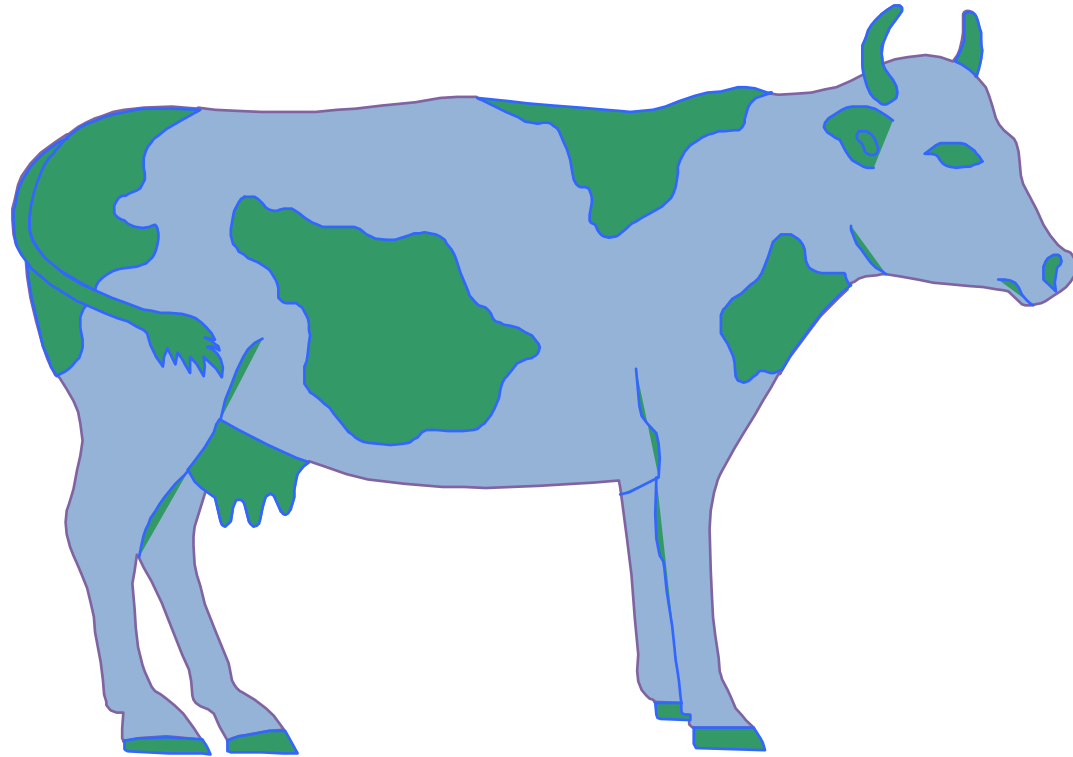


BVD / MD

Bovine Viral Diarrhoea

Mucosal Disease



BVD / MD

Descritta da Olafson e coll. nel 1946 (USA) (diarrea e aborto), che ne accertarono l'origine virale.

Nel 1953 Ramsey e Chivers descrissero delle forme caratterizzate da erosione ulcerativa delle mucose, diarrea, letalità.

Studi successivi di cross-immunità portarono alla attribuzione ad un unico virus delle 2 forme e a definire la MD come possibile sequela della BVD

BVD / MD

BVD: Malattia virale acuta del bovino, molto diffusa, caratterizzata nella forma "classica" (virus gruppo 1) da alta morbilità (febbre, depressione, erosioni mucosa orale, diarrea, turbe riproduttive, aborto) e bassa mortalità. Spesso decorre in modo subdolo. Vi sono però forme (virus gruppo 2) con grave sintomatologia: emorragie diffuse, trombocitopenia, letalità \cong 20%

MD: Malattia sporadica, con esito fatale, si manifesta solo in animali persistentemente infetti da virus NCP, legata alla comparsa di un biotipo CP antigenicamente identico al biotipo NCP presente nell'animale

BVD / MD

Danni dovuti a:

- riduzione produzione latte
- riduzione accrescimenti ponderali
- riduzione della fertilità
- riassorbimento e mummificazione fetale, aborto, natimortalità
- nascita vitelli con anomalie congenite (SNC, mantello, occhi)
- mortalità (MD e alcuni stipiti BVD)

Virus	Ospite *	Lesioni/Malattie
Genere <i>Flavivirus</i> (ex <i>Arbovirus</i>)		
Virus della febbre gialla	Uomo	Epatite, febbre emorragica
Virus del <i>louping ill</i>	Pecora (uomo)	Encefalite
Virus della <i>Wesselsbron disease</i>	Ruminanti, suini, roditori, (uomo)	Infezione generalizzata, aborto
Virus dell'encefalite giapponese	Suino, equino (uomo)	Encefalite giapponese (encefalite, aborto)
Virus dell'encefalite da zecche	Ruminanti, roditori (uomo)	Inapparente
Virus della febbre emorragica di Omsk	Roditori (uomo)	Epizoozie mortali
Virus della malattia di Powasson	Capra, cavalli (uomo)	Inapparente
Virus dell'encefalite della Murrey Valley	Equino, volatili (uomo)	Inapparente
Virus dell'encefalite di St. Louis	Equini, volatili (uomo)	Inapparente
Virus dell'encefalite West Nile	Equino, volatili (uomo)	Meningoencefalite nel cavallo
Virus Kunijn	Equino	Encefalite
Virus della meningoencefalite del tacchino	Tacchino	Paralisi progressiva
Genere <i>Pestivirus</i>		
BVDV	Bovino	Diarrea virale bovina-malattia delle mucose
	Pecore	<i>Border disease</i>
Virus della peste suina classica	Suino	Peste suina (infezione generalizzata)
Gruppo del virus dell'epatite C		
Virus dell'epatite C	Uomo	Epatite → cirrosi → carcinoma

* Nell'uomo i sintomi sono spesso riferibili a una sindrome simil-influenzale, ma in certi casi si ha febbre emorragica o encefalite di gravità variabile.

BVD / MD eziologia

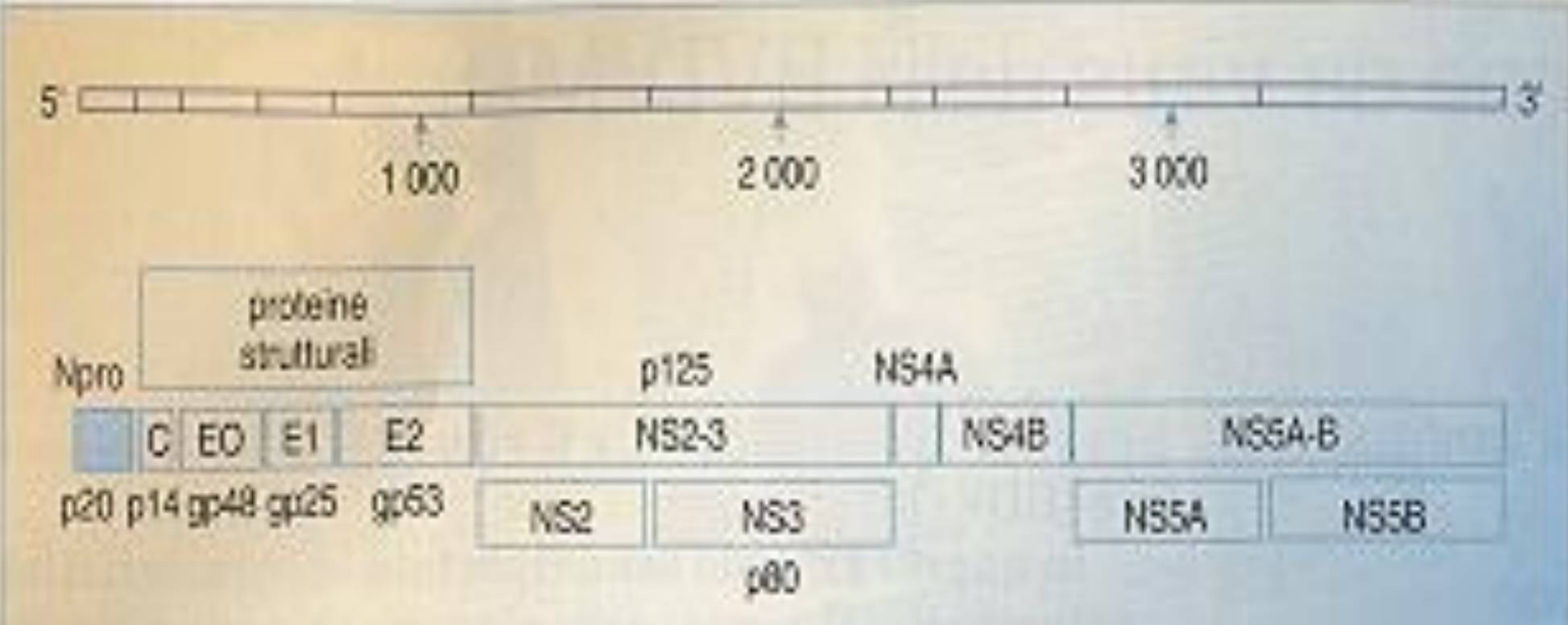
Famiglia: Flaviviridae

Genere: Pestivirus (PSC, BVD/MD, BD) 40-60 nm,
RNA ss, sferico, envelope con 3 glicoproteine
(E0, E1, E2)

Stabile a pH tra 6 e 9, termolabile, inattivato dai comuni disinfettanti, da UV, dall'essiccamento, poco resistente nell'ambiente

Coltivabile su substrati cellulari di origine bovina, ovina, suina, dai quali può essere evidenziato tramite IF. A seconda della induzione o meno di effetto citopatico (lisi, vacuolizzazione) si distinguono biotipi CP e NCP

Figura 1. Organizzazione genomica del BVDV: rappresentazione schematica del genoma del BVDV utilizzando la nuova nomenclatura; in corsivo è riportata la vecchia denominazione delle proteine.



Nelle cellule infette da virus NCP è presente solo la NS2-3, nelle infezioni da CP sono presenti anche NS2 e NS3. L'espressione di NS3 è l'unico marker molecolare della citopatogenicità. La mutazione NCP→CP causa la proteolisi di NS2-3 in NS2 e NS3, presenti solo in cellule infettate da CP

BVD / MD

I biotipi NCP rivestono importanza epidemiologica: sono in grado di attraversare la placenta, invadere il feto e generare soggetti PI, se l'infezione fetale avviene entro i 120 gg. di gravidanza

BVD / MD

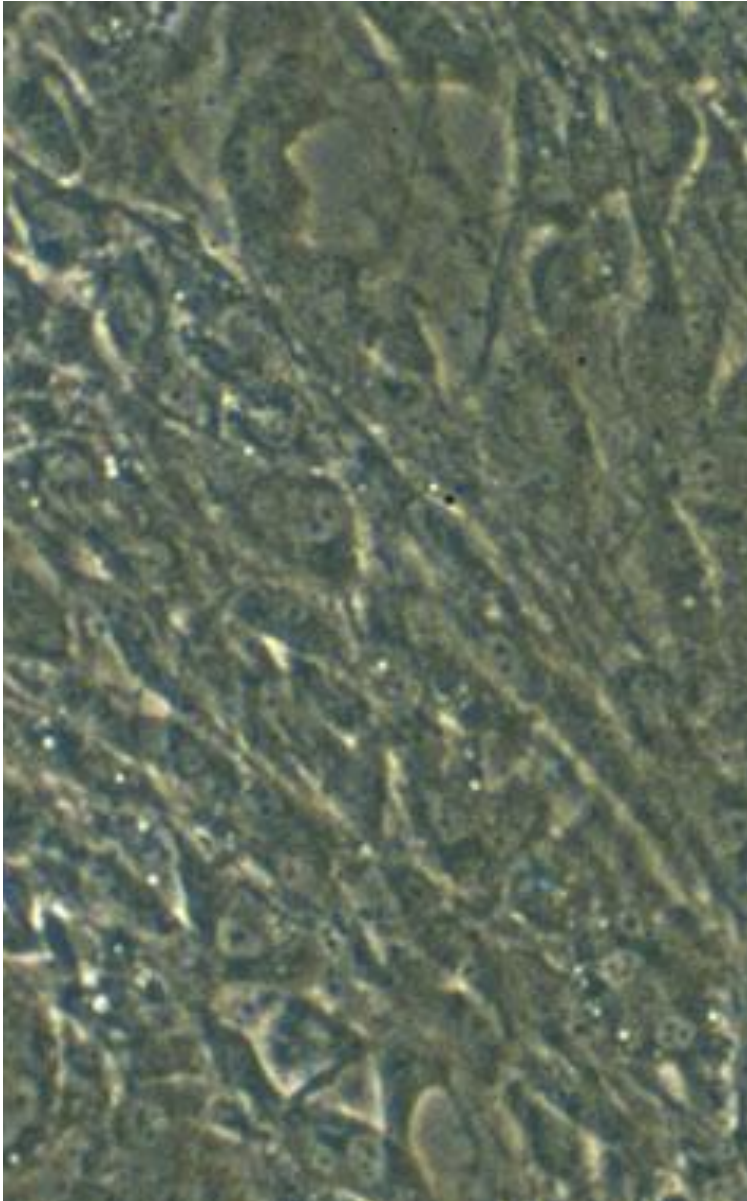
I biotipi CP sono un vicolo cieco epidemiologico: derivano per mutazione da ceppi NCP, non vengono eliminati, non danno viremia, non originano PI.

La superinfezione di un PI da parte di un biotipo CP antigenicamente identico al NCP preesistente causa MD.

