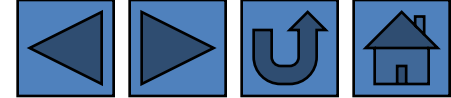


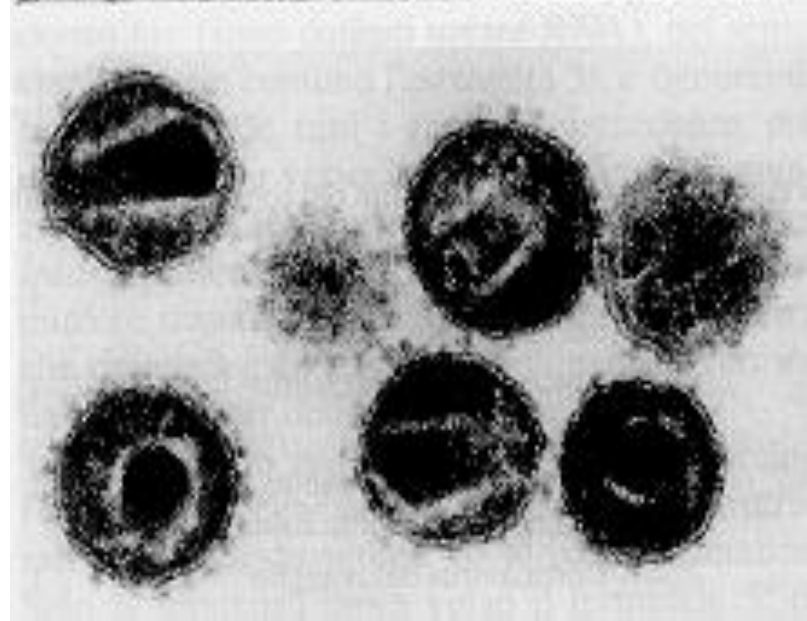
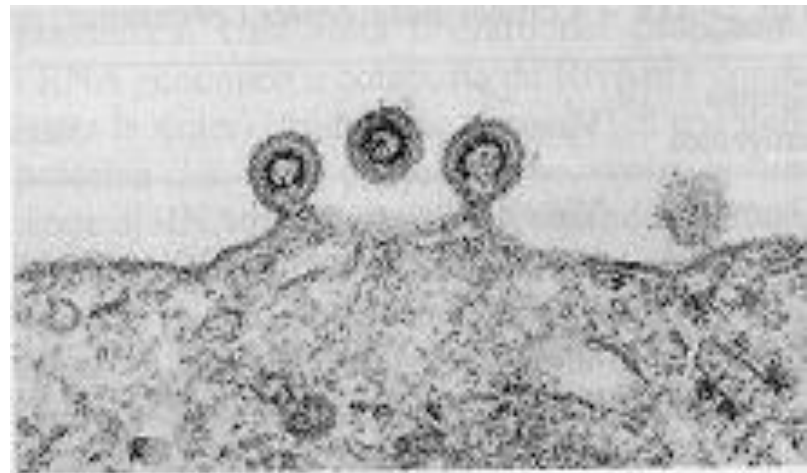
RETROVIRIDAE

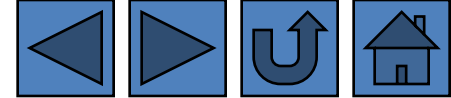


Retroviridae



- comprende virus ampiamente diffusi in natura
- 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 capside ed un pericapside
- genoma diploide :due molecole identiche di RNA (+)

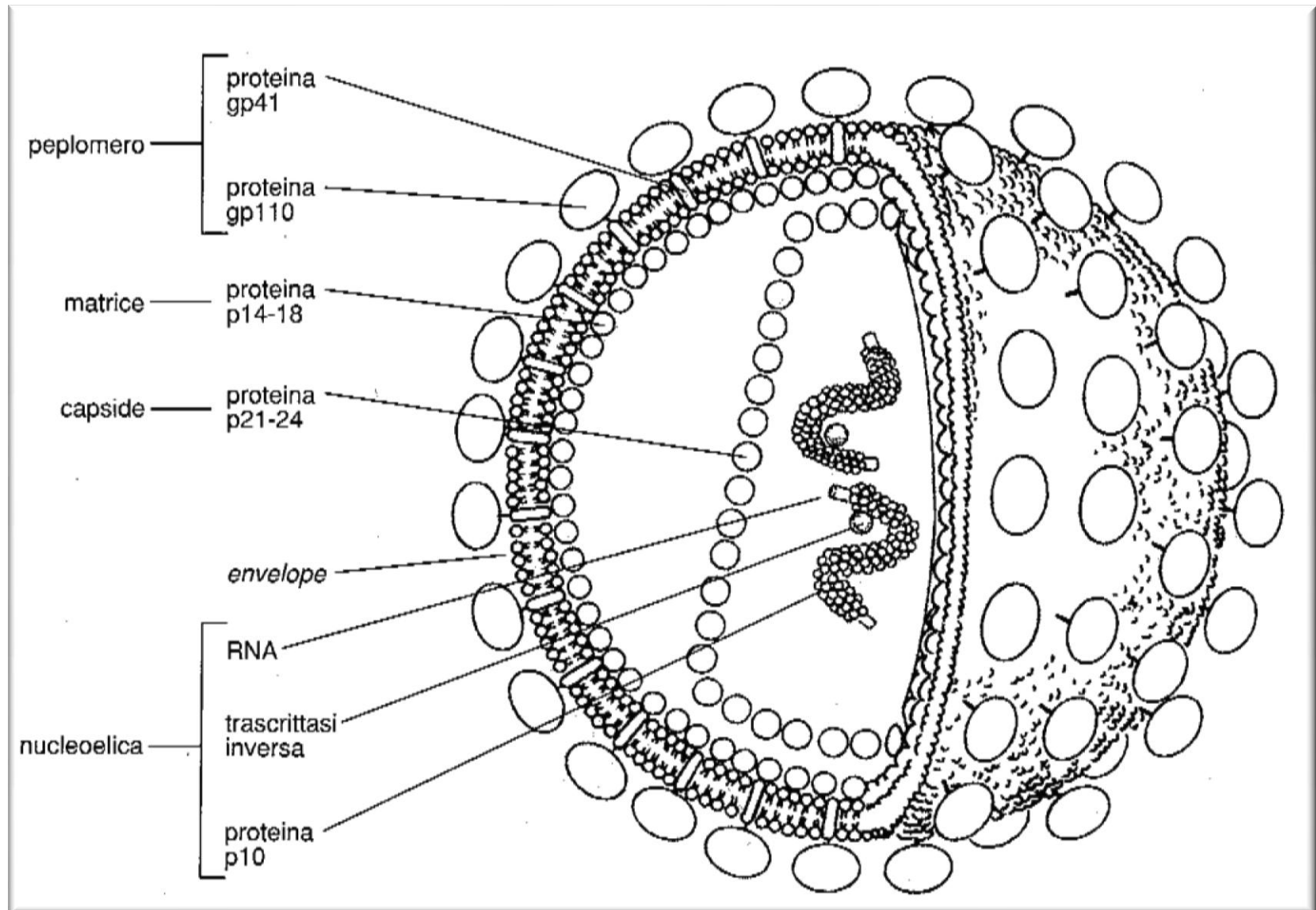


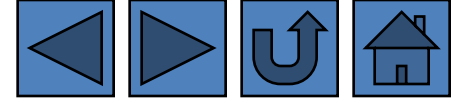


Retroviridae

- l'organizzazione molecolare dell' RNA nei virus competenti per la replicazione comprende il geni
 - *gag* (proteina di matrice, capsid, NP)
 - *pol* (polimerasi)
 - *env* (glicoproteine del pericapside)

