

# MALATTIE RESPIRATORIE DEL BOVINO



# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## INTRODUZIONE

- ✓ Sindrome respiratoria dei bovini: **endemica** negli allevamenti intensivi (in particolare quelli da carne)
- ✓ Prototipo di patologia condizionata da correlazioni tra AGENTE EZIOLOGICO, OSPITE e AMBIENTE
- ✓ Esplosione drammatica a partire dagli anni 1970-1980
  - modifica del **sistema** di **allevamento** verso grandi concentrazioni di animali
  - **importazione** massiccia di vitelli da Paesi del Nord e Est Europa



# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## Epidemiologia

- ✓ Diffusione: endemica dove viene praticato l'allevamento intensivo del bovino da carne: alte prevalenze sierologiche
- ✓ Perdite economiche: 10-20% per
  - mortalità
  - macellazioni d'urgenza
  - spese per farmaci e manodopera
  - mancato incremento ponderale
  - aborti e natimortalità
  - ipofecondità e ipofertilità

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## INTRODUZIONE

I vitelli d'importazione sono a rischio per:

- Mutamento ambientale: pascolo → stabulazione
- stress da trasporto
- disomogeneità degli animali
- razze da carne molto selezionate

Clearance polmonare: capacità dell'apparato respiratorio di mantenere l'integrità e di autodepurarsi: apparato muco-ciliare, fagocitosi, difese specifiche e aspecifiche

– **Fattori meccanici**

- **filtrazione: a causa della turbolenza le particelle aderiscono al muco dell'albero tracheo bronchiale**
- **purificazione: trasporto muco-ciliare**
- **tosse**

– **Fattori biochimici: lisozima; lattoferrina; interferone**

– **Fattori citologici: macrofagi alveolari**

– **Fattori immunologici: IgAs, IgG, linfociti T**

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## fattori predisponenti

### ➤ BIOLOGICI

- sovraffollamento e microbizzazione: inalazione di alte cariche di patogeni può aumentarne la patogenicità
- stress: perturbazione neuro-ormonale determinata da diverse cause
  - **svezzamento precoce**
  - **trasporto**
  - **manipolazioni**
  - **rapide variazioni macro/microclimatiche**
- Aumento dell'attività ipofisi-surrenali → secrezione corticosteroidi → diminuzione dell'immunità cellulare e della concentrazione plasmatica di immunoglobuline

# Malattie respiratorie del Bovino

## fattori predisponenti

### ➤ **Fisiologici:**

**Bovino: volume relativo polmone limitato → scarsa riserva fisiologica → scarsa ossigenazione del sangue arteriolare anche in presenza di danno non imponente**

- vasocostrizione arterie e arteriole polmonari**
- ritardo nell'afflusso dei componenti della reazione infiammatoria**
- diminuita capacità fagocitaria da parte dei monociti**

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## fattori predisponenti

- **FISICI**: temperatura, umidità, luce, ventilazione
  - Alta T + bassa UR: aumenta la viscosità, diminuisce l'attività mucociliare
  - Brusco raffreddamento: vasocostrizione, alterazioni del surfactante, riduzione della fagocitosi
- **CHIMICI**: alte concentrazioni di CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>S riducono l'attività mucociliare
  - NH<sub>3</sub>: azione tossica sulla mucosa, caduta delle ciglia vibratili, broncospasmo, edemi, emorragie, rottura degli alveoli

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## sintomatologia

- ✓ Periodo di incubazione: 3-7 gg
- ✓ Febbre  $> 40^{\circ}\text{C}$  (bifasica per BRSV). Anoressia, depressione, congiuntivite, fotofobia, lacrimazione, scolo nasale inizialmente sieroso poi mucopurulento, tosse, dispnea con respiro superficiale, murmure vescicolare rinforzato, rantoli e soffio tubario, gravi difficoltà respiratorie (testa estesa sul collo ed arti divaricati). Enfisema polmonare, aumento della frequenza respiratoria, croste, ulcere e necrosi del musello, aborto (IBR, BVD). Polmonite fibrinosa  
➔ cronicizzazione con epatizzazione. Diarrea possibile in caso di BVD-MD o IBR

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## lesioni

- ✓ Epatizzazione polmonare
- ✓ Al taglio: essudato viscoso, giallastro; setti interlobulari ispessiti, liquido gelatinoso giallastro
- ✓ Enfisema interstiziale (estremamente imponente in caso di BRSV)

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## diagnosi

- ✓ Clinica
- ✓ Epidemiologico-anamnestica
- ✓ Anatomopatologica
- ✓ Materiale da inviare al laboratorio:
  - ✓ animale in vita: tamponi oculari, nasali, faringei, vaginali, lavaggi bronco-tracheali, sangue in toto, siero
  - ✓ cadavere: trachea, polmoni, linfonodi, rene, feti, intestino
- ✓ Diagnosi diretta: isolamento, IFD, ELISA
- ✓ Diagnosi biomolecolare (PCR)
- ✓ Diagnosi indiretta: ELISA, IHA, SN
  - necessario il doppio prelievo a distanza di almeno 15 gg per valutare la sieroconversione

# MALATTIE RESPIRATORIE DEI BOVINI

## profilassi

- ✓ Precondizionamento
- ✓ Acclimatamento e costituzione dei gruppi
- ✓ Reidratazione
- ✓ Interventi sui fattori condizionanti
- ✓ Riduzione dei fattori stressanti
- ✓ Programmazione degli interventi veterinari (evitare le urgenze)
- ✓ Eventuali vaccinazioni: valutazione attenta del tipo di vaccino da usare (attenuato/spento; mono/polivalente)

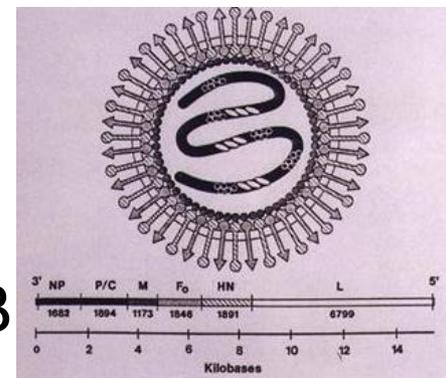
# BRSV

## Bovine Respiratory Syncytial Virus

Nelle sue manifestazioni più gravi, focolai a rapida insorgenza, caratterizzati da una polmonite acuta di tipo interstiziale che può esitare in morte, più frequente all'inizio dell'inverno o nelle stagioni piovose.

