

SCHMALLEMBERG VIRUS

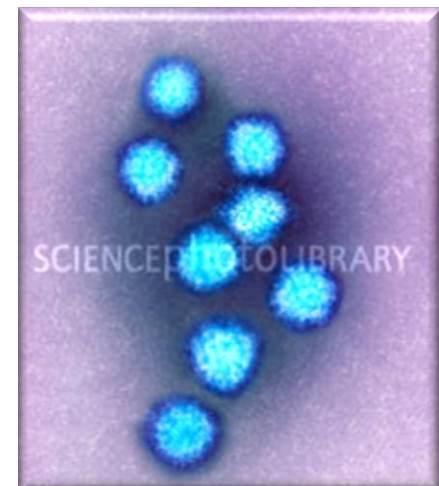
Emergenza

Novembre 2011: da campioni di sangue raccolti a partire da agosto in allevamenti bovini tedeschi (Renania occidentale – Westfalia) con sintomi in atto (febbre $> 40^{\circ}\text{C}$; diarrea; calo produzione di latte $> 50\%$) viene identificato tramite metodi diagnostici biomolecolari un nuovo virus, “Schmallenberg virus”.

Contemporaneamente in allevamenti bovini olandesi si osserva una sintomatologia simile. Anche da campioni di questi allevamenti si identifica, con la metodica messa a punto dal FLI, lo stesso virus

Emergenza

A partire da Novembre 2011 SBV viene isolato anche da feti ovini, caprini e bovini malformati (sindrome artrogrifosi-anidroencefalia e brachignatia, torcicollo ...), da vitelli, agnelli e capretti nati morti / prematuri / neonati



Emergenza

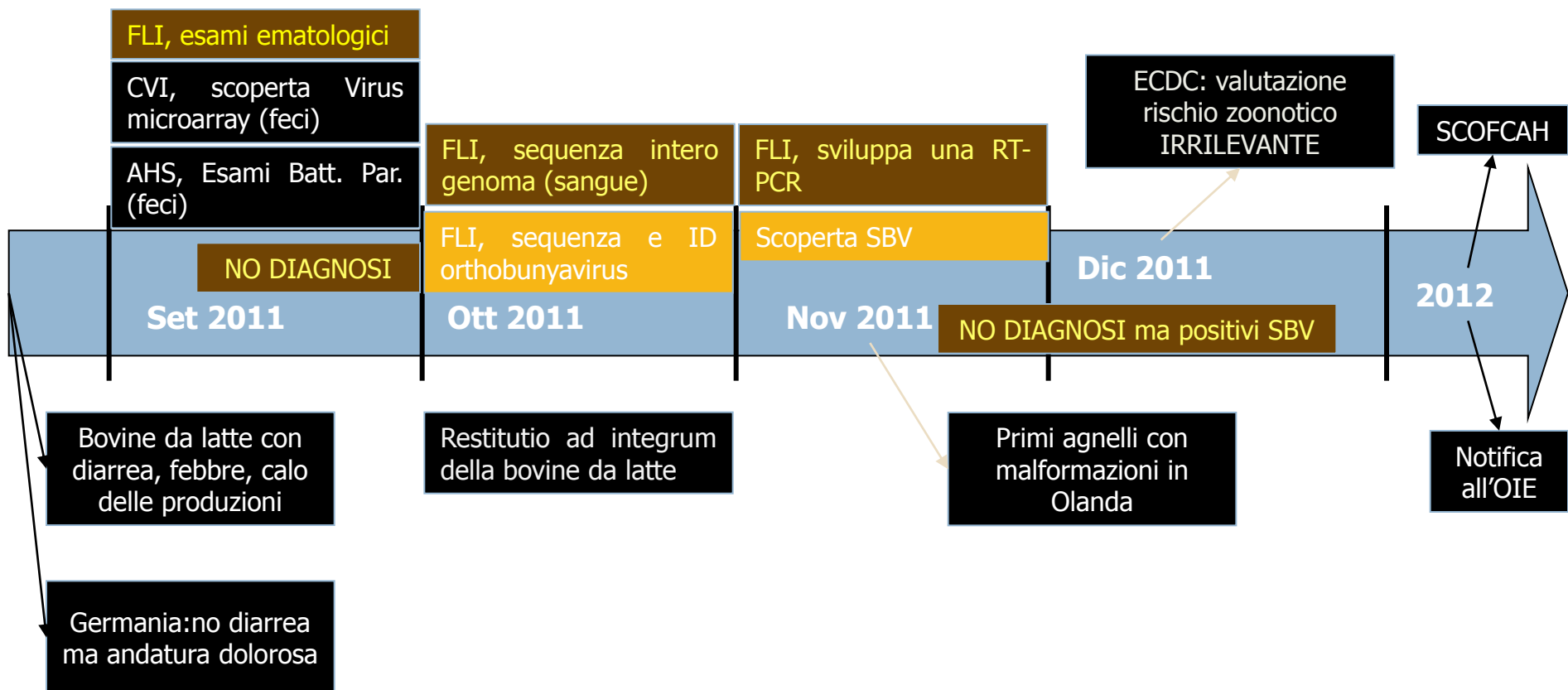
Campioni da aziende con sintomi in atto → ricerca di BTV, BVDV, BHV-1V, FMDV, MCFV, RVFV, EHDV → esito negativo

Analisi metagenomica successiva ha evidenziato frammenti di genoma simili ai segmenti S, M e L degli Orthobunyavirus. Il virus su base molecolare è stato poi classificato come appartenente al sierogruppo dei Simbu-virus, cui appartengono 25 virus trasmessi da zanzare o *Culicoides*