Retroviridae

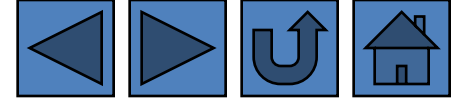




Retroviridae

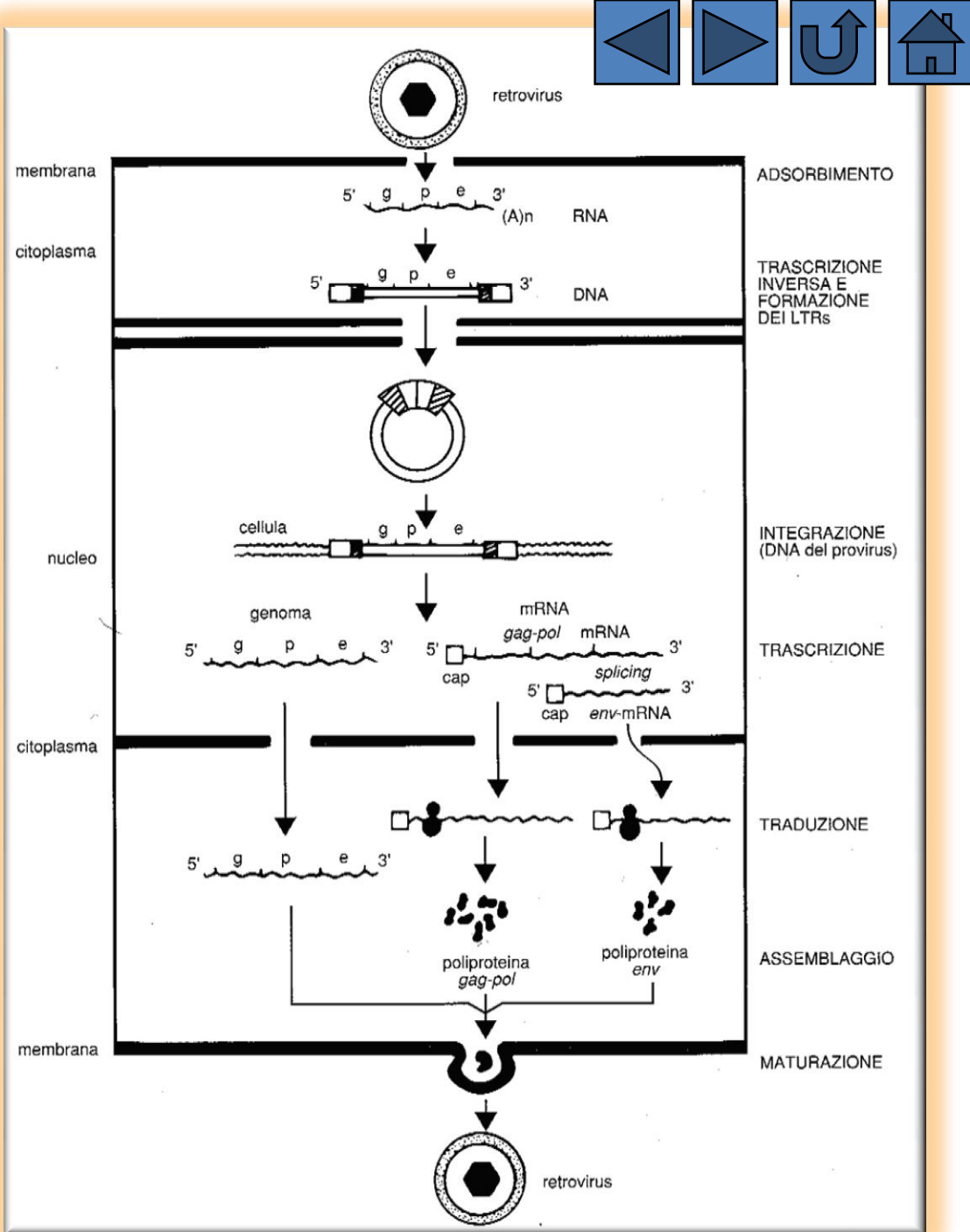
- l'estremità del genoma contiene inoltre sequenze che duplicano nel DNA complementare (long terminal repeats): tali sequenze contengono i segnali per la trascrizione
- alcuni retrovirus oncogeni possono avere in aggiunta al loro patrimonio genetico (competenti) o in sostituzione di geni utili (difettivi) oncogeni denominati *v-onc* responsabili della trasformazione cellulare

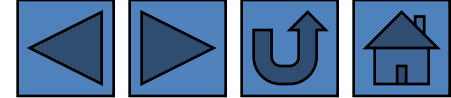
replicazione



- 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 e RNA genomico
- proteine e glicoproteine (Golgi), assemblaggio e liberazione per gemmazione

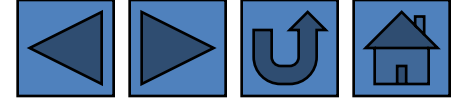
replicazione





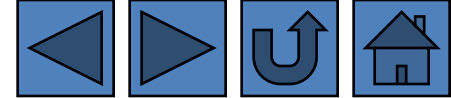
latenza

- integrazione del provirus (intermedio a DNA) del genoma cellulare
- condiziona il lungo periodo di incubazione
- Ab anche se presenti sono inefficaci
 - mascheramento degli epitopi
 - drift antigenici (anche nello stesso animale)
 - diffusione all' interno di cellule (macrofagi)



trasmissione

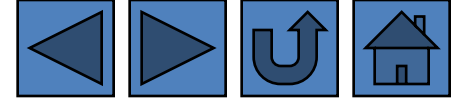
- retrovirus esogeni
 - orizzontale (contatto con liquidi biologici contaminati)
 - verticale (transplacentare nei mammiferi, transovarica negli uccelli)
- retrovirus endogeni
 - verticale attraverso le cellule germinali