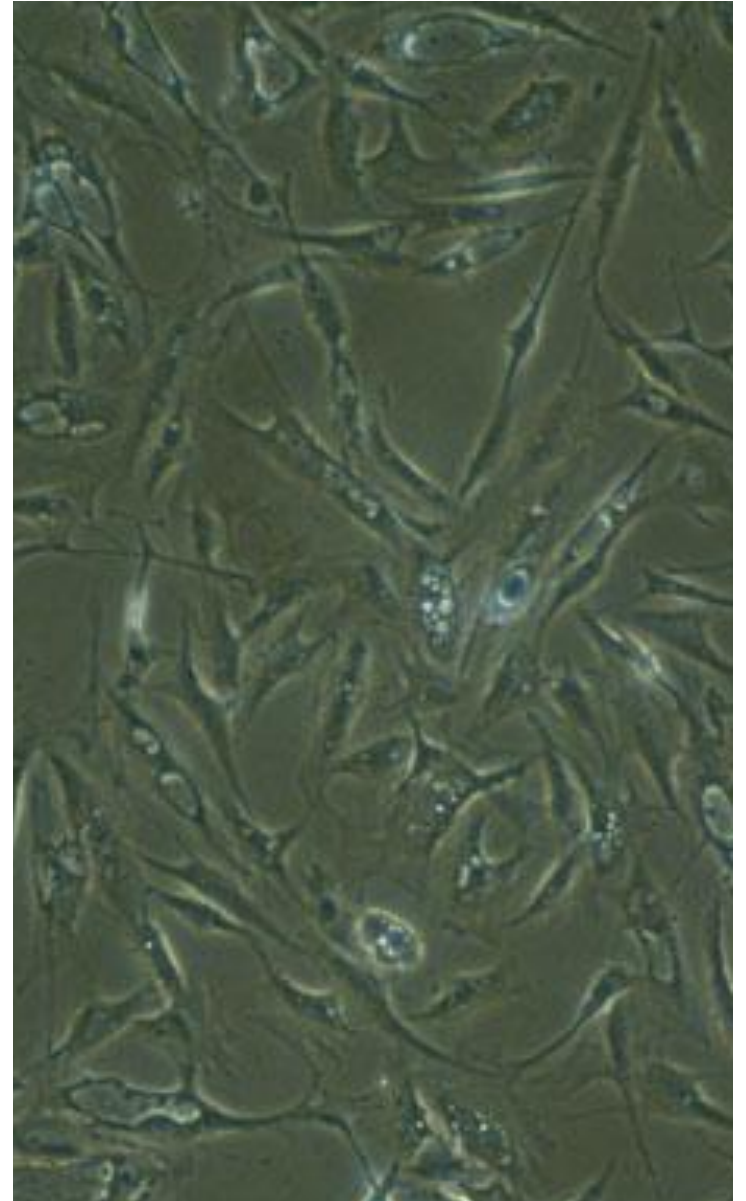
I soggetti con MD eliminano entrambi i biotipi, si potrebbe quindi avere trasmissione di MD.

	NCP	CP
Localizzazione	In tutti gli organi	Soprattutto intestino
Ab neutralizzanti	14° g. p. i., con alti titoli	25° g. p. i., con bassi titoli
Portatori asintomatici	Sì	No
Passaggio placenta	Sì	No

Diverso comportamento dei biotipi non citopatici (NCP) e citopatici (CP) di BVDV



Biotipo non citopatico



Biotipo citopatico

BVD /MD

Il genere Pestivirus comprende i virus della BVD, della Border Disease degli ovi-caprini, della Peste Suina Classica.

Fra questi 3 virus esistono forti correlazioni antigeniche ed è possibile la trasmissione intraspecie, sia sperimentale che in campo.

BDV può dare malattia nel bovino e BVDV nell'ovi-caprino

Nel suino sono state segnalate forme cliniche simili a quelle della PSC attribuite sia a BVDV, sia a BDV.

La possibile infezione del suino con BVDV o BDV pone soprattutto problemi di diagnosi di PSC. La differenziazione fra pestivirus può essere fatta tramite PCR o tramite panel di Ab monoclonali

BVD / MD

Esistono 2 gruppi virali con differenze antigeniche rilevanti:

Gruppo 1 BVD

Gruppo 2 sindrome emorragica

Siero nei confronti di	Titolo VN nei confronti di	
	Stipiti BVDV-1	Stipiti BVDV-2
Stipiti BVDV-1	800-12800	100 - 3200
Stipiti BVDV-2	50 - 400	3200 - 51200

Cross-reattività fra stipiti virali del gruppo 1 e del gruppo 2

BVD / MD

La variabilità antigenica fra i diversi isolati di BVDV è molto elevata, ma ancora si parla di un solo sierotipo.

Ciò ha anche influenza sulla efficacia dei vaccini: non è del tutto accertato se vaccini preparati con un solo stivite virale siano in grado di proteggere contro tutti i diversi stiviti circolanti.

BVD / MD

➤ **Diffusione geografica:**

ubiquitaria, endemica in gran parte d'Europa, indipendentemente dal tipo di allevamento, intensivo/estensivo, riproduzione/ingrasso

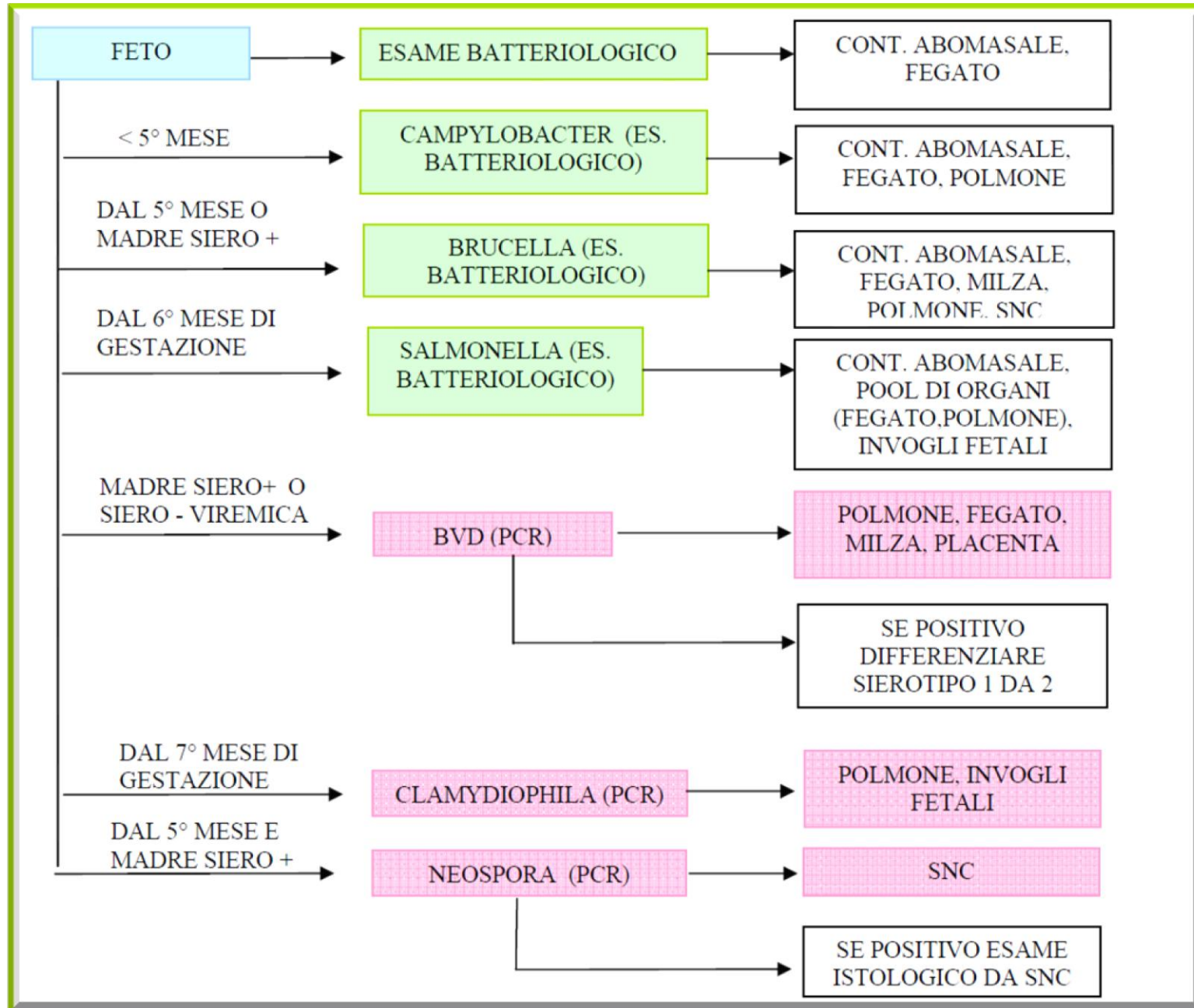
➤ **Specie recettive:**

il virus è stato isolato da bovini, ovi-caprini, suini, cervi, lama, alpaca, cammelli, dromedari

Bovini: recettive tutte le razze a qualsiasi età

Regione Veneto - Piano di sorveglianza dei casi di aborto nei bovini, attivo dal 2005

Figura 1. Accertamenti eseguiti sui feti abortiti (in verde gli esami che vengono effettuati sempre, in rosa quelli che vengono effettuati solo in particolari condizioni)



Regione Veneto - Piano di sorveglianza dei casi di aborto nei bovini, attivo dal 2005

Figura 2. Accertamenti eseguiti su sangue di bovine che hanno abortito (in verde gli esami da effettuare sempre, in rosa quelli che vengono effettuati solo in particolari condizioni)

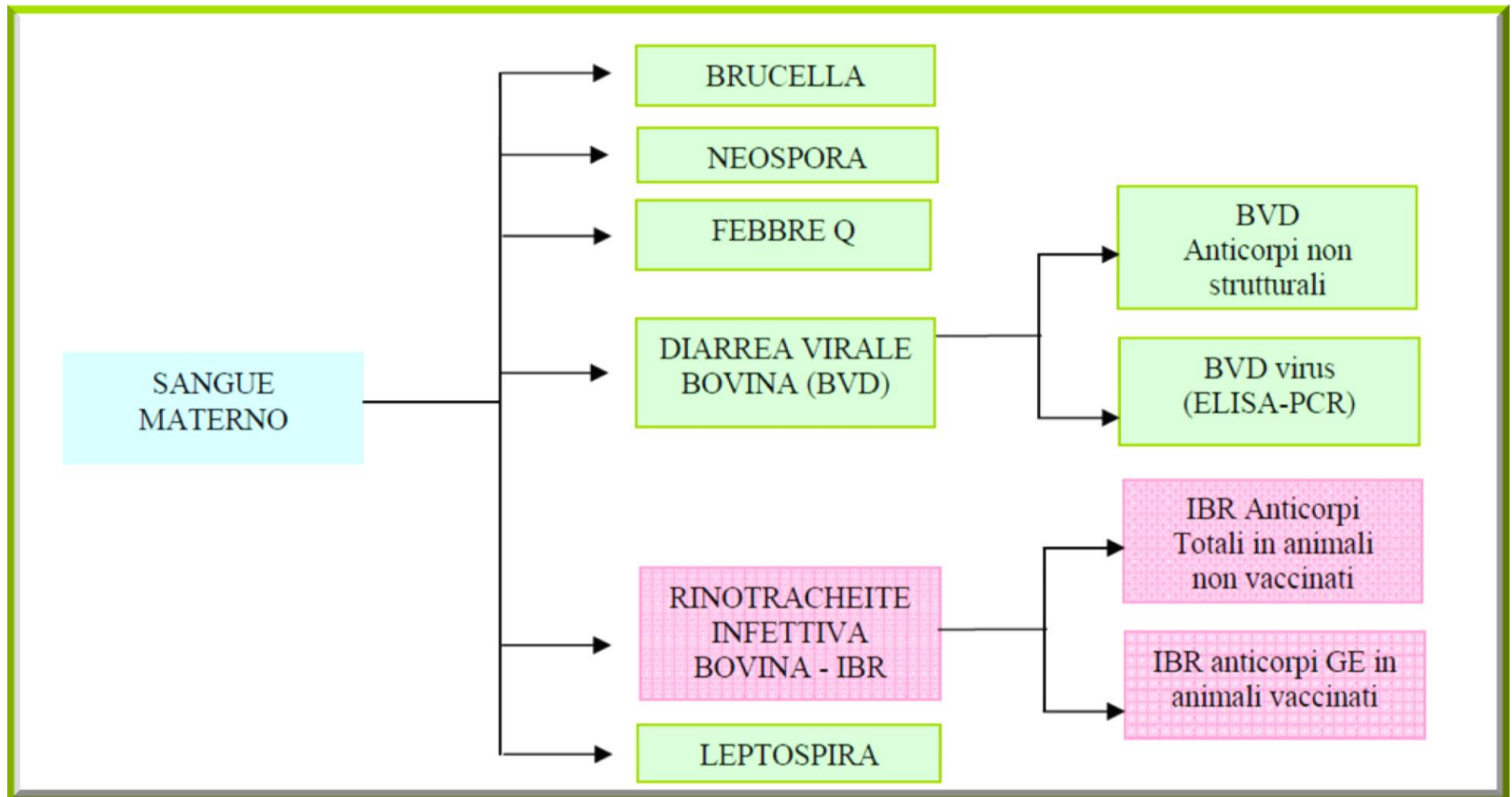


Tabella 1. Agenti eziologici isolati dalle analisi eseguite sui feti abortiti nel periodo 2005-2009

Agente eziologico	Totale campioni esaminati	Campioni positivi	% su totale feti esaminati
<i>Neospora caninum</i>	1155	233	20,2%
BVD virus	1221	72	5,9%
<i>Chlamydophila spp</i>	844	28	3,3%
<i>Coxiella burnetii</i>	743	22	3,0%
Funghi/Miceti			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	262	4	0,3%
Batteri			
<i>Brucella spp</i>	1291	0	0,0%
<i>Campylobacter spp</i>	1536	1	0,4%
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1536	50	3,3%
<i>Listeria monocitogenes</i>	1536	7	0,5%
<i>Salmonella spp</i>	479	3	0,2%
<i>Leptospira spp</i>	1536	2	0,4%
Altri batteri	1536	62	4,0%
Totale batteri	1549	124	8,1%

Tabella 2. Esiti degli accertamenti sierologici eseguiti su sangue di bovine che hanno abortito nel periodo 2005-2009

Agenti Eziologici	Totale campioni esaminati	Campioni positivi	% campioni positivi su totale sieri esaminati
BVD	1478	739	50,0%
<i>Neospora caninum</i>	1483	609	41,1%
IBR	1553	437	28,1%
Febbre Q.	738	157	21,3%
<i>Chlamydophila</i>	836	83	9,9%
<i>Leptospira spp</i>	1482	37	2,5%
<i>Brucella spp</i>	1349	0	0%

Regione Veneto - Piano di controllo della BVD, attivo dal 2007

Il piano di controllo regionale prevede che:

- tutti i capi provenienti da allevamenti da riproduzione di età superiore ai 2 mesi debbano essere sottoposti ad accertamento virologico per BVD, con metodica ELISA, su siero di sangue, nei trenta giorni precedenti la movimentazione;
- gli animali risultati positivi al test possano essere movimentati solo se negativi ad un secondo test eseguito, con la stessa metodica, almeno 21 giorni dopo la data del primo controllo;
- tutti i bovini di età superiore ai 2 mesi provenienti da altre regioni del territorio italiano, da Paesi comunitari ed extra comunitari, introdotti in allevamento da riproduzione debbano essere controllati entro 20 giorni dall'introduzione nel caso in cui non siano stati sottoposti a controllo prima della movimentazione;
- tutti gli animali risultati positivi ai due controlli virologici, eseguiti a distanza di 3 settimane l'uno dall'altro, debbano essere adeguatamente isolati dalla mandria.

