

GESTIONE SANITARIA NEGLI ALLEVAMENTI DI BOVINI DA CARNE

Problematiche relative alla profilassi vaccinale delle
malattie respiratorie negli allevamenti da carne

Stefano Nardelli – IZS Venezie

Legnaro, 28.10.2008

Problematiche “legali”

DECISIONE 2004/558/CE → piani IBR

Gli stati membri o parti di stato membro (per Italia = provincia) che presentano un piano per il controllo dell'IBR (art. 9) o chiedono il riconoscimento di indennità (art. 10 dir. 64/432) possono introdurre bovini da carne solo se vengono soddisfatte delle precise garanzie sanitarie supplementari

Garanzie “generalì” (valgono per tutti i bovini)

- PROVENIENTI DA AREE INDENNI (ad oggi: Austria, Danimarca, Finlandia, Svezia, Italia [BZ], Germania [distretti Oberpfalz, Oberfranken]) OPPURE
- PROVENIENTI DA AZIENDE INDENNI IN AREE CON PIANO RICONOSCIUTO (Germania [salvo le aree di cui sopra], Italia [TN, Friuli VG], Cechia) OPPURE
- IN QUARANTENA x 30 gg + SIEROLOGIA NEGATIVA NON PRIMA DI 21 gg DA INIZIO QUARANTENA

Deroghe “generali” (valgono per tutti i bovini)

- **PROVENIENTI DA AZIENDE IN CUI**
 - Tutti i bovini >15 mesi sono vaccinati e rivaccinati
 - Tutti i bovini > 9 mesi sono controllati sierologicamente a caenza annuale con esito negativo
 - Tutti i bovini destinati alla spedizione sono negativi nei 14 gg prima del carico **OPPURE**
- **PROVENIENTI DA AZIENDE**
 - In stati dove IBR è soggetto a dichiarazione obbligatoria
 - Assenti casi di IBR nel raggio di 5 km negli ultimi 30 gg
 - Tutti i bovini destinati alla spedizione sono negativi nei 14 gg prima del carico

Deroghe “particolari” (valgono solo per i bovini da carne)

- PROVENIENTI DA AZIENDE INDENNI (anche in aree prive di piano riconosciuto) OPPURE
 - DISCENDENTI DA FEMMINE VACCINATE E REGOLARMENTE RIVACCINATE OPPURE
 - VACCINATI E RIVACCINATI CON VACCINO MARKER gE-DELETO OPPURE
 - SIEROLOGICAMENTE NEGATIVI NEI 14 gg PRECEDENTI LA SPEDIZIONE (anche senza quarantena)
- E**
- TRASPORTATI SENZA CONTATTI CON ALTRI BOVINI DI QUALIFICA INFERIORE
 - INGRASSATI AL CHIUSO → USCITA SOLO PER MACELLO

Problematiche “legali”

Conclusione pratica

IL RICONOSCIMENTO DEL PIANO IBR A LIVELLO CEE

- Modifica i flussi commerciali in ingresso dei bovini da carne
- Modifica le movimentazioni dei bovini da carne all'interno dell'area con piano riconosciuto

=> Normativa comunitaria non adeguata alla situazione italiana (veneta in particolare)

Problematiche diagnostiche

Interferenza vaccino vivo

NELLA PRATICA, IL BOVINO DA CARNE E' SPESSO IMMUNIZZATO CON VACCINI VIVI

IL VACCINO VIVO, PER ESERCITARE IL SUO EFFETTO IMMUNOGENO, DEVE REPLICARE ALL'INTERNO DELL'ORGANISMO ANIMALE

IN LINEA GENERALE, NON SONO DISPONIBILI IN ROUTINE TEST VIROLOGICI DIFFERENZIALI TRA VIRUS ATTENUATI E CEPPI SELVAGGI (fatta eccezione per ceppi IBR gE deleti)

Problematiche diagnostiche

Interferenza vaccino vivo

- TIPOLOGIA DEL CEPPPO VACCINALE
 - Apatogeno con ceppo omologo
 - Termosensibile
 - Deleto (solo monovalente IBR)
- VIA DI SOMMINISTRAZIONE
 - Inoculazione IM
 - Endonasale

Ceppi vaccino vivo

• APATOGENO CON CEPPO OMOLOGO

- | | | |
|--------|----------------|--|
| - BVD | Ceppo C24V → | Mucosiffa (iniett.) |
| - IBR | Ceppo INT1 → | Bovilis IBR (endonasale, iniетtabile)
IBR/PI3 (endonasale) |
| - PI3 | Ceppo INT2 → | Bovilis IBR/PI3 (endonasale) |
| - RSBV | Ceppo RB94 → | Rispoval RS, RS/BVD (iniett.) |
| | Ceppo 375 → | Rispoval intranasale (endonasale)
Cattlemaster RIP, 4 (iniett.) |
| | Ceppo Lym-56 → | Hiprabovis RS, 4 (iniett.) |

• TERMOSENSIBILE

- | | | |
|-------|-----------------|--|
| - BVD | Ceppo RIT4350 → | Rispoval D-BVD, RS/BVD (iniett.) |
| - IBR | Ceppo RLB106 → | Rispoval IBR (endonasale, iniett.)
Cattlemaster RIP, 4 (iniett.)
Imuresp RAP (endonasale, iniett.) |
| - PI3 | Ceppo RLB103 → | Rispoval intranasale (endonasale)
Imuresp RAP (endonasale)
Cattlemaster RIP, 4 (iniett.) |

Problematiche diagnostiche

Interferenza vaccino vivo (IBR)

- CEPPI TERMOSENSIBILI => < probabilità di interferenza
(in teoria no replicazione in sedi profonde – in pratica possibile contaminazione)
 - TAMPONE NASALE
si interferenza per vaccini vivi endonasali
no interferenza per vaccini vivi IM (RSBV?)
 - TESSUTO POLMONARE
“tempo di sospensione” 10 – 15 gg (?)
- => Prima prelevare i campioni, poi vaccinare!!!

