Patogenesi della Bluetongue: studio delle interazioni del virus con l'ospite

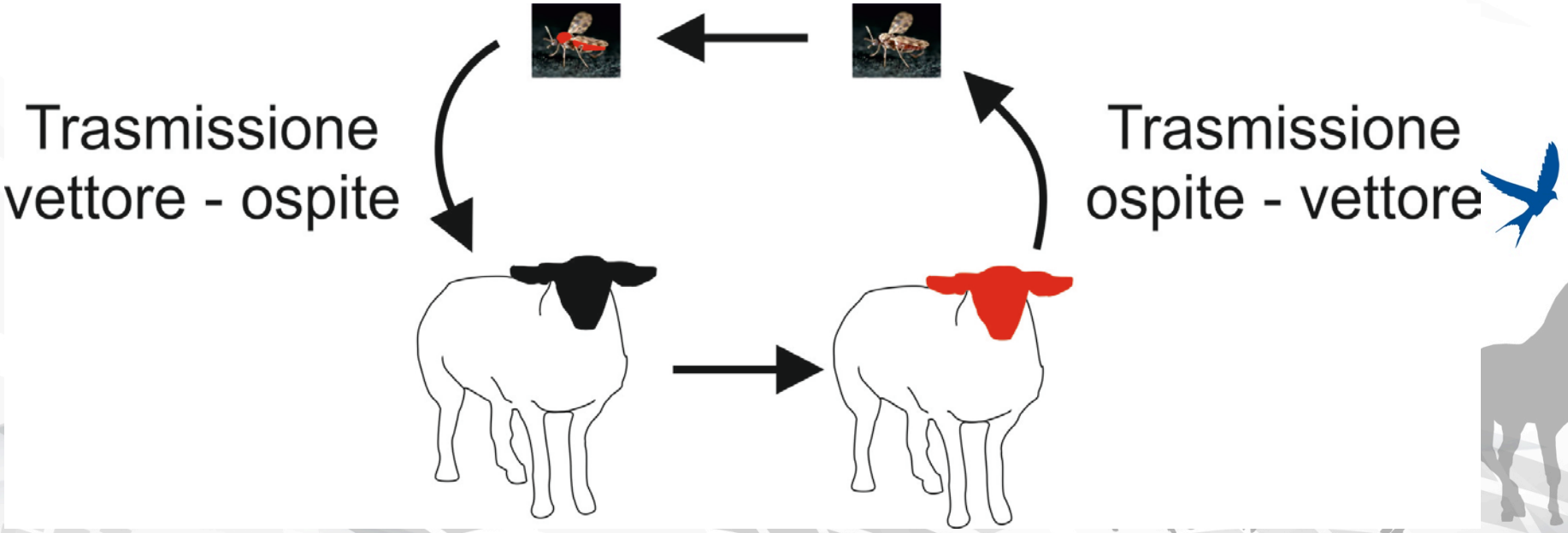
I risultati della ricerca corrente condotta dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale".

Anno 2013

Marco Caporale

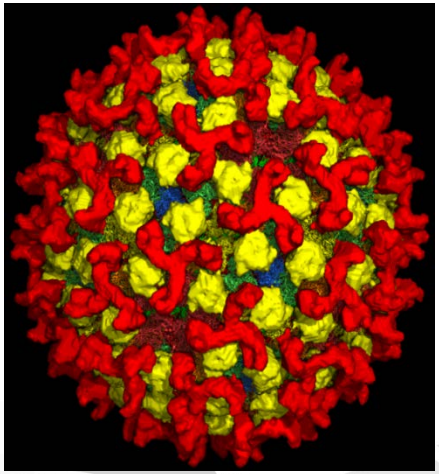
La Bluetongue (BT)

- E’ una delle piu’ importanti malattie infettive dei ruminanti
- E’ causata dal Virus della Bluetongue (BTV)
- E’ trasmessa da insetti ematofagi (Culicoides)



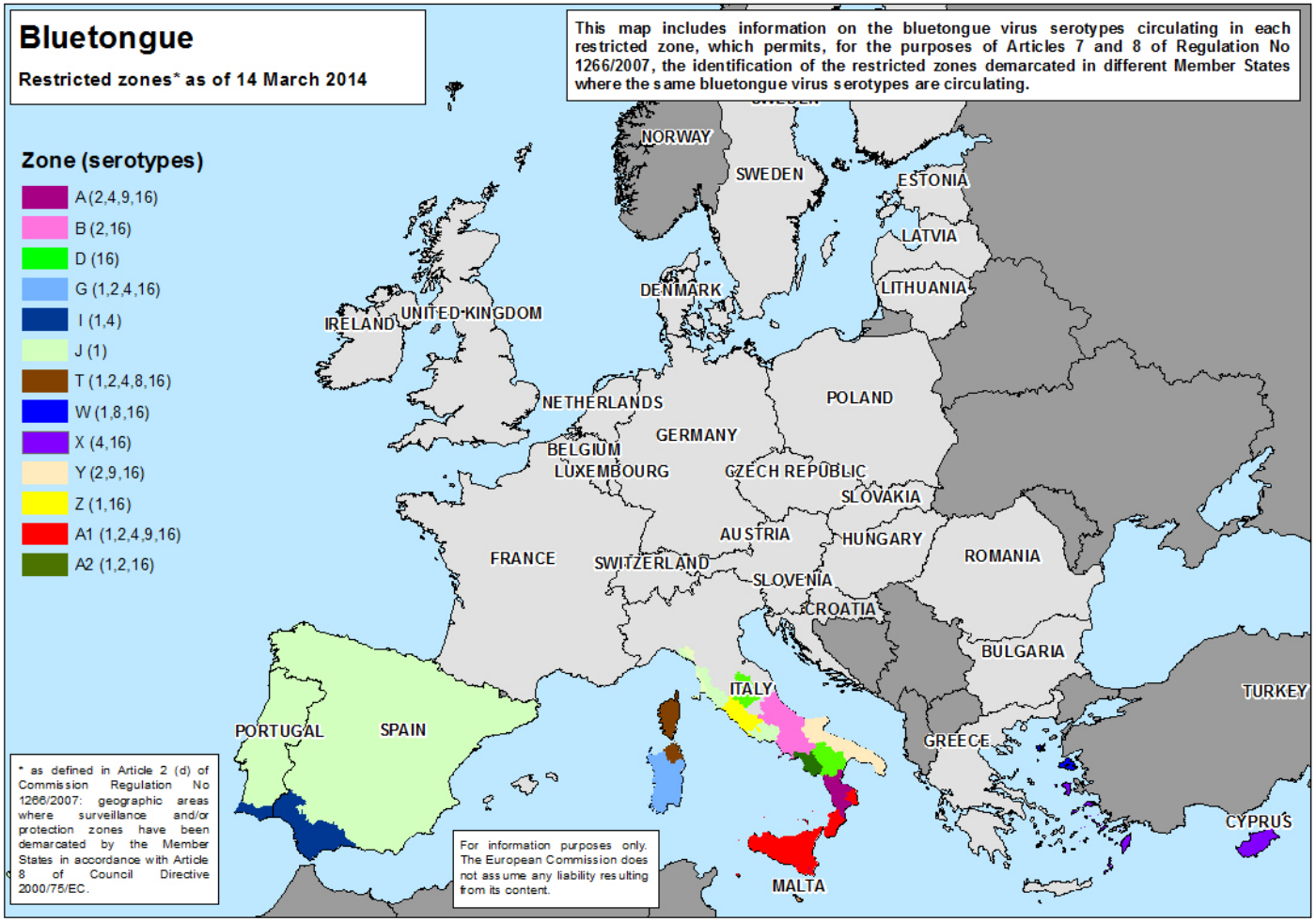
Bluetongue virus (BTV)