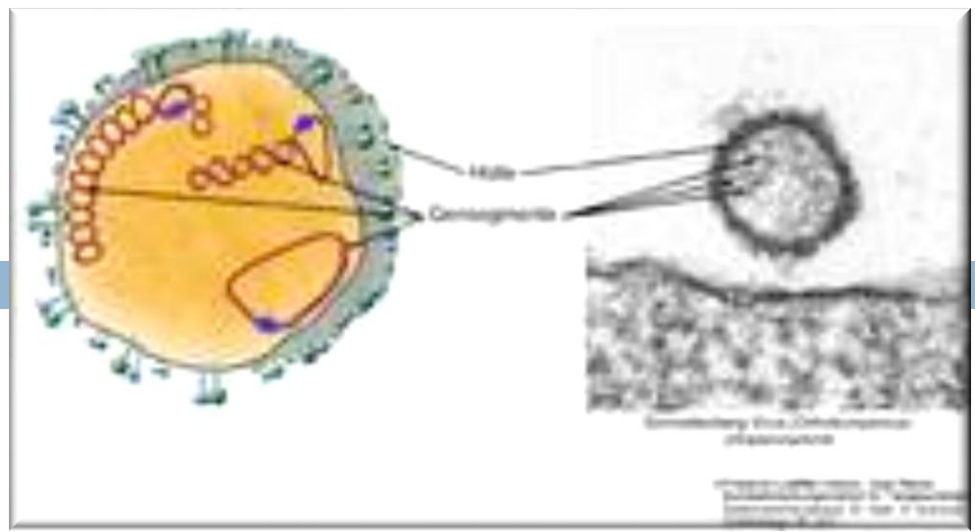
Virus del gruppo Simbu sono stati sinora isolati in Africa, America, Asia, Oceania da artropodi, mammiferi, uccelli. Ad alcuni di questi sono associate malattie nell'uomo e negli animali:

Oropuche Virus: sindrome febbrile nell'uomo, Centro-Sud America
Akabane Virus, Aino Virus: malformazioni fetali, aborti, natimortalità in ruminanti in Africa, Asia, Oceania

COME E QUANDO (efsa, 2012)



EZIOLOGIA



Virus a ssRNA segmentato (S, M, L), con envelope

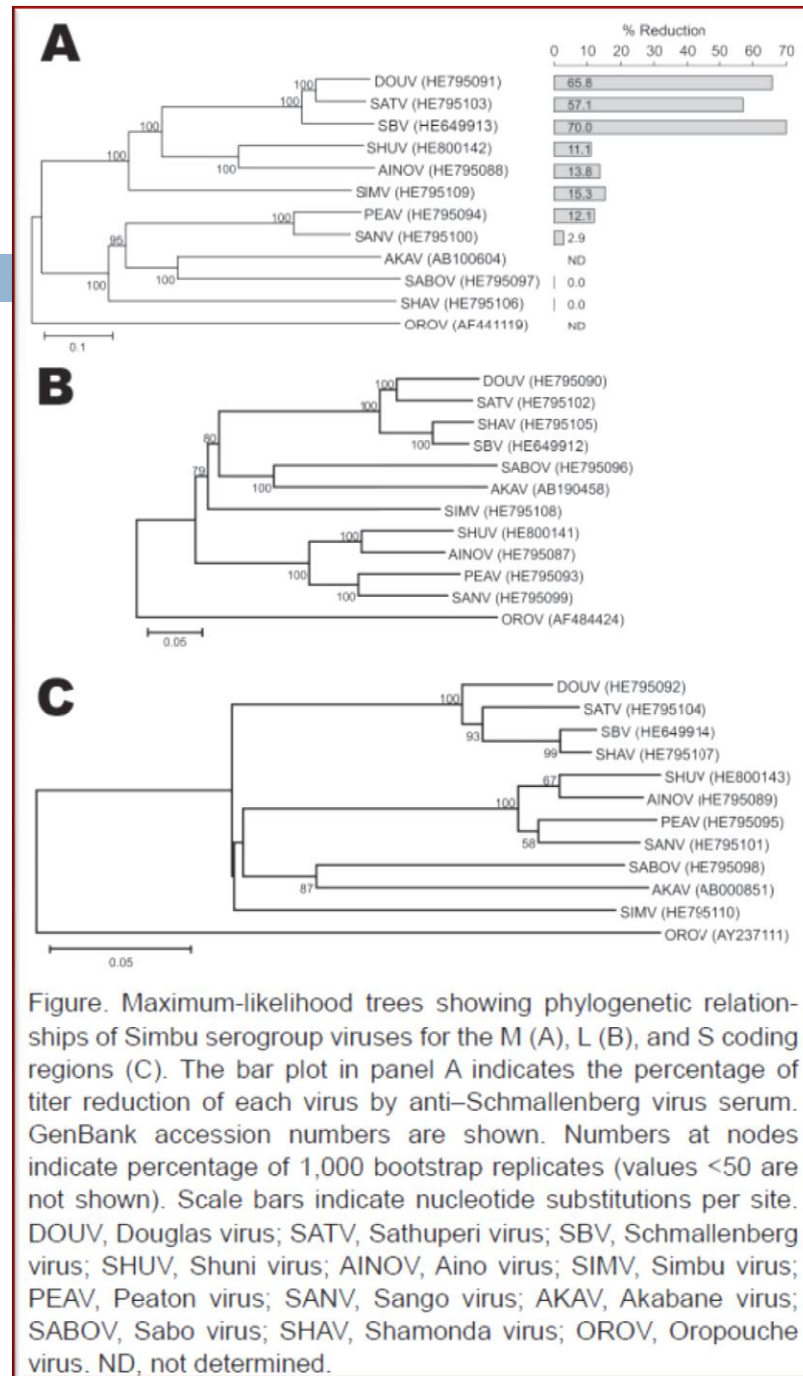
Famiglia: *Bunyaviridae*, genere *Orthobunyavirus*, sierogruppo Simbu (virus correlati: Akabane, Aino, in particolare Shamonda)

Scarsamente resistente al di fuori dell'ospite; inattivato dal calore (50 °C, 30 min.) e dai comuni disinfettanti (ipoclorito 1%, glutaraldeide 2%, etanolo 70% ...)

