

IBR / IPV introduzione

- Complesso di malattie con sintomatologia diversa sostenute da un unico Herpesvirus (BHV-1)
 - IBR rinotracheite infettiva
 - IPV vulvovaginite pustolosa / IBP balanopostite
- Colpisce il bovino con sintomatologia respiratoria, genitale, ipofertilità, aborto, congiuntivite, encefalite
- > 19° secolo: segnalazione di IPV in Europa e USA
- ► 1954: segnalazione IBR in Nord America: forma respiratoria descritta inizialmente in allevamenti intensivi da carne → possibile adattamento della forma genitale in animali non adibiti alla riproduzione

IBR / IPV - eziologia

- ✓ Bovid herpesvirus 1 (BHV-1): famiglia Herpesviridae, sottofamiglia alpha-herpesvirinae
- ✓ DNA bicatenario a doppia elica, 150-200 nm, simmetria icosaedrica, 162 capsomeri, envelope
- ✓ Coltivazione
 - colture primarie e linee continue di bovino, capra, agnello, cavallo, suino (cute, rene, tiroide, testicolo)
 - CPE rapido con CI nucleari
- ✓ Resistenza
 - sensibile ai comuni disinfettanti e ai solventi dei lipidi (derivati fenolici, sali d'ammonio quaternari, formolo)
 - in ambiente stallino da 6 13 gg. (inverno) a 5 9 gg. (primavera)
 - 56°C 1 h.; 37°C 9 gg.; 4°C 30 gg.
 - nel seme congelato

IBR/IPV - eziologia

- √ 1 solo sierotipo
- ✓ Diversi genotipi, con diverso tropismo:
 - BHV-1.1 associato a IBR
 - BHV-1.2 associato a IPV/IBP (BHV-1.2a, BHV-1.2b)
 - BHV-1.3 (riconosciuto come specie a sé stante, BHV-5) associato a forme neurologiche
- ✓ Fino agli anni '70: prevalgono le forme genitali
- Successivamente: aumenta la frequenza delle forme respiratorie

Bovid Herpesvirus 1 (BHV-1) diviso in sottotipi genetici

IBR

Rinotracheite infettiva

BHV-1.1 - alta diffusione

IPV-IBP

Vulvovaginite Balanopostite

BHV-1.2a Bassa diffusione

BHV – 1: Funzione di alcune glicoproteine:

gG: ritarda apoptosi nelle cellule infettate, replicazione in colture cellulari, trasmissione intercellulare diretta

gB: conservata in tutti gli herpesvirus; fusione virus-cellula, trasmissione intercellulare diretta, stimolo immunità mucosale tratto respiratorio

gD: stimolo immunità mucosale e sistemica; fusione viruscellula; penetrazione nelle cellule

gE: geneticamente stabile, stimola la produzione di Ab specifici, non però essenziali alla immunità dei soggetti colpiti, essenziale per la piena virulenza ma non per replicazione nell'ospite → vaccini gE-

gC: adesione alle cellule, stimolo risposta immunitaria

gH: penetrazione e diffusione intracellulare

gM: fusione, penetrazione nelle cellule

IBR/IPV - epidemiologia

Serbatoio: bovino

Il virus viene trasmesso da:

- ✓ Animali in fase acuta di infezione con sintomatologia in atto
- ✓ portatori subclinici (stipiti a bassa virulenza, cariche virali basse, reinfezioni in animali parzialmente immuni)
- ✓ animali con infezione latente, in seguito a riattivazione da stress
- √ vitelli con immunità materna declinante: infezione senza sintomatologia clinica