- BTV e’ un Orbivirus a dsRNA con 10 segmenti genomici che codificano per 7 proteine strutturali e 4 proteine non strutturali
- Il capside esterno (formato dalla VP2 and VP5) definisce 26 sierotipi (no envelope)
- L’immunita’ crociata tra i deversi sierotipi e’ limitata o assente



Situazione Epidemiologica

Dal 1998 nove sierotipi di BTV hanno invaso l'Europa con nuove introduzioni che si susseguono annualmente (1,2,4,8,9 e 16 in IT)



European Commission

La sintomatologia clinica

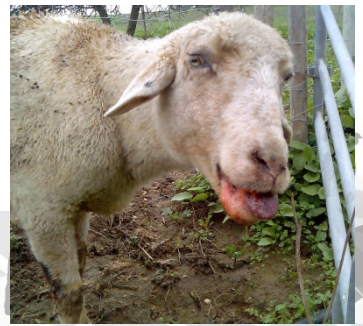
…e’ estremamente variabile da inapparente a letale

Principali sintomi sono conseguenza delle **lesioni** endoteliali al sistema circolatorio (pecora, raramente altre specie):

- Aumento permeabilita’ ed iperemia, congestione e trombosi vascolare
- Edema ed emorragie localizzate/diffuse con erosione delle mucose

Sintomi: febbre, depressione, anoressia e problemi respiratori

Nei casi clinici piu’ severi la lingua e’ iperemica e cianotica = “Bluetongue”



Obiettivo dello studio

Il nostro obiettivo a lungo termine e’ di capire quali sono i fattori patogenetici della Bluetongue

In questo studio abbiamo analizzato alcuni aspetti che condizionano la variabilita’ della sintomatologia clinica durante le varie fasi dell’infezione di BTV

Domande

- Analisi dei fattori che condizionano la suscettibilita' all'infezione da parte dell'ospite (specie, razza, eta'….)
- Analisi dei determinanti di patogenicita' del virus (sierotipo, ceppo…)

Osservazioni iniziali

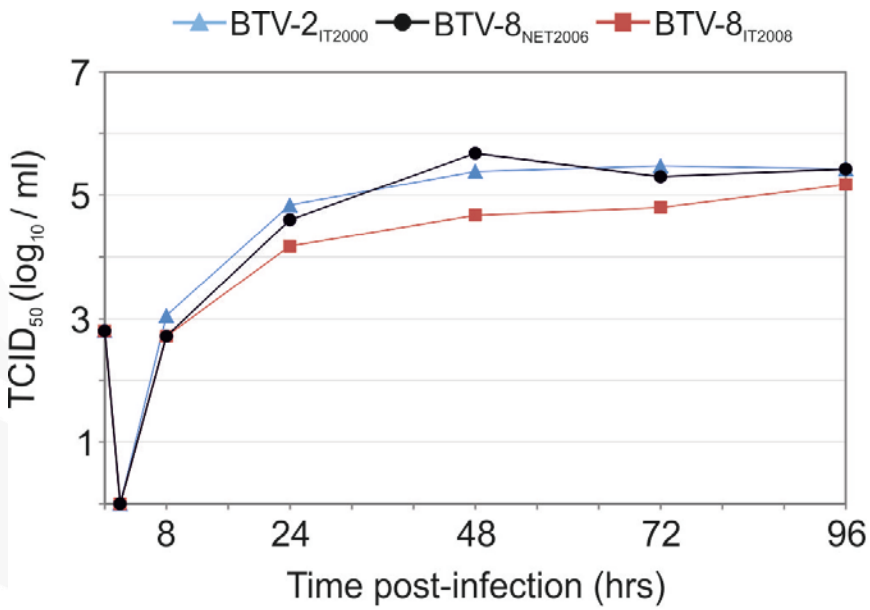
- **BTV-2 IT 2000** definito “patogeno” (dal 2000 al 2002 oltre 120.000 deceduti/abbattuti danni per oltre 25 milioni di Euro)

- **BTV-8 NET 2006** definito “altamente patogeno” (oltre 2 milioni di animali deceduti/abbattuti e danni per oltre 500 milioni di Euro)