Coltivabile su linee cellulari di insetti e BHK-21

Emergenza

- I Simbu virus maggiormente correlati a SBV sono Sathuperi (Africa, Asia) and Douglas (Australia)
- SBV appartiene alla specie Sathuperi e non deriva da riassortimento di materiale genetico da due o più altri virus conosciuti
- L'origine di SBV è ancora sconosciuta

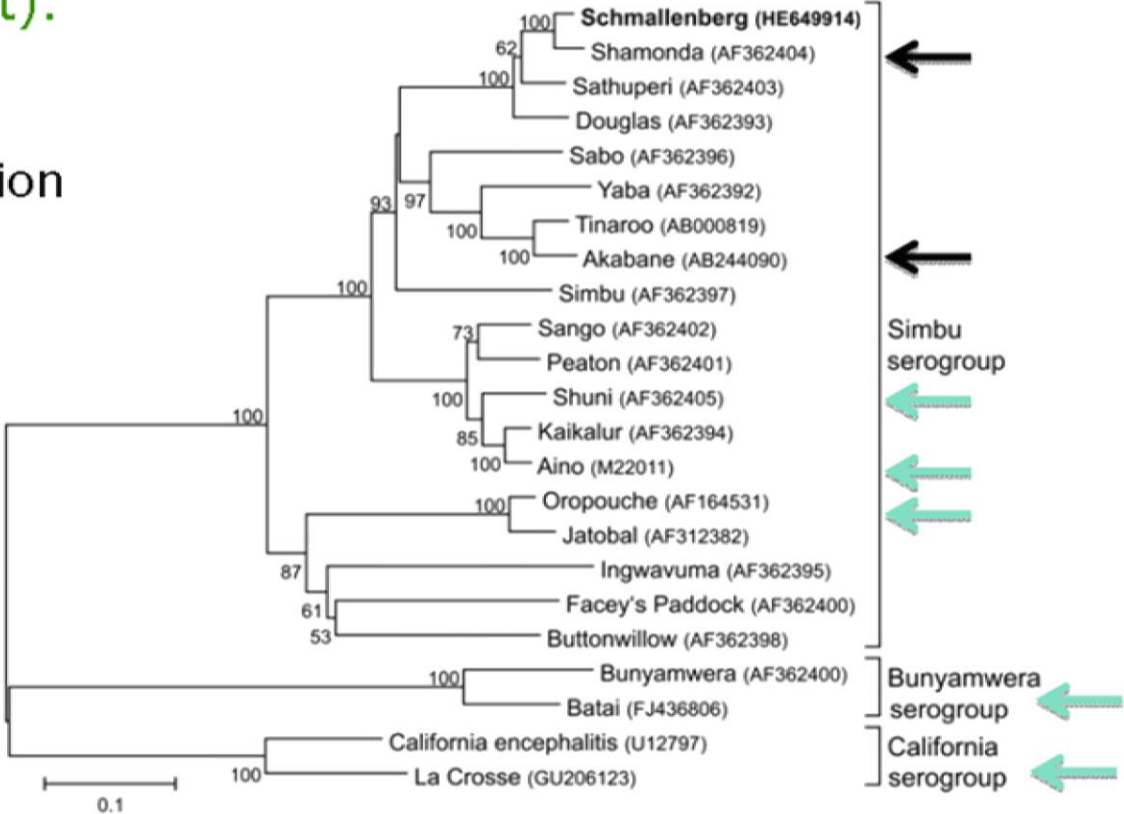


Relazioni filogenetiche di SBV con altri Orthobunyavirus dei sierogruppi Simbu, Bunyamwera, CaliforniaA, sulla base delle sequenze del gene del nucleocapside del segmento S

Orthobunya phylogeny

S-segment based (701 nt).

← No zoonotic infection
← zoonotic infection



Definizione di caso (efsa)

Feto e neonato:

- caso sospetto: AHS in ruminanti (aborti, parti prematuri, feti mummificati, disfunzioni e deformità fetali o neonatali con 2 o più dei seguenti sintomi: artrogrifosi, idranencefalo, atassia, paralisi degli arti, atrofia muscolare, malformazioni, torcicollo, cifosi, scoliosi, brachignatia inferiore, anomalità comportamentali, cecità)
- Caso confermato: RT-PCR, isolamento virale (o altri metodi di identificazione diretta o indiretta, quando disponibili)

Definizione di caso (efsa)

Animale adulto

- caso sospetto: ruminanti con febbre transiente, diarrea, calo della produzione di latte (non attribuita ad altra causa)
- Caso confermato: RT-PCR, isolamento virale, ELISA, VNT (o altri metodi di identificazione diretta o indiretta, quando disponibili)

Allevamento

- Allevamento con 1 o più casi sospetti o confermati.

Patogenesi

- **Feto bovino:**

- danno cerebrale (soprattutto idranencefalo) se l'infezione avviene nel 3° mese di gravidanza
- artrogrifosi, se l'infezione avviene tra il 4° e il 6° mese
- feti maschi significativamente più colpiti dei feti femmina

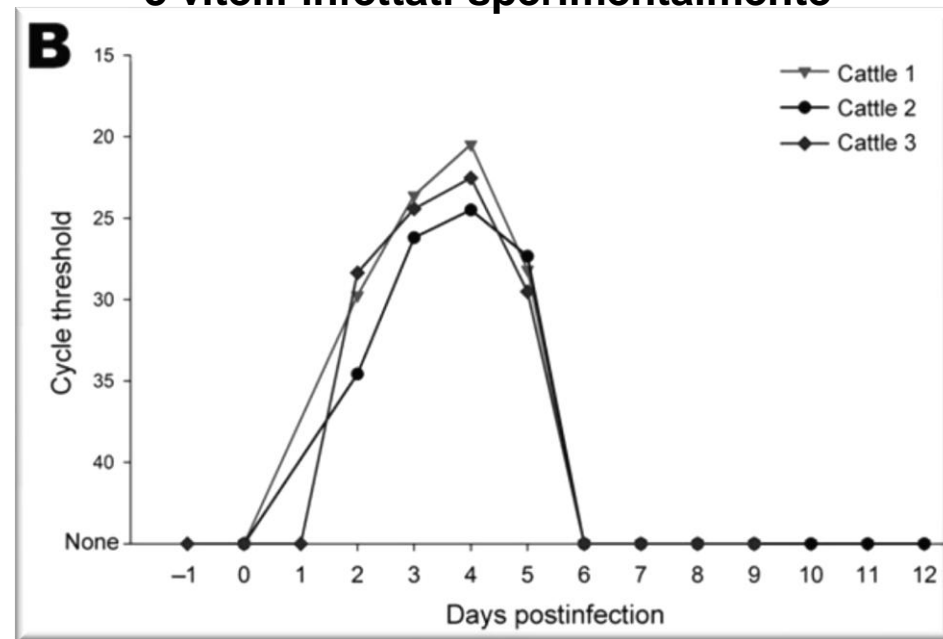
- **Feto ovi-caprino:**

- patologia fetale se l'infezione avviene tra il 30° e il 50° giorno di gravidanza, con idranencefalo e artrogrifosi spesso concomitanti. Infezione più tardiva non ha generalmente effetti
- più colpiti feti maschi, gemelli e caprini
- la madre gravida non presenta sintomi