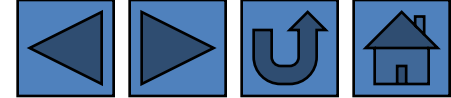
classificazione (7 generi)

- RV mammiferi di tipo B
- RV mammiferi di tipo C
 - leucemia murina, leucemia felina
- RV aviari di tipo C
 - sarcoma di Rous
- RV di tipo D
 - [adenomatosi polmonare](#)

classificazione (7 generi)

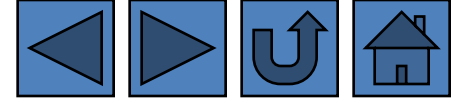


- RV del gruppo HTLV/[Leucosi bovina](#)
- Spumavirus
 - virus sinciziale del bovino e del gatto
- Lentivirus
 - Human, Simian, Bovine, Feline
Immunodeficiency Virus (HIV, SIV, BIV, FIV)
 - [Visna -Maedi](#)
 - [CAEV \(Artrite encefalite caprina\)](#)
 - [EIAV \(Anemia infettiva degli equini\)](#)



Anemia Infettiva Equina

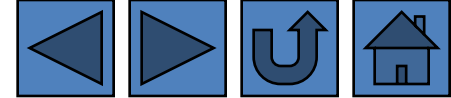
L' anemia infettiva equina è una malattia a decorso variabile (acuto o cronico) caratterizzata da febbre intermittente, anemia, deperimento progressivo, infezione persistente per tutta la vita dell' animale



Eziologia

- Fam Retroviridae gen lentivirus
- cellule bersaglio: macrofagi (infezione persistente per tutta la vita del soggetto infetto)
 - Latenza (integrazione del genoma nella cellula ospite)
 - Variazioni antigeniche nel corso dell' infezione. Varianti del virus isolate in tempi successivi dallo stesso animale presentano mutazioni a livello del gene *env* , non danno reazione crociata, possono presentare diverso tropismo cellulare

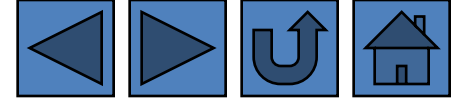
- ✓ forse circolano ceppi virali con caratteristiche eziopatogenetiche diverse dai vecchi ceppi
- ✓ rapido ciclo replicativo
- ✓ non dà immunodeficienza



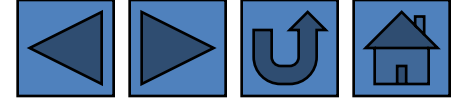
Eziologia

- Spettro d' ospite *in vivo*: equidi (cavallo, asino, mulo, bardotto) di tutte le età e razze
- Spettro d' ospite *in vitro*: leucociti di cavallo, cellule di derma equino (per la produzione di Ag)
- Emoagglutinante verso gli eritrociti di cavia
- Antigeni
 - proteina del capsid p26 (Ab diagnostici)
 - glicoproteina dell' envelope gp90 (Ab neutralizzanti)

Epidemiologia

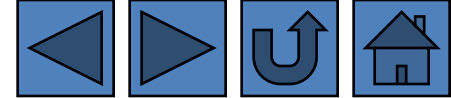


- Infezione a bassa trasmissibilità
- L' infezione viene trasmessa sperimentalmente mediante inoculazione di sangue, latte, colostro, seme, urine
- possibile la via transplacentare (da cavalle con sintomatologia), con nascita di puledro persistentemente infetto
- il puledro può infettarsi per via orale (colostro)
- vettori passivi (tabanidi soprattutto). E' importante il titolo virale nel sangue (fase acuta febbrile). La trasmissione può avvenire sino a 200 m. di distanza. Punture molto dolorose → interruzione pasto → completamento pasto su altro soggetto. Trasmissione ± 1 volta ogni 7 tentativi. Nel vettore il virus può resistere 30 min. – 5 h.
- latrogena (trasfusioni, strumenti, attrezzi ecc.). Il virus resiste in una siringa sino a 6 h.
- contatto diretto: coabitazione stretta, coito
- Il virus resiste al congelamento (fecondazione artificiale)



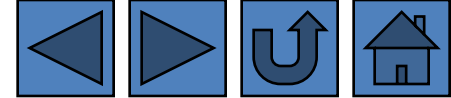
Patogenesi

- Penetrazione e replicazione nei monociti/macrofagi
- risposta immunitaria umorale (Ab-p26, Ab-gp90)
- Attività patogena immunomediata (ipersensibilità di 3° tipo da immunocomplessi)
 - titolo elevato di anticorpi (IgG) immunocomplessi
 - deposito sulle membrane glomerulari e nei piccoli vasi di altri organi
 - glomerulonefrite ed alterazioni vasali
 - attivazione di complemento e neutrofili: alterazioni vasali, aggregazione piastrinica, coagulazione intravasale e disturbi di circolo



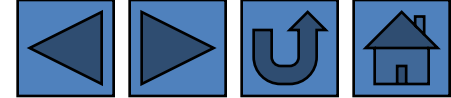
Patogenesi

- Anemia
 - Ipsersensibilità citotossica di 2° tipo anticorpo dipendente. Antigeni virali aderiscono agli eritrociti, reagendo con gli anticorpi circolanti ed attivando il complemento (anemia emolitica immunomediata)
 - diminuita eritropoiesi per azione del virus sul midollo osseo e turbe del ricambio del ferro plasmatico



Patogenesi

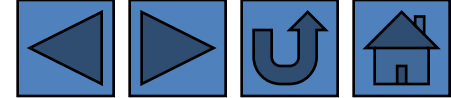
- Evoluzione: il carattere ricorrente della patologia si spiega con l'alta frequenza di drift antigenici dell'envelope virale che genera nuove varianti non cross-reattive. Ciò comporta una nuova produzione di anticorpi e l'innesco della patologia immunomediata



Caratteri della malattia

- Il periodo di incubazione può essere di qualche settimana, qualche mese, infinito (l'animale non manifesta mai i sintomi della malattia)
- Forma Acuta: febbre per 1-3 settimane, sudorazione, grave anemia, pallore delle mucose, ittero, petecchie (sottolinguali, un tempo ritenute patognomoniche), congestione ed edema delle mucose oculocongiuntivali e nasali, scolo nasale, costipazione e diarrea (manifestazioni coliche). Edemi a livello del petto, addome, prepuzio, parti distali degli arti. Grave sindrome renale con albuminuria. Deperimento e morte in 2-3 settimane