E' quindi da considerarsi un agente patogeno primario, in grado di causare malattia, anche grave, in assenza di cause secondarie

L'infezione decorre più frequentemente in modo inapparente, ma può predisporre a polmoniti gravi da batteri secondari.



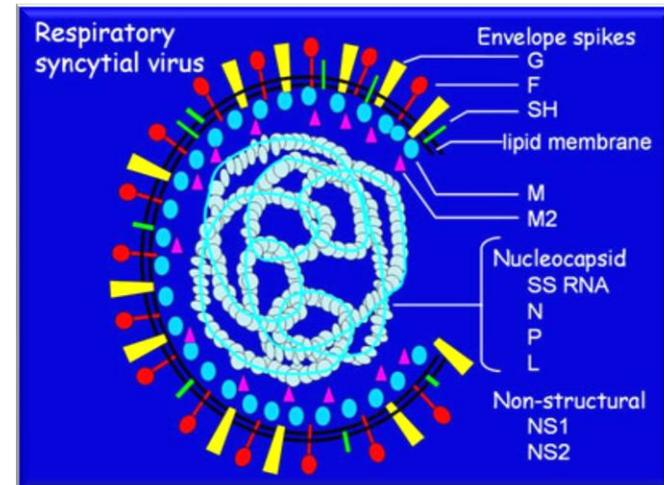
# BRSV - eziologia

**BRSV: Paramyxovirus, genere *Pneumovirus*, simile al RSV umano sia dal punto di vista morfologico che antigenico.**

**Virus a RNA, con envelope. Replica in tutti i tipi di cellule di origine bovina, e inoltre in cellule umane, di hamster, di suino, scimmia. Le più suscettibili: rene o testicolo fetali bovine.**

**Scarsamente resistente nell'ambiente esterno**

**Diffuso in tutto il mondo**



# **BRSV - epidemiologia**

**Il virus è generalmente trasmesso attraverso le secrezioni respiratorie e l'aerosol.**

**Ruolo epidemiologico primario degli animali con infezione inapparente.**

**La resistenza nell'ambiente è scarsa e la trasmissione può essere ritardata se i bovini sono stabulati non a stretto contatto.**

**Animali più suscettibili: i vitelli fra i 3 - 9 mesi**

**Più frequenti episodi di malattia nei periodi freddi-umidi.**

**Ritenuta possibile l'infezione dell'uomo → possibile ruolo epidemiologico**

# BRSV - Segni clinici

- Sono frequenti le infezioni subcliniche
- Nei focolai più tipici, la malattia si presenta **difasica**:
  1. Improvvisa comparsa di tosse, scolo nasale, congiuntivite con febbre  $40^{\circ}\text{C}$  nell'80%-90% degli animali fra i 3 - 9 mesi, con remissione dei sintomi nel giro di 2 gg.
  2. Comparsa di difficoltà respiratorie, tosse secca. Schiuma alla bocca. Gli atti respiratori si fanno più frequenti. Atteggiamiento da fame d'aria. In questa fase scolo nasale e febbre sono scarsi o assenti. Perdita dell'appetito, cianosi delle mucose. Mortalità fino al 20%.

BRSV



# BRSV - patogenesi

Il virus si replica nel primo tratto dell'apparato respiratorio e nell'epitelio dei bronchioli e degli alveoli. L'epitelio infetto desquama lasciando una mucosa denudata o danneggiata ed una membrana basale a permeabilità aumentata. Le superfici danneggiate possono essere colonizzate da batteri.

Un meccanismo immunologico di ipersensibilità sembrerebbe essere coinvolto nel determinare le gravi lesioni osservate negli animali che sono stati precedentemente già infettati da BRSV o vaccinati. La patogenesi di queste lesioni non è stata ancora chiarita

# BRSV - Lesioni

La lesione più comune attribuita a BRSV è una diffusa polmonite interstiziale, di solito accompagnata da enfisema bolloso, con aree emorragiche. Il polmone è aumentato di volume e si presenta di consistenza più carnosa, non collassa all'apertura della cassa toracica. Sulla superficie pleurica può essere visibile l'impronta delle costole.

