

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA

ENZOOTICA
LEUCOSI BOVINA

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA

- ✓ Infezione ubiquitaria del bovino, sostenuta da un Retrovirus
- ✓ Andamento cronico, linfocitosi, sviluppo di linfo sarcomi in una piccola percentuale di animali infetti
- ✓ Soggetta in EU a Piani di Eradicazione

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA

Sono note 4 forme di linfo sarcoma del bovino:

✓ **Cutanea:** animali < 2 anni, lesioni cutanee e adenomegalia. Di norma regredisce spontaneamente

✓ **Timica:** animali < 2 anni, ingrossamento del timo, grosse masse nel torace → difficoltà respiratorie, adenomegalia. Fatale

✓ **Giovanile:** vitelli < 6 mesi, adenomegalia, coinvolgimento di tutti gli organi. Fatale

✓ **Adulta:** animali > 4 anni, causata dal virus della LBE

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Eziologia

Retroviridae:

- comprende virus ampiamente diffusi in natura
- genoma diploide: due molecole identiche di RNA (+)
- il prefisso Retro- deriva dall' enzima reverse transcriptase (trascrittasi inversa: DNA polimerasi RNA dipendente) presente in tutti i membri della famiglia
- particelle sferiche (100nm), costituite da un complesso nucleoproteico, un capsid e un pericapsid

Classificazione dei virus della famiglia delle Retroviridae

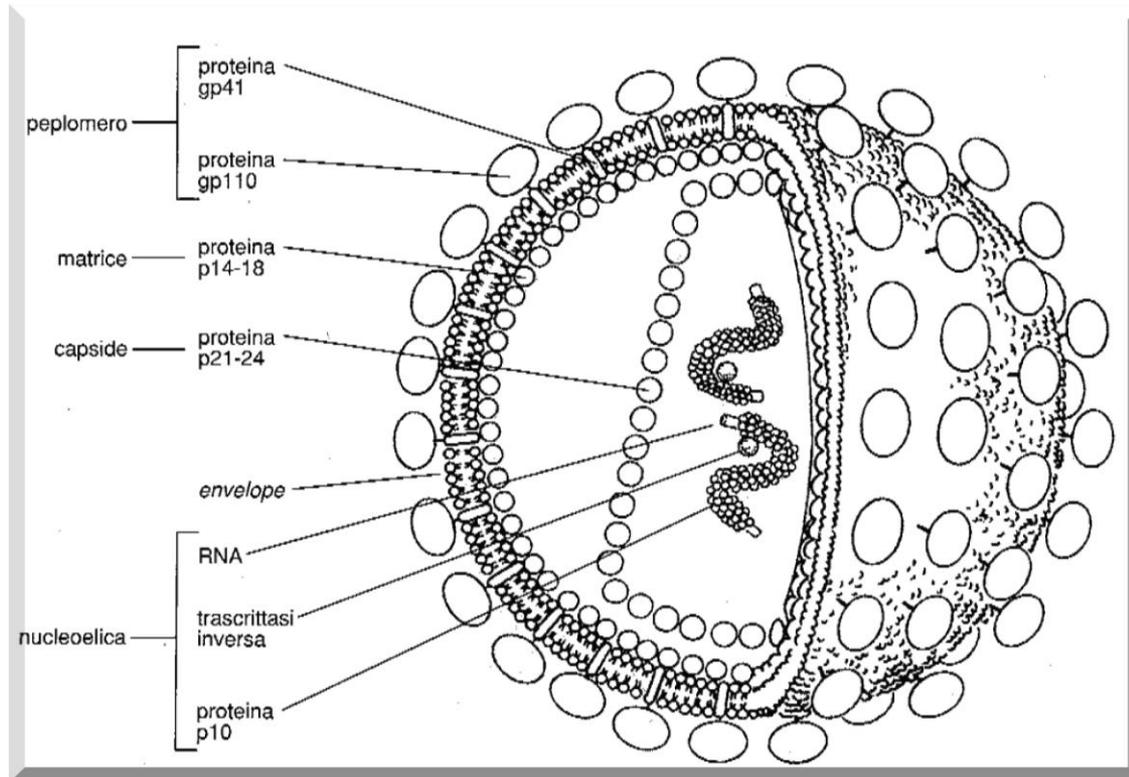
GENERE	SPECIE
Retrovirus dei mammiferi di tipo B	Virus del tumore mammario del topo
Retrovirus dei mammiferi di tipo C	Virus della leucemia murina Virus della leucemia felina Virus del sarcoma felino
Retrovirus aviari di tipo C	Virus della leucosi aviare Virus della eritroblastosi aviare Virus della mieloblastosi aviare Virus del sarcoma di Rous
Retrovirus di tipo D	Retrovirus di tipo D delle scimmie
BHLV – HTLV retrovirus	Virus della leucosi enzootica bovina Human T-lymphotropic virus 1 e 2
Spumavirus	Simian foamy virus Virus sinciziale bovino Virus sinciziale felino
Lentivirus	Maedi Visna Virus Virus della artrite-encefalite caprino Virus dell'anemia infettiva equina HIV 1 e 2, SIV Virus dell'immunodeficienza bovina Virus dell'immunodeficienza felina

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Eziologia

l'organizzazione molecolare dell' RNA comprende i geni che codificano per:

- *gag* (proteina di matrice, capside, nucleocapside e enzimi (RT))
- *pol* (polimerasi)
- *env* (glicoproteine del pericapside)

Non sono presenti oncogeni, l'induzione di tumori sembra legata a produzione di proteine transattivanti



LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Eziologia

Virus in grado di dare latenza (integrazione di DNA trascritto nel DNA dell'ospite)