Problematiche diagnostiche

Interferenza vaccino vivo (BVD)

- DIAGNOSI VIROLOGICA

- Valgono le stesse considerazioni già fatte in precedenza (in particolar modo nel caso dell'impiego del ceppo C24V)
- Azione immunodeprimente → fattore di confusione a livello di diagnosi virologica

- DIAGNOSI SIEROLOGICA

- Interferenza da induzione anticorpi verso le proteine non strutturali (scarsamente presente nel caso di vaccini spenti e ceppo attenuato RIT4350 – fortemente presente nel caso del ceppo C24V)
- Interpretazione di gruppo

Problematiche diagnostiche

Reperti “occasionali”

- Il naso svolge la funzione di ‘filtro’ ambientale
 - L’identificazione nelle cavità nasali di un agente infettivo NON AUTOMATICAMENTE significa che la patologia è riconducibile a quel ceppo
 - Necessari abbinare i reperti di laboratorio con quadro clinico ed anatomopatologico
- Possibilità di infezioni persistenti non collegate all’episodio clinico in atto
 - BRSV → persiste mesi a bassi titoli nei linfonodi tracheobronchiali e mediastinici (Valarcher et al., 2001)

Problematiche diagnostiche/vaccinali

Interferenza ac materni

- La presenza di anticorpi materni riduce o sopprime il fenomeno della sieroconversione negli animali infetti o vaccinati (→ difficoltà interpretative del quadro sierologico)
- L'inibizione della sieroconversione da anticorpi materni non significa automaticamente assenza di protezione (→ impiego di test relativi all'immunità cellulo-mediata)
- Interferenza più marcata sui vaccini spenti

Vaccino vivo endonasale Interferenza ac materni (IBR)

SINGOLA SOMMINISTRAZIONE

- Riduzione della replicazione del virus vaccinale (somministrato per via endonasale)
- Assenza di sierconversione
- Il virus vaccinale va in latenza
- Dimostrata protezione al challenge (16 settimane pv)
 - < escrezione virale
 - < sintomatologia

Patel e Shilleto (2005), Patel (2005)

Vaccino vivo endonasale Interferenza ac materni (RSBV)

SINGOLA SOMMINISTRAZIONE

- Assenza di sieroconversione
- Dimostrata protezione al challenge (66 gg pv)
 - < escrezione virale
 - < sintomatologia (?)

Vangee et al. (2008)

Tempo di sviluppo dell'immunità

- VACCINI INATTIVATI

Regola generale: 2 immunizzazioni a 3 – 4 settimane

- VACCINI VIVI

Regola generale: già dopo la prima immunizzazione

– IBR (in soggetti sieronegativi)

- Vaccinazione endonasale → 2 – 3 giorni
- Vaccinazione IM → 5 – 7 giorni

– RSBV (in soggetti sieronegativi)

- Vaccinazione endonasale → 5 giorni (o meno?)
(5-10 gg vitelli con ac materni)
- Vaccinazione IM → 7 giorni

Variabilità antigenica

- IBR → VIRUS ANTIGENICAMENTE UNICO
(BHV 1.1 – BHV 1.2)
no influenza su protezione vaccinale
- RSBV → VIRUS ANTIGENICAMENTE STABILE
(sottogruppi A – B – AB – non tipizzati)
no influenza su protezione vaccinale
- BVD → VIRUS ANTIGENICAMENTE VARIABILE
GENOTIPO 1 1a, 1b (frequente)
GENOTIPO 2 (sporadico)
si influenza su protezione vaccinale

Vaccino vivo e ricombinazione

- In particolar modo per i virus erpetici (IBR), è descritta la possibilità di ricombinazione tra virus diversi (ad es. vaccinali e selvaggi), con creazione di una progenie con caratteristiche diverse rispetto ai due ceppi genitori
- Per quanto riguarda IBR, la ricombinazione avviene
 - Con facilità tra ceppi di BHV-1 (ricombinazione intraspecifica)
 - Dimostrata sporadicamente tra BHV-1 e BHV-5 (ricombinazione interspecifica)
- La ricombinazione avviene quando la stessa cellula, entro pochissime ore, viene coinfectata dai due ceppi genitori
- Dimostrata in vitro ricombinazione ceppi deleti / non deleti → creazione ceppi deleti ‘parzialmente’ patogeni
- **RSBV ?**

Vaccino vivo e ricombinazione

- Il rischio maggiore è collegato alla valenza IBR, data la possibilità teorica di creare ceppi gE- con caratteristiche di ceppo selvaggio: i ceppi creati in vitro mostrano
 - Virulenza ‘intermedia’ tra ceppo selvaggio e vaccinale
 - Intensità di replicazione a livello nasale come ceppo selvaggio
 - Sviluppo di forme latenti riattivabili con coricosteroidi

=> Rischio teorico di perpetuazione nella popolazione bovina
- Il rischio maggiore è collegato alla vaccinazione endonasale, specialmente in condizioni d’urgenza, con vaccino deleto (→ allevamento riproduzione)
- In pratica → mai successo

Immunità cellulo mediata

SIA PER IBR SIA PER RSBV

- In caso di infezione naturale dimostrato ruolo fondamentale dell'immunità cellulomediata nella risposta all'infezione; negli animali sieronegativi:
 - gli anticorpi compaiono quando la replicazione virale è in via di esaurimento (8-10 gg pi)
 - Evidenti segnali di attivazione dell'immunità cellulomediata precedenti la comparsa degli anticorpi
 - Il ruolo degli anticorpi è valutato in termini di protezione da reinfezione (IgA → naso / Ig circolanti → polmone) e da generalizzazione (aborto IBR)
- Possibile la valutazione dell'immunità cellulomediata conseguente alla vaccinazione
 - Test di produzione delle citochine (ad es. gamma interferon)
 - Test di proliferazione linfocitaria
 - Altro (citofluorimetria)

Immunità cellulo mediata

IN CONCLUSIONE: L'ASSENZA DI ANTICORPI NON INDICA NECESSARIAMENTE L'ASSENZA DI PROTEZIONE

- Fasi iniziali di risposta iniziale alla vaccinazione
- Risposta immunitaria alterata dalla presenza di anticorpi materni

COME REGOLA GENERALE, RESTA COMUNQUE IL FATTO CHE GLI ANTICORPI RESTANO UNO STRUMENTO FONDAMENTALE DI VALUTAZIONE DEL VECCINO (ed anche il più semplice)

Contaminazione aghi/siringhe

- IBR:

animali immunizzati con vaccino BVD contaminato con vaccino IBR diluito 1:5000 sieroconvertono per IBR in ELISA gB