Spesso un essudato schiumoso ricopre la mucosa bronchiale

Petecchie a carico della laringe

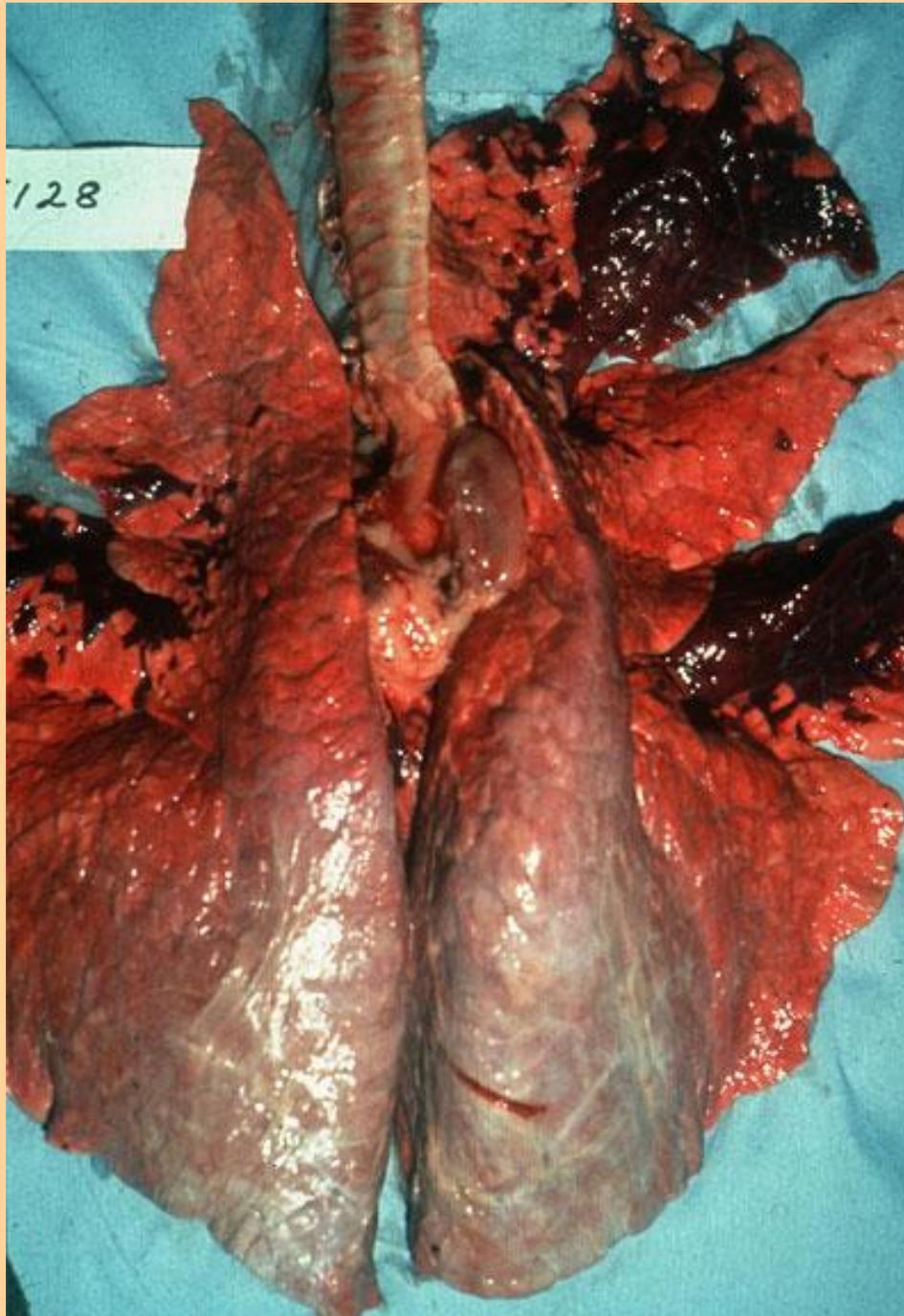
Linfonodi mediastinici edematosi.

# BRSV - anatomia patologica

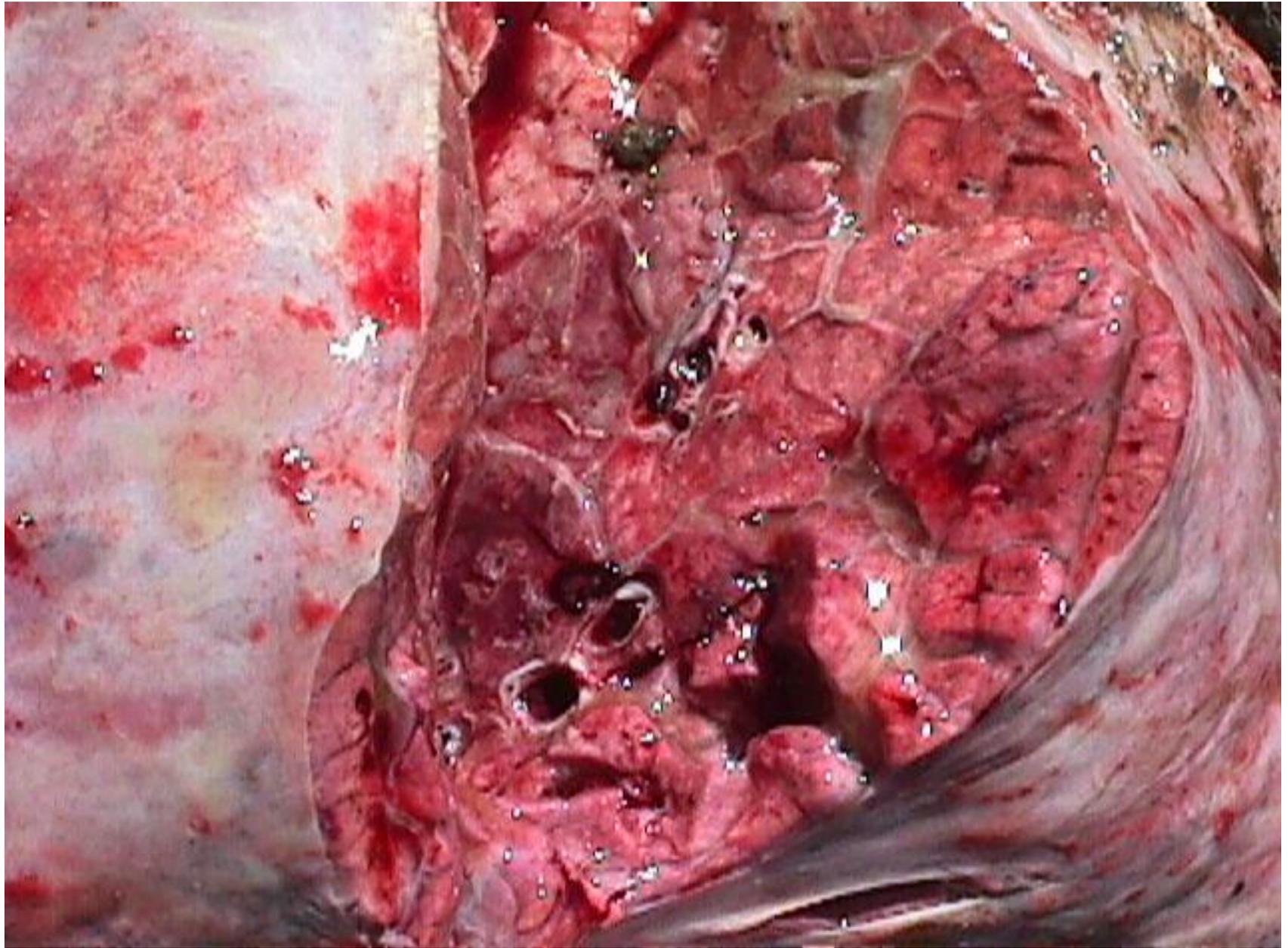
L'epitelio dei bronchioli è desquamato, con distacco di grosse cellule sinciziali, con inclusi eosinofili nel citoplasma, che possono essere osservate occasionalmente anche negli alveoli.