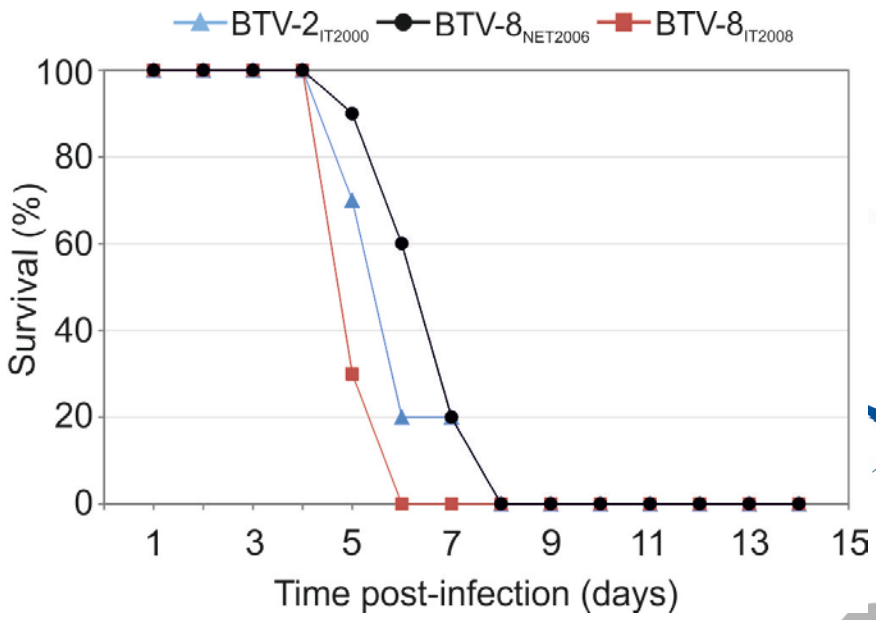
- **BTV-8 IT 2008** non virulento (Nord Italia e Sardegna solo sieroconversione e nessun animale deceduto)