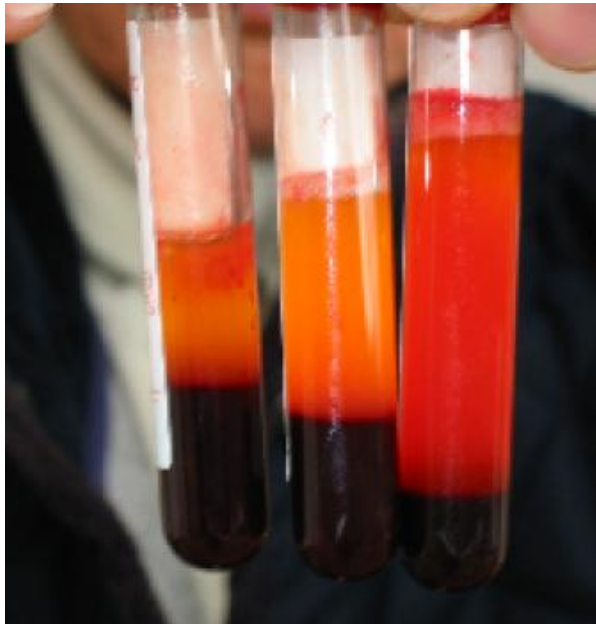
Caratteri della malattia



- Forma Subacuta: stessi sintomi della forma acuta ma di intensità minore ed intermittenza variabile, in concomitanza di accessi febbrili ed apparente remissione. Gli attacchi possono ripetersi a distanza di settimane, mesi o anni diradandosi con il tempo. L'animale può venire a morte durante una riacutizzazione
- Lunghi periodi di apparente benessere inframezzati da brevi rialzi febbrili. Alcuni soggetti non manifestano sintomi, altri manifestano debolezza, dimagrimento, edemi.
- Forma Inapparente: portatori asintomatici poco rilevanti dal punto di vista della trasmissione virale





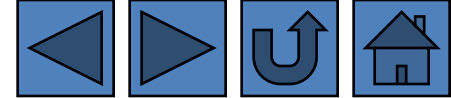




Emorragie petecchiali
disseminate lungo un arto



Pallore delle mucose e petecchie

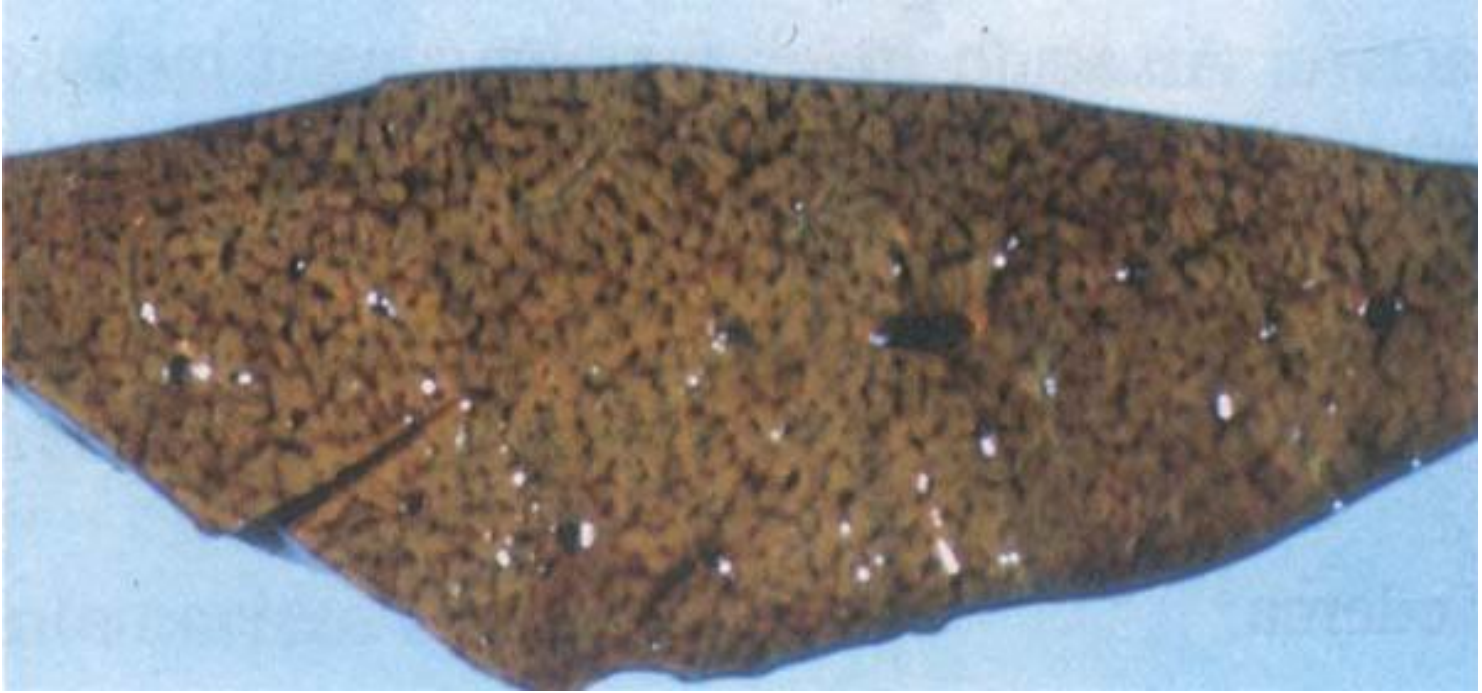


Lesioni

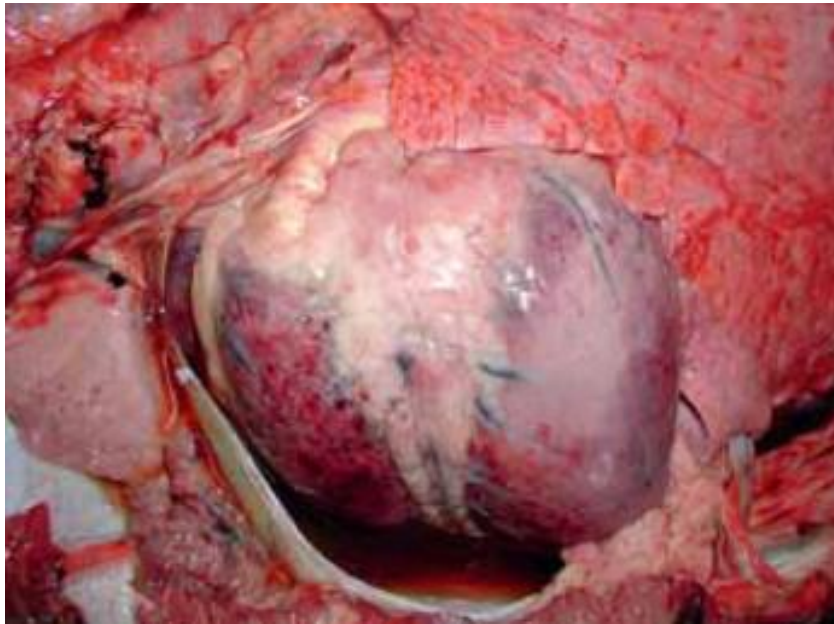
- **Forma acuta e subacuta:** emorragie su sierose e mucose, edemi, congestione splenica, splenomegalia ed epatomegalia, steatosi, sangue chiaro, poco coagulabile
- **Forma cronica:** prevalgono fenomeni iperplastici a carico di milza e linfonodi