Virus scarsamente resistente al di fuori dell'ospite

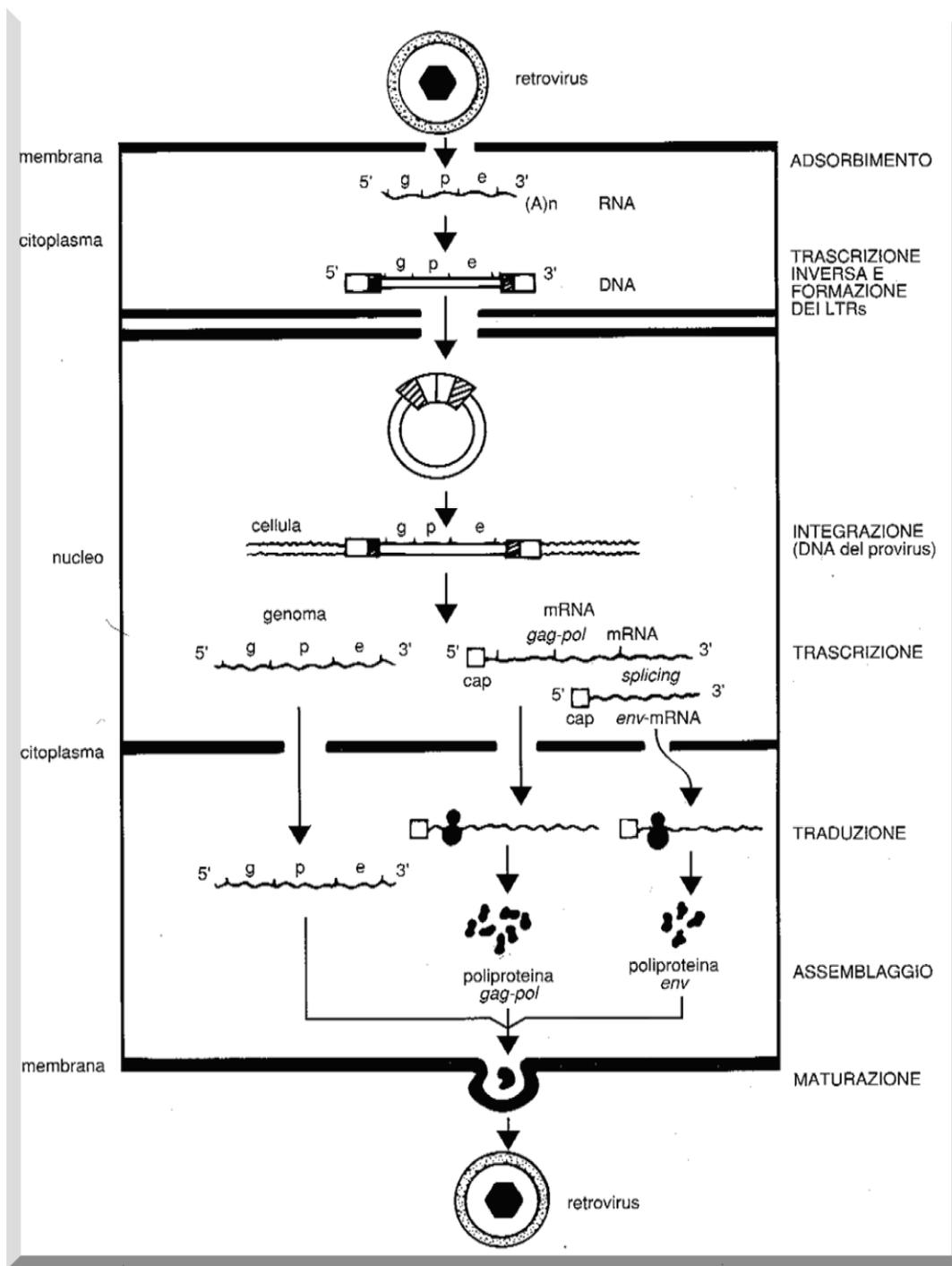
Comparazioni fra LBE virus di varie parti del mondo non hanno evidenziato differenze antigeniche rilevanti

- ingresso per endocitosi o fusione delle membrane

- retrotrascrizione ad opera della RT virale e formazione di una molecola di DNA bicatenario che si circularizza ed integra nel DNA della cellula ospite (provirus).

- fase di latenza

-trascrizione (polimerasi cellulare): mRNA → proteine e glicoproteine (Golgi), assemblaggio e liberazione per gemmazione



LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Epidemiologia

La trasmissione richiede uno stretto contatto fra animali, il virus sta nei linfociti → il sangue è la più comune fonte di infezione: 0,001ml sono sufficienti per trasmetterla

Trasmissione:

- tramite aghi, strumenti chirurgici, decornatori, pinze per marcature auricolari, punzoni per tatuaggi, guanti per esplorazione rettale, attrezzatura per FA contaminati con sangue infetto
- monta: contatto fra mucose e presenza di linfociti infetti nel seme. fecondazione artificiale e embryo-transfer non sembrano presentare rischi (diluizione del seme e lavaggi dell'embrione)
- insetti ematofagi (tabanidi, zanzare...)
- Piccole quantità di virus possono occasionalmente trovarsi libere nel sangue → urina, muco, saliva e seme potrebbero essere infetti

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Epidemiologia

Trasmissione verticale

- linfociti infetti attraversano la placenta in presenza di lesioni; piccole quantità di virus libero → passaggio attraverso la placenta
- Infezione del vitello al momento del parto per ingestione di sangue nel canale del parto
- Meno del 20 % dei feti di madri infette nascono infetti
- Latte e colostro di bovine infette possono contenere linfociti infetti e trasmettere l'infezione al vitello

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – Epidemiologia

Ospiti:

Bovino e Bufalo

Pecora, ospite accidentale, in cui la insorgenza di forme tumorali è più frequente che nel bovino

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – patogenesi

La via di infezione più efficiente è quella parenterale

La prima replicazione virale avviene nei linfociti responsabili dell'infezione, il virus prodotto passa poi ad infettare cellule linfoidi, nelle quali si realizza una ulteriore replicazione.

Non sembra esserci una predilezione per una particolare localizzazione (linfonodi regionali, milza, midollo osseo, timo). L'animale rimane infetto per tutta la vita.