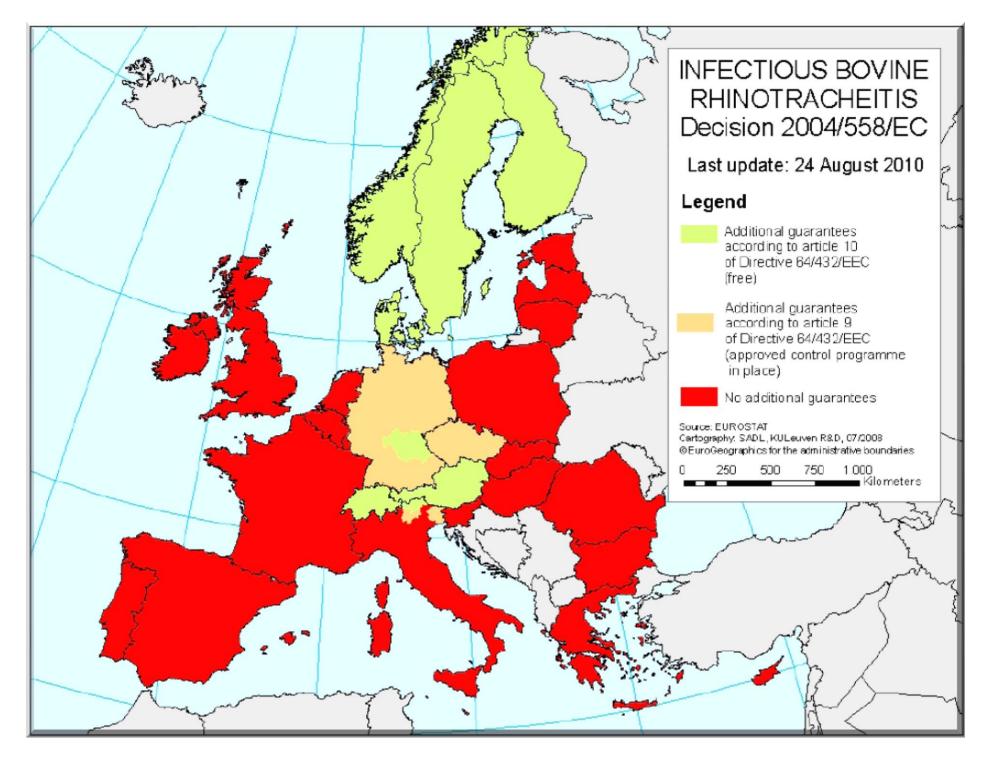
Infezione naturale: capra, cervo, bufalo, alce, antilopi, impala, ippopotamo, caribu, mustelidi; camoscio

Infezione sperimentale: suino, furetto, coniglio



IBR/IPV - epidemiologia

- Diffusione ubiquitaria, influenzata dalla tipologia di allevamento e dal tipo di profilassi
- Paesi indenni: Svizzera (1998), Danimarca (1997), Svezia (1995), Norvegia (1992), Finlandia (1994), Austria
- Piani di eradicazione/controllo in corso in diverse aree in EU:
 - Paesi Bassi,Lussemburgo,Germania,Francia, PA di Bolzano e Trento, Friuli V-G, Veneto, Piemonte ...



IBR/IPV - trasmissione

- Trasmissione per
 - √ contatto diretto e indiretto
 - √ via venerea
 - ✓ aerogena
- ✓ Dose infettante minima: 10² TICD₅₀
- ✓ Seme: costante eliminazione virale in fase acuta poi intermittente. Titoli bassi → sieroconversione;
 - Titoli elevati → endometrite / infertilità
 - Il seme si contamina con secreti del pene/prepuzio
 - obbligo di indennità nei centri di produzione seme

Individuazione dei fattori di rischio

- Introduzione dell'infezione tramite:
 - -seme
 - -embrioni
 - -persone
 - -strumenti
 - -latte
 - -letame
 - -pascoli promiscui
 - -aerosol distanza ravvicinata (in condizioni di campo, distanza >4,4 metri Ro<1)

R₀: Basic Reproduction Ratio numero di casi d'infezione originati da un animale infetto nell'ambito di una popolazione sensibile.

- -presenza di altre specie di ruminanti sensibili
- Partecipazione a:
 - -mostre, fiere e manifestazioni zootecniche in cui non siano peviste misure di biosicurezza

IBR/IPV - Patogenesi

- ✓ Penetrazione e replicazione primaria: mucosa prime vie respiratorie (IBR) o genitali (IPV); congiuntiva
 - viremia transitoria (intralinfocitaria) → apparato digerente (enterite), mammella, utero, feto (aborto), ovaie, ovidotti, testicoli
 - SNC tramite i nervi periferici
 - giunzioni intercellulari (extra-immunitario)
- √ dose infettante minima molto bassa (10² TCID₅₀)
- ✓ escrezione elevata (10⁸ 10¹¹ TCID₅₀) secrezioni respiratorie, oculocongiuntivali e genitali sia in fase acuta (durata 10-16 gg; picco al 4°-6° gg p.i.), sia dopo riattivazione

L'escrezione virale nelle varie forme!!!