Regione Veneto - Piano di controllo della BVD

Tabella 3. Quadro riepilogativo degli allevamenti controllati e positivi nel triennio 2007-2009

	2007	2008	2009
Totale allevamenti*	5.217	5.046	7.605
Allevamenti controllati	1.456	2.065	2.039
% Allevamenti controllati	27,91	41,00	26,81
N° capi presenti	303.096	299.686	336.105
N° capi testati	22.437	27.800	28.150
% capi testati	7,40	9,27	8,38
Allevamenti positivi	94	141	148
% Allevamenti positivi	6,46	6,83	7,26
N° capi positivi	176	317	247
% capi positivi	0,78	1,14	0,98

*Dato ricavato dalla Banca dati Regionale e si riferisce al numero di allevamenti da riproduzione con capi di età > 2 mesi

BVD / MD

Modalità di trasmissione:

- per contatto diretto con animale infetto (PI o in forma acuta) per via oronasale, congiuntivale, genitale (seme, embryo transfer)
- verticale (madre-feto, con possibile nascita di soggetti immunotolleranti PI)
- indiretta vaccini vivi in bovine gravide, vaccini vivi diversi contaminati, mezzi di trasporto, aghi, guanti per esplorazione rettale, strumentario, insetti ematofagi

BVD / MD

Possibili modalità di introduzione dell'infezione in un allevamento indenne:

- Introduzione di ruminanti infetti: soggetti PI; soggetti con infezione acuta; vacca con feto PI, embryo transfer
- Contatti con animali infetti al pascolo, mostre, mercati
- Impiego di seme infetto
- Impiego di vaccini vivi in vacche gravide, vaccini vivi contaminati
- Impiego di siringhe, strumenti veterinari, di contenzione contaminati
- Insetti ematofagi
- Aerogena, da un allevamento all'altro in aree ad alta densità (possibilità dimostrata sperimentalmente)

BVD / MD

Cause di infezione da BVDV in 67 allevamenti danesi (Bitsch *et al.*, 2000)

Acquisto di bovina gravida	19 (28%)
Presenza di capi PI in pascoli vicini	24 (36%)
Pascolo comune con altre mandrie	5 (7%)
Presenza capi PI in allevamenti vicini	2 (3%)
Sconosciuta	17 (25%)

67

BVD / MD

Il virus viene eliminato attraverso tutti gli escreti e secreti.

Il contatto diretto con soggetti PI è la modalità più efficiente di trasmissione: 1 h. è sufficiente per infettare un soggetto recettivo. Un allevamento di grosse dimensioni può essere infettato al 90% nel giro di 4 mesi in seguito alla nascita di un vitello PI.

Molto meno efficiente è il contatto con soggetti con infezione acuta.

Il virus è presente nel seme di tori PI o con infezione acuta. In questi ultimi la presenza del virus nel seme può protrarsi oltre la viremia

BVD / MD Patogenesi

La principale via di ingresso del virus è oro-nasale

- ↳ replicazione nelle cellule epiteliali, con predilezione per le tonsille.
- ↳ viremia (virus sia libero nel siero, sia nei leucociti, linfo- e monociti in particolare). Il virus è reperibile nel sangue da 3 a 10 gg p. i.
- ↳ distribuzione del virus nei diversi tessuti, con predilezione per quello linfoide. Passaggio della placenta con infezione del feto

BVD / MD

In seguito all'infezione acuta la sintomatologia è in genere lieve: febbre, diarrea, scolo oculo-nasale, linfopenia.

La guarigione coincide con la comparsa di anticorpi rilevabili, 2 - 3 settimane p.i., che raggiungono il picco circa 10 settimane più tardi.

Possono darsi casi di maggiore gravità, con ulcere e necrosi diffuse nel primo tratto delle mucose digerente e resp.

La frequente associazione di BVDV a sindromi respiratorie è dovuta alla sua azione immunosoppressiva, favorente infezioni secondarie, e che riguarda i meccanismi specifici e aspecifici (monociti, linfociti B e T, neutrofili, interferon, clearance).

L'infertilità nella bovina è causata da una alterazione dell'equilibrio ormonale (in particolare ridotta secrezione di estradiolo 17β) e da danni diretti agli oociti

BVD / MD

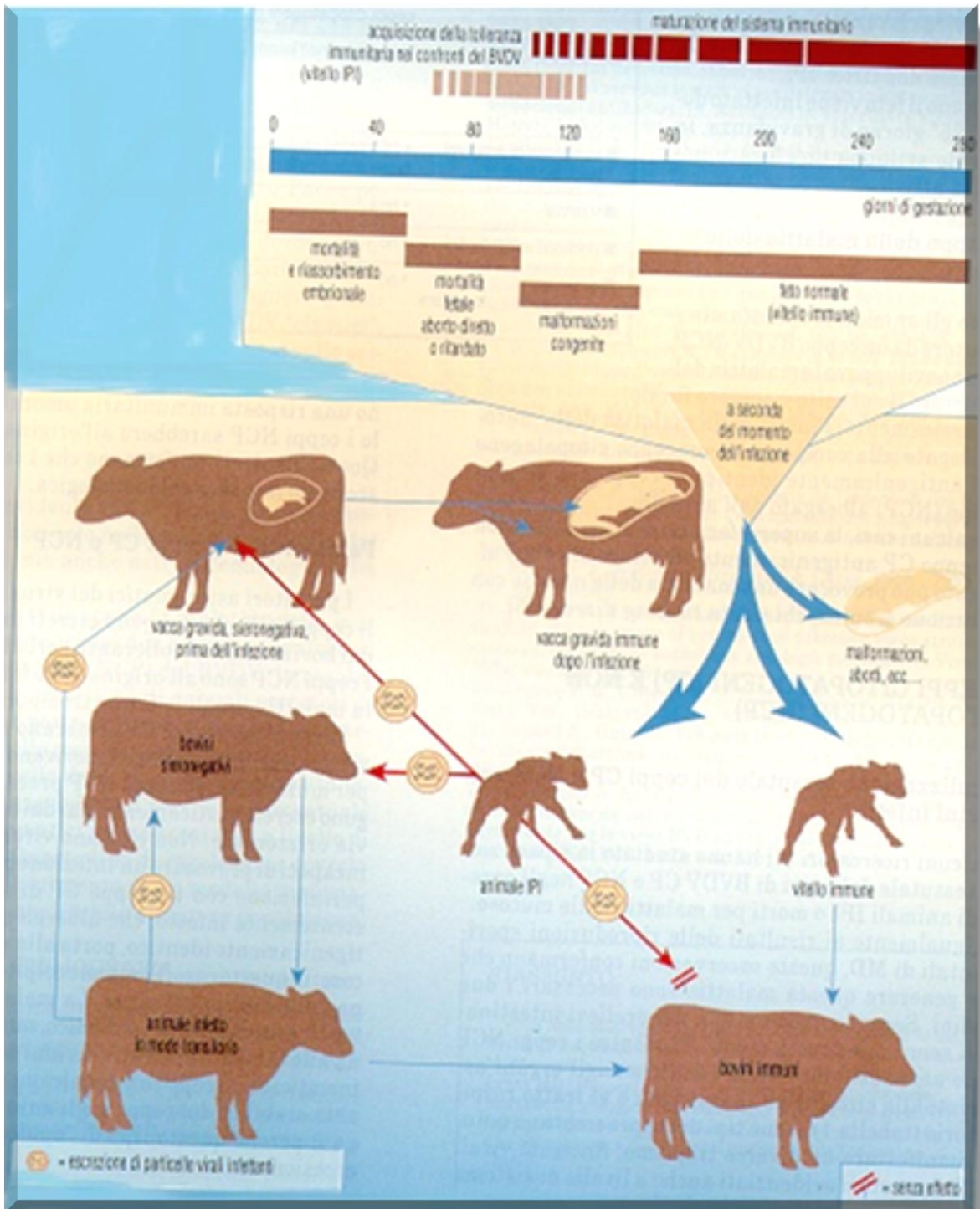
Il virus (biotipi NCP) è in grado di attraversare la placenta. L'infezione della bovina gravida può portare a conseguenze diverse a seconda del momento in cui avviene l'infezione:

- gli embrioni sono resistenti all'infezione finché non perdono la *zona pellucida* (10° giorno). Gli oociti possono però essere infetti, quindi anche gli embrioni possono esserlo.

< 120 gg.: morte del feto (\pm 30%), nascita di vitelli con malformazioni, nascita vitelli PI, immunotolleranti specificamente nei confronti del ceppo virale infettante (sviluppano Ab se infettati con un ceppo antigenicamente diverso), viremici e sieronegativi precolostro.

> 125 - 180 gg. nascita vitelli con malformazioni facciali, scheletriche, ipoplasia cerebrale, lesioni oculari, ipotricosi, ritardi di crescita, sieropositivi precolostro, a volte viremici.

L'infezione nell'ultimo periodo porta in genere alla nascita di vitelli normali e sieropositivi.



BVD / MD

I vitelli PI (diffusione stimata 0.5% - 2%) possono avere uno sviluppo normale, più di frequente sono deboli, presentano enterite e/o patologia respiratoria croniche, incrementi ponderali ridotti, morte entro i 12 mesi. Possono sviluppare MD.

MD: evento raro, che si verifica quando per mutazione o per ingresso dall'esterno (da un altro animale con MD dello stesso allevamento, tramite vaccino vivo) di un biotipo CP identico a quello NCP infettante.

MD è caratterizzata da imponenti lesioni: erosioni, ulcerazioni, distruzione del tessuto linfoide lungo il digerente (placche del Peyer) con necrosi della mucosa gastro-intestinale, ulcere interdigitali, grave diarrea, morte in 4 - 7 gg.