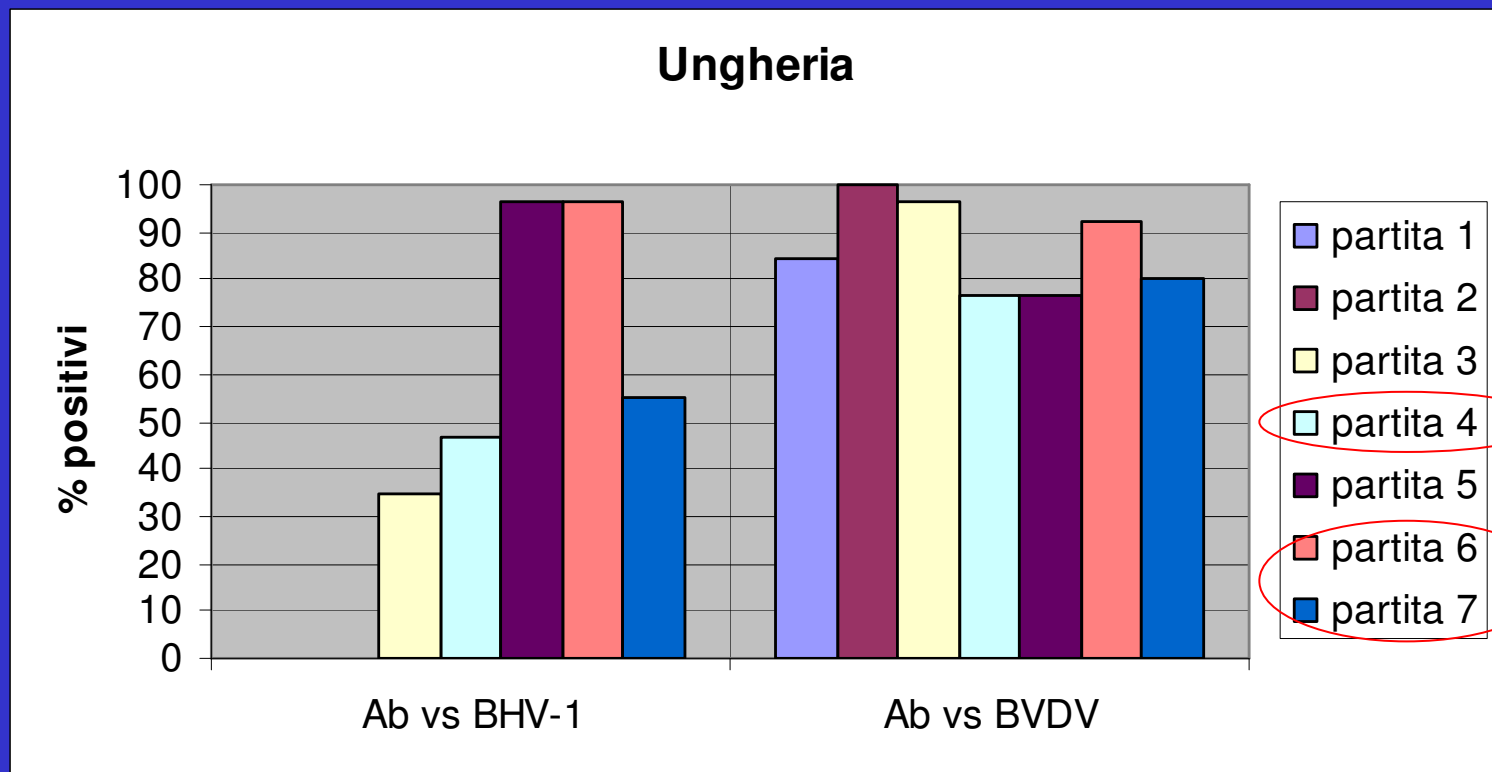
- Contaminazione Bluetongue;

Simulazione di circolazione virale attiva da culicoidi

=> possibile dichiarazione di focolaio

Stato anticorpale all'arrivo

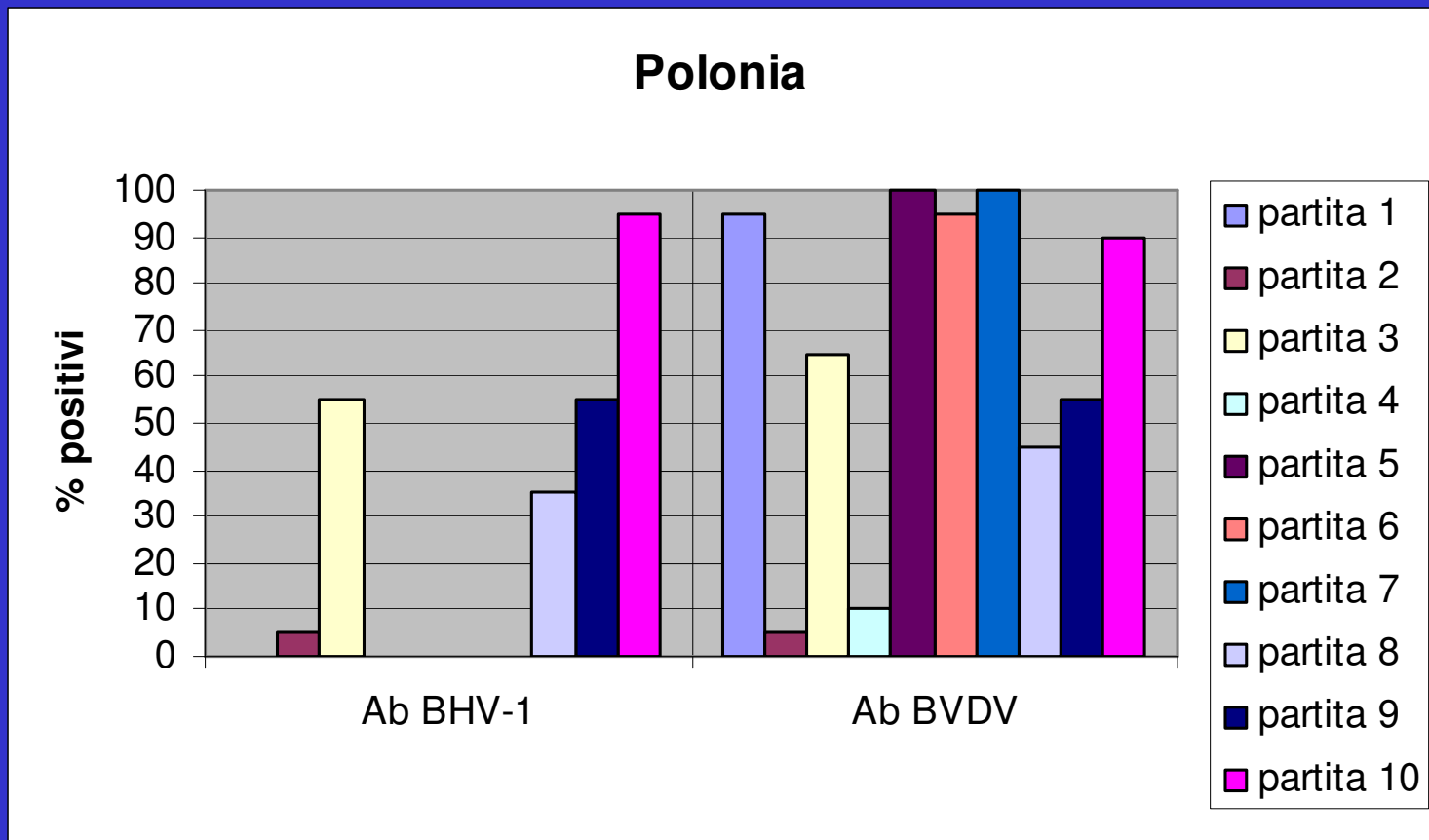
% animali positivi per anticorpi vs BHV-1 e BVDV