IBR $10-16 \text{ gg} (10^{10} \text{ TCID}_{50}/\text{ml})$

IPV 8-14 gg $(10^{11} \text{ TCID}_{50}/\text{ml})$

IBP $14-22 \text{ gg} (10^8 \text{ TCID}_{50}/\text{ml})$

Riattivazione Virale* (10³-10⁶TCID₅₀/ml)

FORMA CLINICA:

- •Respiratoria
- •Genitale
- Abortigena
- Encefalica
- •Enterica e/o generalizzata

FORMA SUB-CLINICA:

 Solo sieroconversione – più frequente





LATENZA

Gangli del trigemino e sacrale



in seguito a:

- Stress
- Abbassamento titolo anticorpale
- Trattamento con immunosoppresori.

IBR/IPV - Patogenesi

- Perdita di ciglia epitelio tracheale
- Compromissione funzionalità macrofagi alveolari
- Effetti sulla composizione dei fosfolipidi alveolari, con conseguente alterazione delle proprietà del surfactante
- · Accresciuta suscettibilità a infezioni secondarie:
 - depressione immunità cellulo-mediata e umorale
 - stimolazione espressione di recettori per leucotossina da parte dei leucociti con accresciuta suscettibilità a *M. haemolytica*

IBR/IPV - Patogenesi

Meccanismi di evasione risposta immunitaria:

- depressione della capacità delle CD8+ T cells di riconoscere le cellule infette
- infezione e induzione di apoptosi in CD4+ T cells compromissione risposta immunitaria umorale e della attivazione di linfociti T citotossici

IBR - sintomatologia forma respiratoria

- ✓ Incubazione 3-7 gg.
- ✓ Morbilità elevata, letalità scarsa
- ✓ Febbre elevata (42° C), tachipnea, tosse, inappetenza, brusca caduta produzione di latte
- ✓ Iperemia / necrosi focale della mucosa nasale, scolo naso-oculare siero-purulento, scialorrea, ulcerazioni cavo orale e lingua
- ✓ congiuntivite
- ✓ ulcerazioni spazi interdigitali
- ✓ Nei soggetti molto giovani l'infezione è più generalizzata e può comparire rilevante sintomatologia gastroenterica



IPV - sintomatologia forma genitale

- ✓ Può passare inosservata
- ✓ Coda deviata (dolorabilità), vulvovaginite, pustole, edema perineo e vulva, essudazione mucopurulenta. Rare necrosi e ulcerazioni. Infezioni da BHV-1.2 possono causare aborto Febbre. La sintomatologia dura ± 8gg., completa riepitelizzazione in ± 14 gg.
- ✓ Nel maschio: balanopostite, lesioni epiteliali alla mucosa del pene, del prepuzio, dell'uretra. Febbre.



vulvovaginite pustolosa





IBR / IPV: sintomatologia

- ABORTO: può essere causato sia dall'invasione del feto da parte del virus, sia come conseguenza della febbre o della lisi del corpo luteo → calo livelli progesterone.
- Può avvenire anche settimane o mesi p. i. (virus latente a livello di placenta anche per 3 mesi)
- -FORMA NEUROLOGICA: rara ma letale.
- -Sintomatologia nervosa, con incoordinamento motorio, decubito persistente. (vitelli)
- MASTITE: infiammazione in seguito a localizzazione mammaria