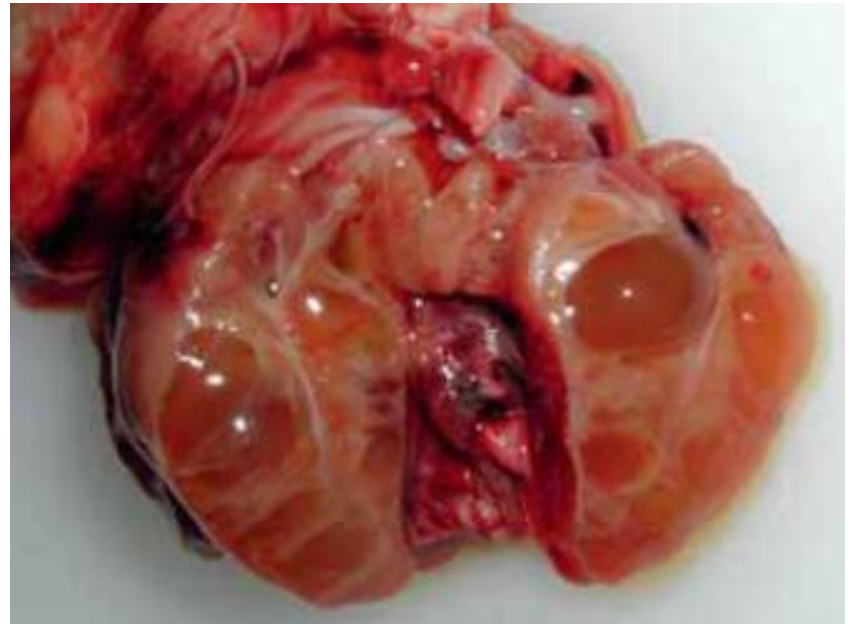
Iperplasia eritroide: invasione del midollo osseo da parte di tessuto emopoietico



Fegato grigiastro, ingrossato, con emorragie subcapsulari



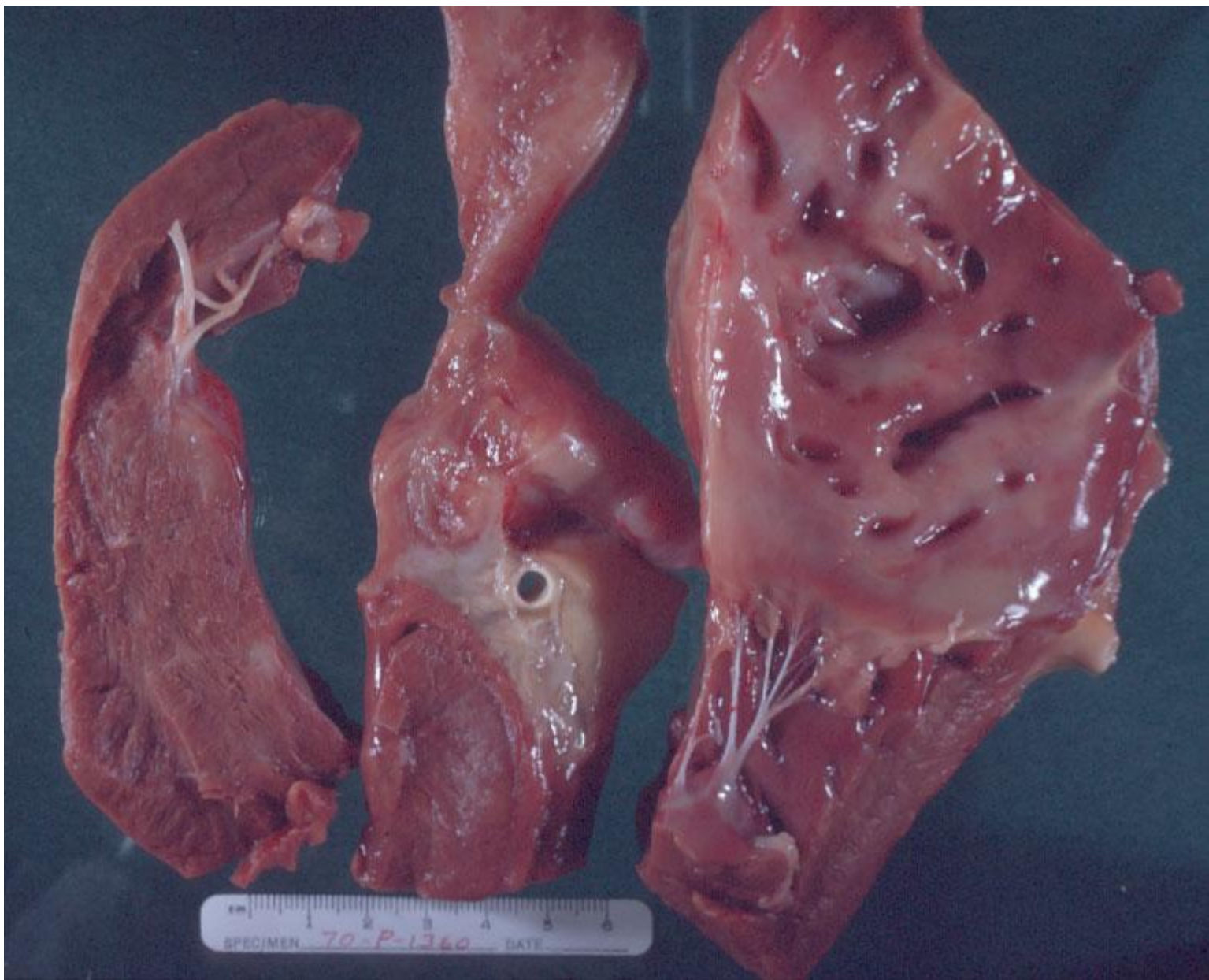
Emorragie petecchiali epicardiche



Edema e conestione linfonodale



Glomerulonefrite acuta (focolai rossastri) e nefrite interstiziale (aree pallide)



Cuore con aree di degenerazione miocardica e aree emorragiche

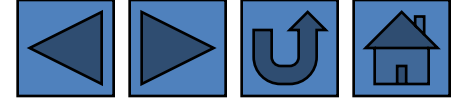


(c) 2012, Richard M. Jakowski, DVM, PhD, DACVP

LESIONI NEI FOCOLAI ITALIANI E IRLANDESI (2005 – 2006)



- ✓ emorragie, petecchie a livello cardiaco, polmonare e corticale renale
- ✓ sangue rosato
- ✓ epato e splenomegalia
- ✓ ascessi epatici e polmonari (d.f. *Rhodococcus equi*)
- ✓ colite fibrinosa