Patogenesi

- **Durata della viremia:**
2 – 6 giorni p. i.
- **Periodo di incubazione:**
2 – 5 giorni p. i.
- **Distribuzione di SBV in neonati malformati:**
cervello, midollo spinale,
cordone ombelicale,
placenta

Rilevazioni di genoma di SBV nel sangue di 3 vitelli infettati sperimentalmente



Patogenesi

- La viremia in animali adulti non gravidi è molto breve
- In animali gravidi SBV può persistere nel feto con possibile nascita di vitelli, agnelli, capretti virus-positivi. Sono riportati alcuni casi di vitelli sieropositivi pre-colostro
- Non sono mai stati sinora segnalati neonati viremici sani; tutti i neonati viremici presentano malformazioni/problemi. Il rischio di trasmissione di SBV da neonati sani è pertanto ipotetico

Patogenesi



Stadio della gravidanza suscettibile
(per analogia al Virus Akabane):

- bovino: probabilmente tra la 8^a e la 14^a settimana
- pecora: probabilmente tra la 4^a e la 8^a settimana

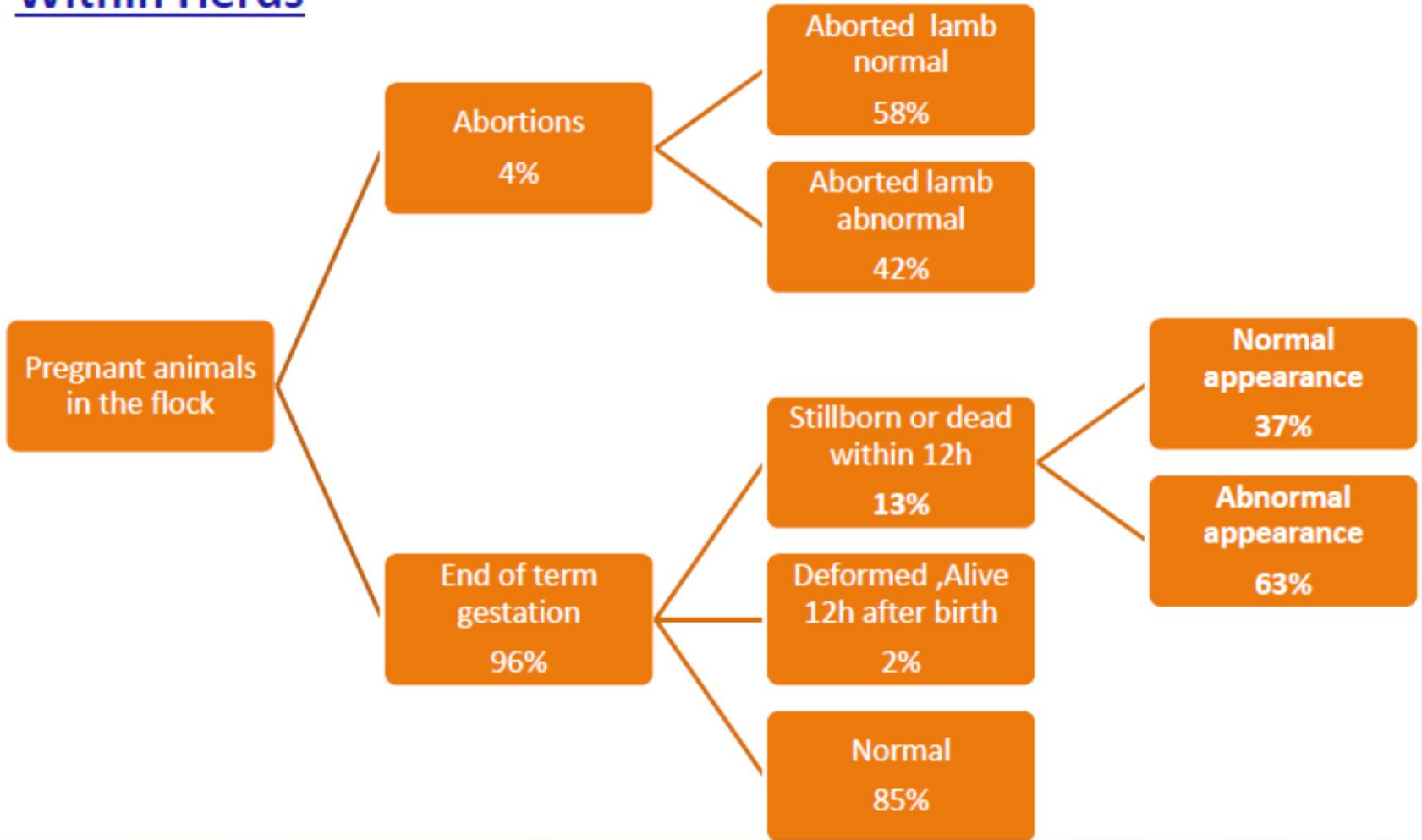
Immunità



- Gli animali sviluppano risposta immunitaria: Ab neutralizzanti in soggetti che si sono infettati
- Le malformazioni fetali indotte da SBV si manifestano in feti di madri non-immuni, che sviluppano un'immunità che protegge il feto nella gravidanza successiva
- Non è nota la durata della protezione assicurata dall'immunità