IBR/IPV - anatomia patologica

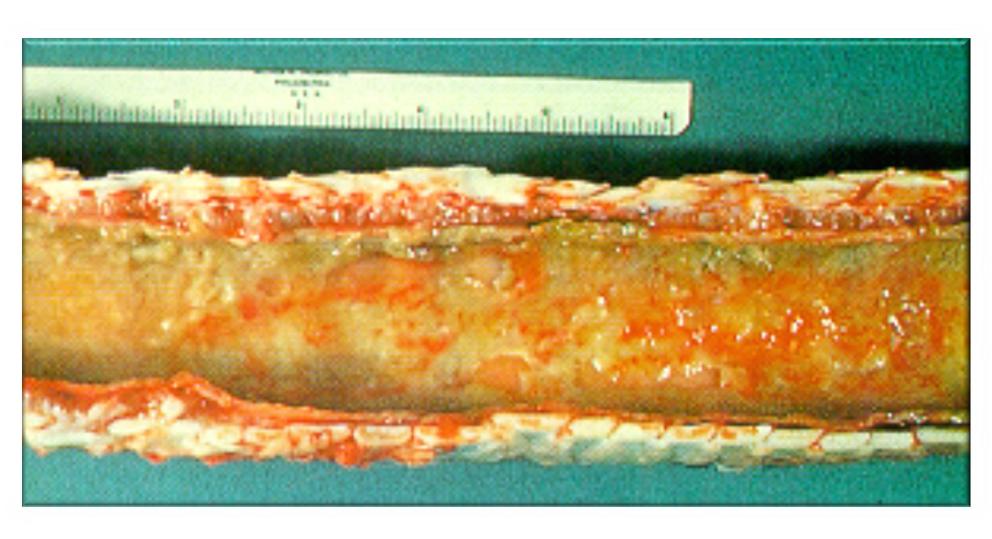
Forma respiratoria

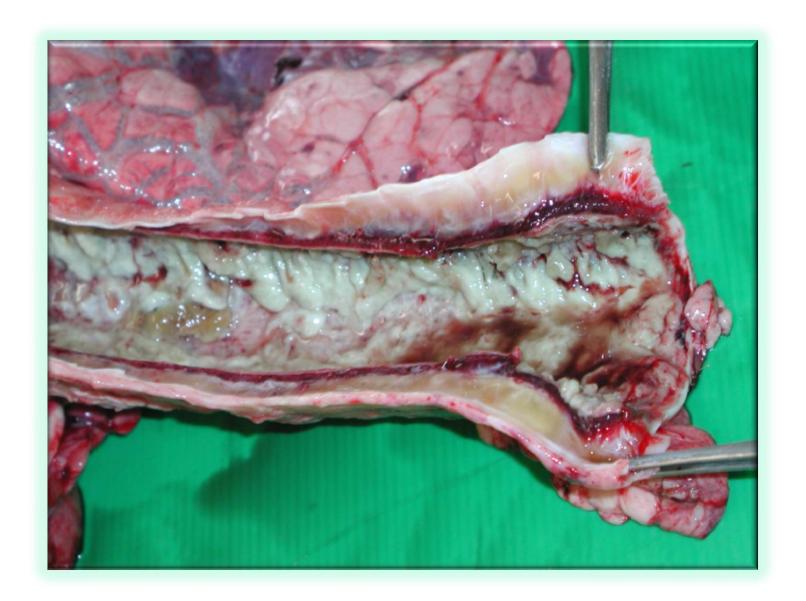
- rinite sierosa fino a mucopurulento-necrotica con interessamento dei turbinati e della trachea
- raramente (forme iperacute in all. all'ingrasso) → bronchite e bronchiolite necrotizzante, ispessimento setti interlobulari, aumento di volume dei lobi anteriori
- più frequentemente: broncopolmonite batterica di modesta entità (*Mannheimia, Haemophylus*)

Forma genitale :

- iperemia mucosa vulvare, vaginale, del glande e prepuzio con emorragie dei follicoli linfoidi
- Aborto: feto edematoso, lesioni necrotiche al fegato, autolitico (→ no isolamento)
- Forma encefalitica: iperemia e petecchie cerebrali, il fluido cerebrospinale può apparire intorbidito per la presenza di cellule

IBR: trachea con aree necrotiche e iperemiche



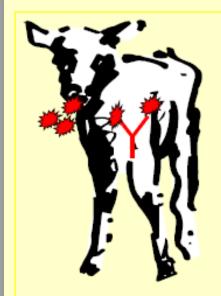




IBR/IPV - Immunità e latenza

- Risposta aspecifica (interferone tipo 1)
- Risposta cellulare specifica (linfociti T) 5 gg p.i.
- IgM e IgG sieriche 8-12 gg p.i. (dimostrabili sino a 6 anni p.i.)
- Immunità locale da IgA (e IgG)
- Immunità materna: durata 3 6 mesi
- La latenza si realizza in cellule nervose (ganglio trigemino) e secondariamente a livello tonsillare
- La risposta immunitaria consente la riduzione della sintomatologia, non impedisce lo stato di latenza, riduce l'entità e la durata dell'escrezione
- L'uso di vaccini non evita la latenza
- La riattivazione può essere provocata da eventi stressanti (parto, trasporto, altre infezioni / infestazioni, ecc.), provoca sieroconversione e riescrezione virale