Il virus in linfociti circolanti compare dopo la 3^a settimana, in quantità variabili da soggetto a soggetto.

Ab compaiono contemporaneamente alla comparsa del virus nel sangue e permangono per tutta la vita

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – patogenesi

Nello 0.5% – 5% di capi infetti insorge linfosarcoma. I meccanismi patogenetici non sono chiari: il virus non porta oncogeni, il suo genoma non si integra in siti specifici in quello dell'ospite.

Transproteine codificate dal virus sono in grado di attivare geni dell'ospite distanti dal sito di integrazione

In linfociti di pecora (frequenza di tumori molto più elevata) vi sono trascritti di DNA non integrato nel genoma della cellula ospite in quantità molto maggiore che nel bovino

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – sintomi

Se presenti, compaiono molto dopo l'infezione (anni)

Linfocitosi persistente

Talvolta l'infezione viene associata a calo delle performance produttive e riproduttive e a > suscettibilità ad altre infezioni

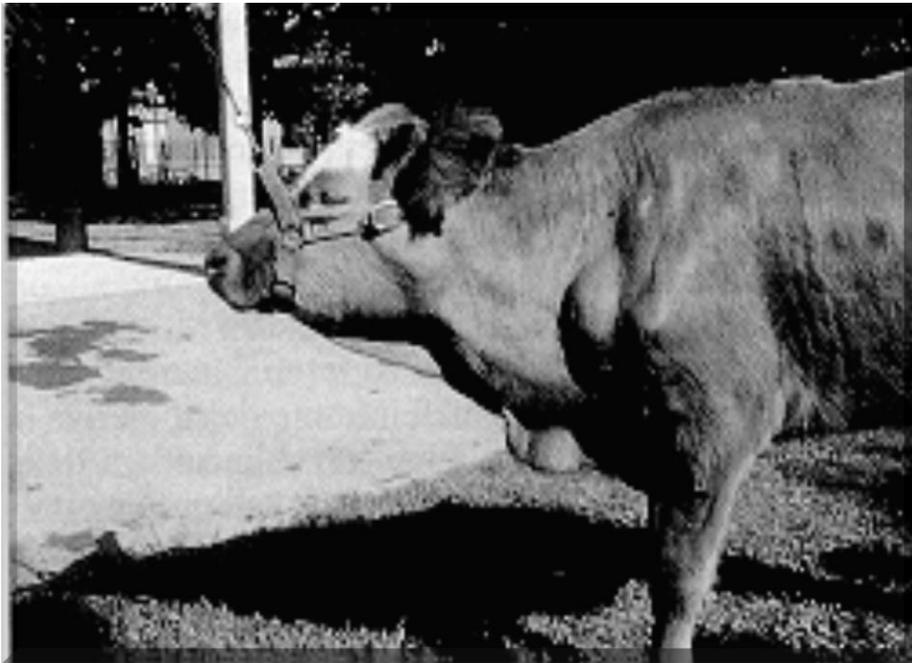
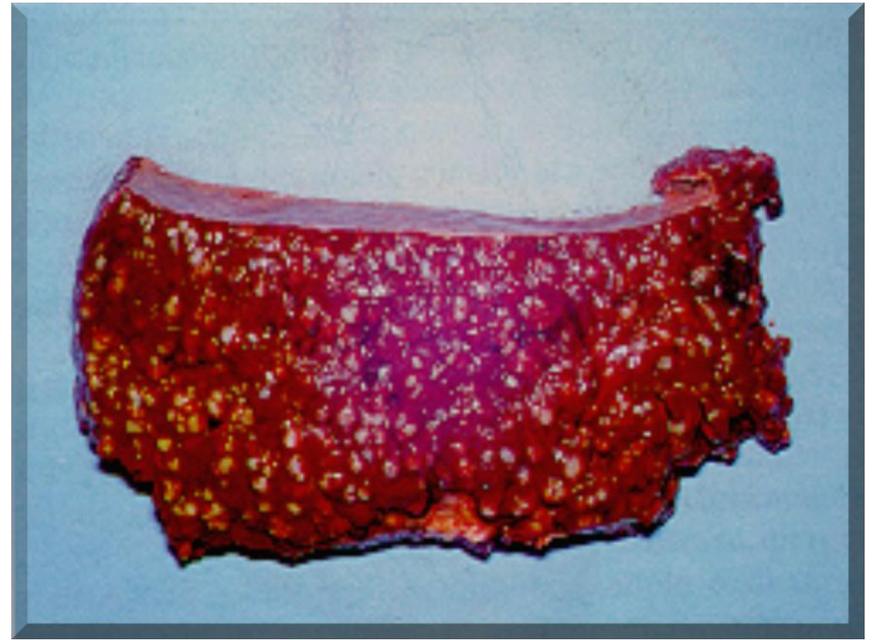
Linfosarcoma: tumori a carico dei LN sottocutanei, viscerali, retrobulbari, di diversi organi (cuore, abomaso, milza, rene, utero, cervello ...) con sintomi conseguenti

- adenomegalia: LN superficie liscia, freddi, mobili, non dolenti, aumentati fino ad 8 volte, aspetto lardaceo al taglio con perdita della distinzione fra corticale e midollare → compressione organi, vasi, nervi

- insufficienza cardiaca, respiratoria, esoftalmo, ulcerazione mucose, meteorismo, ittero da stasi, coliche, paralisi

- perdita appetito, perdita peso, calo produzione latte, febbre

- Splenomegalia (iperplasia follicolare)
- Esoftalmo (infiltrazione linfoide retrobulbare)
- Adenopatia prescapolare