VITELLI < 6 MESI

Stato anticorpale all'arrivo

% animali positivi per anticorpi vs BHV-1 e BVDV



VERIFICA DI VACCINAZIONE

ALLEVAMENTI	N° ANIMALI	TIPOLOGIA	ORIGINE	SESSO	ETA'
I	11	svezzamento	incroci italiani	maschi	1 mese
II	10	svezzamento	incroci italiani	maschi	1 mese
III	10	svezzamento	incroci italiani	maschi	1 mese
IV	11	svezzamento	slovacchi	maschi	1 mese
V	10	svezzamento	charolaise	maschi	1 mese
VI	13	svezzamento	polacchi	maschi	1 mese
VII	10	svezzamento	charolaise	maschi	1 mese
VIII	8	ristallo	charolaise	maschi	12 mesi
IX	11	ristallo	charolaise	femmine	12 mesi
X	12	ristallo	charolaise	maschi	12 mesi
XI	12	ristallo	charolaise	maschi	12 mesi
XII	8	ristallo	salers	maschi	12 mesi
XIII	13	ristallo	salers	maschi	12 mesi
TOT. ANIMALI	166				

Ciascun gruppo in esame è stato scelto sulla base del programma vaccinale attuato nella routine di allevamento dalle diverse aziende
Ogni azienda ha praticato un programma differente

Vaccini impiegati

VACCINI	BVDV		BHV-1		VRSB		PI3	
	SPENTO	VIVO	SPENTO	VIVO	SPENTO	VIVO	SPENTO	VIVO
A	■			■		■		■
B	■		■		■		■	
C				■		■		■
D				■				■
E					■		■	
F				■				■
G						■		
H						■		
I		■						