Infezione latente in soggetti sieronegativi



Assunzione di anticorpi colostrali da madre sieropositiva

Sieropositività fino a 3 - 8 mesi di vita

Infezione in tale periodo:

- no sieroconversione (effetto mascheramento da anticorpi)
- sieronegativo alla scomparsa degli anticorpi
- infezione latente



Stato di sieronegatività precoce (maschi adibiti a FA)



IBR/IPV - diagnosi

- Diretta (tampone nasale, congiuntivale, genitale da animale in fase febbrile)
 - isolamento su colture cellulari
- Indiretta (doppio prelievo a distanza di 2-3 settimane)
 - ELISA (consente di discriminare animali vaccinati (con vaccini deleti gE-) / infetti)
 - Animali plurivaccinati possono risultare transitoriamente gE+
 - Ab anti-gE compaiono tardi (4 sett. P. i.)
 - Sensibilità non elevata

Applicabile sul latte di massa

- utile con prevalenze > 10% 15%
- utile per discriminare allevamenti alta/bassa prevalenza
- SN
- poco utile in caso di aborto, per la distanza che può intercorrere fra infezione e aborto

IBR/IPV - Profilassi (eradicazione)

Controllo sierologico annuale ed abbattimento (allontanamento) dei sieropositivi

 controllo sulle introduzioni (animali, seme) e sugli spostamenti (pascolo, fiere ...)

- divieto di impiego vaccini, se non gE-

IBR/IPV - Profilassi (controllo)

- ✓ Prevalenza elevata
- Impiego della vaccinazione allo scopo di prevenire la forma clinica, di ridurre la circolazione del virus, di ridurre la riescrezione in caso di riattivazione di infezioni latenti
- √ Vaccini a marker negativo deleti (vivi attenuati o spenti)
 - Delezione relativa alla glicoproteina E (gE-)
 - consentono di discriminare sieropositività da vaccinazione o da infezione
 - proteggono dalla malattia ma non dalla riescrezione
 - danno essi stessi latenza e possono essere riescreti (vivi attenuati)

Misure generali di biosicurezza

☐ Limitare quanto possibile l'ingresso in allevamento di persone estranee e comunque dotarle di indumenti e calzari monouso
☐ Dotare di indumenti e calzari (monouso o esclusivi) i tecnici che per lavoro frequentano più allevamenti (veterinari, nutrizionisti, tecnici APA, rappresentanti, ecc)
 evitare che il personale d'azienda frequenti altri allevamenti Limitare al necessario l'accesso di automezzi destinati al trasporto degli animali o di prodotti (autocisterna del latte, camion mangimi, ecc) individuare una zona separata per tali operazioni
☐ Effettuare pulizie e disinfezioni periodiche dei ricoveri
 Evitare situazioni stressanti (affollamento, maltrattamenti, manipolazioni superflue)
□ Se è praticata la monta naturale utilizzare tori sieronegativi solo su capi sieronegativi

Misure generali di biosicurezza

- □ Limitare l'uso di farmaci immunosoppressori (cortisonici), evitandone l'impiego su animali sieropositivi
 □ in caso di sospetto clinico di IBR (aborti, malattie respiratorie, ecc) ricorrere tempestivamente alla conferma di laboratorio per contenere la diffusione dell'infezione
 □ Effettuare l'E.T. con embrioni certificati provenienti da allevamenti indenni oppure trattati con chimotripsina.
 □ Utilizzo di colostro IBR-free (privo di anticorpi contro BHV1) proveniente da madri sieronegative
 - Quarantena per animali in introduzione
- Garantire il benessere animale
 - Evitare la monta naturale fino all'eradicazione
 - Evitare contatti con ovini e caprini il loro ruolo nella diffusione è modesto ma da tenere in considerazione
 - Gestione animali per categoria di età

IBR/IPV - vaccini

- Vivi attenuati → possibilità di diffusione
 - iniettabili: buona immunità, potenzialmente patogeni per il feto
 - endonasali : buona immunità locale ma di scarsa durata, apatogeni per il feto, scarsa immunità generale, utilizzabili in condizioni di emergenza
 - possono dare latenza
- Spenti
 - innocui
 - necessitano di un n° maggiore di interventi
 - non diffondono nell'ambinte



IBR/IPV - protocolli vaccinali

- Animali da carne:
 - 3 4 mesi (se hanno ricevuto colostro),
 richiamo dopo 4 6 settimane
 - -endonasale al momento del ristallo

