrambi i genotipi BVDV

Studi hanno dimostrato scarsa cross-immunogenicità tra BVDV-1 e BVDV-2

Ospiti

Table 1
Genetic typing of pestiviruses isolated from species other than domesticated pigs, cattle, sheep and goats

Animal	Origin	Species/genotype/ genogroup	References
Boar (<i>Sus scrofa</i>)	Austria	CSFV 2.1	Hofmann and Bossy (1998)
	Austria, Germany, Italy, Czech Republic	CSFV 2.2	Biagetti et al. (2001), Fritzemeier et al. (2000), Bartak and Greiser-Wilke (2000)
	Germany, Italy, Czech Republic, Slovakia	CSFV 2.3	Bartak and Greiser-Wilke (2000), Biagetti et al. (2001), Fritzemeier et al. (2000), Lowings et al. (1999), Stadejek et al. (1997)
Buffalo (<i>Syncerus caffer</i>)	Germany (zoo)	BVDV-1	Becher et al. (1997)
Eland (<i>Tragelaphus oryx</i>)	Zimbabwe	BVDV-1	Vilcek et al. (2000)
Canadian bison (<i>Bison bison bison</i>)	Canada	BVDV-1a, BVDV-1b	Deregt et al. (2005)
Alpaca (<i>Lama pacos</i>)	UK, USA	BVDV-1b	Foster et al. (2005), Goyal et al. (2002)
Pudu (<i>Pudu puda</i>)	Chile	BVDV-1b	Pizarro-Lucero et al. (2005)
Bongo (<i>Tragelaphus euryceros</i>)	Germany (zoo)	BVDV-1b	Becher et al. (1999)
Deer (unspecified)	New Zealand	BVDV-1c	Becher et al. (1999)
Roe deer (<i>Capreolus capreolus</i>)	Germany	BVDV-1d	Becher et al. (1999)
Mousedeer (<i>Tragulus javanicus</i>)	Denmark	BVDV-1f	Grondahl et al. (2003)
Deer (unspecified)	Great Britain	BVDV-1j	Becher et al. (1997, 1999), Vilcek et al. (2004)
Giraffe (<i>Girafa camelopardalis</i>)	Kenya	Giraffe genotype	Becher et al. (1997, 1999, 2003), Harasawa et al. (2000), Avalos-Ramirez et al. (2001)
Reindeer (<i>Rangifer tarandus</i>)	Germany (zoo)	BDV-2	Avalos-Ramirez et al. (2001), Becher et al. (1999, 2003)
European bison (<i>Bison bonasus</i>)	Germany (zoo)	BDV-2	Becher et al. (1999, 2003)
Chamois (<i>Rupicapra pyrenaica pyrenaica</i>)	Andorra	BDV-4	Arnal et al. (2004)
Pronghorn antelope (<i>Antilocapra americana</i>)	USA	Pronghorn genotype	Vilcek et al. (2005)

Studi sierologici e virologici riportano la presenza del BVDV nel bufalo d'acqua



- 1995 Cavirani: Prevalenza di BVDV del 50% in bufale da latte
- 1996 Akhtar: Prevalenza di BVDV del 30.6% in Pakistan
- 1997 Beker: Isolamento di BVDV da pool di siero fetale bufalino
- 1999 Sudharshana: Prevalenza di BVDV del 23.21% in India
- 2005 Silvestre: Prevalenza di BVDV dal 3% al 19% nella provincia di Caserta
- 2007 Craig: Presenza di acido nucleico di BVDV in organi di tre vitelli bufalini (Argentina)

Questi studi lasciavano ipotizzare un'intensa circolazione virale e un possibile ruolo patogeno del virus nel bufalo

Ricerca di agenti abortigeni su feti bufalini presso il Centro di
Referenza Nazionale sull'Igiene e le Tecnologie dell'allevamento
bufalino-IZSM-Sezione Diagnostica provinciale di Salerno

- *Brucella* spp.
- *Salmonella* spp.
- *Listeria* spp.
- *Campylobacter* spp.
- *Arcanobacterium pyogenes*
- *Chlamydophila abortus*
- *Coxiella burnetii*
- *Bacillus licheniformis*
- *E. coli*
- *Leptospira* spp.
- Bubaline Herpes Virus-1 (BuHV-1); Bovine Herpes Virus-1 (BoHV-1)
- Bovine Viral Diarrhea Virus
- *Neospora caninum*
- *Toxoplasma gondii*

Detection of bovine viral diarrhoea virus from three water buffalo fetuses (*Bubalus bubalis*) in southern Italy



2 aziende bufaline

- Presenza di aborti
- In assenza di isolamento di altri patogeni abortigeni
- In assenza di bovini

Tessuti dei feti abortiti-sangue materno

- Test ELISA per ricerca antigene **positivo**
- Isolamento virale  **BVDV ncp**
- RT-PCR  tipizzazione genetica  **BVDV-1b**

Il subgenotipo BVDV-1b è il ceppo virale maggiormente diffuso in Italia


prevalenza interaziendale  29%
prevalenza intraaziendale  Fino al 66%

Prossimo step

- ✓ Tipizzare BVDV che circola nelle aziende bufaline del territorio, per evidenziare nuovi sottotipi eventualmente presenti
- ✓ Monitorare le aziende risultate positive per verificare:
 1. se gli animali risultati positivi alla ricerca antigene sono ancora viremici a distanza di tempo, quindi confermare la presenza di soggetti PI
 2. se sono presenti forme cliniche riferibili a Malattie delle Mucose (MD)

Conclusioni

1. Il BVDV è largamente presente nella popolazione bufalina
2. Risulta essere simile a quello isolato nella specie bovina in Italia
3. E' sicuramente in grado di determinare interruzione della gravidanza anche nella specie bufalina
4. Mancano elementi certi per concludere che il virus agisce attraverso i complessi meccanismi patogenetici evidenziati nella specie bovina
5. Mancano alcune delle forme cliniche evidenziate per il bovino
6. E' necessaria una strategia vaccinale?

A black water buffalo is standing in a lush green field with yellow wildflowers. The buffalo is looking towards the camera. A thought bubble is positioned above the buffalo's head, containing text. The background shows a fence and more greenery.

BVDV determina
manifestazione clinica
nella bufala mediterranea?

Be a virus, see the world



Grazie per l'attenzione