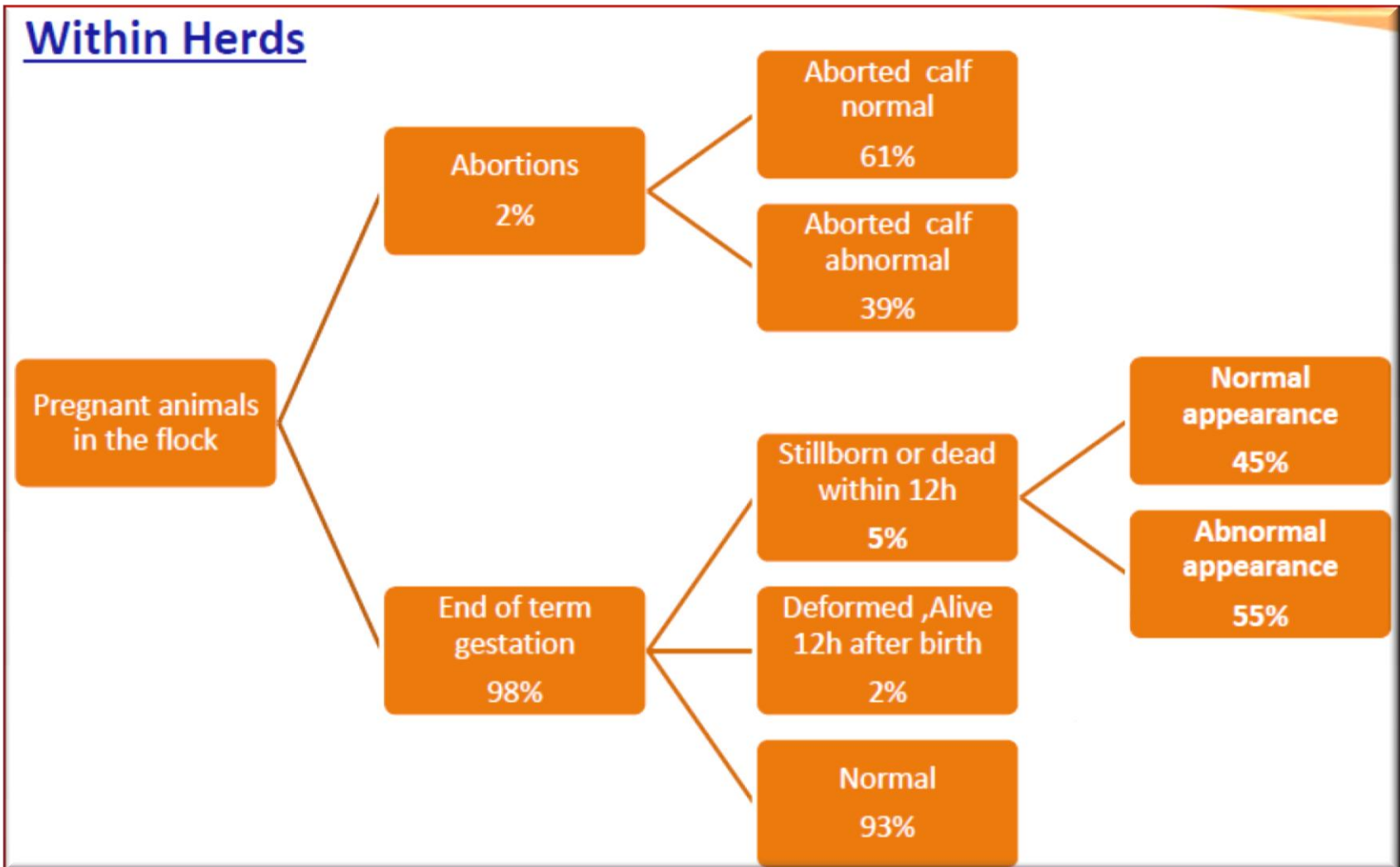
Impact assessment - ovini (efsa2012)

Within Herds

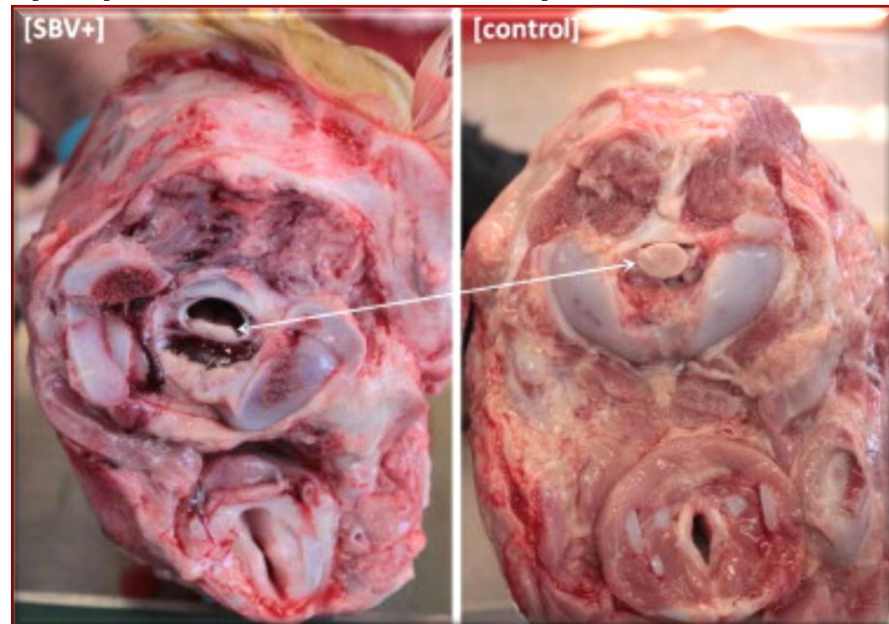


Impact assessment - bovini (efsa2012)