- Animali da latte:
 - -manze: 2-3 settimane prima della monta
 - -richiamo semestrale

IBR/IPV – Piano controllo Regione Veneto 9.8.2002, modificato (Decreto Regionale n. 19 del 28.1.2005)

- >Adesione volontaria
- Controllo sierologico (ELISA-IBR o ELISA-gE) dei capi > 9 mesi di allevamenti da riproduzione
- Controllo sierologico di capi > 9 mesi movimentati (di tutte le età se verso allevamenti aderenti al piano)
- Vietata introduzione di capi sieropositivi in allevamenti da riproduzione

- > Se presenti capi +, 2 ipotesi:
 - a) vaccinazione con vaccino gE deleto
 - b) eliminazione graduale (5 anni) capi +, con eventuale vaccinazione con vaccino spento soli capi + in attesa dell'allontanamento. Ripetizione sierologia 30 gg. dopo l'allontanamento dell'ultimo capo + (Approvazione del Piano da parte di ASL)

Gli Allevamenti che aderiscono devono dichiarare lo stato vaccinale:

VACCINAZIONE IBR: NO

SOSPESA (VACCINO DELETO) SOSPESA (VACCINO INTERO) IN CORSO (VACCINO DELETO) IN CORSO (VACCINO INTERO)

PROVE DIAGNOSTICHE:

- ELISA IBR SU SANGUE INDIVIDUALE O SU LATTE INDIVIDUALE / DI POOL / DI MASSA
- ELISA GE SU SANGUE INDIVIDUALE IN ANIMALI VACCINATI CON VACCINI DELETI
- ➤ L'ELISA sul latte di massa viene eseguita su esplicita richiesta dell'ASL nel caso di allevamenti risultati negativi al controllo su sangue individuale e in attesa del 2° controllo o in allevamenti ufficialmente indenni

QUALIFICHE SANITARIE:

✓ Allevamento UFFICIALMENTE INDENNE (no vaccinazione) / INDENNE (uso vaccini gE deleti):

1^ opzione: tutti gli animali > 9 mesi sono risultati negativi a 2 controlli effettuati a distanza di 5 – 7 mesi tramite sierologia per Ab contro IBR se non vaccinati, contro gE, se vaccinati

2^ opzione:

2 campioni di latte individuali o al max. di 5 capi prelevati ad un intervallo fra 5 e 7 mesi da tutti i capi in lattazione

9

2 campioni di sangue prelevati ad un intervallo fra i 5 e i 7 mesi sui restanti capi > 9 mesi, maschi o non in lattazione

hanno dato esito negativo

3^ opzione:

se almeno il 30% degli animali è in lattazione, 3 controlli sul latte di massa da un gruppo di non più di 50 animali

6

1 prelievo di sangue su tutti i restanti capi > 9 mesi maschi o non in lattazione

hanno dato esito negativo

La qualifica di ALL. UFF. INDENNE / INDENNE da IBR è mantenuta se:

1A OPZIONE:

TUTTI I BOVINI > 24 MESI HANNO REAGITO
NEGATIVAMENTE A CONTROLLI SIEROLOGICI
EFFETTUATI A INTERVALLI NON MAGGIORI DI 12
MESI

2^A OPZIONE:

CAMPIONI INDIVIDUALI DI LATTE O AL MAX. DI 5 CAPI, PRELEVATI A INTERVALLI NON MAGGIORI DI 12 MESI DA TUTTI I CAPI IN LATTAZIONE

9

UN CAMPIONE DI SANGUE SUI RESTANTI CAPI NON IN LATTAZIONE O MASCHI

HANNO DATO ESITO NEGATIVO

I CAPI INTRODOTTI DEVONO PROVENIRE DA ALLEVAMENTI DI PARI O SUPERIORE QUALIFICA SANITARIA E NON ESSERE PASSATI PER STALLE DI SOSTA, FIERE, MERCATI, PRIVI DI SPAZI RISERVATI A BOVINI NEGATIVI PER Ab CONTRO IBR o gE