Linfosarcomi

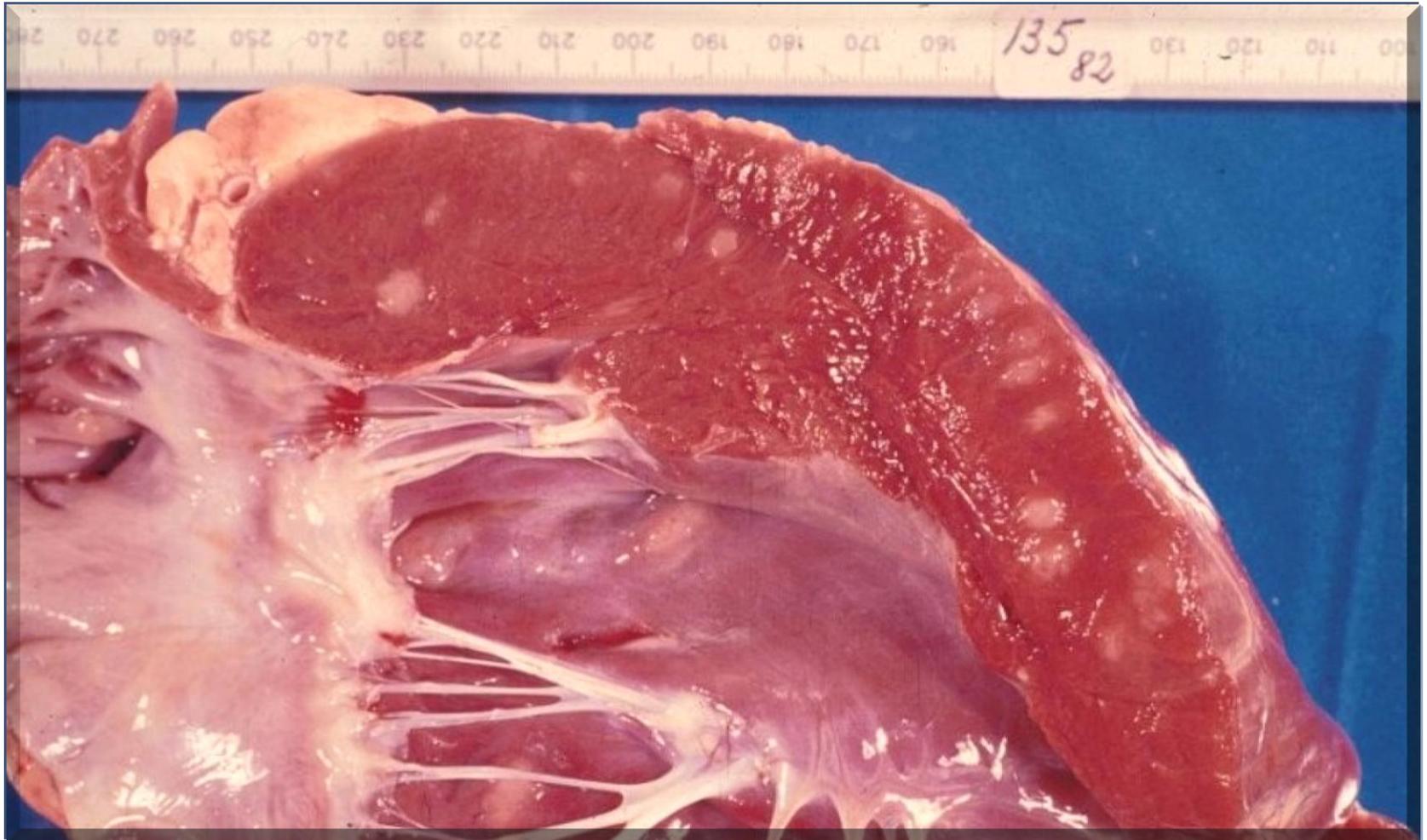




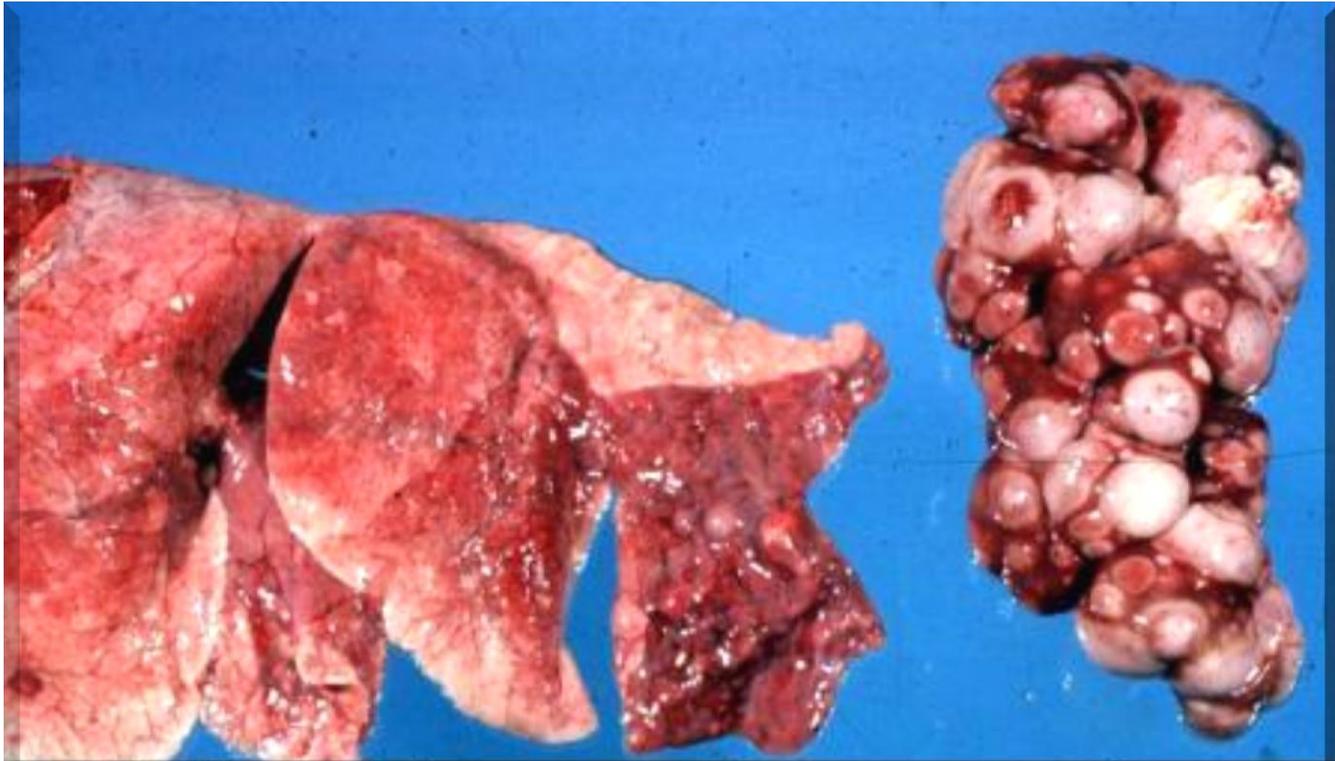
Linfonodi mesenterici:
linfosarcoma



Ingrossamento dei linfonodi prescapolari