Caratteristiche ceppi di BTV

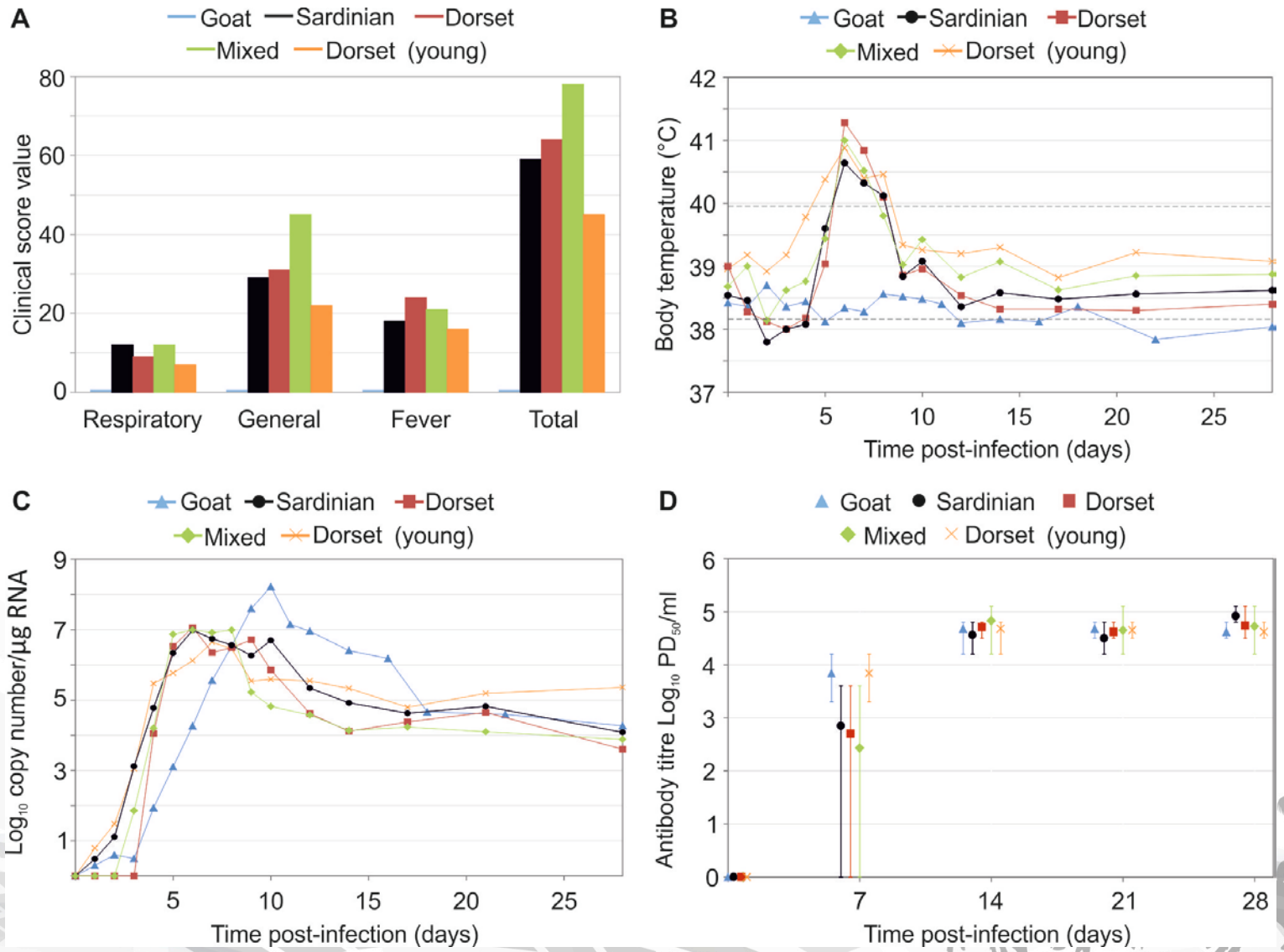
Cellule



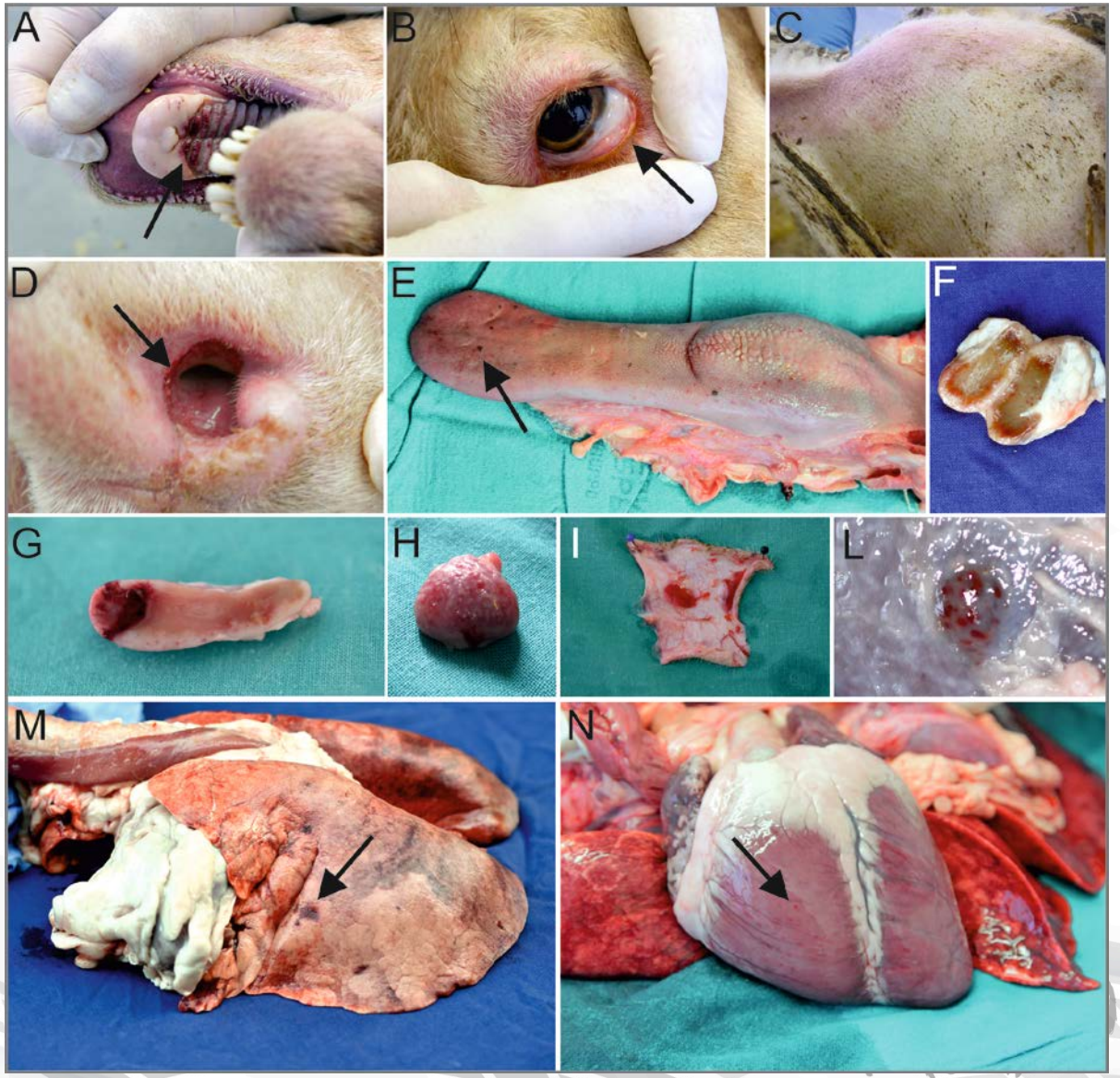
Modello murino



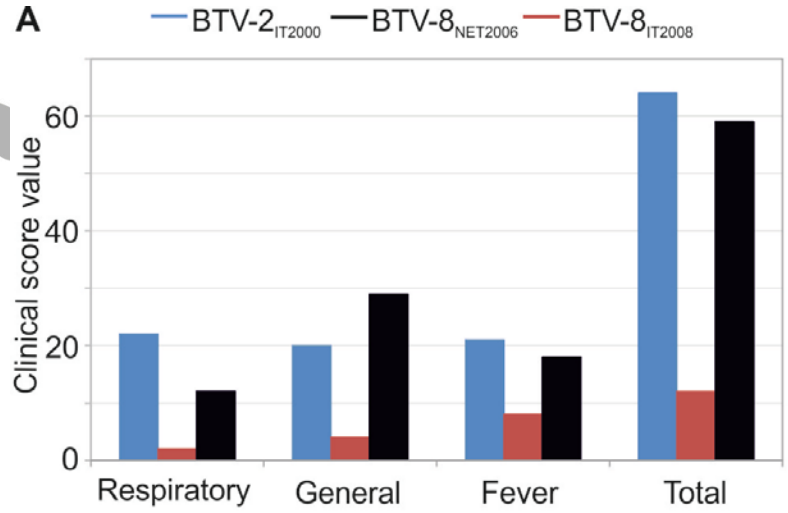
L'ospite

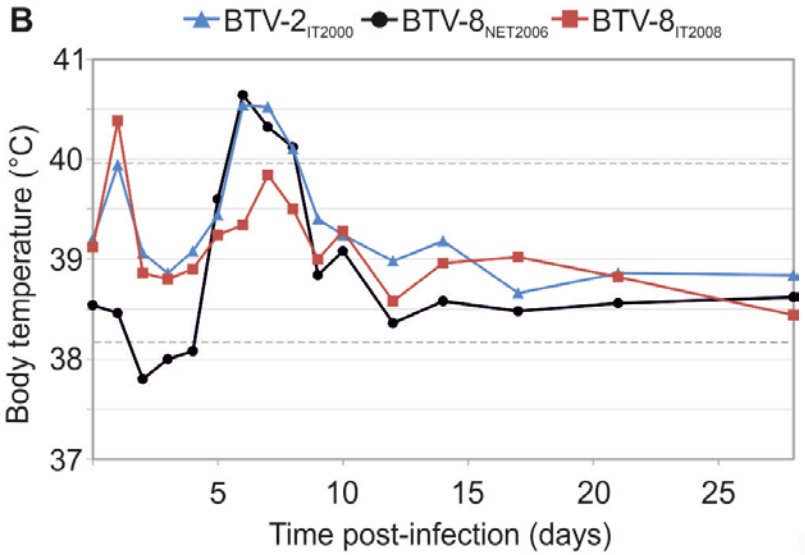

A
Goat
Sardinian
Dorset
Mixed
Dorset (young)
Clinical score value
0
20
40
60
80
Respiratory
General
Fever
Total
B
Goat
Sardinian
Dorset
Mixed
Dorset (young)
Body temperature (°C)
37
38
39
40
41
42
5
10
15
20
25
Time post-infection (days)
C
Goat
Sardinian