Schemi vaccinali impiegati

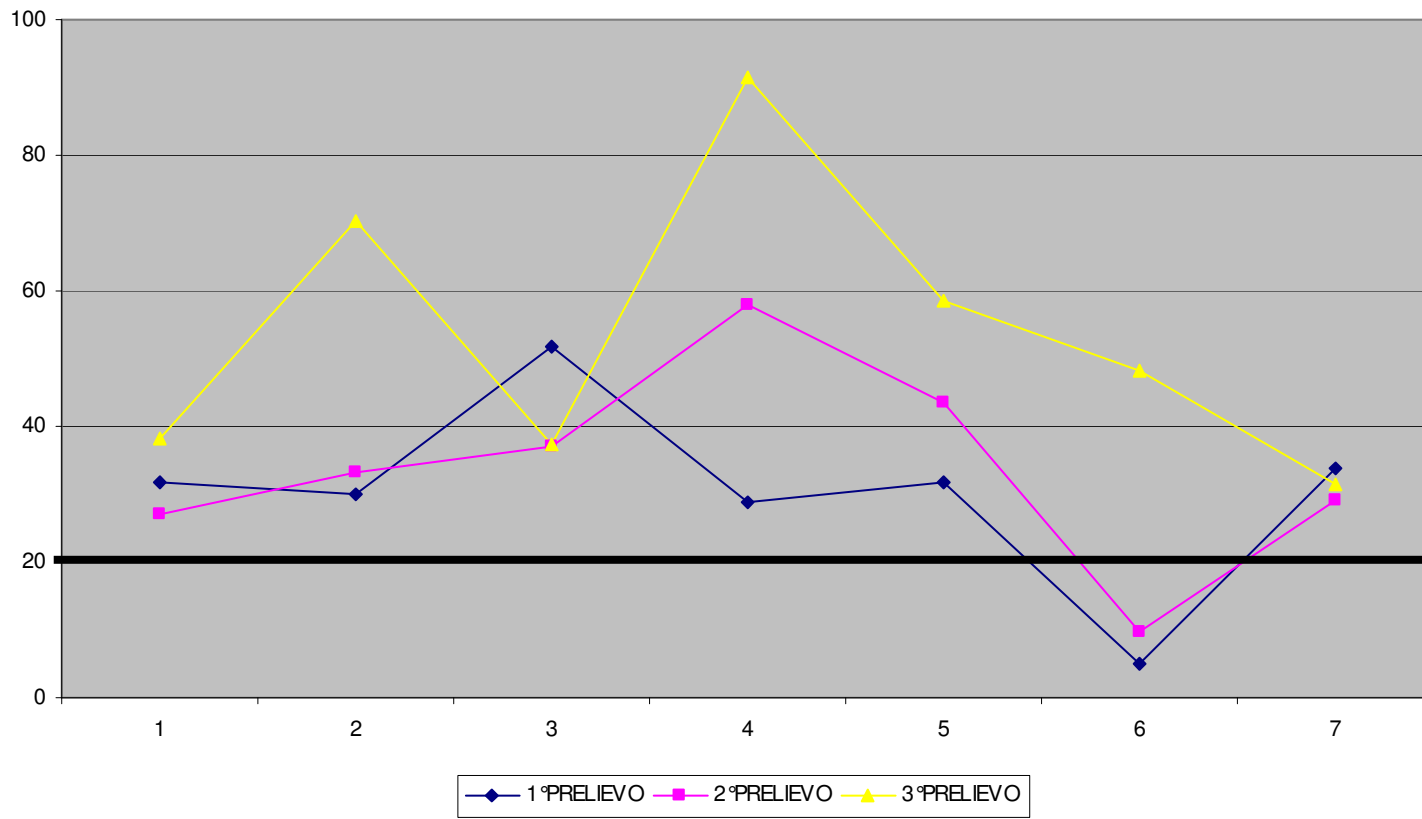
2° intervento vaccinale

GRUPPI	gg in stalla	A	C	B	E	D
	20					
	28					
	42					
	42					
	20					
	20					
	30					
	32					
	25					
	25					
	40					
	40					

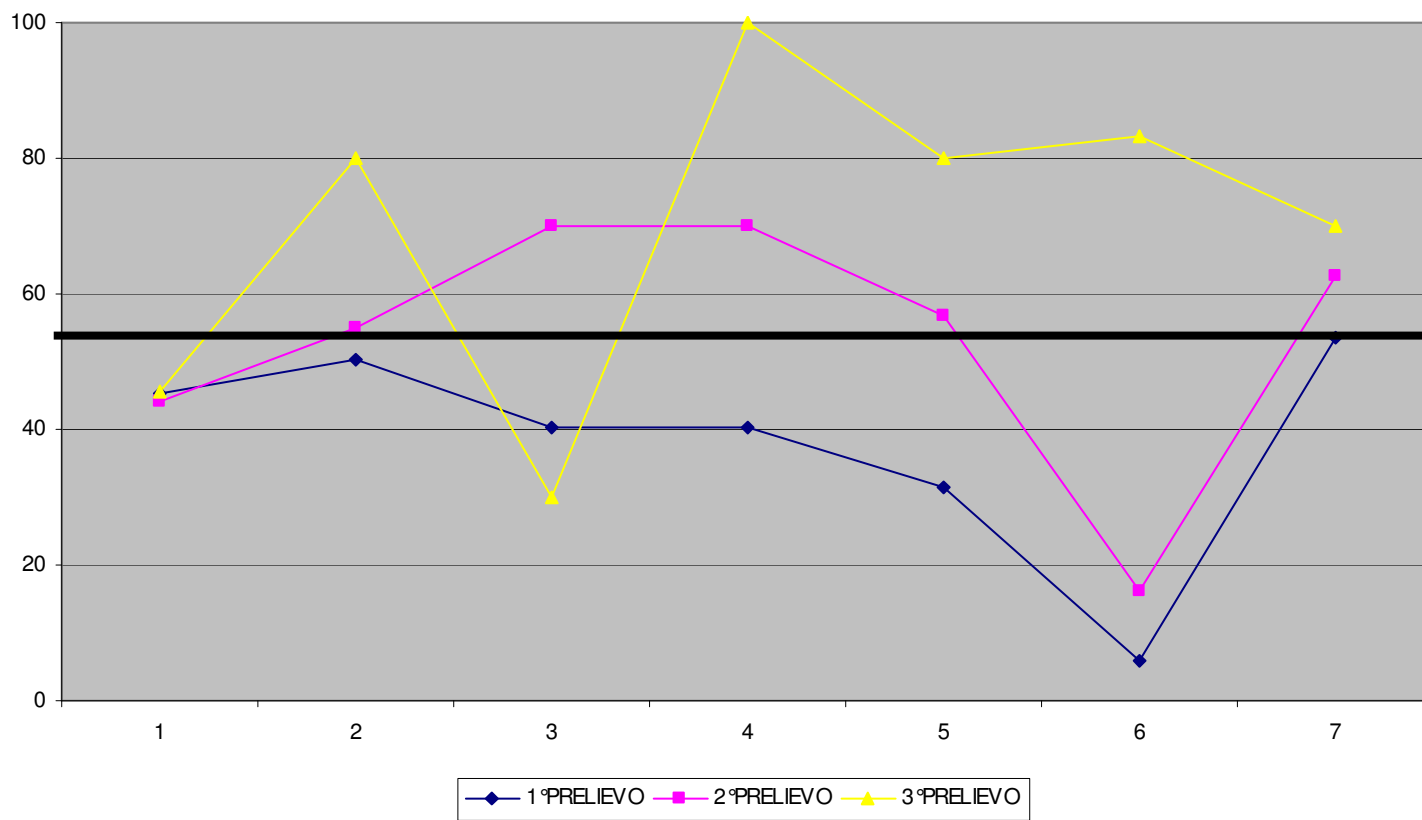
Schemi vaccinali impiegati - sintesi

GRUPPI	gg in stalla	gg in stalla	gg in stalla	note
	0	20	50	
	7	28		
	0	42		1 sola immunizzazione BVD spento
	0	42		
	0	20	40	1 sola immunizzazione BVD spento
	0	20	40	
	0	30		1 sola immunizzazione BVD spento
	0	32		
	0			1 sola vaccinazione 4 valenze
	0	25		
	0	25		no immunizzazione BVD
	0	40		no immunizzazione BVD
	0	40		