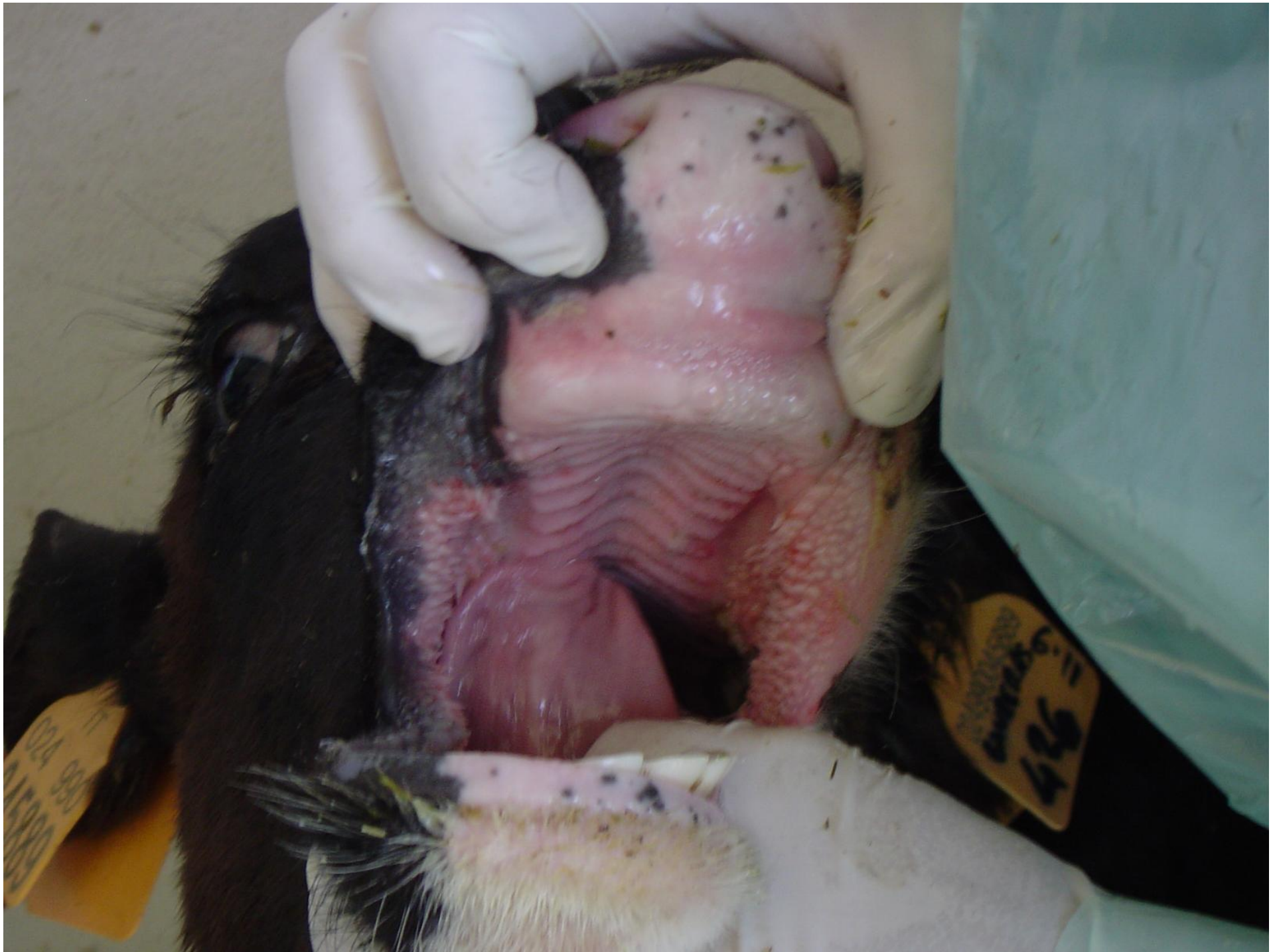














024 000
465858

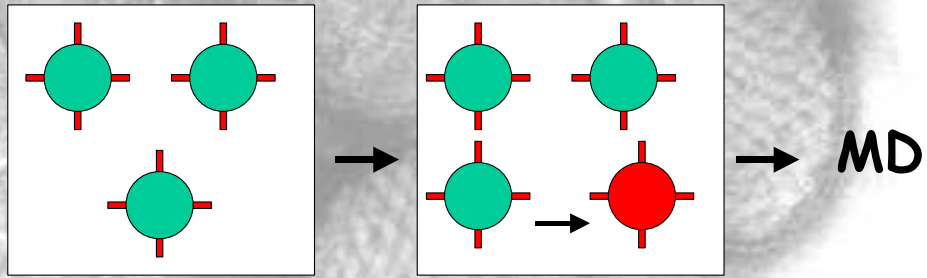




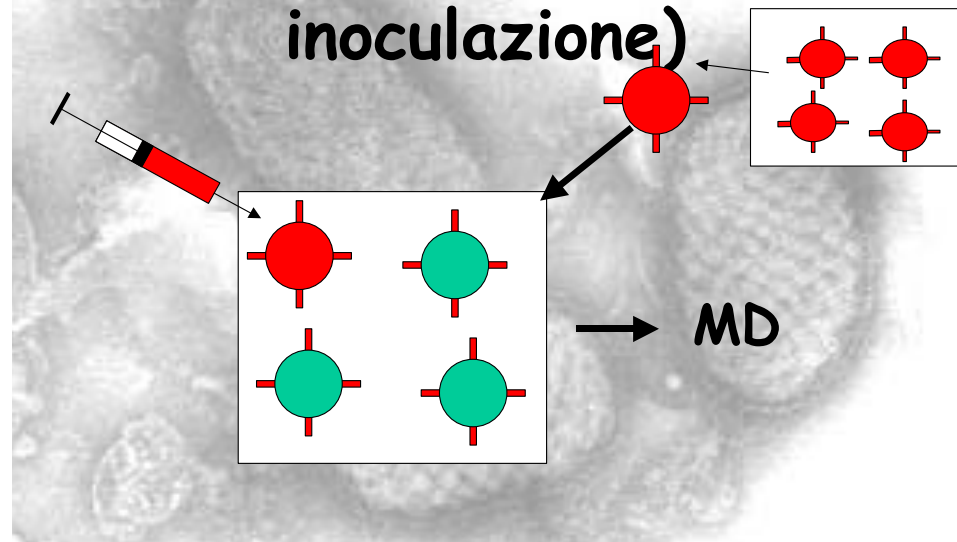




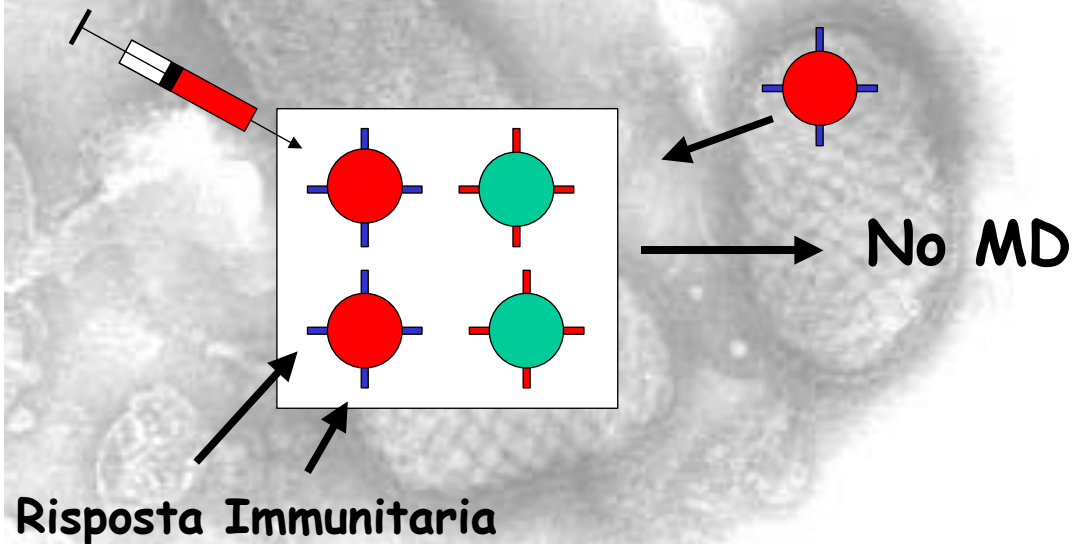
MD (per mutazione)



MD (per infezione o inoculazione)

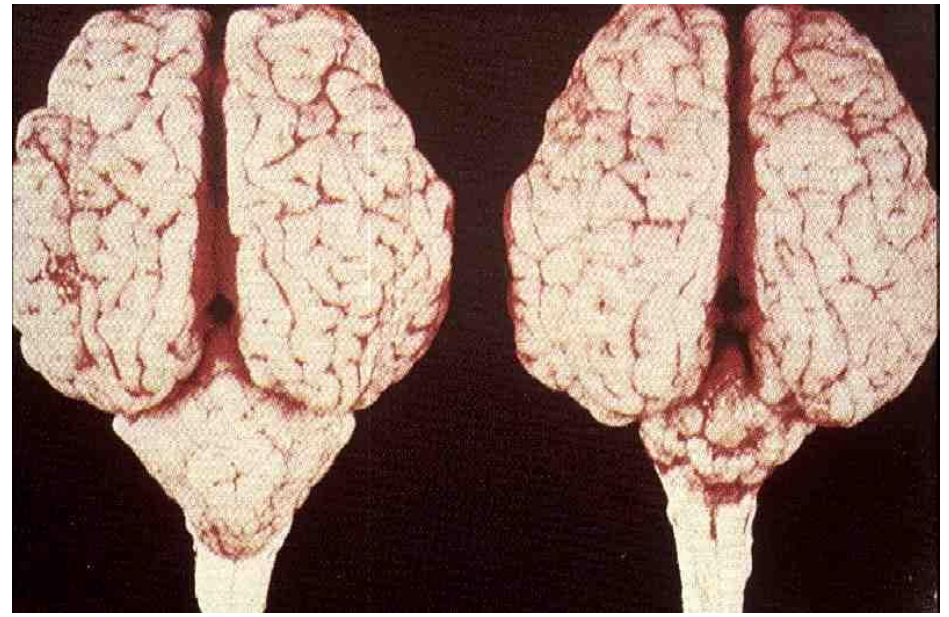


No MD se CP virus antigenicamente differente



Teorie sulla patogenesi di MD

- NS3 causa apoptosi
- Reazione immune contro NS3 → citochine con azione distruttiva
- Malattia auto-immune
- Rilascio di pro-IL1 per lisi dei cheratinociti





Vitelli malformati e/o disvitali

malformazioni (cataratta, microftalmia, microcefalia, ipoplasia cerebellare, idrocefalia, aplasia timica e cutanea, brachignatismo, crescita ritardata, ipoplasia polmonare)