Dorset
Mixed
Dorset (young)
Log10 copy number/µg RNA
1
3
5
7
9
5
10
15
20
25
Time post-infection (days)
D
Goat
Sardinian
Dorset
Mixed
Dorset (young)
Antibody titre Log10 PD50/ml
0
1
2
3
4
5
6
7
14
21
28
Time post-infection (days)

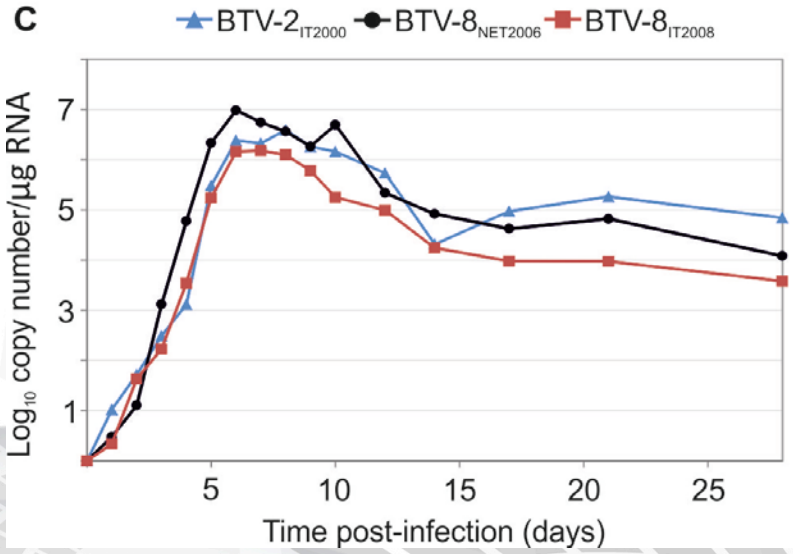
Lesioni Bluetongue

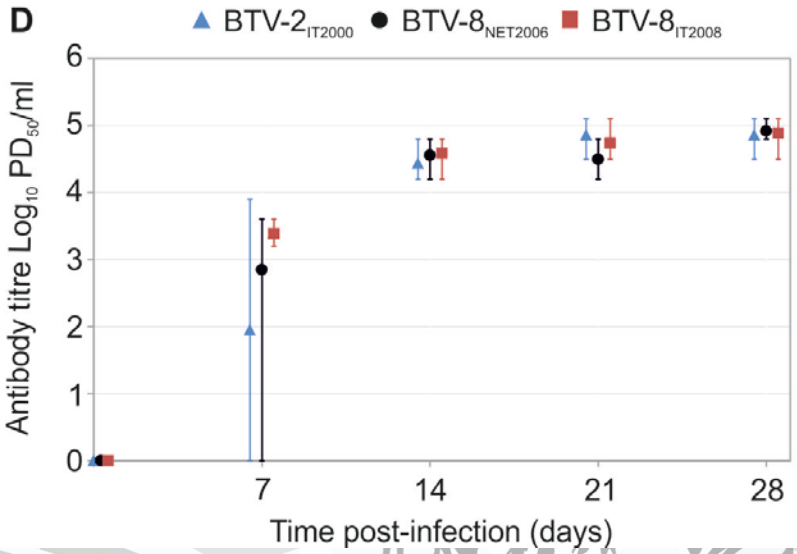


Il virus

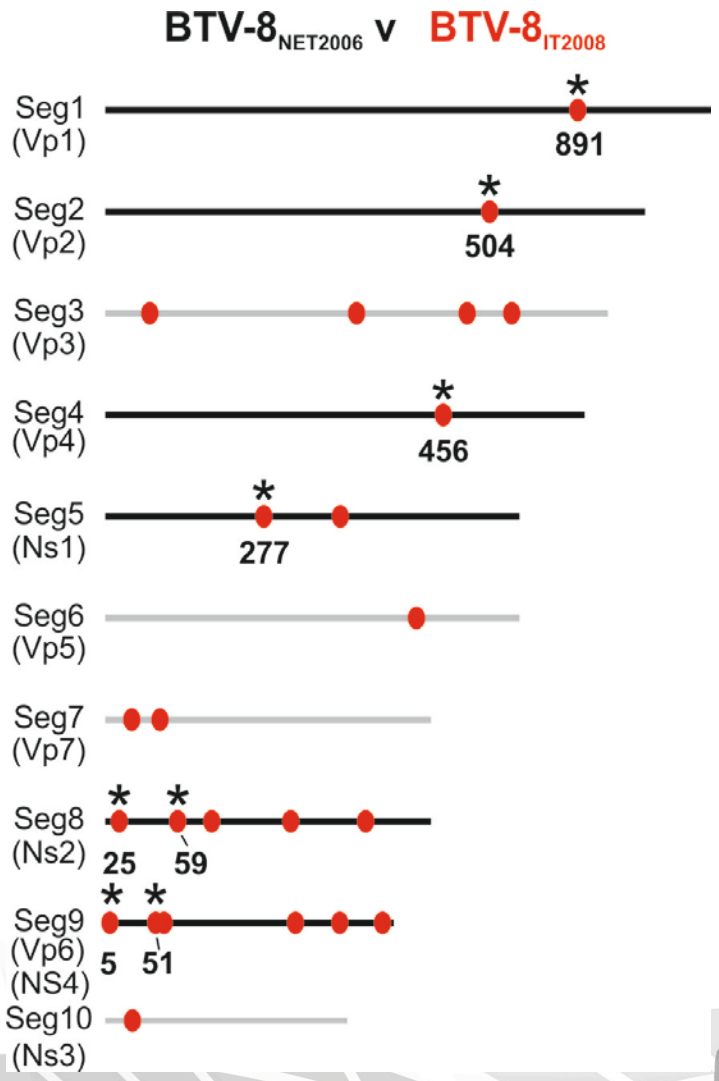

A
BTV-2IT2000
BTV-8NET2006
BTV-8IT2008
Clinical score value
0
20
40
60
Respiratory
General
Fever
Total