Within Herds



Ipoplasia midollo spinale



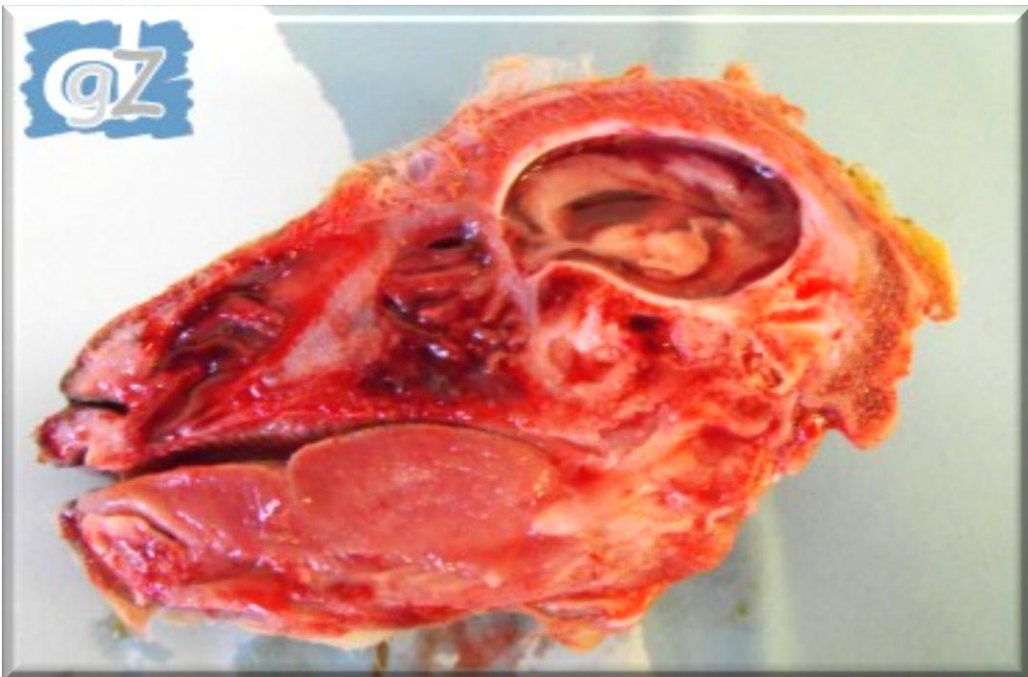
© Dr. Michael Brüggmann, LVI Oldenburg, LAVES Niedersachsen

Ipoplasia cerebellare



© Dr. Michael Brüggmann, LVI Oldenburg, LAVES Niedersachsen

Idranencefalia











Epidemiologia

- Mai osservata trasmissione orizzontale per virus del sierogruppo Simbu
- Vettori: sinora riconosciuti *Culicoides obsoletus*, *C. dewulfi* *C. chiopterus* e *C. scoticus*
- Trasmissione transplacentare

Epidemiologia

- SBV è stato rinvenuto nel seme. La possibile trasmissione tramite questa via è oggetto di indagini. Prove di inoculazione hanno dimostrato la presenza di SBV infettante in alcuni campioni di seme bovino PCR-positivo
- Il rischio di trasmissione via embryo transfer potrebbe non essere trascurabile anche se gli embrioni sono manipolati correttamente

Epidemiologia

Stima del tasso di trasmissione dall'ospite al vettore (β): 0.014

Prevalenza stimata di SBV

- in *Culicoides* spp. : 0.25% (15/6100 insetti esaminati)
- *C. obsoletus* complex : 0.56% (13 per 2,300)
- *C. chiopterus* : 0.14% (2 per 1,440)

Epidemiologia - ospiti

Bovino, pecora, capra, bisonte, bufalo, cervo, alce, alpaca

Positività sierologica in daino e capriolo (e in 1 cane)

La suscettibilità di altri ruminanti o di altre specie è al momento non nota (Ab contro Akabane virus sono stati trovati in bufali, cervidi, camelidi, equidi e suidi)