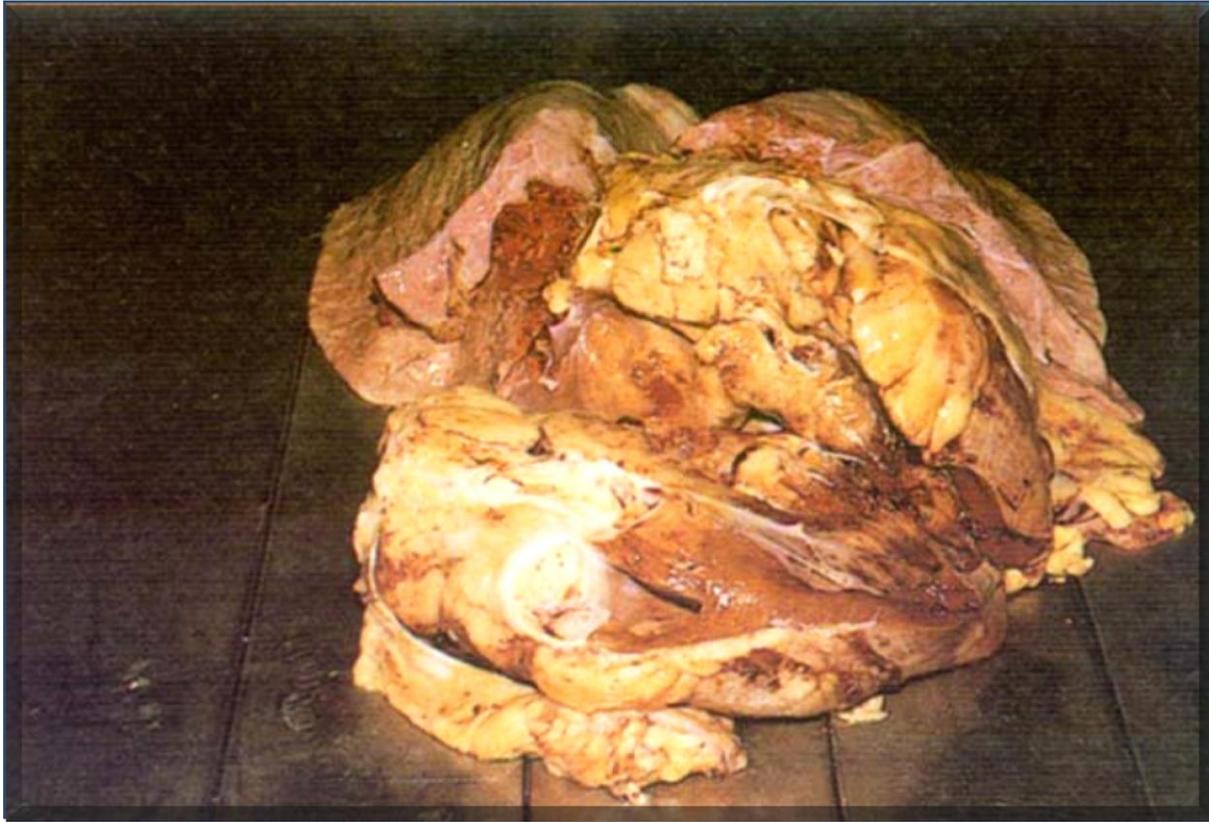
Leucosi a carico del miocardio



VITELLO - Polmone e rene: LBE associata a flogosi



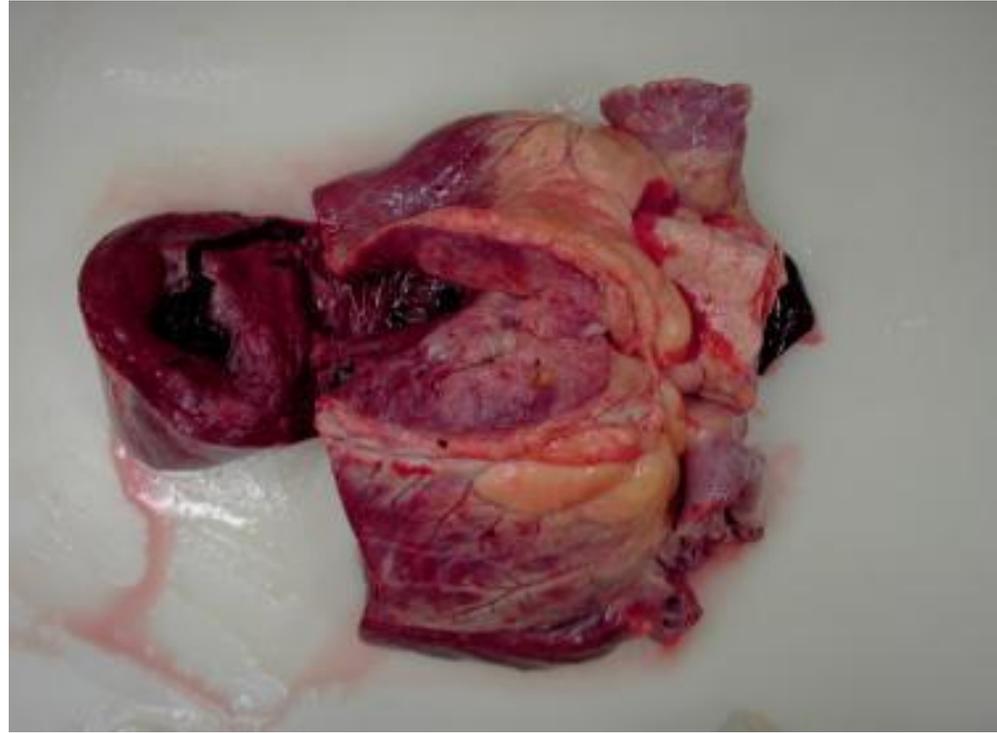
Masse neoplastiche (linfosarcomi) intestinali