B
BTV-2IT2000
BTV-8NET2006
BTV-8IT2008
Body temperature (°C)
37
38
39
40
41
5
10
15
20
25
Time post-infection (days)

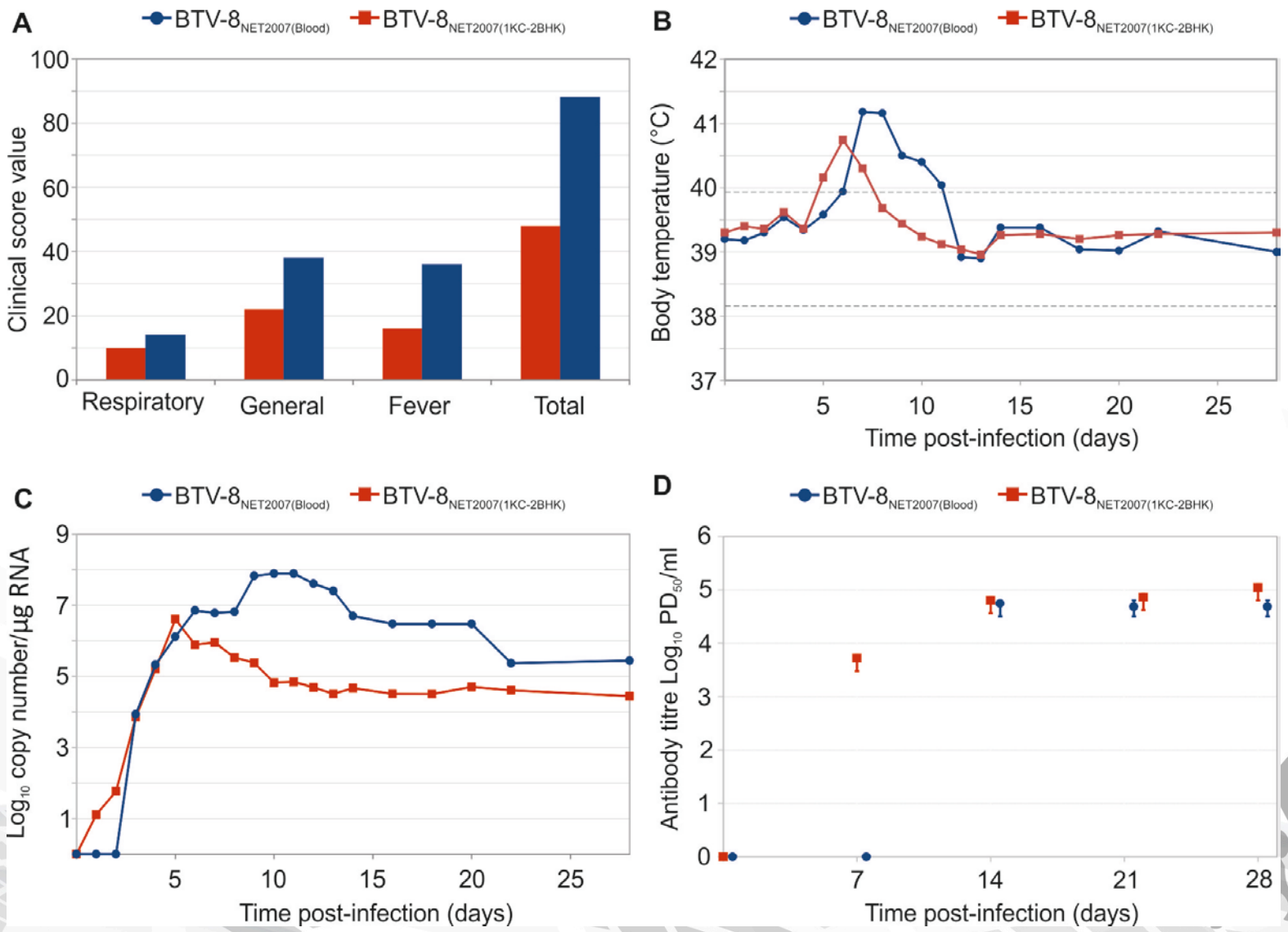

C
BTV-2IT2000
BTV-8NET2006
BTV-8IT2008
Log10 copy number/µg RNA
1
3
5
7
5
10
15
20
25
Time post-infection (days)


D
BTV-2IT2000
BTV-8NET2006
BTV-8IT2008
Antibody titre Log10 PD50/ml
0
1
2
3
4
5
6
7
14
21
28
Time post-infection (days)