Erosioni su labbra e gengive



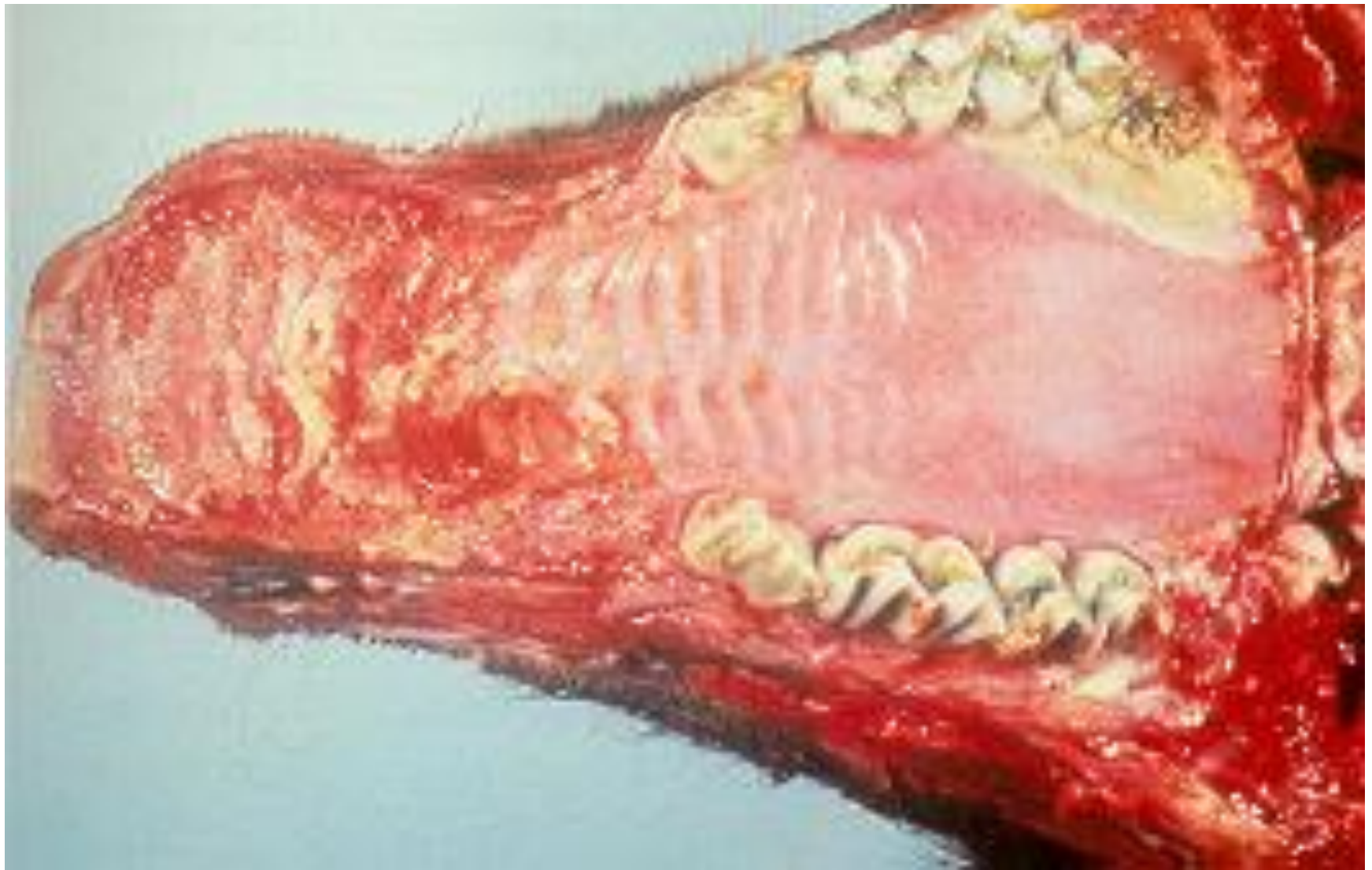








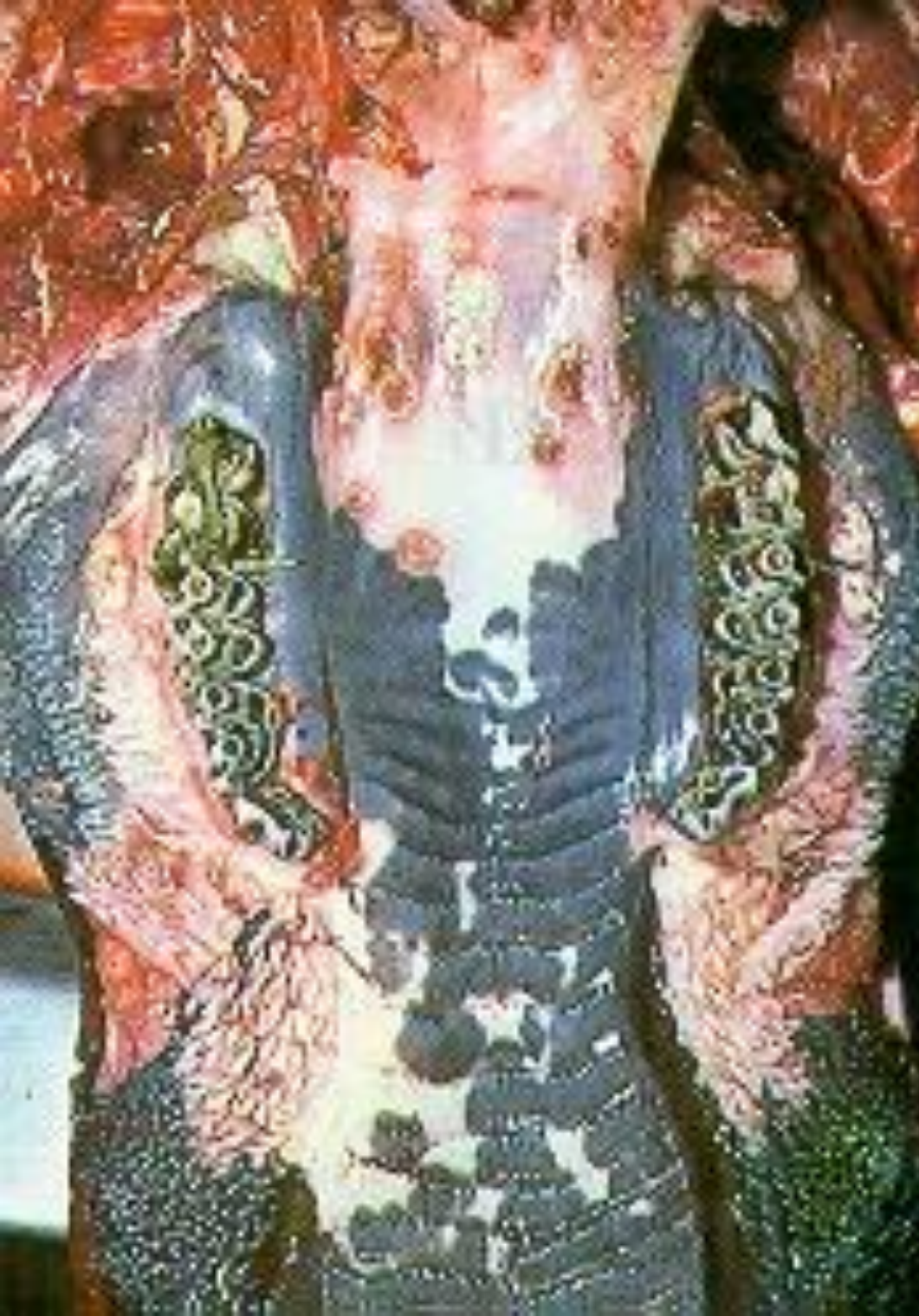




Erosioni della mucosa del palato duro



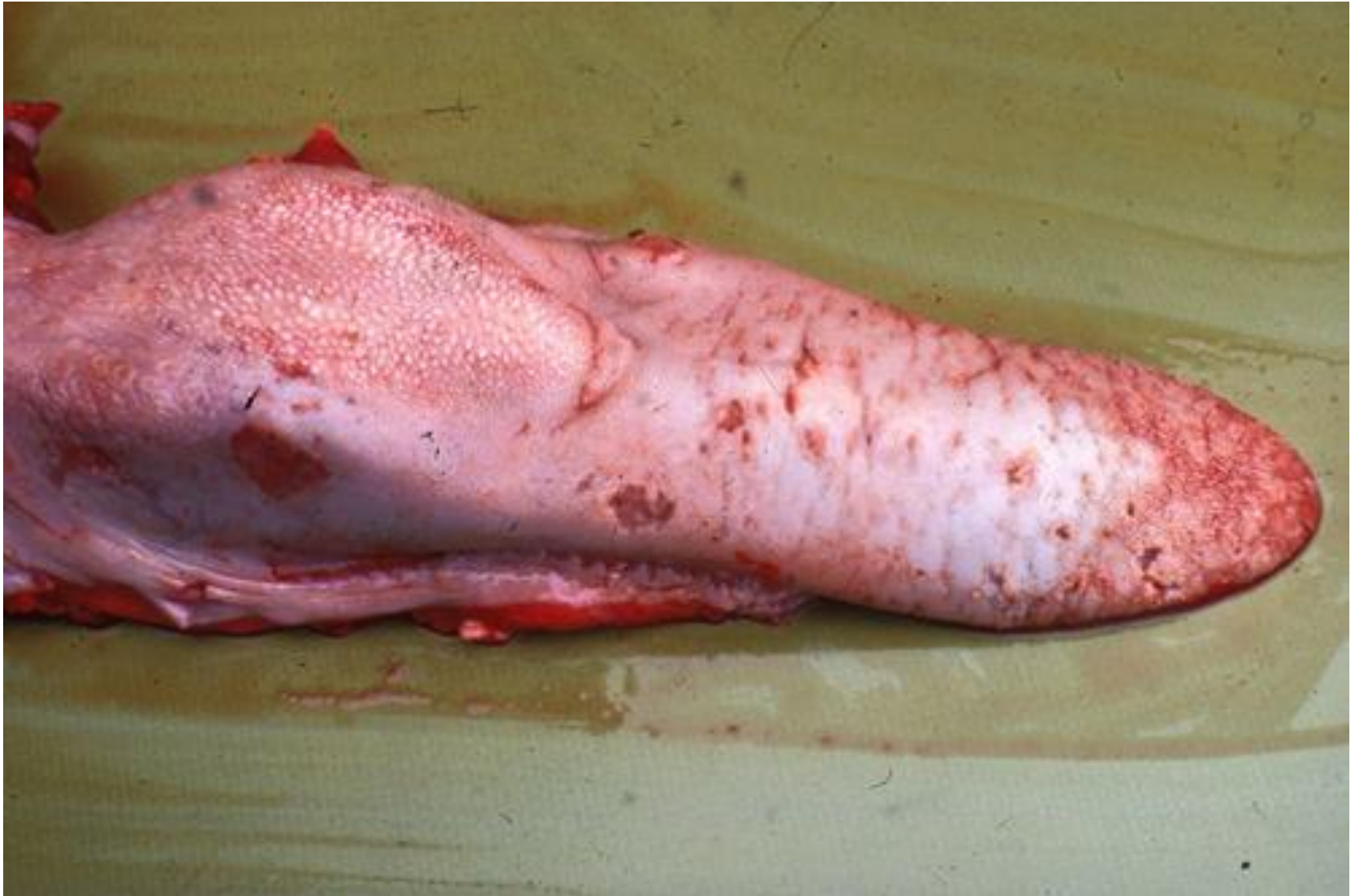
**Lesioni erosive diffuse
sul palato**

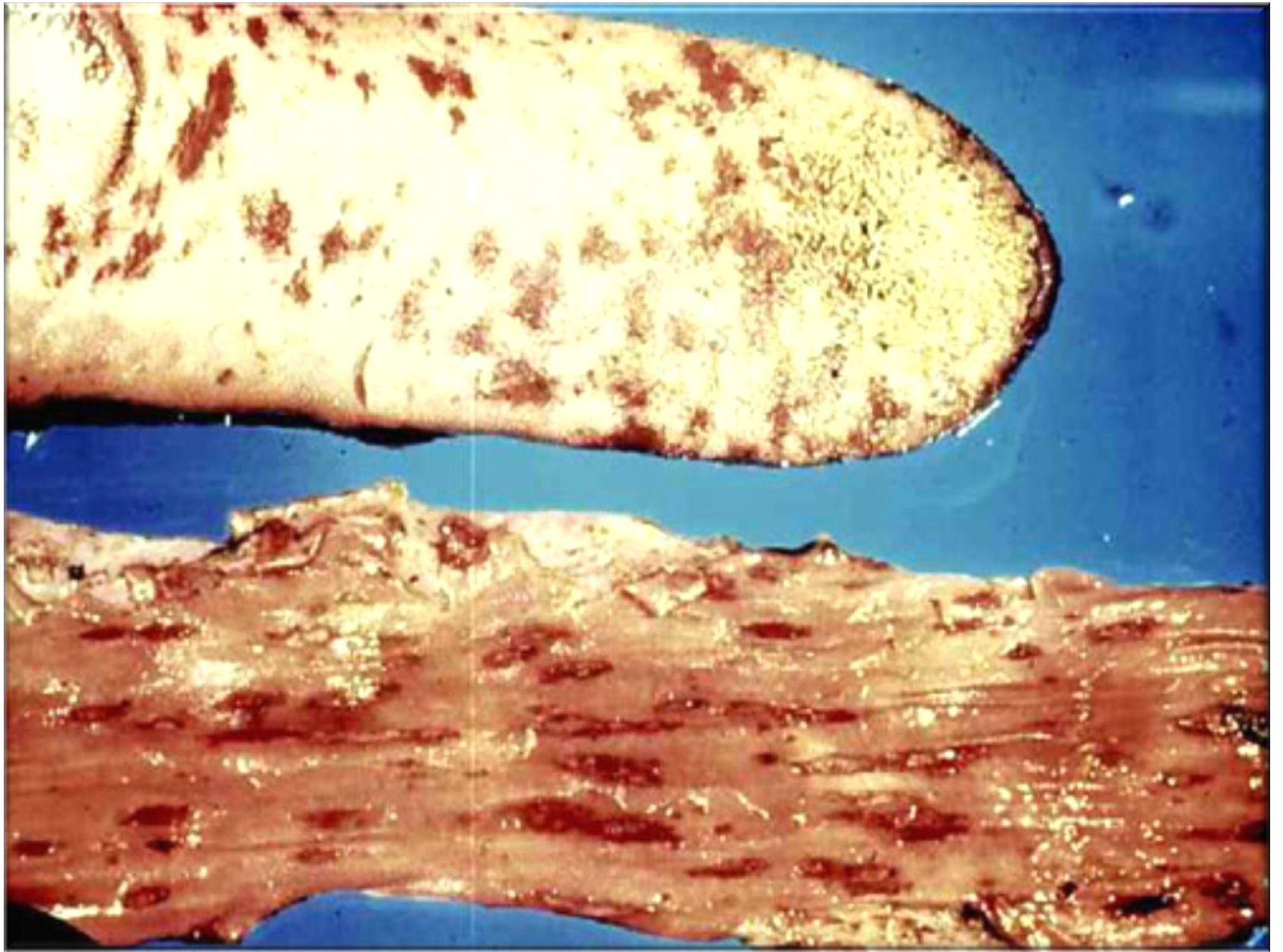


**Lesioni sul palato,
circolari, circoscritte, con
margini rilevati, con
infezioni secondarie**



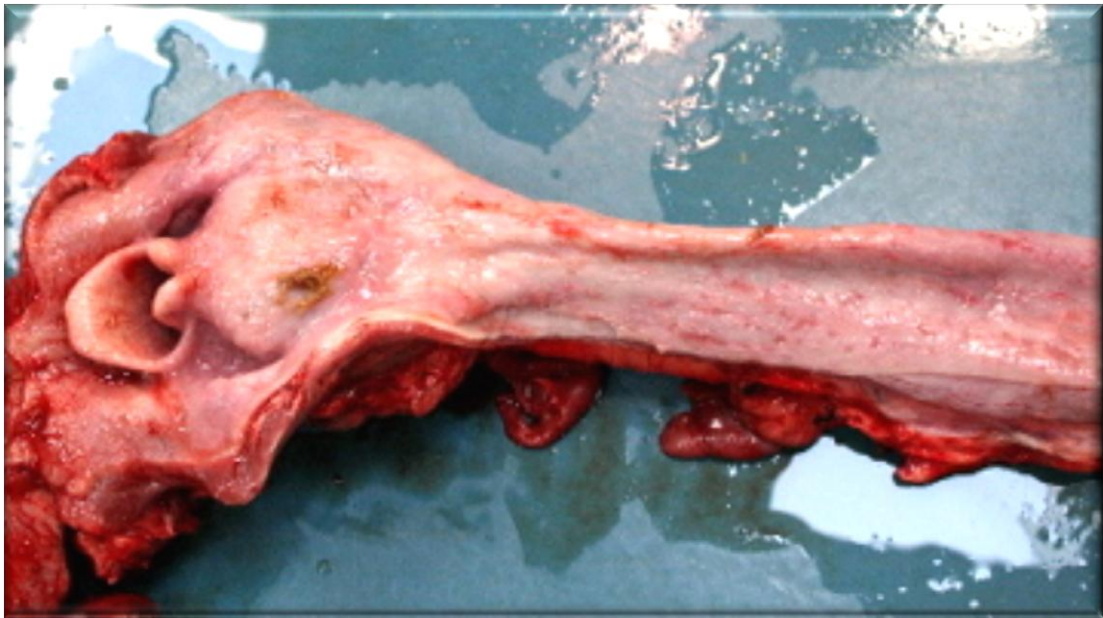
Erosioni della mucosa del palato duro







Erosioni della mucosa del faringe





Faringite e esofagite ulcerative



**Esofago con aree
edematose, emorragiche,
ed erosioni**



Necrosi esofagee



Erosioni dei pilastri del rumine



Digiuno: enterite erosiva-ulcerativa



Intestino tenue: atrofia delle placche del Peyer, infiammazione diffusa fibrinosa e necrotizzante



Placche del Peyer emorragiche e necrotiche







Aree emorragiche e necrotiche del retto







BVD / MD

In caso di superinfezione di soggetti PI con un biotipo virale CP non identico ma strettamente correlato a quello NCP infettante sono state descritte forme di MD atipiche, con andamento cronico (runting disease).

Negli USA e poi in Europa sono comparsi ceppi di BVD (tipo 2) altamente patogeni, che provocano forme emorragiche diffuse, trombocitopenia, alta mortalità (20 %).

Anche all'interno del tipo 1 esiste comunque una alta variabilità nella patogenicità fra i diversi ceppi circolanti.

BVD / MD

DIAGNOSI

CATEGORIA ANIMALI	Ab	VIRUS	NOTE
Non infetti	-	-	
Infetti in fase acuta	-	+/-	
Immuni, dopo la fase acuta	+	-	
Vitelli con immunità passiva	+	-	Durata immunità passiva: 5-9 mesi
PI	-	+	
Vitelli PI post colostro materno	+	-/+	Ab materni rilevabili per 4-10 sett.
MD	-/+	+/-	Ab anti NS3
Vacche gravide di vitello PI	+	-	Virus + solo in fase acuta
Tori immuni	+	-	Il seme può contenere virus

BVD / MD diagnosi diretta

Da secreti nasali, feci, sangue (dai leucociti → cocoltura), seme (citotossico → diluizione) milza, polmone, fegato, rene.

In caso di MD intestino tenue, placche del Peyer dell'ileo.

Inoculazione monostrati cellulari (colture primarie di rene, testicolo) e incubazione con anticorpi marcati (fluorocromo, perossidasi). I biotipi CP producono lisi.

Il siero fetale bovino usato per coltivare le cellule va sempre controllato per BVDV e Ab anti-BVDV.

BVD / MD diagnosi diretta

ELISA con Ab mono o poli-clonali (Se=97%;Sp=99%)

PCR: alta SE, utile per rilevare il virus anche mascherato da Ab materni, in materiale citotossico (seme), in cellule somatiche del latte, nei tessuti, per controllare le colture cellulari e il siero fetale bovino dei terreni.

Metodi immunoistochimici

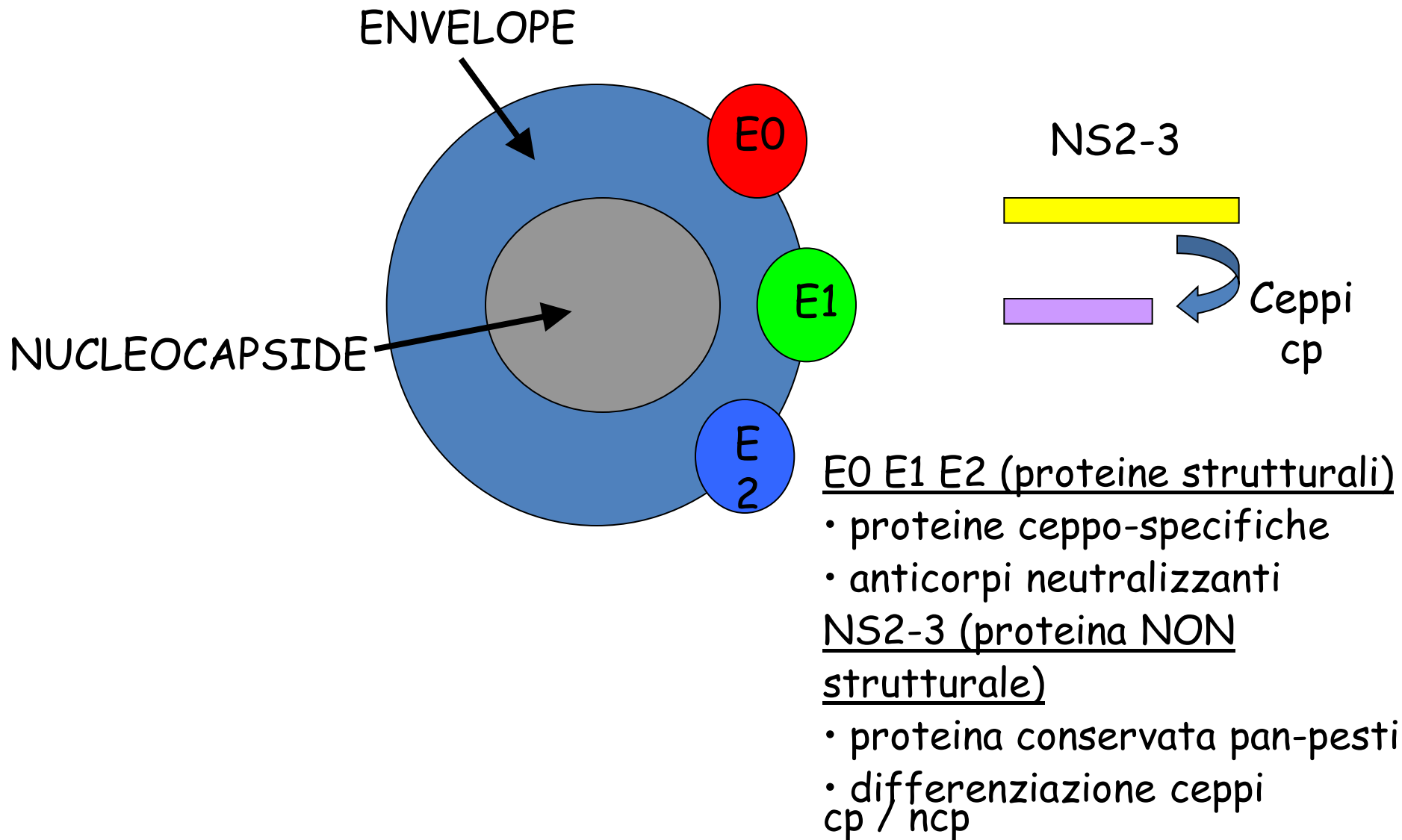
BVD / MD - Diagnosi indiretta

ELISA su siero o su latte. Anche in grado di evidenziare Ab contro proteine non strutturali (NS 2-3) → infezione (→ distinzione tra animali vaccinati con vaccini spenti e infetti)