Infiltrazione neoplastica del muscolo cardiaco



Linfonodi renali ipertrofici



Massa tumorale cardiaca

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA – diagnosi

- Clinica: agevole in presenza di adenomegalia policentrica (d.d. adenopatie tubercolari, metastasi)
- Necroscopica (infiltrazioni linfoidei in organi diversi, in ordine di frequenza: cuore, abomaso, milza, rene...)
- Virologica: coltura di linfociti degli animali sospetti o coculture di linfociti con cellule permissive → formazione sincizi; identificazione diretta (ME, IFD, PCR, ELISA; AGID)
- Sierologica: test ufficiali AGID (gp 51) ed ELISA (su sangue o su latte) gli anticorpi compaiono dopo 3 settimane P.I. Interferenza con gli anticorpi colostrali (primo controllo dopo 12 mesi)

PIANI NAZIONALI DI ERADICAZIONE

- ✓ Identificazione di tutti gli animali
- ✓ Test periodici su tutta la popolazione interessata
- ✓ Abbattimento capi infetti, con indennizzo
- ✓ Controllo sulla movimentazione animale
- ✓ Restrizioni negli allevamenti con capi positivi
- ✓ Indagini epidemiologiche per identificare vie di entrata e di eventuale uscita dell'infezione
- ✓ Concessione di qualifiche di indennità a capi, allevamenti, zone (Province, Regioni, Paese)
- ✓ Restrizioni per gli allevamenti privi di qualifica

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA

Piano Nazionale di Eradicazione DM 2. 5. 1996

Acquisizione qualifica allevamento indenne:

- ✓ nessun caso clinico o anatomo-patologico negli ultimi 24 mesi
- ✓ tutti i capi > 12 mesi nell'ultimo anno sono stati sottoposti, con esito negativo, a 2 test separati di almeno 4 mesi

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA

Piano Nazionale di Eradicazione DM 2. 5. 1996

Mantenimento qualifica:

- ✓ nessun caso né clinico né anatomo-patologico
- ✓ tutti i capi > 12 mesi hanno dato esito negativo al controllo sierologico effettuato con cadenza annuale (le singole Regioni, sulla base della situazione epidemiologica, possono rendere la periodicità dei controlli bi- o triennale)
- ✓ sono introdotti solo capi da allevamenti indenni e negativi ad un test effettuato nei 30 gg precedenti lo spostamento

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA (DM 2. 5. 1996)

Acquisizione qualifica di Provincia indenne da LBE:

- ✓ tutti gli allevamenti sono sottoposti a controllo ufficiale e almeno il 99,8% è ufficialmente indenne
- ✓ negli ultimi 3 anni non ci sono stati casi
- ✓ negli ultimi 2 anni controlli sierologici, effettuati in almeno il 10% degli allevamenti sugli animali > 24 mesi hanno dato esito negativo
- ✓ tutti gli animali > 24 mesi sono stati testati almeno 1 volta

Mantenimento qualifica Provincia indenne

- ✓ ogni anno un sondaggio a campione randomizzato che assicuri un tasso di probabilità del 99,8 % dimostri che meno dello 0,2 % degli allevamenti è stato infettato

Regione indenne: quando tutte le Province lo sono

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA (DM 2. 5. 1996)

Allevamento infetto: 1 o più capi sono risultati + alle prove ufficiali (AGID o ELISA)

Provvedimenti:

- ✓ marcatura e abbattimento entro 30 gg dei capi infetti (indennizzo)
- ✓ isolamento ed esclusione dalla monta dei capi infetti
- ✓ disinfezioni
- ✓ obbligo di eliminare o risanare il colostro e il latte destinato ai vitelli di vacche infette
- ✓ divieto uscita e entrata di bovini o bufalini, se non per macellazione o invio a centri di ingrasso

Le misure vengono revocate quando, abbattuti gli infetti, tutti gli altri capi risultano negativi a 2 test ufficiali, separati di almeno 4 mesi, il primo dei quali effettuato non prima di 4 mesi dall'abbattimento

LEUCOSI BOVINA ENZOOTICA (DM 2. 5. 1996)

- Tutti gli allevamenti bovini e bufalini da riproduzione sono sottoposti al piano
- Bovini e bufalini possono essere spostati solo se
 - ✓ provengono da un allevamento indenne
 - ✓ se > 12 mesi sono risultati negativi a test effettuato nei 30 gg precedenti lo spostamento (non necessario in territori indenni) (requisiti non richiesti per capi < 12 mesi destinati a allevamenti da ingrasso)
- Solo animali di allevamenti indenni possono spostarsi per alpeggio
- Può essere disposto l'abbattimento di capi sieronegativi se la situazione epidemiologica è tale da farli giudicare infetti
- Obbligo di uso di aghi monouso per i prelievi