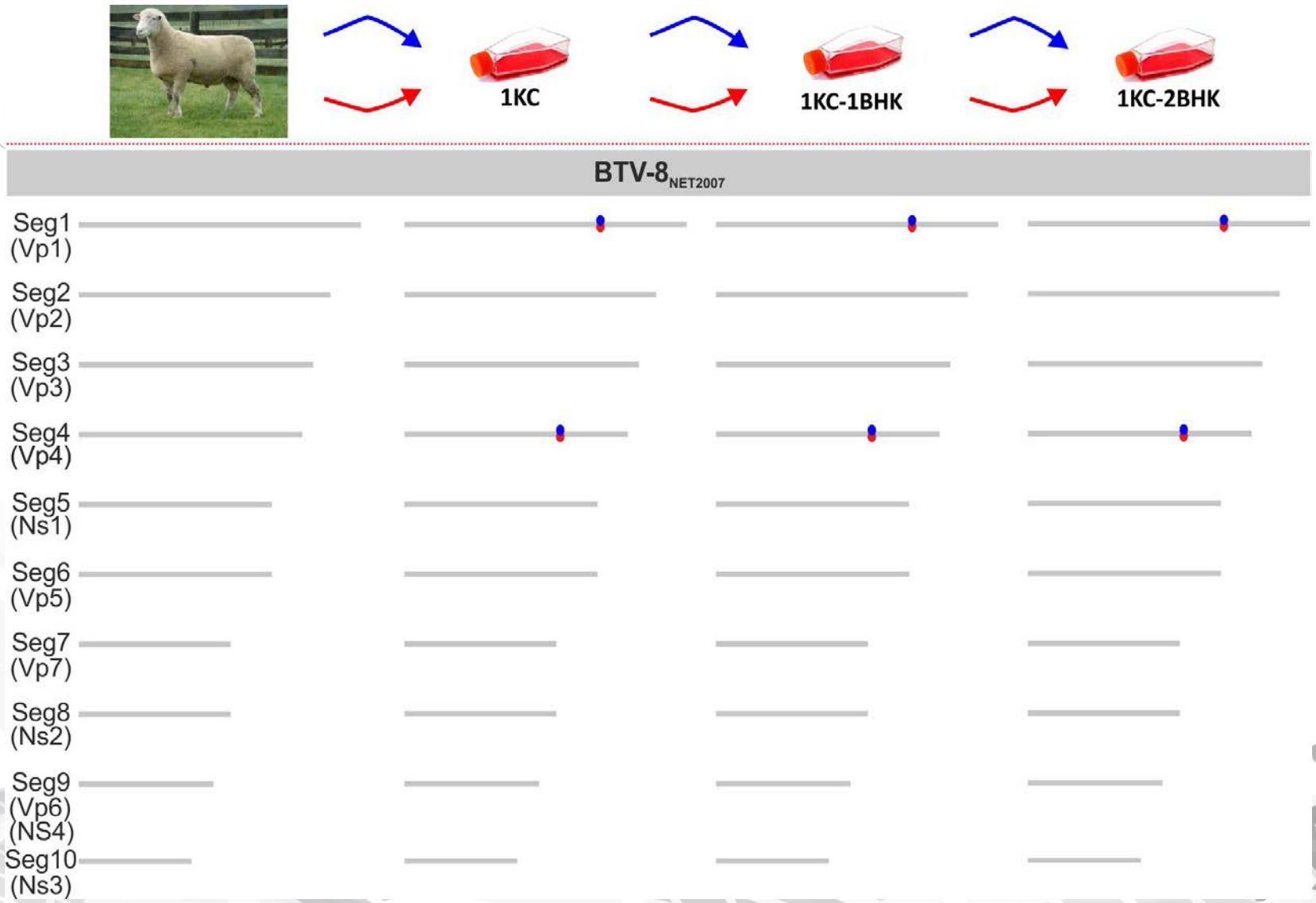
Analisi genomica BTV-8



BTV-8: virulenza del ceppo di campo

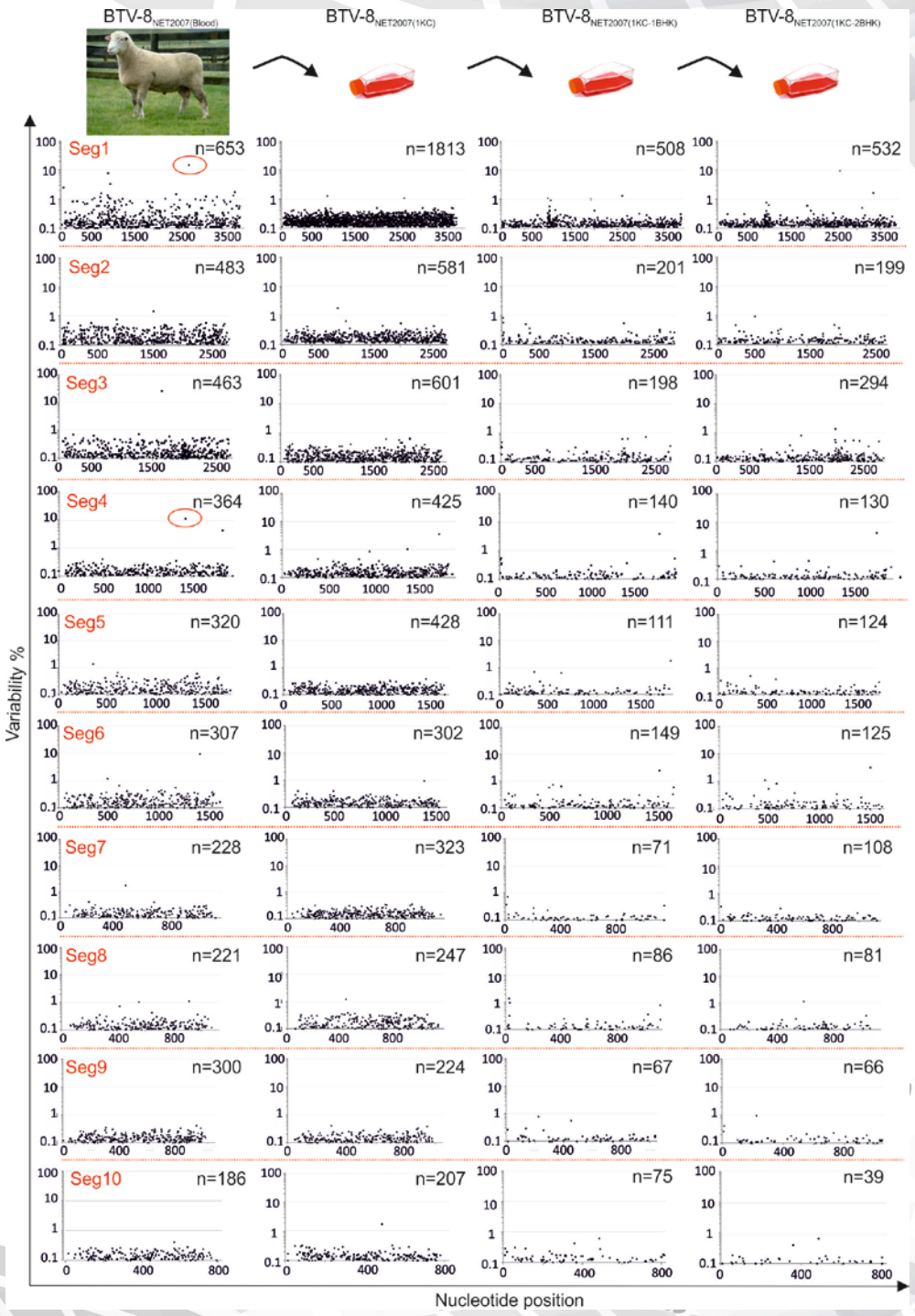


BTV-8: analisi genomica ceppi isolati *in vitro*

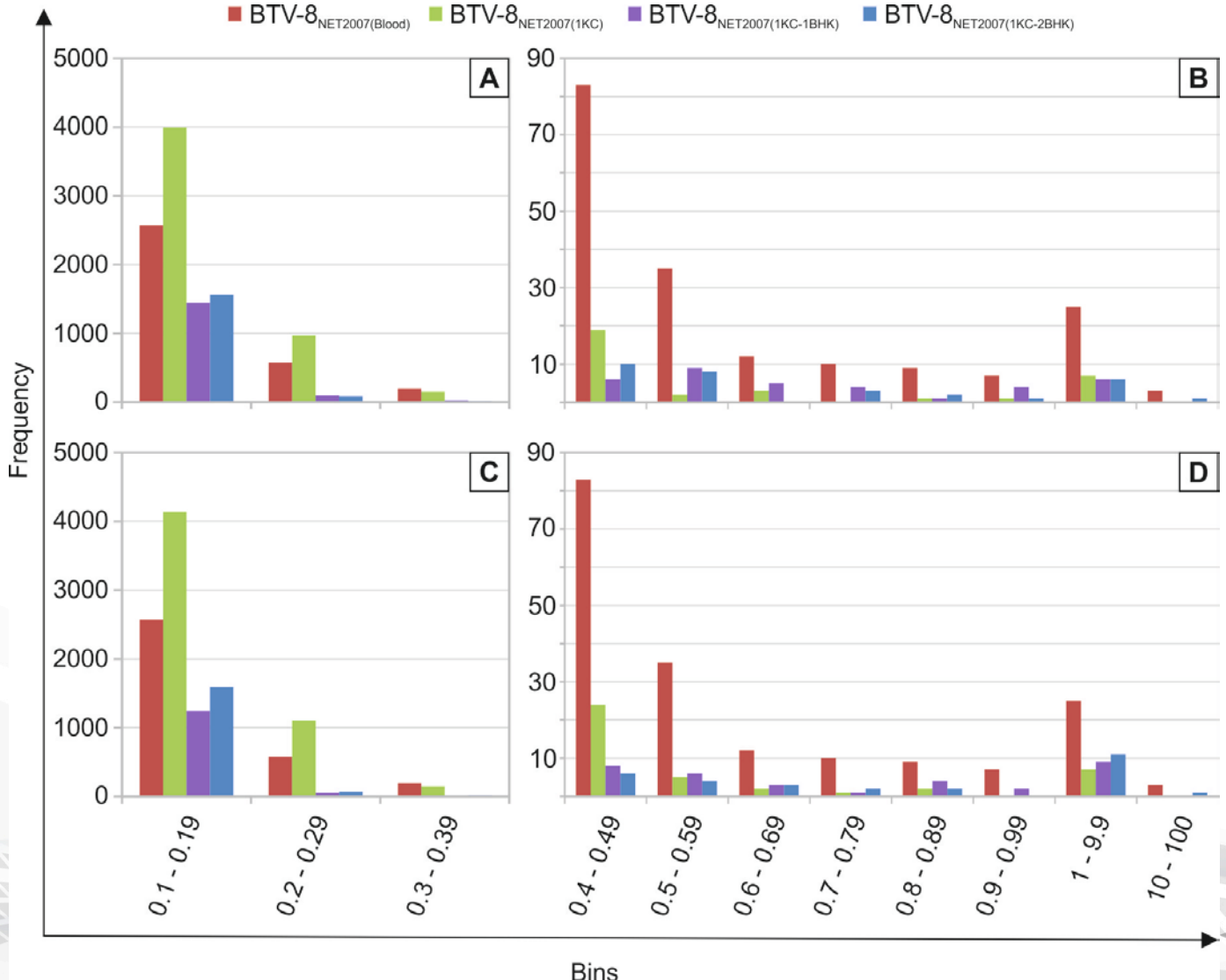


IZSAM G.CAPORALE
TERAMO

Variabilita' genomica della popolazione virale



Variabilta' della popolazione virale



Conclusioni

- La specie ospite dell'infezione puo' avere una grande influenza sulla virulenza di BTV
- La razza delle pecore condiziona solo in minima parte l'andamento della malattia
- Gli animali giovani sono meno sensibili all'infezione
- La patogenicita' e' correlata al ceppo virale coinvolto nell'infezione piuttosto che al sierotipo di BTV
- La variabilita' genomica di BTV e' condizionata dal substrato cellulare che ne sostiene la replicazione
- Le cellule di insetto sembrano indicare un ruolo fondamentale del vettore nella patogenesi della Bluetongue

Rigraziamenti e finanziatori

IZS A&M - Teramo
Luigina Di Gialleonardo, Giovanni Savini, Mauro Di Ventura

MRC - University of Glasgow Centre for Virus Research
Massimo Palmarini, Anna Janowicz

The Pirbirght Institute
Peter Mertens

Central Veterinary Institute of Wageningen
Piet A. van Rijn