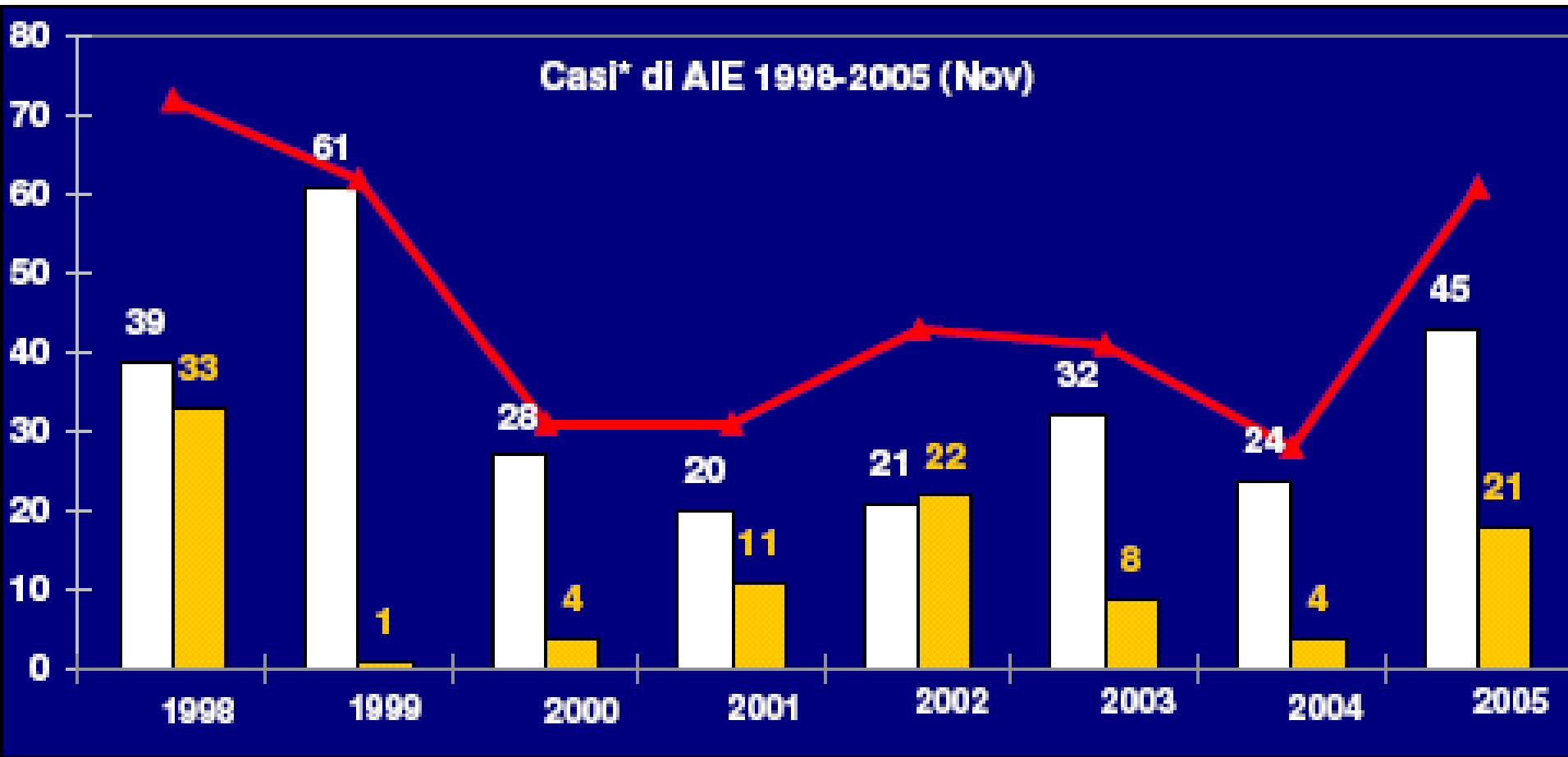
Diagnosi

- Anatomoclinica: presenta difficoltà per l' ampia varietà e diversa gravità dei quadri che si possono osservare
- Diagnosi *in vivo*: si basa sulle prove sierologiche. Test ufficiale (AGID) rileva Ab diretti verso la p26. Gli Ab si formano 2-8 sett. p. i. e rimangono svelabili per tutta la vita. Gli anticorpi colostrali interferiscono con la sierologia diagnostica per 6 mesi
- Diagnosi virologica: PCR, ELISA

DIFFUSIONE

- ✓ Italia dal 1998 al 2005: 374 casi
- ✓ 2004 Romania 9301 casi, Russia 1445 casi, Croazia 27 casi
- ✓ 2006 focolai Irlanda (indenne dal 1976) da giugno a novembre 33 casi
- ✓ 2006 UK (indenne dal 1974) 1 caso
- ✓ 2006 Germania (ultimi casi 2002) 2 focolai con 18 casi

Casi* di AIE 1998-2005 (Nov)



DIFFUSIONE 2005

- ✓ 66 positivi in 32 focolai
- ✓ 45 italiani → 26 focolaio Bedonia (PR) in cavalli Bardigiani (prelievi al macello per ricerca)
- ✓ 21 stranieri → Romania (decisione 2004/825/CEE)
- ✓ piani di sorveglianza attivi solo Piemonte e Liguria
- ✓ Abruzzo positività costante soggetti autoctoni senza piano
- ✓ probabilmente sottostimata