Province e Regioni ufficialmente indenni da LBE al 10/04/2013



Leucosi Enzootica bovina: Province e Regioni ufficialmente indenni ai sensi della normativa comunitaria al 10/04/2013		
<i>DECISIONE CEE</i>	<i>PROVINCIA</i>	<i>REGIONE</i>
2003/467/CE	Bergamo	Lombardia
	Brescia	
	Como	
	Lecco	
	Mantova	
	Sondrio	
	Varese	
	Ascoli Piceno	Marche
	Bolzano	Trentino Alto Adige
	Trento	
	Bologna	Emilia Romagna
	Ferrara	
	Forlì	
	Mcesena	
	Modena	
Parma		
Piacenza		
Ravenna		
Reggio Emilia		
Rimini		
Aosta	Val D'Aosta	
2004/63/CE	Cremona	Lombardia
	Lodi	
	Milano	Toscana
	Arezzo	
	Firenze	
	Grosseto	
	Livorno	
	Lucca	
	Pisa	
	Pistoia	
	Prato	
Siena		
2005/604/CE	Alessandria	Piemonte
	Asti	
	Cuneo	
	Biella	
	Novara	
	Torino	
	Verbania	
Vercelli		
2005/28/CE	Pavia	Lombardia
	Massa-Carrara	Toscana
	Perugia	Umbria
	Terni	
2006/169/CE	Pescara	Abruzzo
	Tutte le province	Friuli Venezia Giulia
	Frosinone	Lazio
	Rieti	
	Imperia	Liguria
	Ancona	Marche
	Macerata	
Pesaro		
2006/290/CE	Tutte le province	Molise
2007/174/CE del 20/03/2007	Savona	Liguria
	Oristano	Sardegna
	Tutte le province	Veneto
2009/342/CE del 23/04/2009	Tutte le province	Sardegna
2013/177/UE del 10/04/2013	Benevento	Campania
2010/391/CE del 08/07/2012	Napoli	

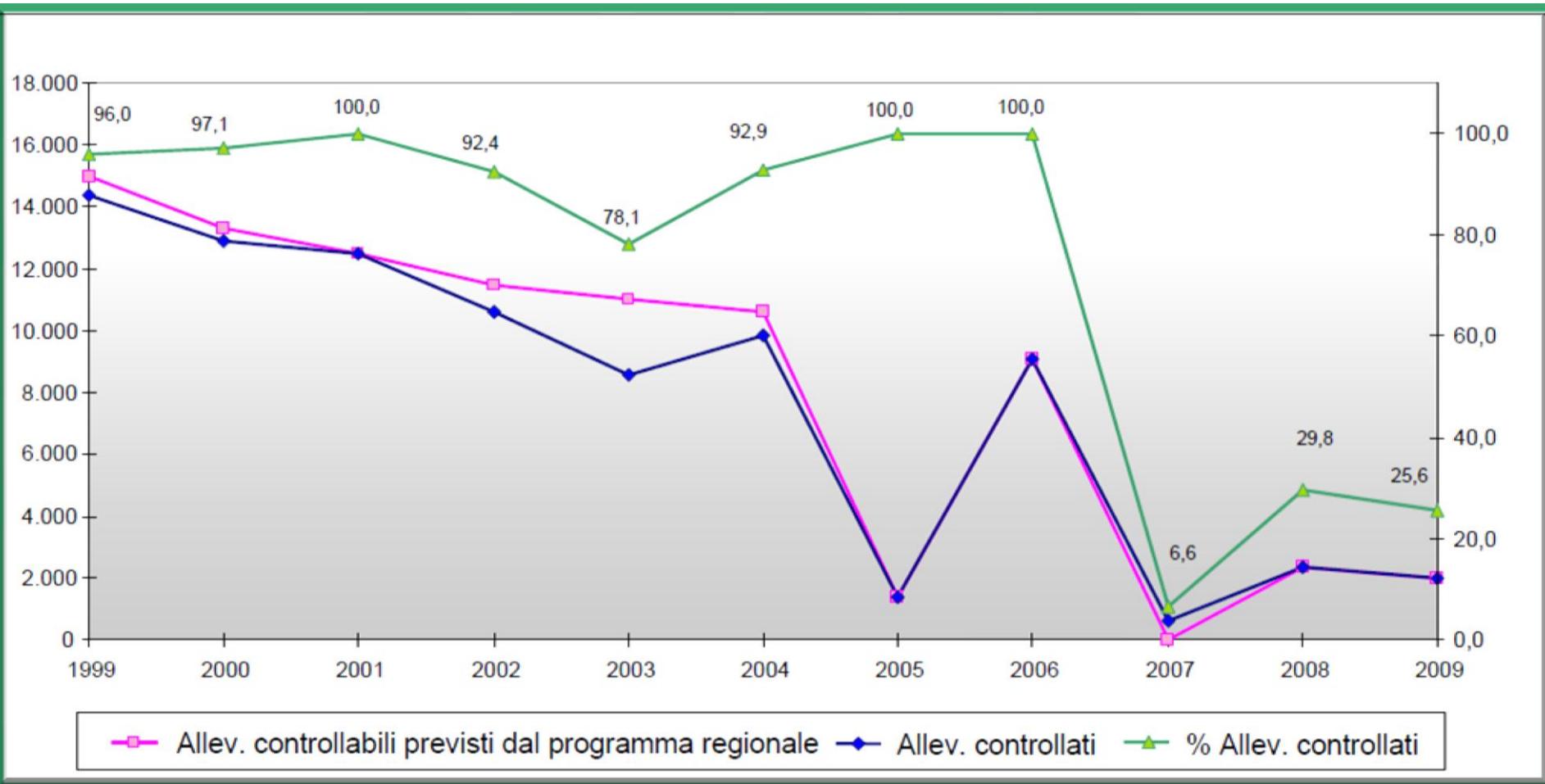
REGIONE VENETO (CREV, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Allevamenti controllabili	14.973	13.303	12.503	11.484	10.994	10.589	9.934	9.100	9.024	7909	7.780
Allevamenti controllabili previsti dal programma regionale	14.973	13.303	12.503	11.484	10.994	10.589	1.355	9.100	0	2353	1.992
Allevamenti controllati	14.379	12.915	12.503	10.612	8.591	9.834	1.355	9.100	599	2353	1.992
% Allevamenti controllati	96,0	97,1	100,0	92,4	78,1	92,9	100	100	6,6*	29,8*	25,6*
Capi controllabili	324.009	310.111	309.044	299.430	286.429	297.004	43884	293.473	283.845	202.023	195.853
Capi controllati	313.040	302.292	309.044	287.484	212.920	286.387	43884	293.473	28.259	66286	75.250
% Capi controllati	96,6	97,5	100,0	96,0	74,3	96,4	100	100	10	32,8	38,4
Allevamenti positivi	38	18	12	4	3	3	0	0	0	0	0
Allevamenti reinfettati	22	7	7	1	1	3	0	0	0	0	0
Capi positivi	88	112	31	24	26	90	20	0	0	0	0
Capi abbattuti	80	104	38	24	26	90	20	0	0	0	0
Abbattimenti totali, N° allevamenti**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Capi non infetti abbattuti	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Allevamenti ufficialmente indenni	14.235	13.140	12.490	11.475	10.994	10.586	1.354	9.100	9.024	7.909	7.780
% Allevamenti ufficialmente indenni	95,1	98,8	99,9	99,9	100	100	99,9	100	100	100	100,0
Prevalenza	0,26	0,14	0,10	0,04	0,03	0,03	0	0	0	0	0
Incidenza	0,15	0,05	0,06	0,01	0,01	0,03	0	0	0	0	0
% Capi positivi sui controllati	0,03	0,04	0,01	0,01	0,01	0,03	0,05	0	0	0	0