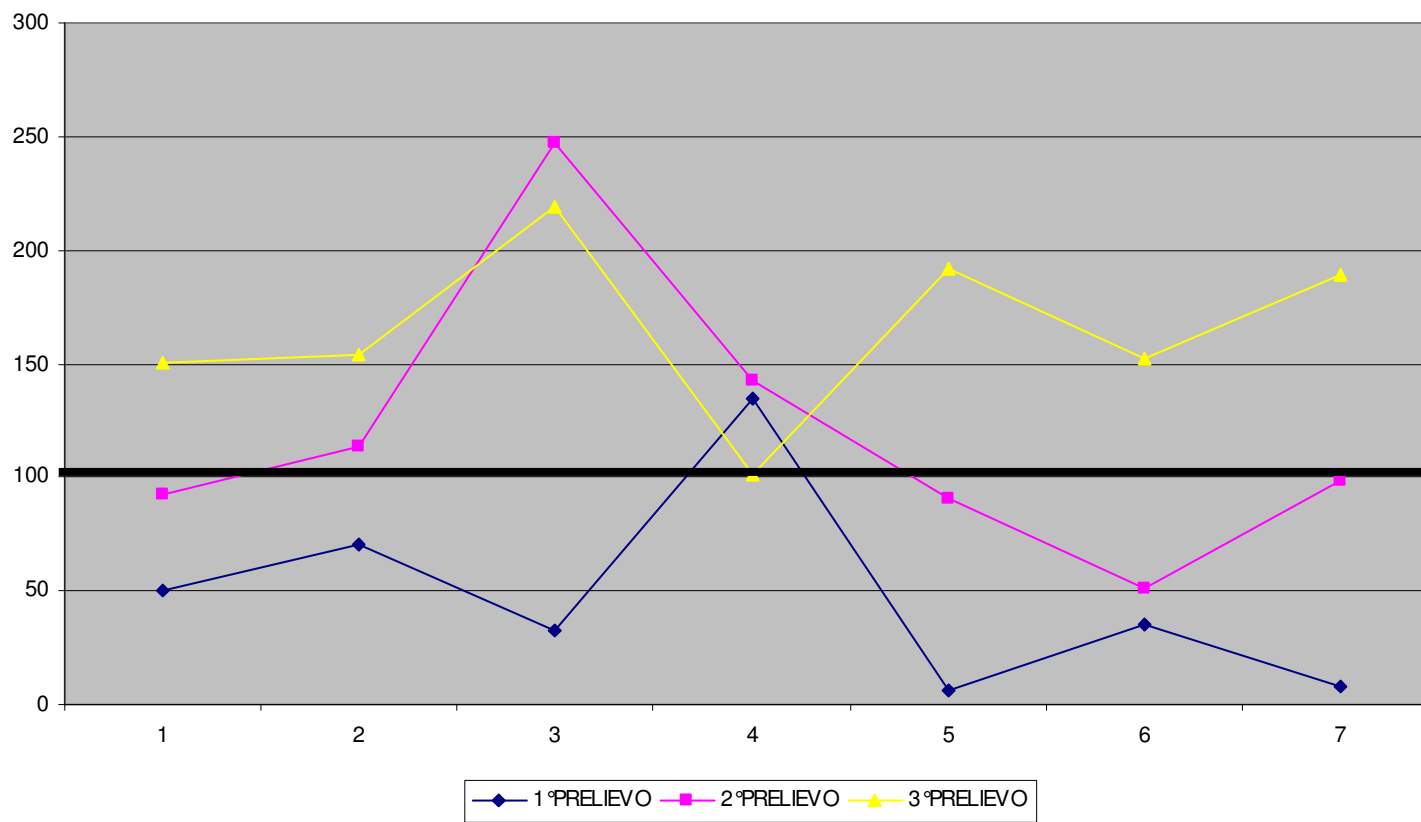
VITELLI IN SVEZZAMENTO - AC BVD STRUTTURALI



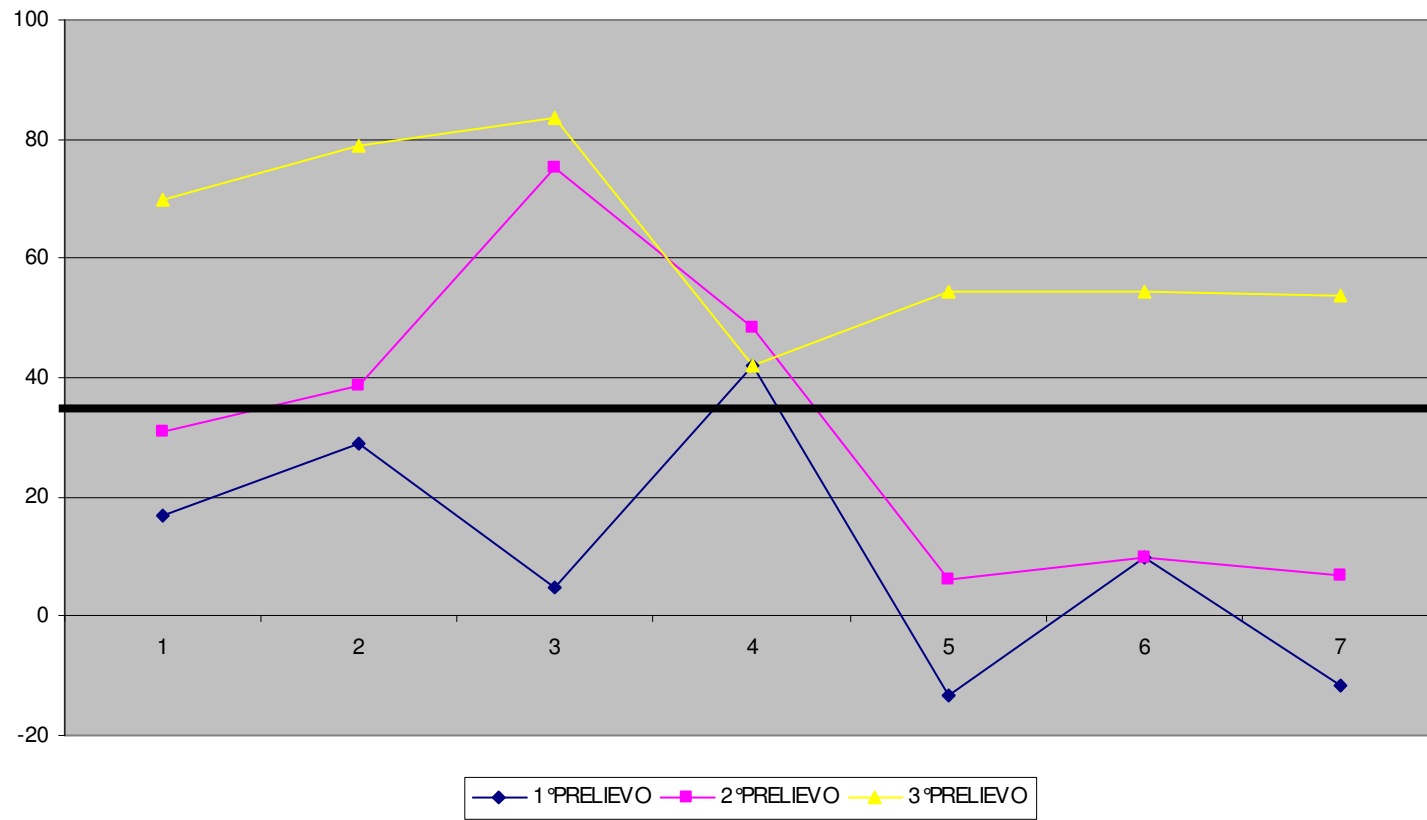
VITELLI IN SVEZZAMENTO - AC BVD NON STRUTTURALI