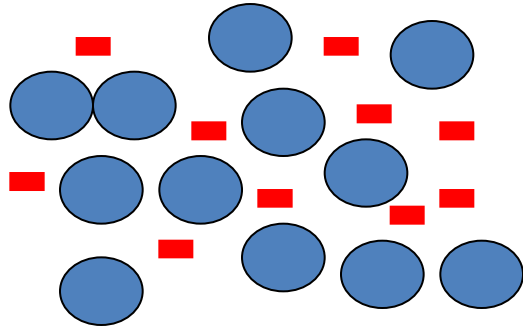
VN (con virus CP, antigenicamente correlato a quelli di campo della popolazione testata)

IFI

STRUTTURA DEL VIRUS BVD



FRAZIONI ANTIGENICHE DEL VIRUS BVD

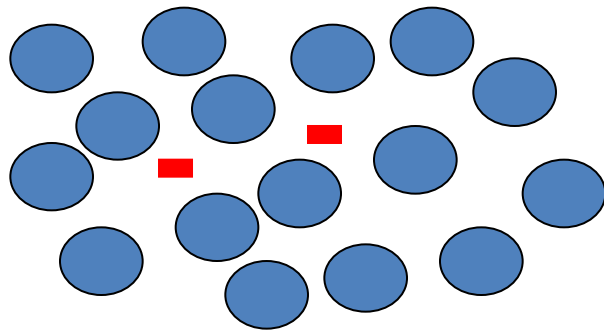


Virus di strada
vaccino attenuato*



Anticorpi verso
proteine sia
strutturali che non
strutturali*

* fanno eccezione alcuni
ceppi vaccinali attenuati,
che stimolano una scarsa
risposta verso le proteine
non strutturali



Vaccino inattivato°



Anticorpi
prevalentemente verso
le proteine strutturali

° la concentrazione dei
nucleocapsidi virali e la
purificazione teoricamente
comportano assenza di
proteine non strutturali

Ricerca Ab contro proteine strutturali (sieroneutralizzazione, ELISA)

- Infezione bovini immunocompetenti
 - ⇒ si risposta anticorpale
 - NB variabilità del titolo in funzione del ceppo!*
- infezione bovini immunotolleranti
 - ⇒ no risposta anticorpale (ceppo *omologo*)
 - ⇒ si risposta anticorpale (ceppo *eterologo*)

Ricerca Ab contro NS2-3 (ELISA)

Nell'animale immunotollerante

- infezione negativo
- vaccino vivo negativo
- vaccino spento negativo

positività transitoria per immunità passiva!

Nell'animale immunocompetente

- infezione positivo ++++
- vaccino vivo positivo ++
(ceppo, n. vaccinazioni)
- vaccino spento negativo / positivo
(n. vaccinazioni)

Immunità passiva NS2-3

Nel soggetto immunotollerante

3 mesi (Ab strutturali - il virus 'consuma' gli Ab)

>3 mesi (Ab NS2-3)

NB nei primi 3 mesi di vita, in presenza di anticorpi materni: possibilità di esiti falsamente negativi all'esame virologico in bovini PI

- *interferenza Ab (ELISA, isolamento)*
- *riduzione leucociti infetti circolanti (PCR)*

Nel soggetto immunocompetente

Durata \pm 6 mesi

Quando si sospetta la presenza di un bovino PI?

- Episodio di malattia delle mucose
(verificare madre e coetanei!)
- Quadro riproduttivo (ipofertilità, ritorno in calore, aborti)
- Quadro infettivo 'aspecifico' ricorrente (IMMUNODEPRESSIONE: diarrea, aborti, forme respiratorie)

Come si imposta la ricerca di un bovino PI?

- Anamnesi vaccinale (vaccino inattivato o attenuato e, se attenuato, quale?)
- Verifica su campione qualificato della presenza di anticorpi verso le proteine NON strutturali del virus BVD (NS2-3)
- se la verifica a campione per anticorpi NS2-3 evidenzia un quadro sospetto, procedere alla verifica dell'intero effettivo su base virologica per identificare i soggetti PI
(pratica disdicevole: non facciamo niente e vacciniamo!)
- tale verifica dovrebbe essere estesa agli ovini eventualmente presenti

Come si seleziona il campione qualificato?

- Animali giovani
(testimoni della recente storia infettiva)
 - Animali 'presumibilmente' negativi per anticorpi NS2-3
(nati in stalla, non vaccinati oppure vaccinati poche volte con vaccino spento)
 - Animali distribuiti nelle diverse strutture dell'allevamento
- NB iniziare la vaccinazione a 12 mesi!

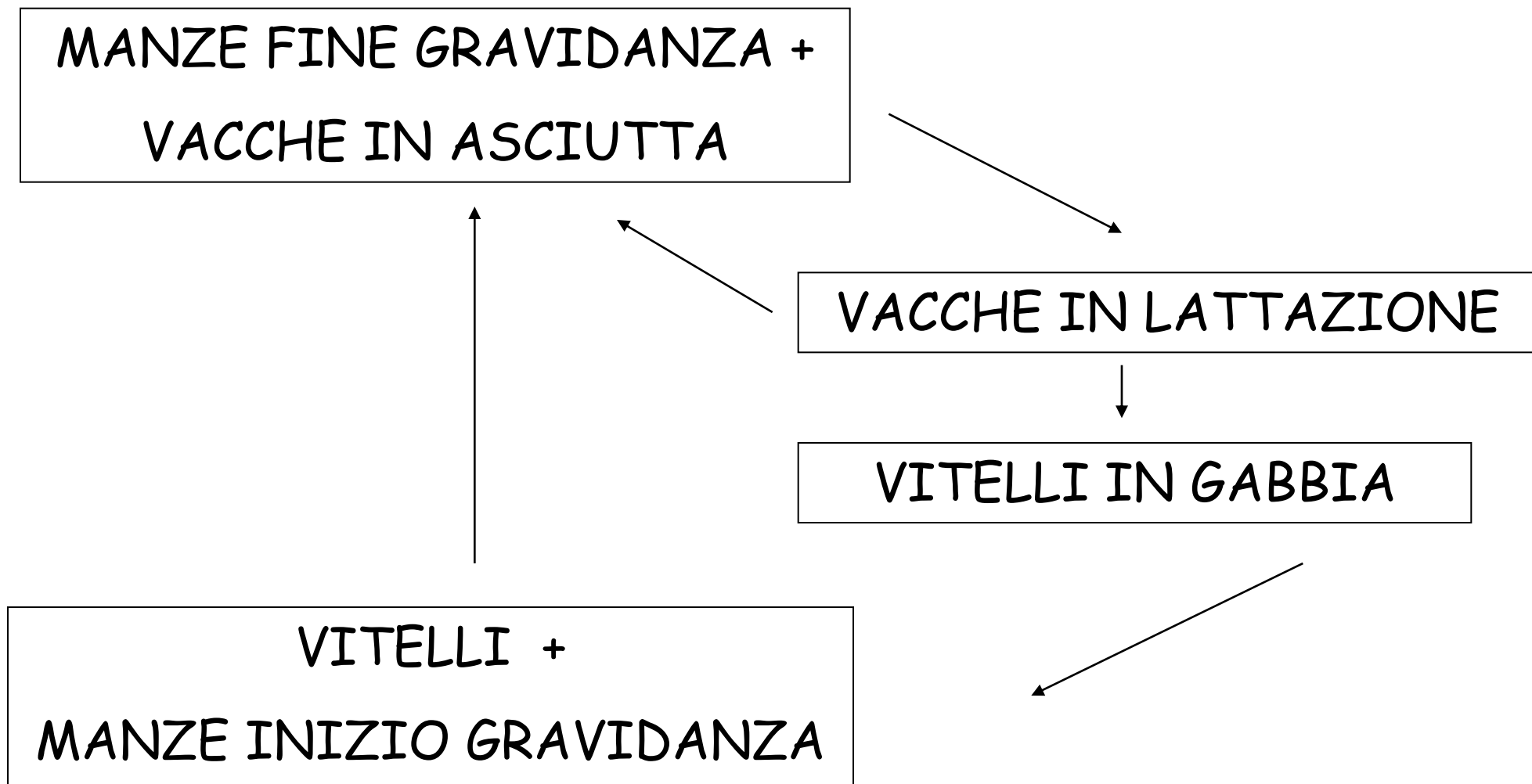
STRUTTURA DI UN ALLEVAMENTO DI VACCHE DA LATTE 'STANDARD'

MANZE FINE GRAVIDANZA +
VACCHE IN ASCIUTTA

VACCHE IN LATTAZIONE

VITELLI IN GABBIA

VITELLI +
MANZE INIZIO GRAVIDANZA



COME INTERPRETARE IL RISCONTRO SIEROLOGICO DEL CAMPIONE QUALIFICATO?

- TUTTO NEGATIVO → no PI
- ≥70% POSITIVO → probabile PI
(soglia arbitraria!)
- RISULTATI INTERMEDI →
valutare il singolo caso
 - verificare
 - distribuzione positivi nei capannoni
 - età positivi
 - false positività al test NS2-3

CONTROLLO VIROLOGICO A TAPPETO

Si può ridurre il numero di animali da controllare virologicamente?

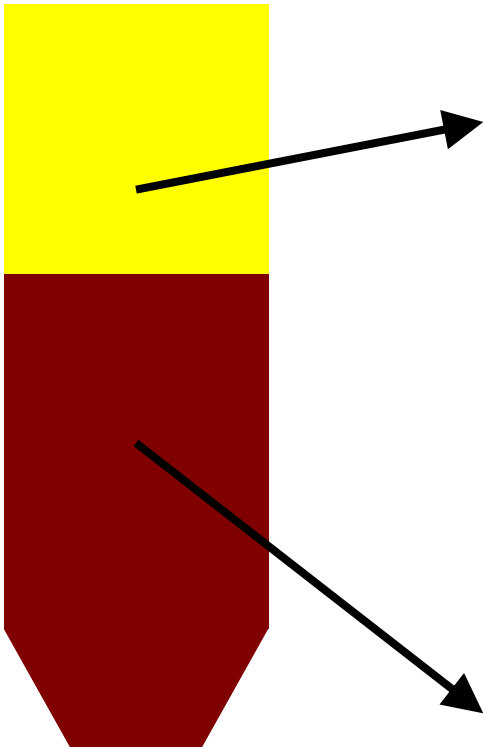
- Non esaminare i bovini > 3 anni età (poco probabile che animali PI vivano di più)
- Esaminare le vacche in lattazione tramite reazione PCR su cellule ottenute dal latte di massa
 - SE NEGATIVO: NO VACCHE VIREMICHE

Prelievo di sangue per diagnosi BVD

VACUTAINER SENZA EPARINA

(ad es. campione sangue per risanamento)

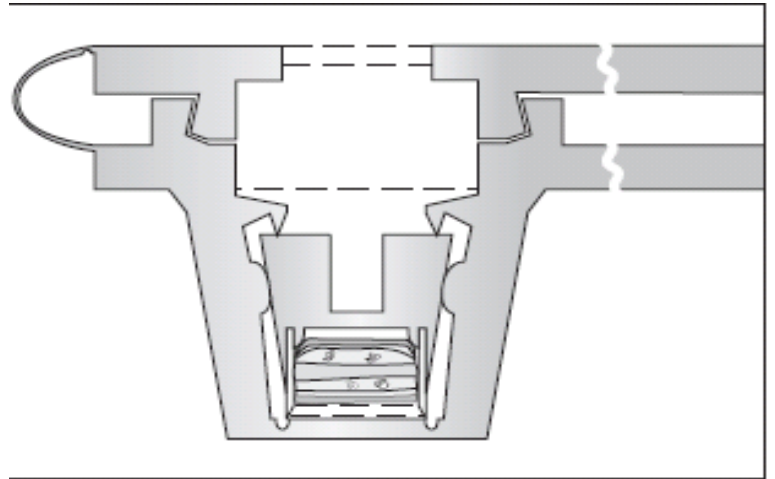
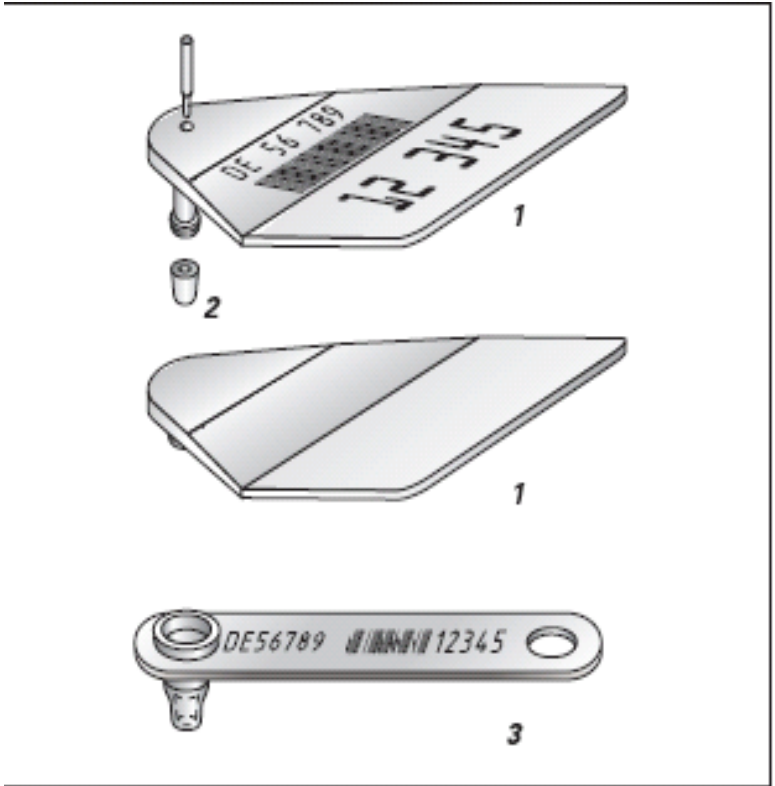
- Siero
 - ricerca anticorpi NS2-3
 - ricerca virus
 - isolamento
 - ELISA per glicoproteina E0
 - PCR (pool max 5-10)
- Coagulo