* Percentuale calcolata sul totale degli allevamenti potenzialmente controllabili

** Numero allevamenti in cui è stato effettuato abbattimento totale

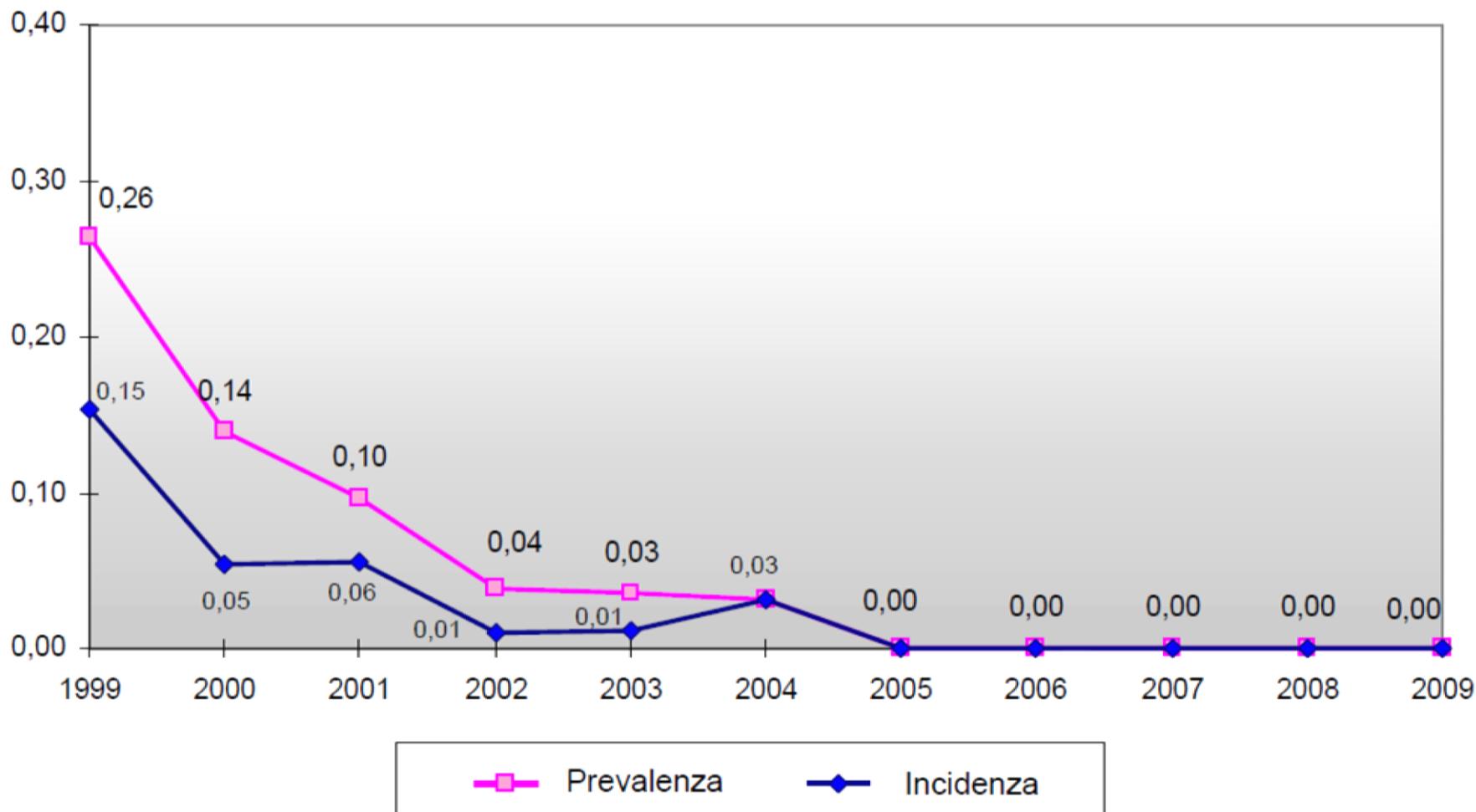
REGIONE VENETO



REGIONE VENETO



REGIONE VENETO



ENZOOTIC BOVINE LEUCOSIS

Decision 2003/467/EC

Last update: 02 June 2010

Legend

-  Officially free
-  Not officially free

Source: EUROSTAT
Cartography: SADL, KU Leuven R&D, E7.0083
©EuroGeographics for the administrative boundaries

0 250 500 750 1 000
Kilometers