L'interstizio alveolare è congesto, con residui di pneumociti.

Gli alveoli colpiti sono riempiti da liquido, che condensato forma delle "membrane ialine" lungo le pareti alveolari.







# BRSV- diagnosi

La diagnosi si basa sul reperimento delle tipiche lesioni macro e microscopiche polmonari (soprattutto nei lobi mediastinici e diaframmatici), associate alla dimostrazione della presenza del virus (soprattutto nei lobi apicali) mediante IFD, ELISA, RT-PCR.

L'isolamento del virus da colture cellulari (dove forma sincizi con inclusi citoplasmatici; buchi nel monostrato) richiede tempi troppo lunghi (20 - 50 gg.)

Oltre il 50% degli animali morti a causa di BRSV non presentano più virus nel polmone (il virus è eliminato rapidamente una volta che compaiono gli anticorpi).

L'isolamento del virus è più facile da tamponi nasali, prelevati nella fase iniziale dell'infezione (tenere presente la labilità del virus)

# BRSV-diagnosi

Confronto fra titoli anticorpali specifici in sieri raccolti all'inizio del focolaio e 3 - 4 sett. dopo, tramite ELISA, SN, FdC

All'interno dell'allevamento vi può essere una grande variabilità nei titoli anticorpali

➔ il confronto va condotto fra titoli dei singoli capi.  
(sono considerati significativi incrementi quadrupli dei titoli)

# BRSV- terapia

Il trattamento di animali ammalati in forma grave è generalmente poco efficace.

Una terapia antibiotica diretta contro infezioni batteriche secondarie (più frequenti da *M.haemolytica*) può essere utile nelle polmoniti subacute da BRSV.

## BRSV – profilassi indiretta

**Vaccini spenti:** l'uso di vaccini spenti non si dimostra efficace, anzi si sono registrati (in seguito soprattutto a uso di vaccini formolati) incidenti vaccinali, con comparsa di reazioni di ipersensibilità. (Simili reazioni si sono osservate anche in campo pediatrico)

**Vaccini vivi attenuati:** privi di effetti collaterali, efficaci nel ridurre la mortalità e la gravità dei sintomi. Danno immunità di breve durata → vaccinazioni mirate (circolazione del virus, condizioni climatiche favorevoli).

Gli animali vanno vaccinati dopo i 3 mesi, con richiamo dopo 3 sett.

# **Virus Parainfluenza 3**

**Famiglia: Paramyxoviridae**

**Genere: *Paramyxovirus***

**Virus respiratorio ubiquitario, largamente diffuso, molto spesso presente come concausa negli episodi di malattie respiratorie del bovino (può infettare anche la pecora, ruminanti selvatici).**

**Sperimentalmente si è riprodotta la malattia causata specificamente da PI3, nei focolai di campo però lo si trova invariabilmente associato ad altri agenti, virali e batterici.**

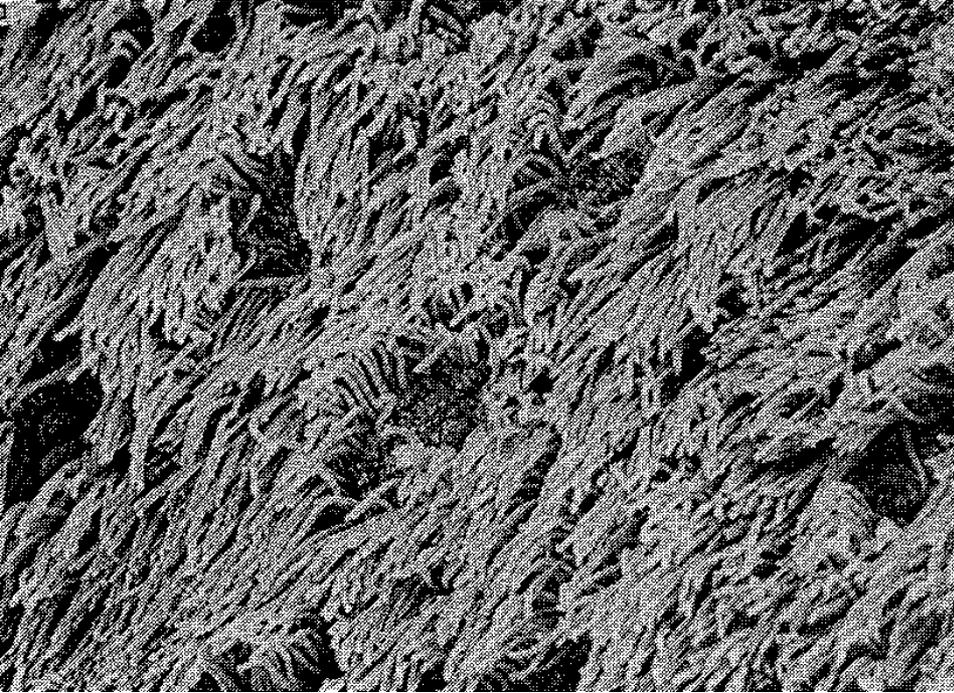
## PI 3

**Penetra per via respiratoria. Il virus (neuraminidasi-emagglutinina) ha una grande affinità per le glicoproteine del muco, ricche in Acido N-acetil-neuraminico → contatto con i recettori delle cellule dell'epitelio respiratorio → penetrazione e replicazione → danno a livello delle cellule ciliate, pneumociti, macrofagi alveolari → compromissione delle difese dell'apparato respiratorio nei confronti di infezioni secondarie.**

**Buona resistenza del virus nell'aerosol, (soprattutto a basse T), attraverso il quale viene eliminato in grandi quantità**

**Esistono ceppi a diversa patogenicità**

**Immunità legata principalmente a IgA secretorie a livello della mucosa nasale (durata: 6 - 8 sett.), piuttosto che a anticorpi circolanti**