Il sistema di campionamento "TypiFix"





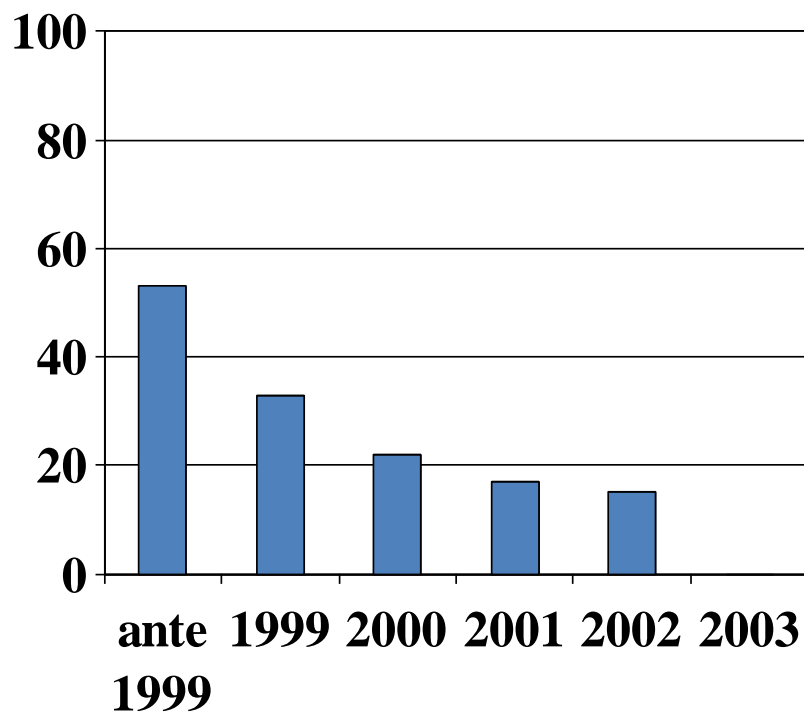




ITO 21001422761

IT 
021 00
1422761(3)

Azienda A.: ripartizione per età dei bovini positivi

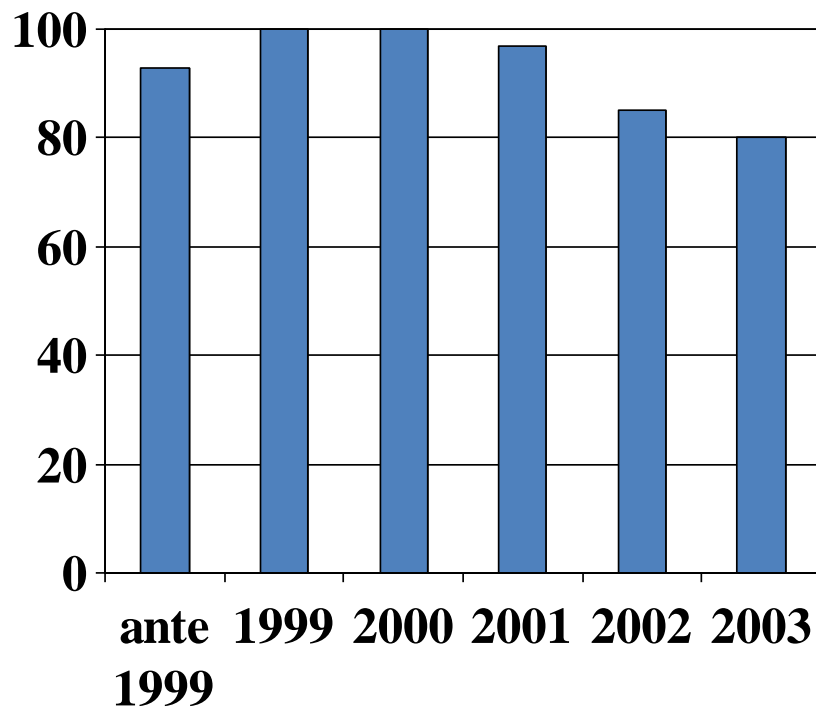


Azienda
che ha sospeso
la vaccinazione con
spento
(manca data
sospensione)

Prelievo gen 2004

■ prevalenza anticorpi NS2-3 in base all'anno di nascita

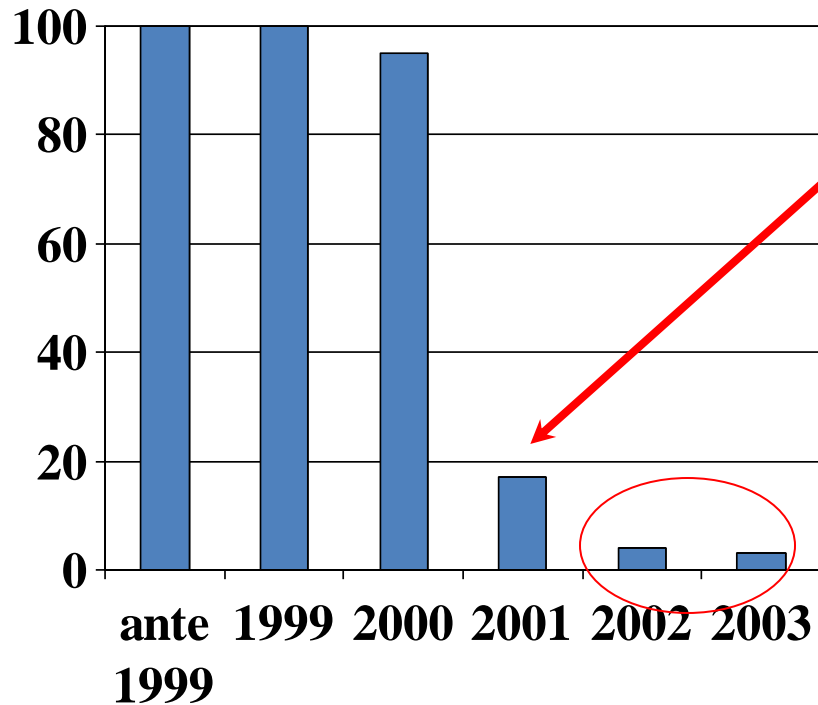
Azienda B: ripartizione per età dei bovini positivi



Azienda
che vaccina con
vivo con bovini PI
Prelievo gen 2004

■ prevalenza anticorpi NS2-3 in base all'anno di nascita

Azienda C: ripartizione per età dei bovini positivi



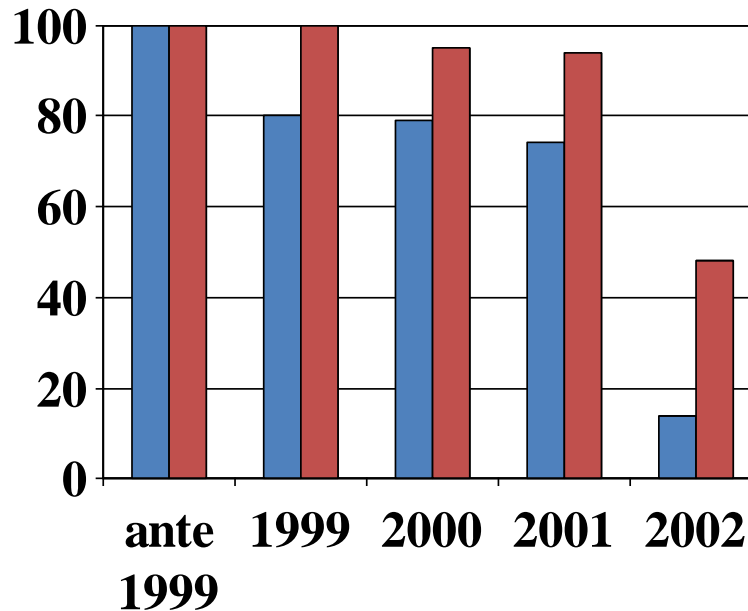
Allontanamento
bovini PI
Azienda
che non vaccina
che ha allontanato
bovini PI

Prelievo gen 2004

Positività
anomale

■ prevalenza anticorpi NS2-3 in base all'anno di nascita

Azienda D: ripartizione per età dei bovini positivi



Azienda
che vaccina con spento

Prelievo feb 2003

- prevalenza anticorpi NS2-3 in base all'anno di nascita
- prevalenza anticorpi strutturali in base all'anno di nascita

Risultati indagini in 14 aziende in Regione Veneto

az.	totale animali	prevalenza totale	(sopra 2 anni)	(da 1 a 2 anni)	(da 0 a 1 anno)	vaccinazione	tipologia di vaccino	tipo di vaccino	PI	N° PI
1	181	87	98	74	64	in corso	vivo	rispoval BVD	?	
2	88	6	8	0	0	in corso	vivo	rispoval BVD	no	
3	18	0	0	0	0	no			no	
4	387	52	77	6	4	fino al 2000	spento	mucobovin	no	
5	279	94	98	90	70	in corso	vivo	rispoval BVD	si	2
6	126	61	72	14	100	no			si*	1
7	59	29	38	8	14	no			no	
8	264	5	8	2	0	no			no	
9	48	96	97	90	100	in corso	spento	mucobovin	si	1
10	147	37	49	17	11	fino al 2002	vivo	rispoval BVD	no	
11	180	13	20	5	3	fino al 2001	spento	bovilis BVD	no	
12	56	89	97	100	50	in corso	vivo	rispoval BVD	si	4
13	27	26	50	0	0	fino al 1996	spento	triangle 4	no	
14	38	21	29	0	0	in corso	spento	mucobovin	no	

tot 1898

medi 136

*precedentemente identificato e tenuto separato con il gruppo dei più giovani

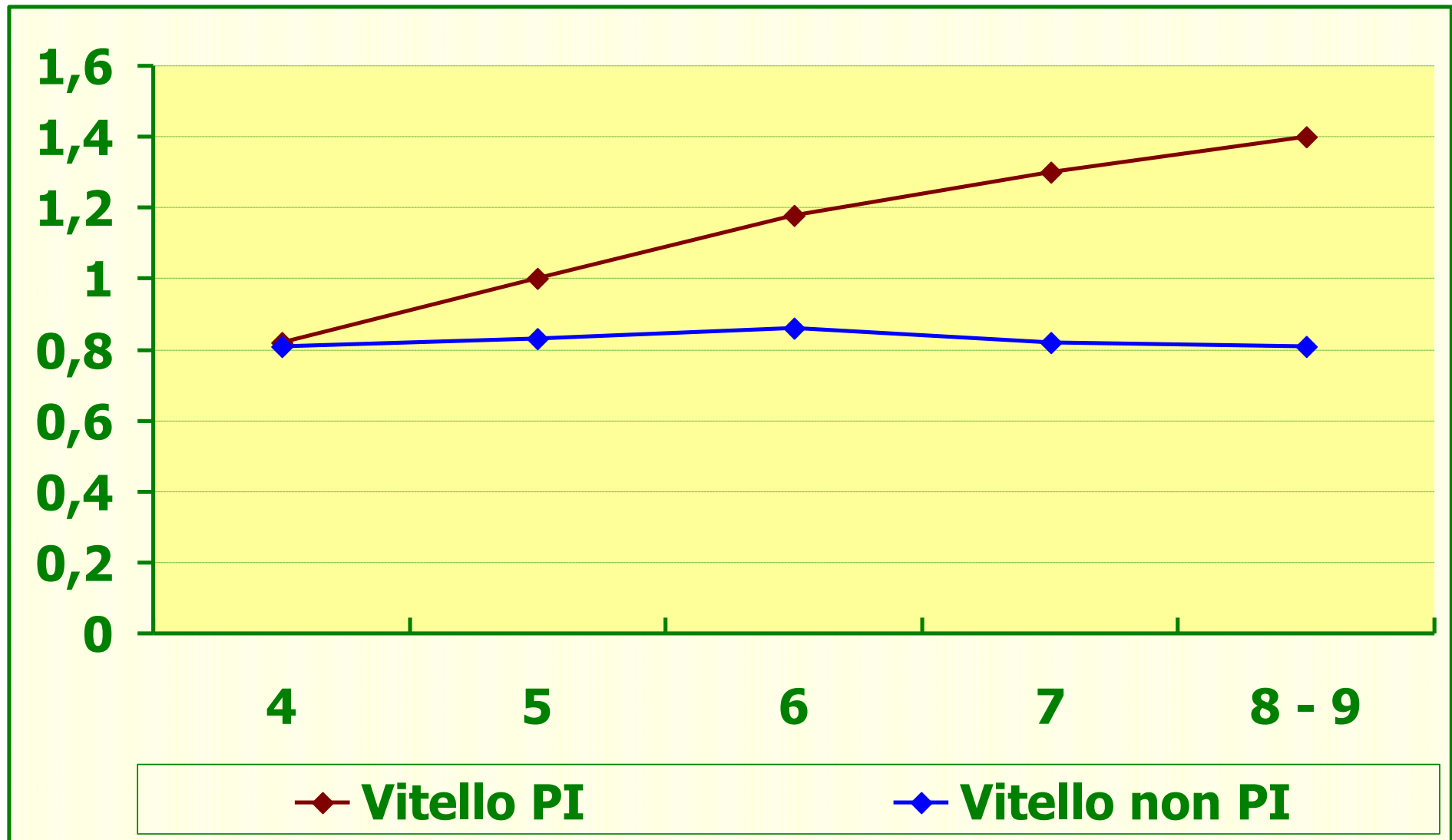
Quando si trova un bovino positivo per virus BVD