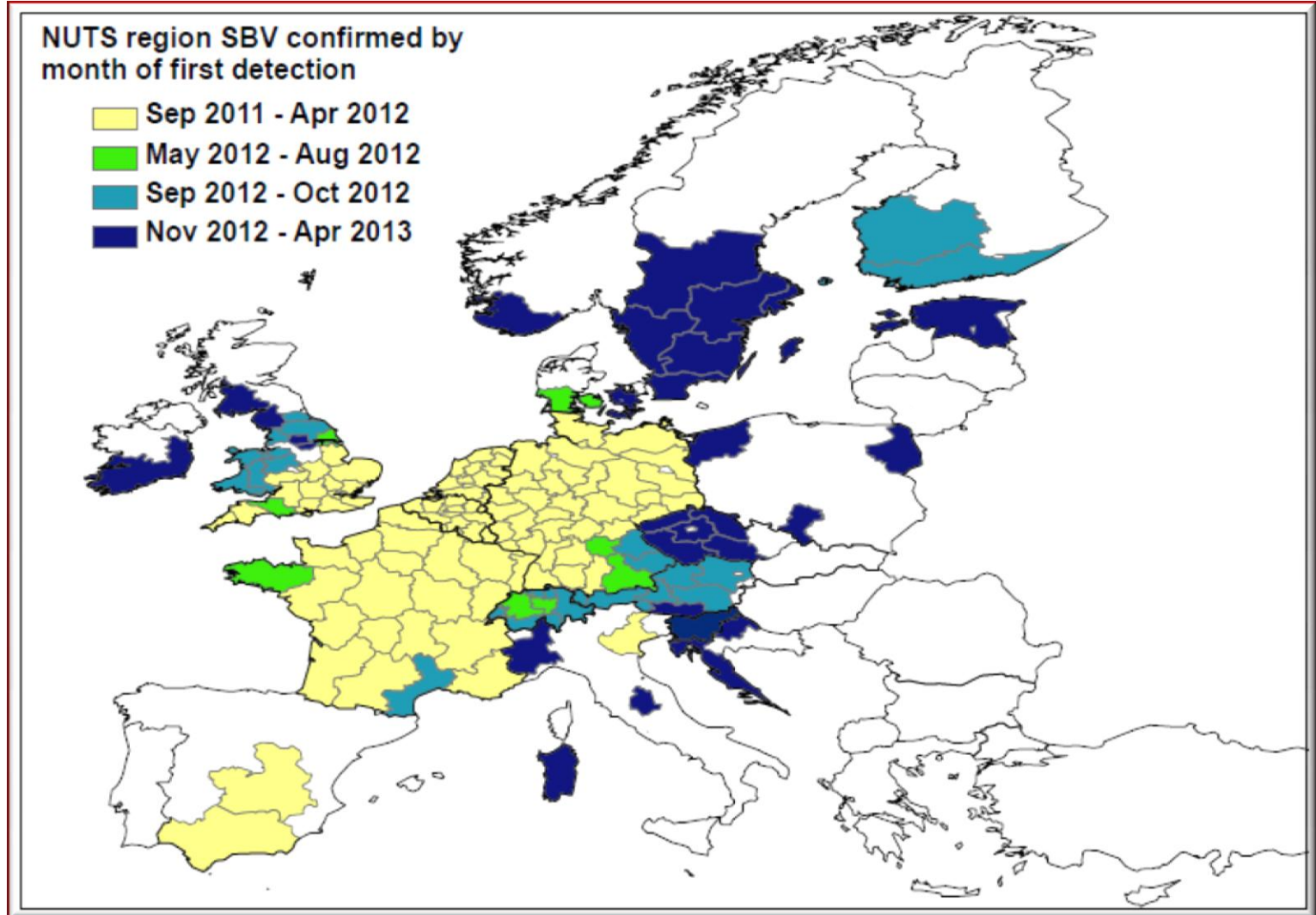
Non c'è evidenza di rischio zoonosico

Epidemiologia



Identificati sinora casi in: Germania, Olanda, Belgio, Gran Bretagna, Francia, Lussemburgo, Italia, Spagna, Austria, Danimarca, Croazia, Slovenia, Serbia, Repubblica Ceca, Ungheria, Polonia, Estonia, Lettonia, Svizzera, Svezia, Finlandia, Norvegia, Irlanda, Grecia, Azerbaijan, Russia, Kazakistan, Ucraina

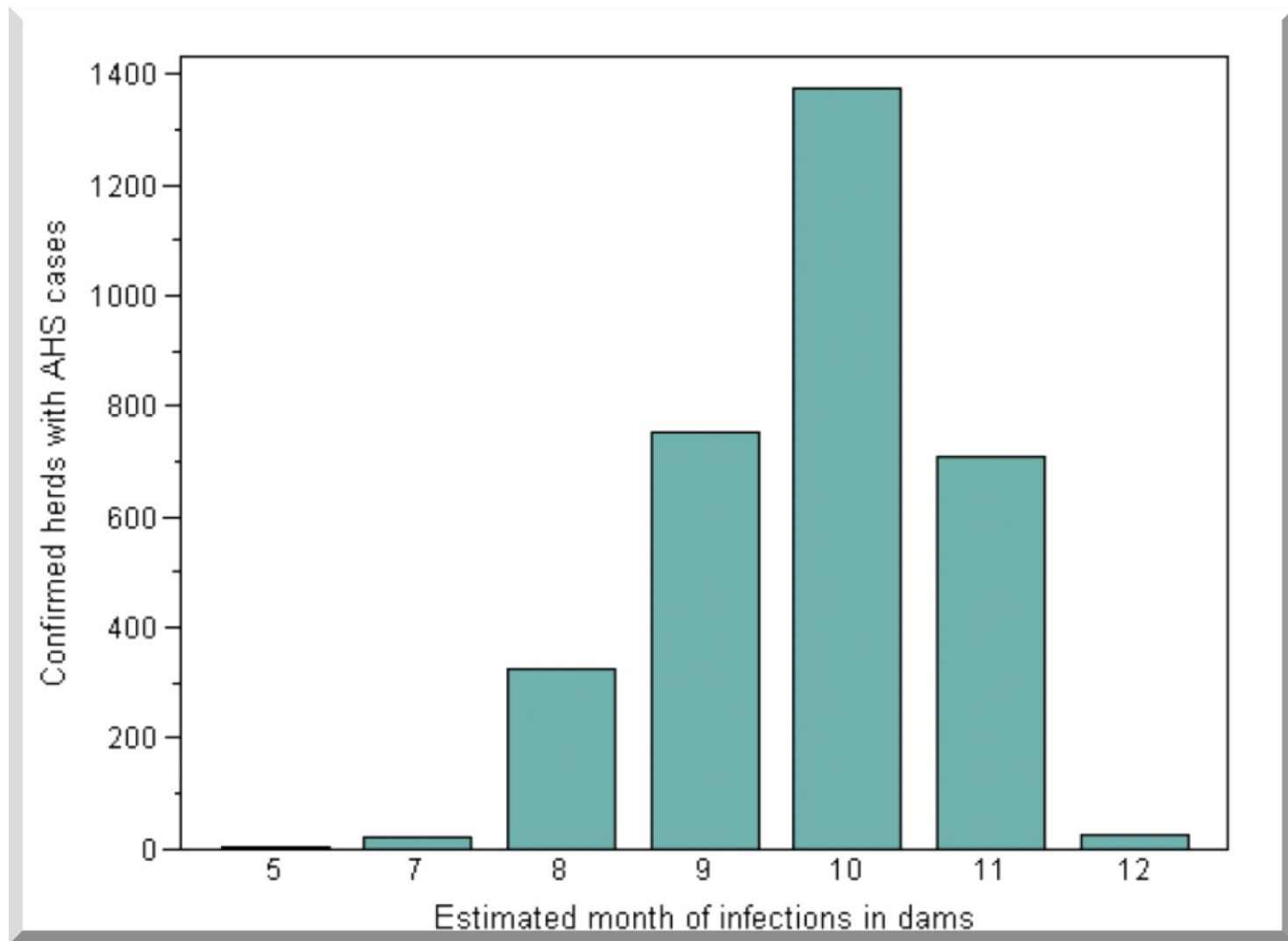
Regioni con almeno 1 allevamento SBV-positivo per mese di prima segnalazione



Stima della prevalenza dell'infezione da SBV in bovini e ovini

Country	Cattle		Sheep	
	Lower 2.5 CI	Upper 97.5 CI	Lower 2.5 CI	Upper 97.5 CI
Denmark	0	29.17	0	41.18
Finland	16.67	83.33	27.27	100
France	64.26	68.25	62.99	69.1
United Kingdom	58.82	79.41	63.73	75.97
Croatia	0	87.5	0	100
Italy	11.11	100	88.31	100
Luxembourg	36.11	83.33	10	100
Norway	0	100	0	80
Poland	0	100		
Sweden	8.08	32.32	36.07	72.13
Switzerland	72.86	88.94	62.65	89.16

Stima del periodo di circolazione virale considerando tutte le specie e i Paesi interessati, una gravidanza di 150 e 280 gg per ovi-caprini e bovini, rispettivamente e un midpoint vulnerable stage di 30 e 90 gg di gestazione per ovi-caprini e bovini, rispettivamente



Situazione italiana

Prima diagnosi: Sarmede (TV): allevamento di 6 capre e 1 vacca (introdotta in allevamento il 12.12. 2011)

Una capra (nata il 01. 02. 2011 e introdotta in allevamento il 27. 04. 2011) ha partorito capretto sano, è venuta a morte. Autopsia: secondo feto distocico, malformato (edema sottocutaneo, scoliosi, artrogrifosi, anchilosi articolare), positivo a PCR per SBV