# **PI 3 - diagnosi e profilassi**

**IF da tamponi nasali;**

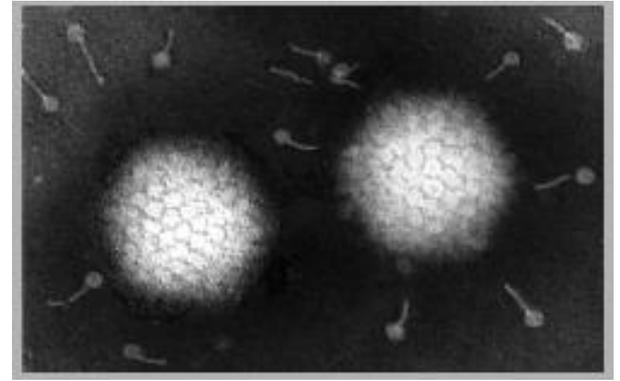
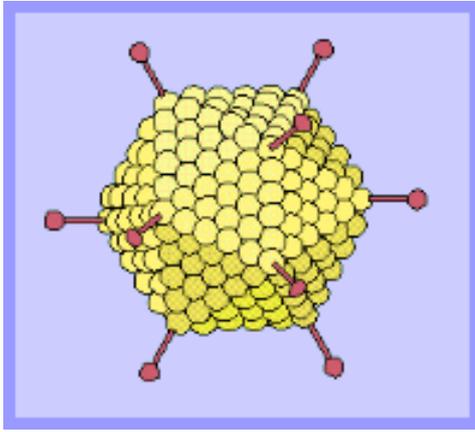
**Isolamento del virus da tamponi nasali**

**Valutazione della sieroconversione (tramite ELISA, HI,SN) fra 2 prelievi distanti 3 - 4 sett.**

**Profilassi diretta**

**Profilassi vaccinale tramite vaccini spenti o vaccini vivi attenuati, polivalenti, termosensibili da somministrare per via inalatoria.**

# ADENOVIRUS



**Gli Adenovirus bovini sono classificati in 10 sierotipi. Sono virus nudi, a DNA, a simmetria icosaedrica, con grande resistenza nell'ambiente.**

**Diffusione ubiquitaria.**

**Negli animali infetti si ha viremia, con diffusione del virus in tutti gli organi.**

**Il virus viene eliminato dai soggetti infetti tramite secreti oculonasali, feci e urina.**

# ADENOVIRUS

**Il virus può causare forme respiratorie e/o enteriche, e/o cheratocongiuntivite.**

**Diagnosi: doppia sierologia sottogruppo specifica (FdC o Immunodiffusione) → sierotipizzazione tramite VN o ELISA;**

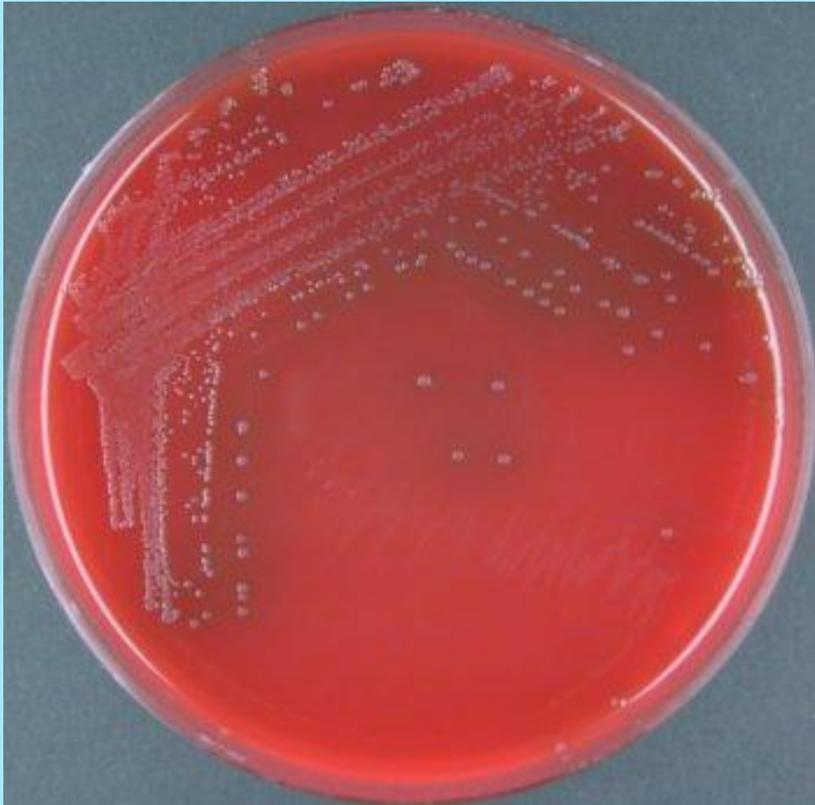
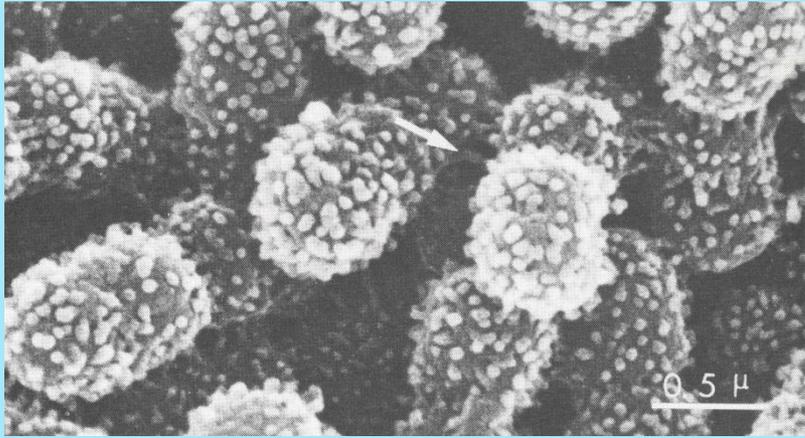
**Virologica: su colture di testicolo di vitello (specifico per il sottogruppo II) e di altri tessuti (ad es. rene). CPE in 7 - 12 gg. → tipizzazione tramite SN.**

**Il prelievo di materiale (tamponi nasale, feci, mucosa respiratoria, polmone, fegato, intestino, rene) deve essere precoce**