- Si ricontrolla dopo almeno 5 settimane (per escludere viremia transitoria)
- Se ancora positivo per virus \Rightarrow l'animale è dichiarato PI e viene allontanato dall'allevamento
- Si avvia un piano di controllo in allevamento volto ad identificare eventuali altri bovini PI 'sfuggiti' alla diagnosi di laboratorio

Piano di controllo aziendale dopo l'allontanamento dei bovini PI

- Per i primi 9 mesi successivi all'allontanamento dei bovini PI: controllo sistematico dei nuovi nati (prelievo sangue prima del colostro o dopo 3 mesi di vita) per identificazione eventuali PI
- Per almeno 1 anno* dopo l'allontanamento dei soggetti PI: controllo sierologico su animali sentinella negativi per anticorpi NS2-3
 - dipende dalla struttura dell'allevamento e dalla collocazione delle sentinelle sieronegative
- Vaccinazione eventuale

Titoli anticorpali (ELISA) di vacche gravide di vitelli PI (n= 281) e non PI (n = 1881) a partire dal 4° mese di gravidanza (Lindberg *et al.*, 2001)



BVD / MD: piano di profilassi obbligatorio

Provincia Autonoma TN (inizio 1.1.2000)

- ✓ Esame virologico (ELISA) sui bovini > 2 mesi (esclusi quelli di allevamenti da carne)
- ✓ Esito negativo nei 30 gg. precedenti per bovini introdotti in allevamenti da riproduzione; in aste, fiere, mercati; prima dell'alpeggio
- ✓ I capi positivi devono essere isolati e ritestati dopo almeno 5 - 6 sett., per verificare lo stato di PI. In caso di ulteriore positività → macellazione, con indennizzo da € 155 a € 415
- ✓ Divieto uso vaccini contro BVD in allevamenti da riproduzione

BVD / MD: piano di profilassi obbligatorio

Provincia Autonoma TN

ANNO 2004	Esaminati	Negativi	Positivi
1° controllo	7157	7132 (99.7%)	25 (0.3%)
2° controllo	22	10 (45.5%)	12 (54.5%)

Età dei 12 soggetti PI identificati:

< 6 mesi: 8

< 12 mesi: 2

< 18 mesi: 2

BVD / MD: piano di profilassi obbligatorio P. A. TN

ANNO	Esaminati	PI
2000 3m - 2a	17800	118 (0.66%)
2001 3m - 3a	18103	44 (0.20%)
2002 2m - 2a	14758	71 (0.48%)
2003 > 2 m	7571	27 (0.35%)

	CLASSI DI ETA' DEGLI ANIMALI					
ANNO	< 6 MESI	< 12 MESI	< 18 MESI	< 24 MESI	< 36 MESI	> 36 MESI
2000	11	26	25	24	29	3
2001	16	11	12	4	1	0
2002	15	12	17	10	14	3
2003	6	14	10	1	0	0

Provincia autonoma di Bolzano

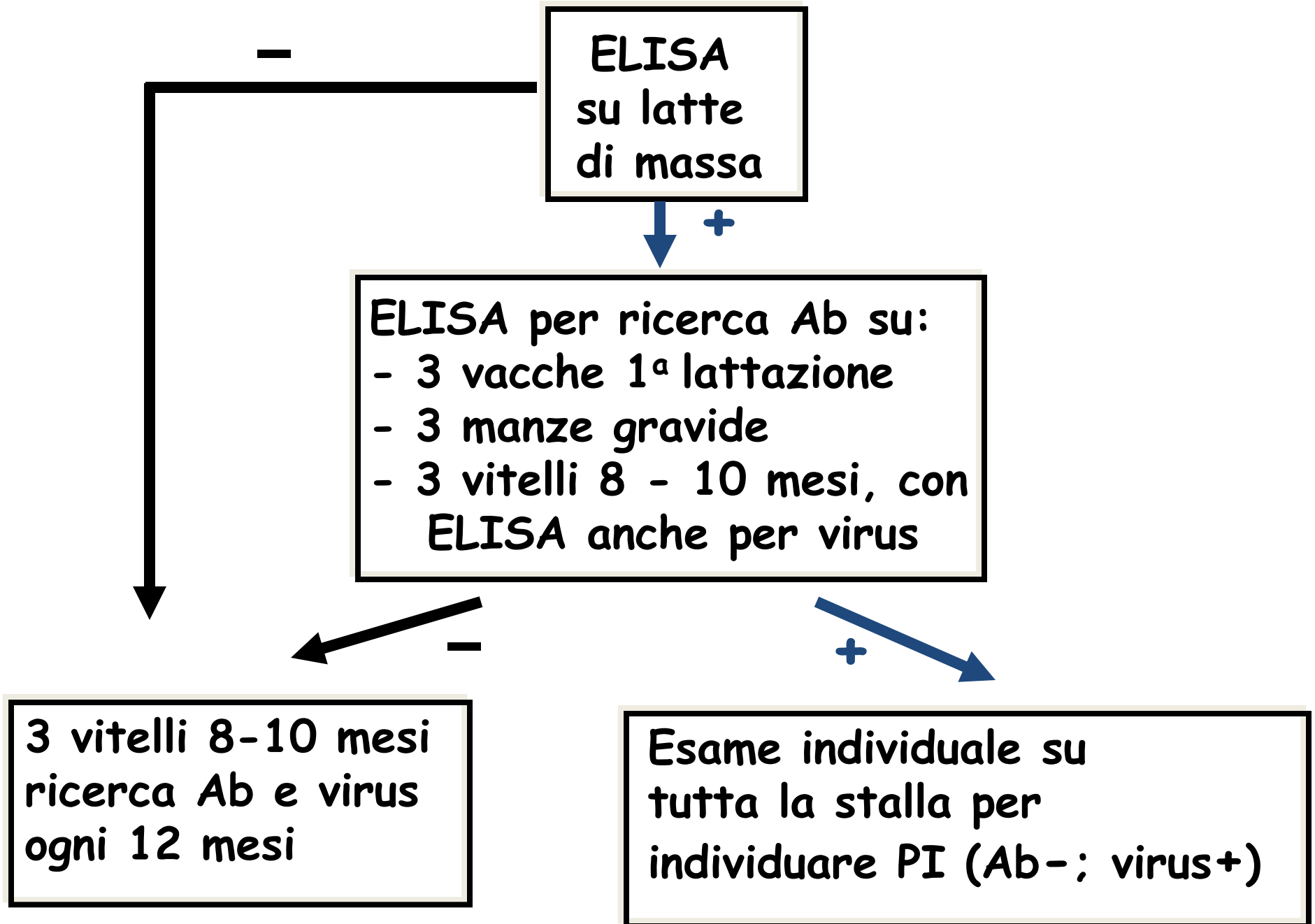
Dati relativi al piano di controllo della BVD

(01.01.2005 - 01.08.2005)

Fino al 24 marzo 2009 si provvedeva ad eseguire un ricontrollo sugli animali risultati positivi circa quattro settimane dopo il primo prelievo. Questo ricontrollo non viene più eseguito in quanto a partire da quella data è entrato in vigore il nuovo piano di risanamento. In base al nuovo programma i bovini positivi per il virus BVD vengono di regola immediatamente condotti alla macellazione.

Durante il periodo di controllo 2009/2010 sono stati accertati 5 animali persistentemente infetti (i cosiddetti eliminatori del virus), nonché 202 vitelli positivi per il virus BVD al primo controllo. Nel 2010 sono stati controllati per BVD, tramite prelievo di un campione di cartilagine, 66.685 vitelli.

SCHEMA di PIANO di CONTROLLO (DK)



Schema di Piano di Controllo (N, S)

Gli allevamenti possono essere considerati indenni se:

- a) pool di latte di stalla sono negativi ad ELISA ($OD < 0.25$)**

- b) pool di latte con $OD > 0.25$, ma successivi pool di latte di vacche primipare presentano $OD < 0.25$**

oppure

- c) pool di latte con $OD > 0.25$, ma successivi pool di sangue di 5 vitelli fra gli 8 e i 12 mesi sono negativi per Ab**

BVD / MD profilassi indiretta

Scopo primario della vaccinazione è evitare l'infezione del feto.

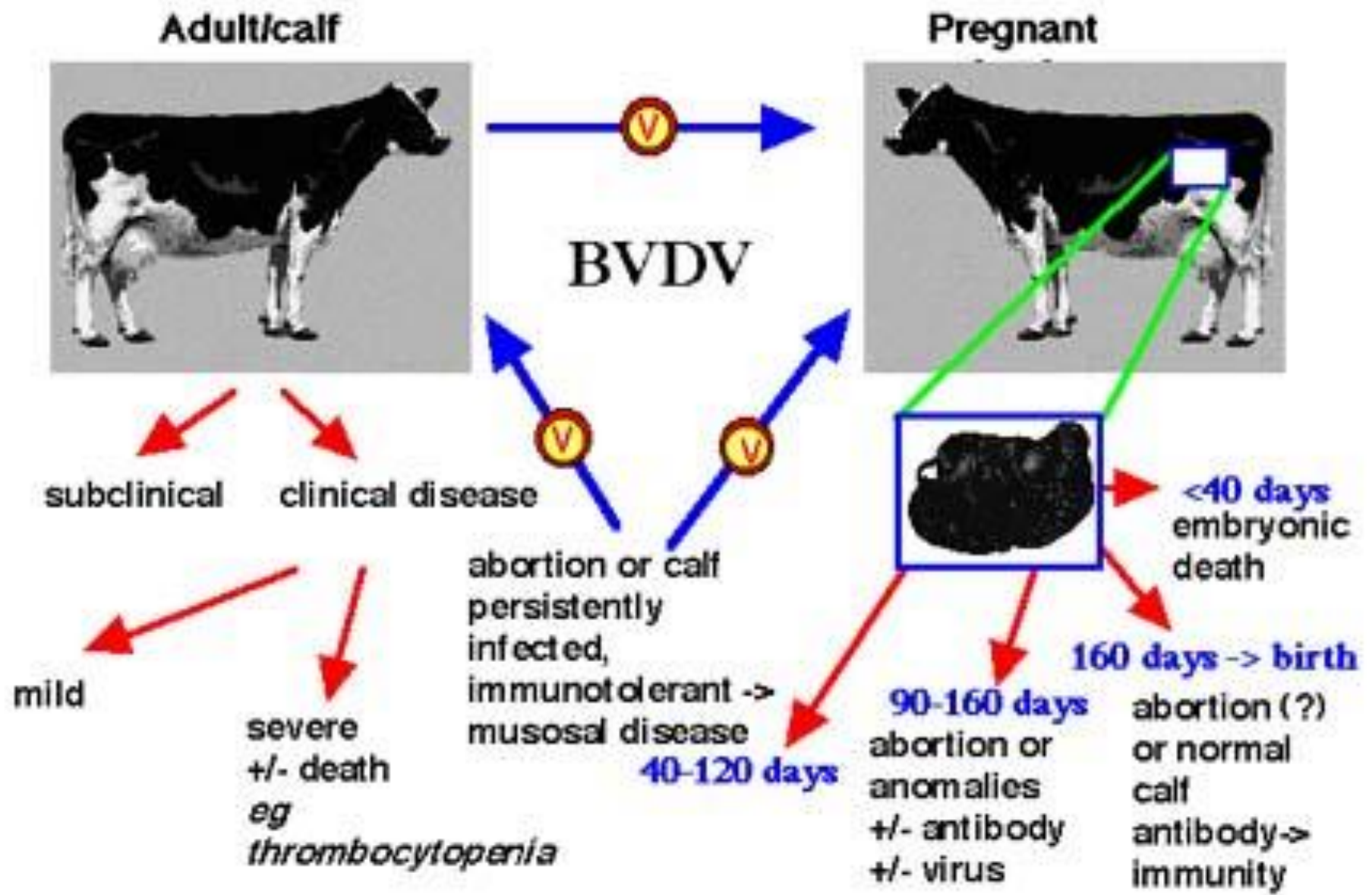
Sono disponibili vaccini spenti, vivi attenuati, preparati con diversi ceppi, quasi tutti polivalenti (IBR, PI₃, BRSV, *Pasteurella*, *Haemophilus*). Nessun vaccino si è dimostrato del tutto efficace nel prevenire l'infezione del feto.

Con i vaccini vivi c'è il rischio di provocare danni al feto, di trasmettere altri virus contaminanti (in primo luogo proprio altri BVDV NCP), di provocare immunosoppressione, MD

La vaccinazione è efficace nel prevenire o ridurre la malattia dopo la nascita, ma questo è un obiettivo secondario.

Schema vaccinale: dopo scomparsa Ab materni 5 - 8 mesi (?), poi ogni 6 mesi

- ✓ Pastoret P., Hamers C., Lecomte C., Nambot M. (1998): Biologia ed epidemiologia dell'infezione da virus della BVD/MN. *Summa*, 6, 33 - 37
- ✓ Nettleton P. F., Entrican G. (1995): Ruminant pestivirus. *British Veterinary Journal*, 151, 615 - 642.
- ✓ AA. VV. (1999): Control of bovine viral diarrhoea virus infection in cattle. *Veterinary Microbiology*, 64, 87 - 265.
- ✓ AA. VV. (2000): Fourth Pestivirus Meeting. *Veterinary Microbiology*, 77, 1 - 227.



VACCINI CONTRO
LE MALATTIE
RESPIRATORIE
DEL BOVINO

BAYOVAC: vivo attenuato, marker IBR

BAYOVAC: spento, marker IBR

BAYOVAC TUTOR: spento IBR; BVD

BAYOVAC TUTOR 4: spento IBR; BVD – vivo attenuato PI3; BRSV

BOVILIS: vivo attenuato IBR; PI3

CATTLE MASTER: ts IBR – spento BVD – vivo attenuato BRSV; PI3

IMURESP: ts IBR; PI3; Adeno

MUCOBOVIN: spento BVD

MUCOSIFFA: vivo attenuato BVD

RHINOBOVIN: vivo attenuato, marker IBR

RHINOBOVIN: spento, marker IBR

RISPOVAL: vivo attenuato BRSV; BVD

TRIANGLE 4: spento IBR; BVD; PI3; BRSV

BOVAX: spento IBR; PI3, *Pasteurella multocida*

PRESPONSE: spento *Pasteurella Haemolytica*