



Food and Agriculture Organization
of the United Nations



Epidemiologia și diagnosticul DNC (clinic și de laborator)

Tsviatko Alexandrov

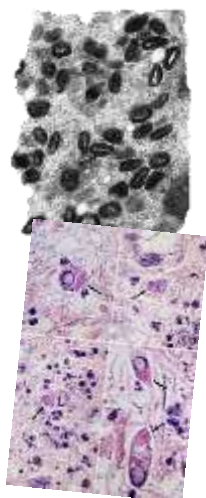
DVM, PhD, Consultant internațional FAO

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Introducere

2



- ✓ Virusul Dermatitei nodulare contagioase aparține genului *Capripoxvirus* din familia *Poxviridae*
- ✓ Alți membri ai genului sunt virusul *Sheeppox* și virusul *Goatpox*
- ✓ DNC se caracterizează prin febră, noduli pe piele, și poate duce la pierderi economice severe, în special când este introdus în populație naivă
- ✓ Este bine știut, căci DNC este o boală transmisă prin vector și este foarte dificil de eradicat fără vaccinare
- ✓ ADN-ul virusului este dublu catenar cu sau fără membrană
- ✓ Este un virus stabil, supraviețuiește bine în mediul înconjurător cum ar fi timpul de iarnă sau secetă
- ✓ Majoritatea dezinfectanților sunt efective dar dezinfecția mediului este dificilă astfel încât virusul rămâne bine protejat în interiorul crustelor căzute de pe animalele infectate

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Impactul economic substanțial (1)

3

- ✓ Scăderea bruscă a producției de lapte și apariția mastitei, infertilitate și avorturi, sterilitate la taurii de reproducere, reducerea greutateii zilnice și permanent pielea este afectată
- ✓ Perioadă lungă de recuperare și **animalele grav afectate pot să nu își recapete același nivel de producție de pînă la infecție**



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Impactul economic substanțial (2)

4

- ✓ Restricții comerciale a bovinelor vii și produsele lor - mai rău în țările care exportă bovine vii
- ✓ Măsurile costisitoare de control și eradicare
 - Uciderea totală sau parțială a efectivelor infectate și despăgubirea fermierilor
 - Campanii de vaccinare de mari dimensiuni
 - Supraveghere activă **clinică** / virusologică / serologică după focar



- ✓ Costuri indirecte datorită restricțiilor de mișcare obligatorii a bovinelor (vaccinate / nevaccinate) din regiunile afectate pentru comercializare sau abatorizare

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Epidemiologia pe scurt

5

- ✓ Rara morbidității variază între 5 și 45 % și rata mortalității de obicei rămâne sub 10 %
- ✓ Primul caz (indiciu) de obicei este asociat cu mișcarea bovinelor
- ✓ În special în Europa, focarele sunt sezoniere - mai des întâlnite (dar nu se limitează la) perioade calde și umede cu abundență de artropode care se alimentează cu sânge
- ✓ Cazurile severe sunt foarte caracteristice și ușor de recunoscut
- ✓ Cazurile timpurii și ușoare sunt greu de recunoscut, chiar și pentru medici veterinari experimentați
- ✓ La bovinele de lapte în comparație cu cele de carne
- ✓ Până ce cazurile severe sunt detectate în efective virusul a circulat timp de câteva săptămâni
- ✓ După o perioadă liniștită de iarnă focarele pot apărea din nou primăvara când leziunile pielii sunt bine ascunse sub părul lung de iarnă – și este greu de detectat fără o palpare a pielii

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Gazda (1)

6

- ✓ **Bovinele domestice** și bivoliile sunt susceptibili
- ✓ Nu există evidențe epidemiologice / rapoarte privind susceptibilitatea rumegătoarelor mici la DNC
- ✓ Rumegătoarele sălbatice nu sunt cunoscute ca rezervor de susceptibilitate în Europa și în Caucaz
- ✓ Unele dovezi din Africa (antilopa, impala și girafa pot prezenta boala clinică. Bivolul african, gnu albastru, elan, girafă, impala și antilopa kudu sero pozitive.



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Gazda (2)

7

- ✓ Nu există studii dacă virusul dermatitei nodulare contagioase afectează fauna sălbatică europeană
- ✓ DNC detectată în saliva bovinelor afectate de forma generalizată a bolii, în timp ce sângele era deja negativ
- ✓ Prelevarea ne-invazivă cu o momeală de tip sare de lins a fost efectuată pentru a colectată salivă de la cerb și de a fi testată la DNC
- ✓ Prelevarea ne-invazivă a fost efectuată în aria unde boala a fost prezentă la bovinele domestice
- ✓ **Rezultate: nu sunt evidențe căci virusul dermatitei nodulare contagioase afectează cerbul roșu și cerbul lopătar. Supravegherea non invazivă pentru DNC funcționează bine pentru bovine**