PCR negativa su tutto l'effettivo

Bovino, capretto gemello e 3 capre sieropositive a VN e IFI

Altra azienda Provincia di TV: bovina positiva a SN, madre di feto deceduto a 24 ore dalla nascita, risultato negativo PCR

Situazione italiana

- Novembre 2012 - marzo 2013: 85 aziende in Sardegna (province di Cagliari, Ogliastra, Sassari, Nuoro ed Olbia Tempio)
- Febbraio - aprile 2013: 4 nuovi focolai in Piemonte (provincia di Cuneo)
- Maggio - giugno 2013: 3 nuovi focolai in P. A. di Bolzano; 1 in Liguria (provincia di Imperia)



Provvedimenti legislativi (nota DGSAF 04.04.2012)

In caso di sospetto:

- censimento e rintraccio animali azienda interessata
- prelievo campioni, compilazione apposita scheda, invio al CESME
- informazioni minime obbligatorie: numero animali totali e femmine (> 6 mesi ovi-caprini; > 12 mesi bovini);
 - eventuali introduzioni di animali di zone con casi confermati
 - eventuali problemi riproduttivi osservati a partire dal 01. 08. 2011

Campioni da inviare al CESME in caso di sospetto

Da feto o animale nato malformato:

- feto intero (se possibile)
- cervello; milza; meconio; placenta; liquido amniotico;
- sangue con EDTA;

Da madre e nato malformato

- sangue con e senza EDTA

Provvedimenti legislativi (nota DGSAF 04.04.2012)

- censimento aziende con ruminanti nel raggio di 4 km; visite cliniche nelle aziende censite
- posizionamento nell'azienda sospetta di trappole per *Culicoides*; catture per 2 notti consecutive

Provvedimenti legislativi (nota DGSAF 04.04.2012)

In caso di conferma:

- eventuali aziende correlate epidemiologicamente vanno considerate come sospette
- prelievo sangue di tutti i capi
- eventuale sorveglianza straordinaria di un anno da parte delle Regioni (prelievo sangue da numero statisticamente significativo di capi in aziende entro un raggio di 4 km)

OIE TECHNICAL FACTSHEET (February 2013)

- Seme

Risk of transmission to animals:

According to current knowledge, the risk is negligible for:

- semen batches collected before 31st of May 2011
- for semen batches from animals with a verified negative SBV-antibody status at least 28 days after semen collection.
- for semen batches tested for SBV-genome by an approved RNA-extraction method and RT-qPCR system.

- Embrioni

Risk of transmission:

According to the current knowledge, the risk from sero-negative donor animals is negligible.

Sero-positive and PCR-negative donor animals at the day of insemination should be also considered with negligible risk.

OIE TECHNICAL FACTSHEET (February 2013)

- Animali non gravidi

Risk of transmission:

Negligible for the following animals:

- PCR-negative after 7 days in a vector-free environment or,
- Sero-positive and PCR-negative.

- Animali gravidi

Risk of transmission:

- Negligible for the offspring of sero-negative animals tested twice in a vector-free environment (within 28 days),
- Negligible for the offspring of animals sero-positive before insemination,
- Undetermined for the offspring of all animals not covered by the previous bullets.

- Carne e latte

Risk of transmission

to humans and animals:

Negligible

WORLD TRADE ORGANIZATION

G/SPS/GEN/1161
2 July 2012

(12-3533)

Committee on Sanitary and Phytosanitary Measures

Original: English

RESTRICTION TO TRADE ADOPTED IN RELATION TO THE OCCURRENCE OF THE SCHMALLENBERG VIRUS IN THE EUROPEAN UNION

Communication from the European Union

The following communication, received on 29 June 2012, is being circulated at the request of the Delegation of the European Union.

Summary

The European Union continues to act in full transparency and share regular information with all WTO Members on the Schmallenberg virus situation. New scientific findings, the evolution of the epidemiological situation, reports published by EFSA and ECDC and the conclusions of the 80th OIE General Session provide sufficient justification to request that all WTO Members imposing trade restrictions related to Schmallenberg virus remove them without delay.

Such restrictions are untenable and do not correspond to the basic principles enshrined in the SPS Agreement, namely of scientific justification, proportionality and non-discrimination.

The current situation represents a crucial test for the international community to demonstrate that any WTO Member that follows international standards and acts within the spirit of the SPS Agreement – particularly by respecting the principle of transparency - will not be unduly penalised.

Diagnosi diretta

Real-time RT-PCR o isolamento virale su cellule di insetto (KC), hamster (BHK), monkey kidney (VERO)

Campioni per identificazione SBV in infezioni acute:

- siero o sangue con EDTA in presenza di segni clinici (febbre, calo produzione latte, diarrea)

Campioni per identificazione SBV in aborti, nati morti e malformati:

- Cervello, liquido amniotico, placenta

Diagnosi indiretta

Evidenziazione Ab tramite IF indiretta, virus neutralizzazione o ELISA

Materiale:

- da aborti, nati morti e malformati: sangue (pre-colostro) o liquido pericardico
- da animali adulti: sangue con EDTA o siero

Rischio zoonosico

Valutazione del rischio zoonosico congiunta tra ECDC, RKI e RIVM:

- 60 pastori di area epidemica, in gran parte esposti a contatto diretto e continuato con animali e feti infetti (RKI):
 - no sintomatologia
 - no sieropositività (IFA, VN), no positività a PCR
- 301 persone (234 da aziende infette; 67 veterinari in contatto con allevamenti infetti), di cui 250 con contatto diretto con vitelli / agnelli neonati e con materiale da aborto/parto in allevamenti infetti; 150 esposti a puntura di insetti ematofagi (RIVM):
 - no sieropositività (VN)

Orthobunyavirus più strettamente correlati geneticamente a SBV (Shamonda, Aino, Akabane) non hanno mai infettato l'uomo

Il rischio zoonosico da SBV è considerato **molto improbabile**

Subjects that need further

Pathology

Pathogenicity at different gestation stages

Pathogenicity in non pregnant animals

Immunity

Impact and risk factors

Epidemiology

Horizontal transmission

Vectors

Semen and Embryo

Other species