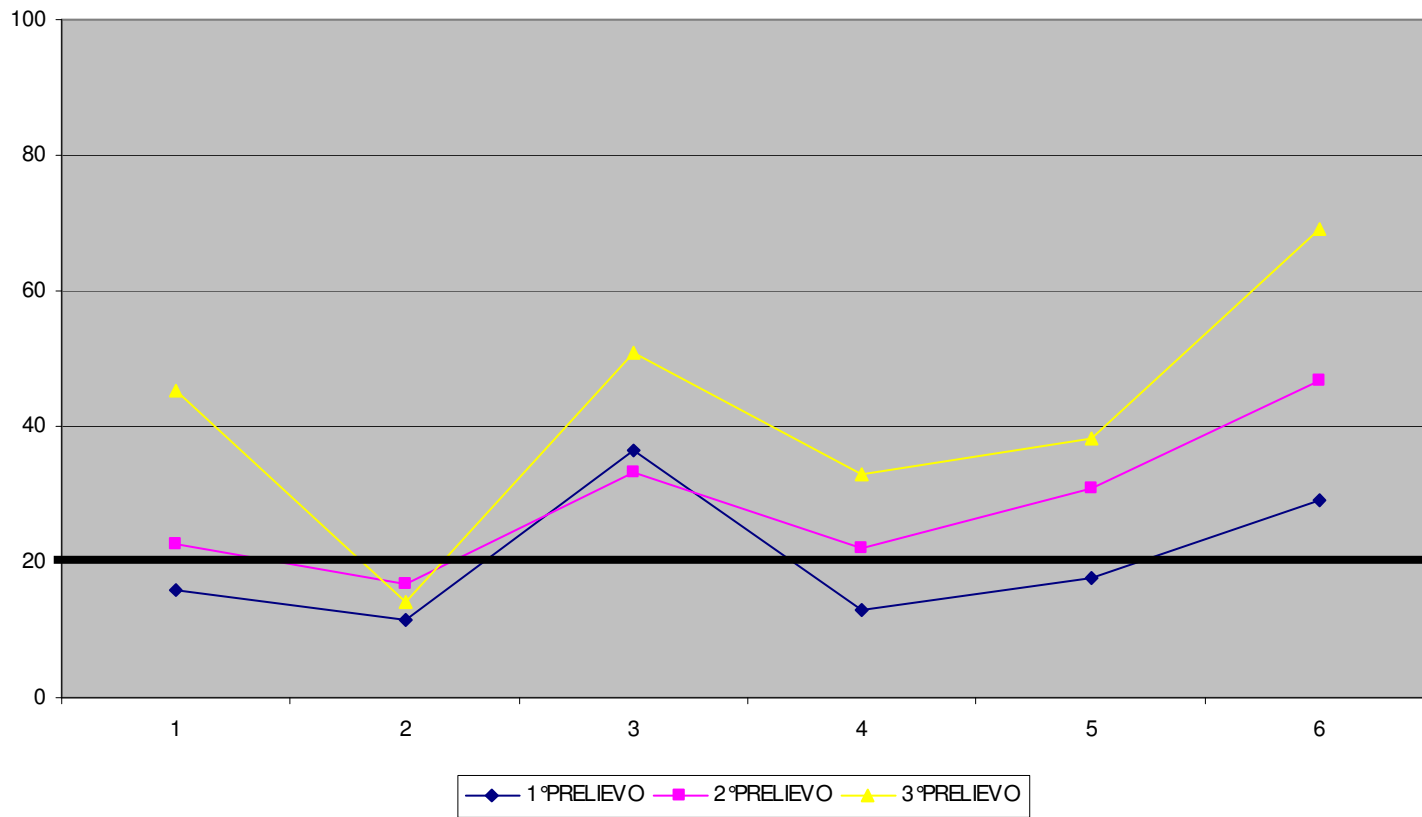
VITELLI IN SVEZZAMENTO - AC IBR TOTALI



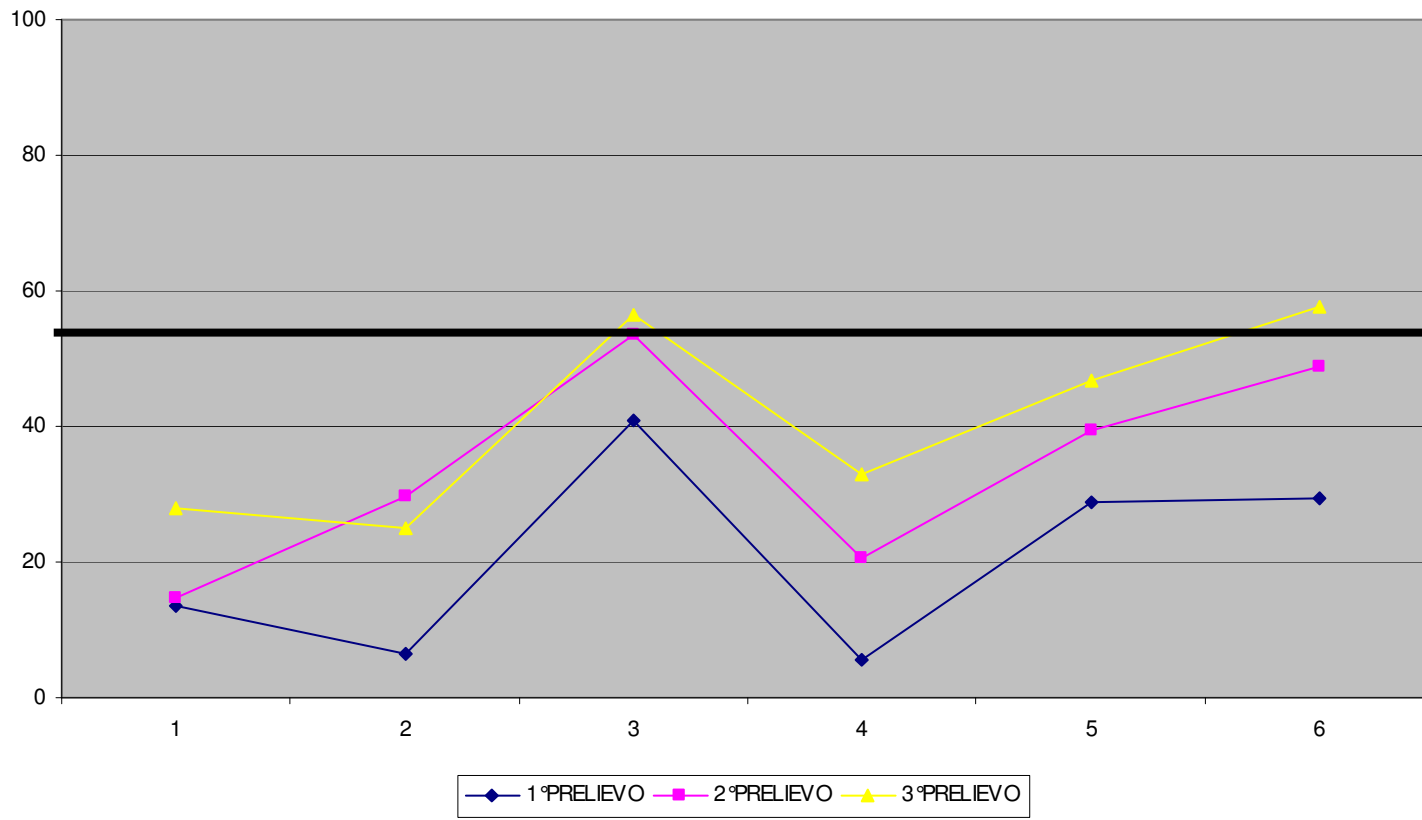
VITELLI IN SVEZZAMENTO - AC IBR gE