# ADENOVIRUS

- ✓ **Profilassi diretta**
- ✓ **Profilassi vaccinale: il numero di sierotipi circolanti (10) complica l'approccio vaccinale. Sono disponibili vaccini inattivati, contenenti uno o più sierotipi. In particolare BAV 3 è presente anche in vaccini polivalenti.**
- ✓ **Vaccinazione dei vitelli a 6 sett., con richiamo dopo 4 settimane. Questo schema può essere accompagnato dalla vaccinazione delle vacche nell'ultimo trimestre di gravidanza.**

# *Mannheimia haemolytica*



## ***Mannheimia haemolytica***

**Germe cocco-bacillare, Gram -, diffuso in molte specie, sia come commensale, che come patogeno a livello di tonsille e primo tratto respiratorio. Nel bovino è di frequente isolamento da forme di polmonite.**

**Se ne conoscono 2 biovar A (oggi 11 sierotipi) e T, all'interno dei quali si distinguono poi vari sierotipi. Il sierotipo 1 è quello che nel bovino (soprattutto nei vitelli all'ingrasso) causa polmonite e pleurite, in forma acuta e cronica. ST2 causa malattia nella pecora, ma è anch'esso normalmente presente nelle prime vie aeree del bovino**

# ***Mannheimia haemolytica* Patogenesi**

**quando raggiunge il polmone si ha la produzione di:**

- ✓ capsula polisaccaridica che assicura resistenza alla fagocitosi**
- ✓ fimbrie che assicurano adesione e colonizzazione**
- ✓ leucotossina, attiva nei confronti di neutrofili e macrofagi alveolari**

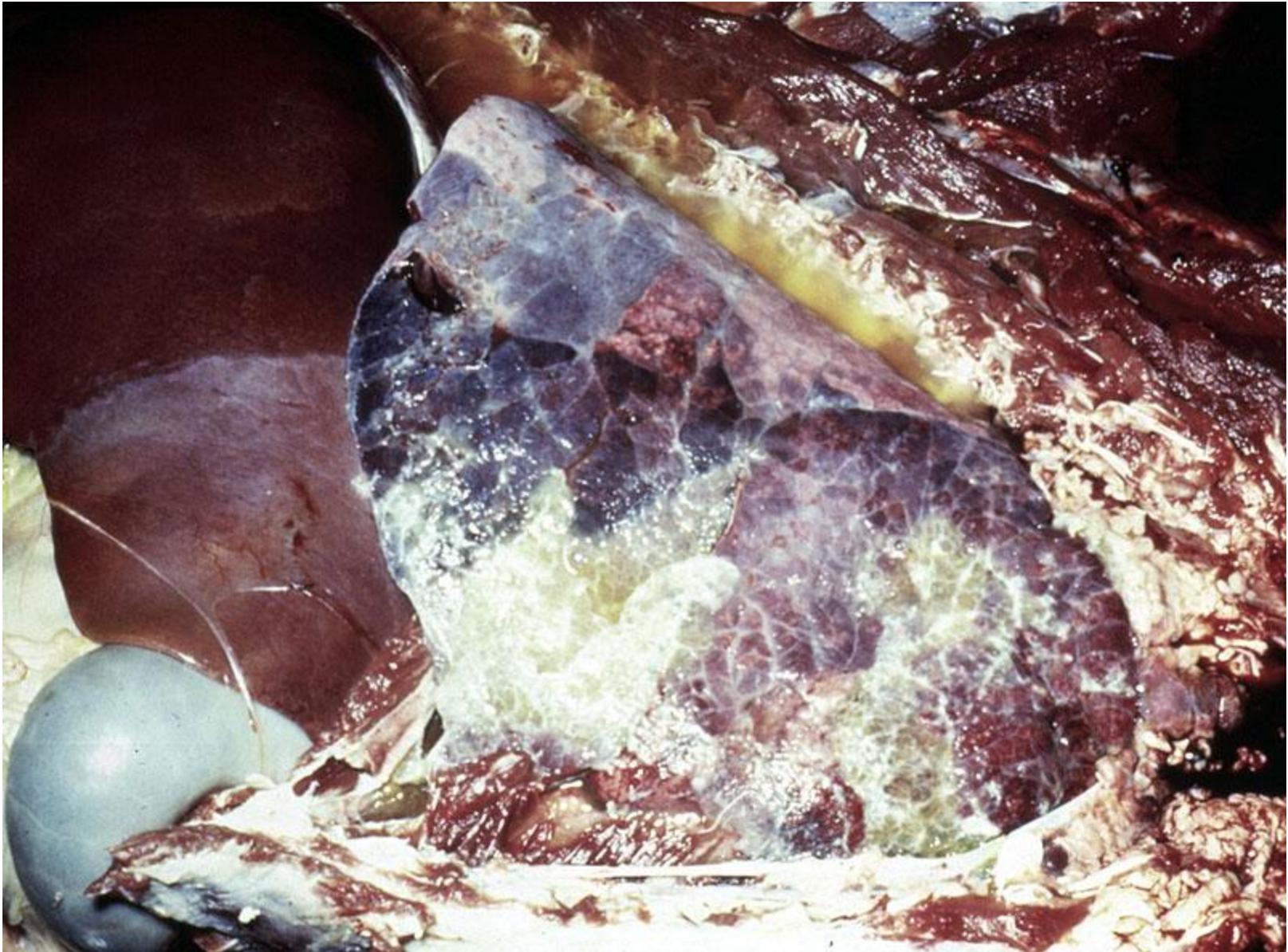
**Talvolta setticemia**

# *Mannheimia haemolytica*

## Lesioni

**(possono svilupparsi in 2 - 6 ore)**

- ✓ degenerazione degli epiteli alveolari e degli endoteli dei capillari**
- ✓ marcata presenza di essudato sierofibrinoso interlobulare e pleurale**
- ✓ La cavità pleurica si può riempire di liquido giallastro → diagnosi differenziale con PPCB**
- ✓ petecchie e ecchimosi emorragiche sulla superficie pleurica, talvolta anche in organi diversi (cuore, peritoneo)**