IBR – Piano controllo Regione Veneto MANTENIMENTO QUALIFICHE

CAPI CHE PARTECIPINO A MOSTRE, FIERE O SIANO RICOVERATI TEMPORANEAMENTE PRESSO STRUTTURE DOVE POSSANO ESSERE ENTRATI IN CONTATTO CON ANIMALI NON INDENNI, AL RIENTRO IN AZIENDA DEVONO ESSERE SOTTOPOSTI A ISOLAMENTO PER 1 30 gg SUCCESSIVI E RISULTARE NEGATIVI A UN ESAME SIEROLOGICO EFFETTUATO NON PRIMA DI 21 gg DALL'INIZIO DEL PERIODO DI ISOLAMENTO

Deroghe:

CAPI DI ALLEVAMENTI DI QUALIFICA INFERIORE POSSONO ESSERE INTRODOTTI IN ALLEVAMENTI INDENNI / UFF. INDENNI SOLO SE:

- PROVENGONO DA AZIENDA IN CUI NON SONO STATE RISCONTRATE FORME CLINICHE DA ALMENO 12 MESI
- SONO STATI ISOLATI PER 30 gg PRIMA DELLO SPOSTAMENTO SENZA MANIFESTARE SINTOMI E RISULTANO NEGATIVI A SIEROLOGIA EFFETTUATA DOPO ALMENO 21 gg.

- -possono essere introdotti nelle malghe solo bovini di allevamenti indenni / uff. indenni o negativi a ELISA-IBR o, se vaccinati, a ELISA-gE effettuata da non più di 30 gg.
- -in deroga possono essere introdotti bovini sieropositivi purchè vaccinati con vaccino gE deleto spento da non più di 60 gg e non meno di 15 gg. (la deroga non vale per la provincia di BL)

In provincia di BL l'uso di vaccini non gE deleti in allevamenti da riproduzione non è consentito e anche l'uso di vaccini gE deleti deve essere autorizzato dall'ASL

Se in una provincia > 50% degli allevamenti è Uff. Indenne / Indenne, la Regione Veneto può:

- vietare l'uso dei vaccini non gE deleti negli allevamenti da riproduzione dell'intero territorio provinciale
- consentire l'uso di vaccini gE deleti solo su autorizzazione dei servizi veterinari dell'AzULSS, vincolando tale uso ad una valutazione della prevalenza sierologica nell'allevamento e dei fattori di rischio di IBR, oppure rende obbligatoria la definizione di un piano di allontanamento dei capi sieropositivi

Provincia Autonoma di Bolzano Dati relativi al piano di controllo dell'IBR - 2006

IBR/IPV - Campagna di risanamento					
Aziende infette dal 1990 al 2006 (compreso)	2.991				
Animali infetti dal 1990 al 2006 (compreso)	17.600				
Animali macellati dal 1990 al 2006 (compreso)	17.600				
Numero animali indennizzati dal 1990 fino alla fine del 2006	13.776				
Aziende dalle quali sono stati allontanati gli animali reagenti e nelle quali é in corso il risanamento	1				
Aziende risanate	2.991				
Aziende non ancora risanate	0				

Il territorio è riconosciuto indenne da IBR dall'EU

Provincia Autonoma di TN: andamento del Piano di controllo dell'IBR

Anno	Aziende controllate	Allevamenti positivi	% allevam. positivi	Bovini controllati	Bovini positivi	% bovini positivi	Bovini negativi
2000	1.823	959	52,60	37.622	11.274	30,00	26.348
2001	1.763	893	50,70	37.646	10.295	27,30	27.351
2002	1.696	689	40,60	38.577	8.243	21,00	30.400
2003	1.655	599	36,20	37.122	6.720	18,10	30.402
2004	1.578	502	31,80	35.548	6.174	17,40	29.374
2005	1.509	349	23,10	34.098	4.794	14,10	29.304
2006	1.487	250	16,80	34.120	3.599	10,50	30.521
2007	1.456	190	13,00	34.393	2.811	8, 20	31.582
2008	1.424	153	10,70	34.171	2.162	6,30	32.009
2009	1.407	102	7,30	33.508	1.586	4,70	31.922
2010	1.387	71	5,1	33.845	1.414	4,20	32.431

2010	Classificazione degli allevamenti in funzione della presenza di bovini positivi IBR						
2010	0 positivi	1 positivo	2 positivi	3-5 positivi	6–10 positivi	>10 positivi	Totale
n° aziende	1.316	16	6	13	11	25	1.387
media capi/az.	22	22	23	44	33	122	
Totale bovini presenti nelle aziende delle singole classi	29.351	358	137	574	366	3.059	33.845