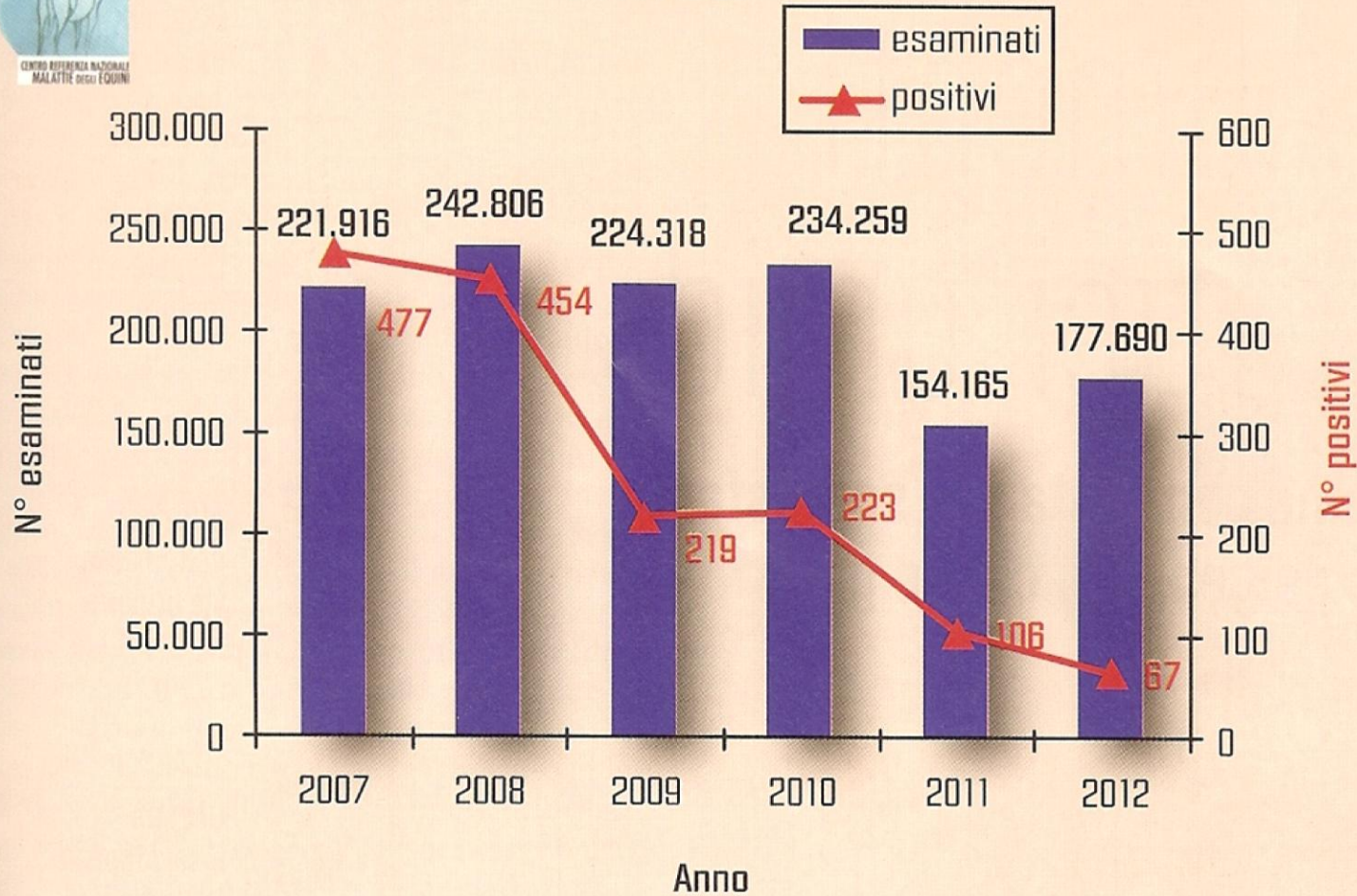
DIFFUSIONE 2006/07

- ✓ 2006: 99 casi, 51 autoctoni e 44 importati (24 in Toscana)
- ✓ 2007: 663 (0.28%) positività su 233064 capi controllati in 19 Regioni, con prevalenza più elevata in muli (10.3%) rispetto a cavalli (0,21%) e asini (0.04%)

Risultati 2007-2012: AIE numero campioni esaminati/positivi



CAVALLI



Prevalenze:

2007: 0,21%
2008: 0,19%
2009: 0,10%
2010: 0,10%
2011: 0,07%
2012: 0,04%

Disease	Country	Date of last outbreak	N° of outbreaks
E.I.A.	BELGIUM	11.06.2010	7
	CROATIA	02.11.2010	13
	FRANCE	16.11.2010	7
	GERMANY	22.11.2010	27
	GREECE	02.07.2010	1
	HUNGARY	06.10.2010	8
	ITALY	30.12.2010	132
	ROMANIA	12.03.2010	2
	UNITED KINGDOM	11.09.2010	3
		Total :	200

Focolai di
AIE in EU
nel 2010

Disease	Country	Date of last outbreak	N° of outbreaks
E.I.A.	CROATIA	26.10.2011	7
	GERMANY	21.12.2011	5
	GREECE	14.10.2011	1
	HUNGARY	25.11.2011	13
	ITALY	16.12.2011	76
	ROMANIA	22.12.2011	422
		Total :	524

Focolai di
AIE in EU nel
2011

E.I.A.	BELGIUM	06.12.2012	4
	FRANCE	05.09.2012	2
	GERMANY	01.10.2012	12
	HUNGARY	20.12.2012	8
	ITALY	24.10.2012	43
	ROMANIA	22.12.2012	1549
	SLOVENIA	14.09.2012	2
	UNITED KINGDOM	18.10.2012	2
		Total :	1622