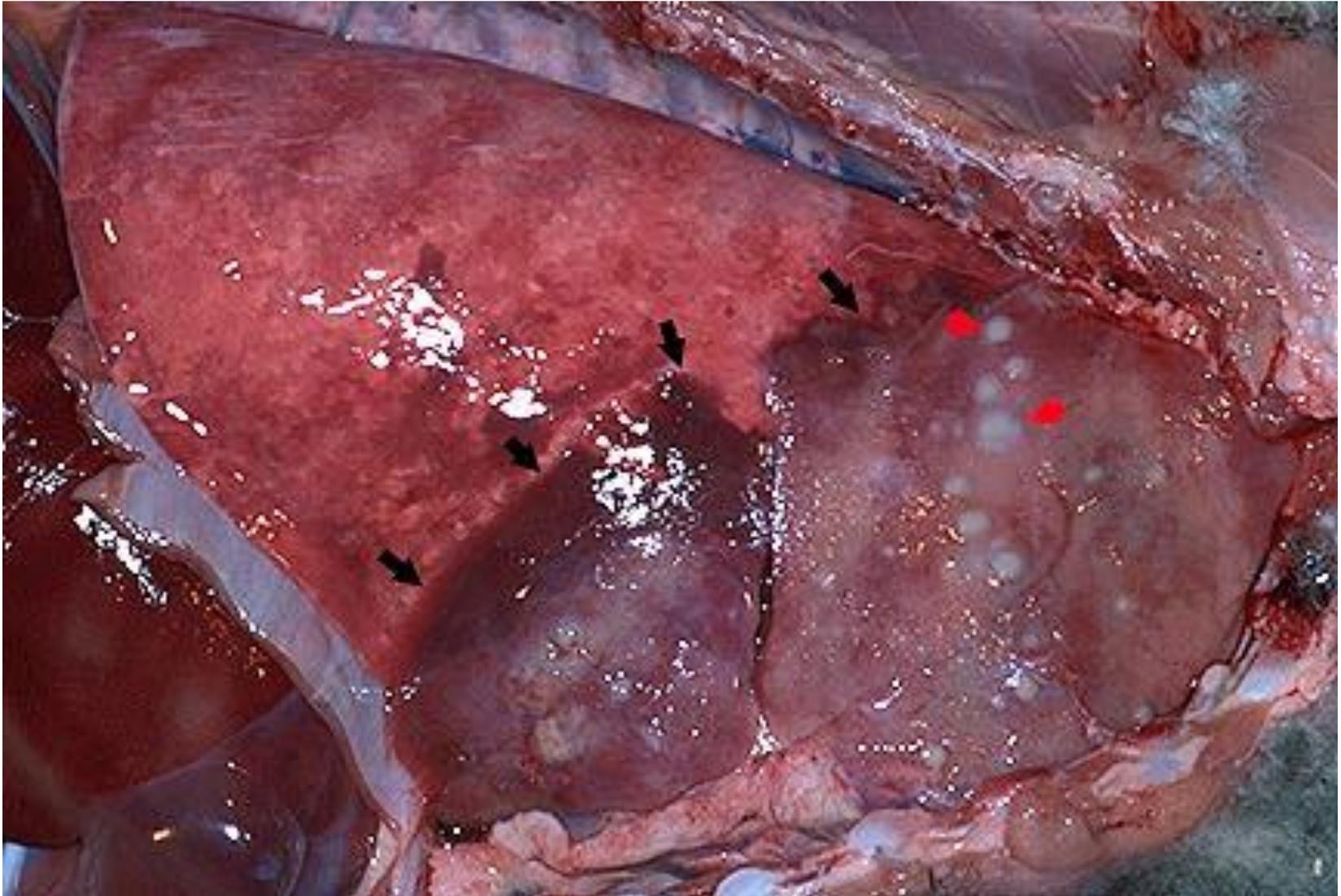
*M. haemolytica*: depositi di fibrina



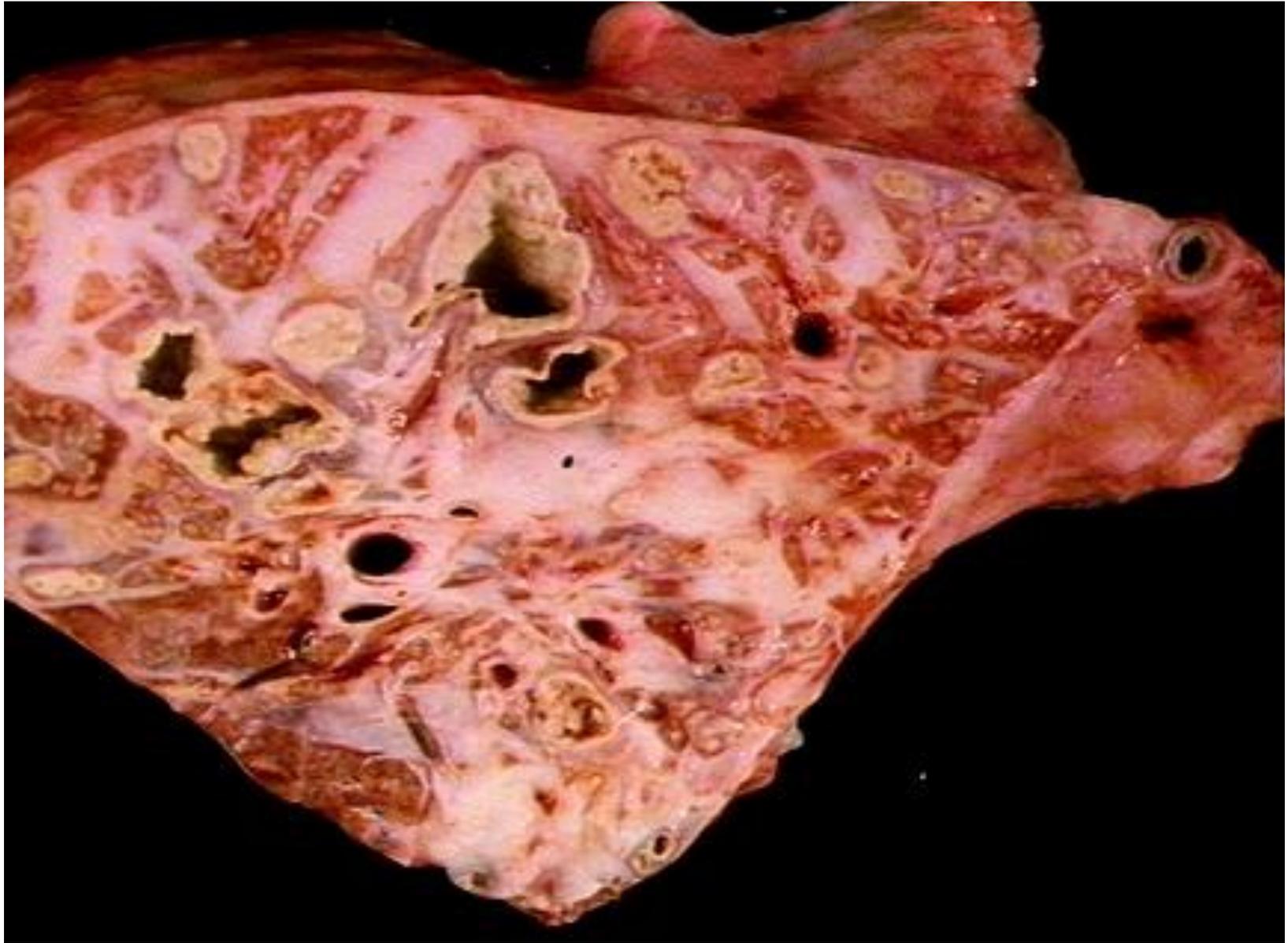
*M. haemolytica*: parenchima emorragico, edema interlobulare