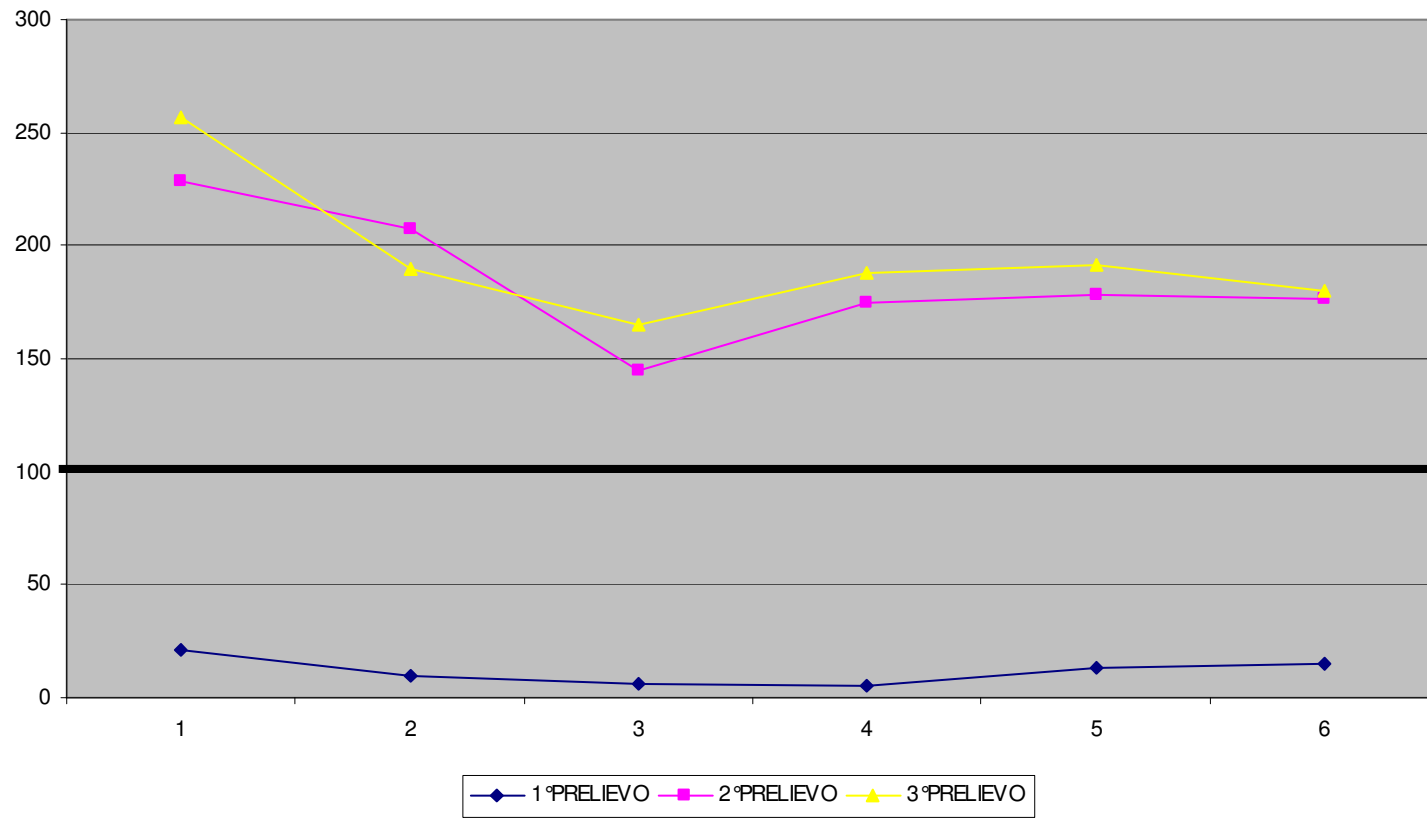
RISTALLI - AC BVD STRUTTURALI



RISTALLI - AC BVD NON STRUTTURALI



RISTALLI - AC IBR TOTALI



RISTALLI - AC IBR gE