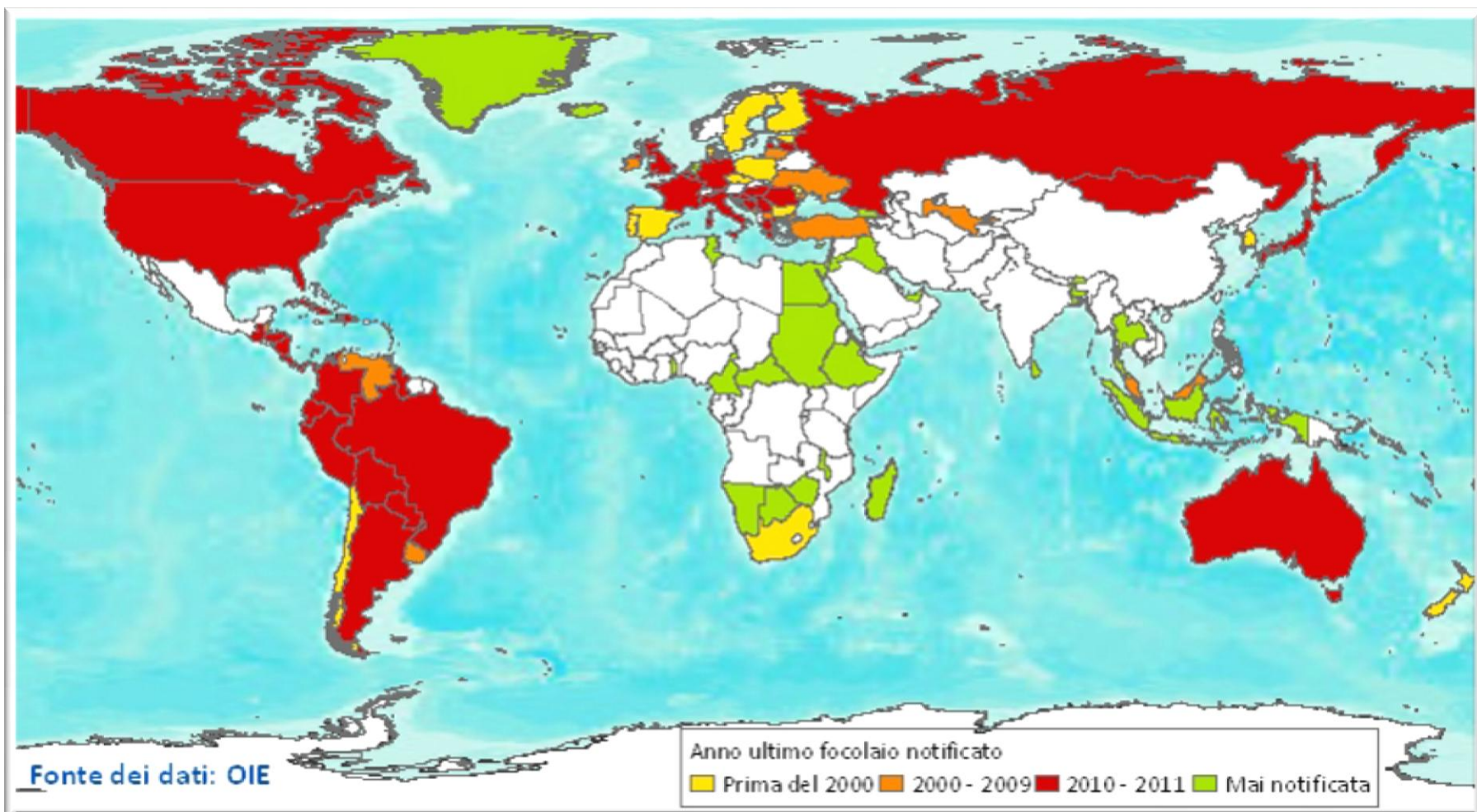
Focolai di
AIE in EU nel
2012

E.I.A.	BELGIUM	06.12.2012	4
	FRANCE	05.09.2012	2
	GERMANY	01.10.2012	12
	HUNGARY	20.12.2012	8
	ITALY	24.10.2012	43
	ROMANIA	22.12.2012	1549
	SLOVENIA	14.09.2012	2
	UNITED KINGDOM	18.10.2012	2
		Total :	1622

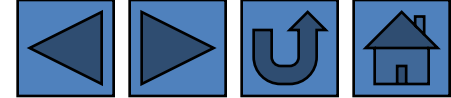
Focolai di
AIE in EU nel
2012

E.I.A.	CROATIA	02.04.2013	3
	FRANCE	21.02.2013	1
	HUNGARY	16.12.2013	6
	ITALY	11.01.2013	2
	ROMANIA	20.12.2013	888
		Total :	900

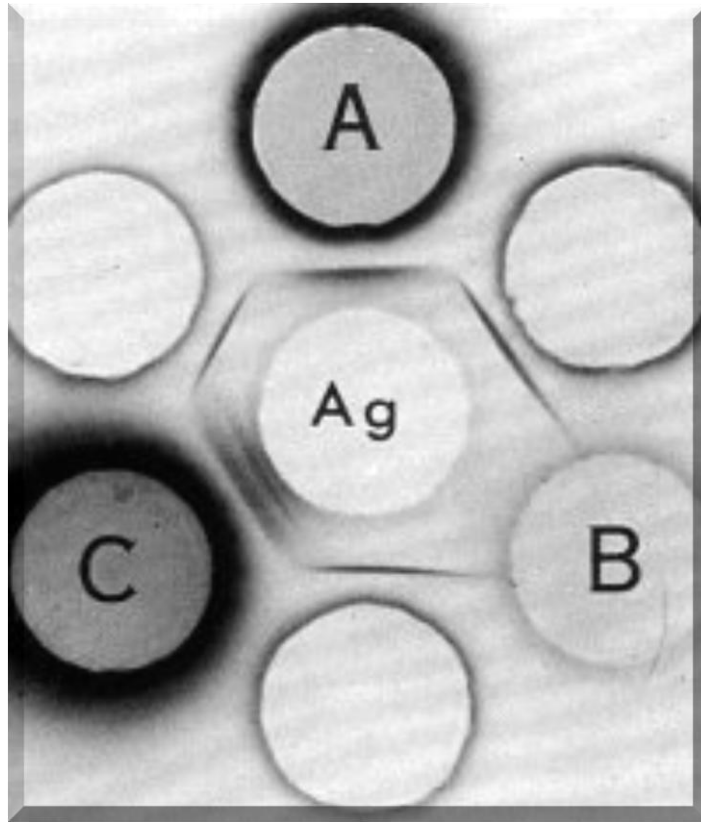
Focolai di
AIE in EU nel
2013



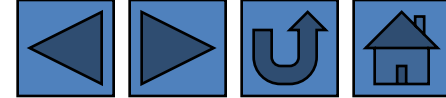
Profilassi



- Identificazione degli animali infetti mediante test di Coggins (AGID)
- Isolamento (ed abbattimento) dei soggetti positivi
- Isolamento dei puledri nati da madri infette e loro controllo sierologico
- controllo degli insetti vettori
- precauzioni nelle manualità cruento sugli animali
- Non è possibile la vaccinazione
- In Italia fino al 1994 vigeva l'obbligo di attestazione sanitaria basato sul Coggins test (poi mantenuto solo in Piemonte. Nel resto del Paese i controlli sono rimasti limitati ai capi in importazione e ai riproduttori maschi)



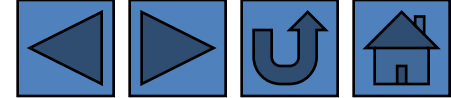
Profilassi – O. M. 8/8/2010



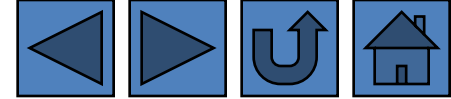
- Esami sierologici ogni 24 mesi (12 in Abruzzo, Lazio, Molise, Umbria e negli allevamenti ove siano presenti muli) su tutti gli equidi > 6 mesi, eccettuati i capi destinati alla macellazione che non siano in contatto con altri equidi
- Esami sierologici su tutti gli equidi movimentati o partecipanti a aste, fiere, manifestazioni sportive, concentramenti temporanei
- Regioni e Prov. Autonome, sulla base della frequenza dell'infezione nel territorio, possono stabilire frequenze dei controlli diverse
- I veterinari possono fare accertamenti diagnostici anche in base a sospetto clinico
- In caso di positività: applicazione art. 99 RPV

L'O. M. è decaduta nel 2012 e non più rinnovata. Non è pertanto più obbligatoria l'esecuzione dei test sierologici

Profilassi – Art. 99 RPV



- Isolamento capi infetti e marcatura zoccolo anteriore dx
- Osservazione per 1 anno dei capi sospetti con accertamenti diagnostici periodici
- Disinfezioni e lotta ai vettori
- Divieto di introdurre equini di aziende indenni in scuderie adibite all'isolamento degli infetti
- Eventuale applicazione art. 11 (zona infetta)



Ringrazio il Prof. Sergio Rosati dell'Università degli Studi di Torino e il Dr. Stefano Genero per avermi concesso l'uso di materiale didattico di loro proprietà