*M. haemolytica*: parenchima cranio-ventrale emorragico



*M. haemolytica*: formazione di ascessi



*M. haemolytica*: fibrosi, ascessi incapsulati

# ***Mannheimia haemolytica***

## **Sintomi**

**Febbre, frequenza accelerata degli atti respiratori, tosse, depressione, anoressia**

**La gravità delle lesioni e dei sintomi varia in funzione della patogenicità dei diversi ceppi**

# ***Mannheimia haemolytica***

## **Diagnosi**

**sulla base dei reperti anatomo-patologici,  
con isolamento dalle lesioni.**

### **Isolamento da lavaggi bronchiali**

** i tamponi nasali non sono indicativi,  
*M. haemolytica* è normalmente presente nella  
mucosa nasale**

**Sierologica: ELISA per Ab nei confronti della  
Leucotossina**

# *Mannheimia haemolytica* Profilassi

## Profilassi diretta

 **trattamenti antibiotici a scopo profilattico nell'acqua di bevanda o nell'alimento al momento del ristallo degli animali NON sono consigliati (diminuita assunzione di acqua, assunzione di quantità di farmaco variabile, problemi a carico del ruminante). In presenza di alta incidenza di polmoniti è consigliabile un intervento individuale.**

**Vaccini: disponibili vaccini contenenti subunità batteriche e leucotossina inattivata. Utile in situazioni ad alto rischio**

# ***Mannheimia haemolytica Vaccini***

<b>Pastobov</b>	<b>M. haemolytica e tossina inattivata - IM / SC</b>
<b>Presponse</b>	<b>tossina inattivata e subunità - IM</b>
<b>Rispoval</b>	<b>tossina inattivata e subunità (Ag capsulare) - IM / SC</b>
<b>Tecvax</b>	<b>M. haemolytica ST 1 e 6 e relative tossine inattivate - IM</b>

# MALATTIE RESPIRATORIE DEL BOVINO - VACCINI

## Monovalenti

<b>BRSV</b>	<b>Bayovac Alfa Base 1 – Vivo attenuato</b>	<b>IM</b>
	<b>Rispoval RS</b>	<b>Vivo attenuato IM</b>

<b>IBR</b>	<b>Bayovac IBR marker vivum</b>	<b>EN / IM</b>
------------	---------------------------------	----------------

<b>IBR</b>	<b>Bovax IBR spento</b>	<b>SC</b>
------------	-------------------------	-----------

<b>IBR</b>	<b>Bovilis IBR vivo attenuato</b>	<b>EN / IM</b>
------------	-----------------------------------	----------------

<b>IBR</b>	<b>Ibepur subunità virali</b>	<b>SC / IM</b>
------------	-------------------------------	----------------

<b>IBR</b>	<b>Iffavax IBR spento</b>	<b>SC</b>
------------	---------------------------	-----------

<b>IBR</b>	<b>Rispoval attenuato TS</b>	<b>EN / IM</b>
------------	------------------------------	----------------

<i>M. haemolytica</i>	<b>Presponse tossina inattivata e subunità</b>	<b>IM</b>
-----------------------	--	-----------

<i>M. haemolytica</i>	<b>Rispoval tossina inattivata e subunità</b>	<b>IM / SC</b>
-----------------------	---	----------------

# MALATTIE RESPIRATORIE DEL BOVINO - VACCINI

## Bivalenti

**BRSV – BVD/MD: Rispoval RS-BVD Attenuato (BRSV), TS(BVD) IM**

**BRSV – PI3: Bayovac Alfa base 2      Vivo attenuato      IM**

**IBR – BVD/MD: Bayovac Tutor II      Spento      SC / I**

**IBR – PI3: Bovilis IBR+PI3      Vivo attenuato      EN**

# MALATTIE RESPIRATORIE DEL BOVINO - VACCINI

## Trivalenti

**BRSV-IBR-PI3: Cattle Master** Vivo attenuato (BRSV), TS (IBR e PI3) IM

**IBR-BVD/MD-PI3: Respacine 3** Vivo attenuato IM

**IBR-PI3-*P. multocida* Bovax 3V** Spento SC

**IBR-BAV3-PI3 Imuresp** Vivo attenuato TS EN

# MALATTIE RESPIRATORIE DEL BOVINO - VACCINI

## Tetravalenti

**IBR-BRSV-BVD-PI3 Bayovac Alfa Base 4 Vivo attenuato IM**

**IBR-BRSV-BVD-PI3 Bayovac Tutor IV**

**Vivo attenuato (BRSV-PI3)**

**Spento (IBR-BVD/MD) SC / IM**

**IBR-BRSV-BVD/MD-PI3 Cattle Master 4**

**Vivo attenuato TS (IBR-PI3)**

**Vivo attenuato (BRSV)**

**Spento (BVD/MD) IM**

**IBR-BRSV-BVD/MD-PI3 Triangle 4 Spento IM**