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Transmiterea

8

- ✓ insecte care se hrănesc cu sânge, cum ar fi anumite specii de muște și țânțari, sau căpușe
- ✓ contact direct
- ✓ furaje, apă și echipamente contaminate
- ✓ transmitere trans-placentară este raportată - viței cunoscuți ca fiind născuți cu leziuni ale pielii
- ✓ vițeeii sugari pot fi infectați prin lapte sau leziuni ale pielii de pe mameloane (rar datorită anticorpilor maternali)
- ✓ transmitere iatrogenică - prin ace contaminate în timpul tratamentelor veterinare sau a campaniilor de vaccinare
- ✓ Transmitere seminală prin inseminarea naturală sau artificială - importanța reală în domeniu trebuie să fie investigată

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Transmiterea mecanică a virusului DNC prin vectori

9

- ✓ Este posibil ca vectorii să varieze între regiunile afectate
- ✓ Vectorul trebuie să muște / furajul frecvent și schimbul gazdelor între alimentări
- ✓ Găsirea vectorilor pozitivi prin PCR din mediul înconjurător indică faptul că aceștia au mâncat sânge de la animale infectate



Photo courtesy Dr. M. Galan

Insectele vectori care se hrănesc cu sânge

- ✓ Transmiterea a fost demonstrată de către țânțari (*Aedes aegypti*) (Chihota *et al* 2001)
- ✓ Transmiterea suspectă de către musca de grajd (*Stomoxys calcitrans*) – transmiterea virusului sheep pox / goatpox a fost demonstrat de către Kitching *et al* 1986
- ✓ *Tabanus spodopterus* – femele (Bulgaria 2016)



Întrebarea mare: Are loc transmisia biologică?

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Video: efectiv afectat de DNC

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Transmiterea prin căpuşe vectori

12

- ✓ Transmiterea mecanică a fost demonstrată experimental
- ✓ Speciile de căpuşe Africane: mascul *Rhipicephalus appendiculatus* (şi *Amblyomma hebraeum*) căpuşe
- ✓ *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* – transmiterea venerală în timpul procesului de copulare – mai multe evidenţe necesare pentru a demonstra transmiterea biologică



Bulgaria 2016: virusul DNC găsit la

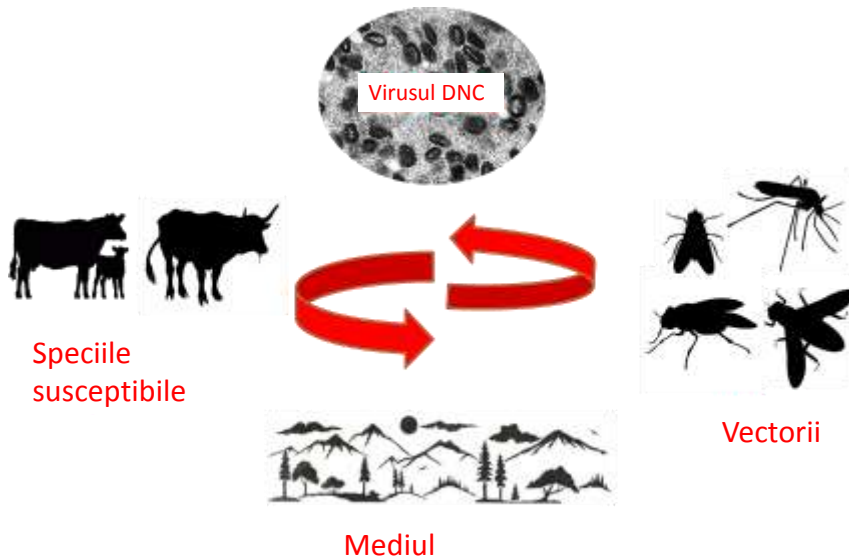
- ✓ *Hyalomma marginatum* - femele
- Rhipicephalus bursa* - masculi + femele



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

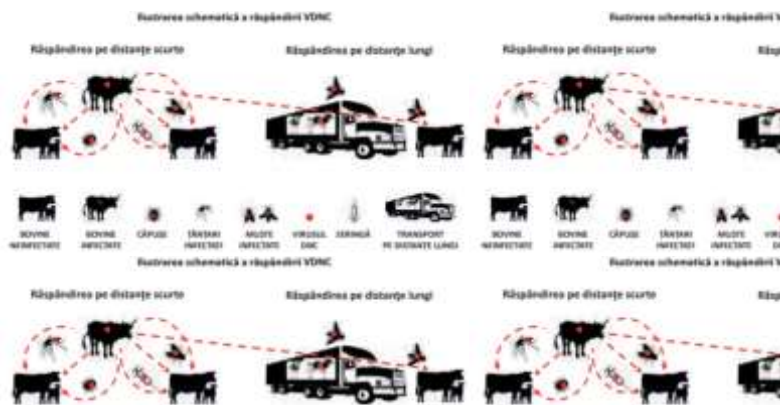
Ce este necesar pentru DNC?

13



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

14



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Semne clinice (1)

15

- ✓ Timpul de incubație variază de la 4-7 zile pînă la 5 săptămîni
- ✓ Febră mare (40-41°C), scade pofta de mîncare și producția de lapte – începutul etapei viremice
- ✓ Ușor de observat la bovinele de lapte – nu a fost observat la bovinele de carne
- ✓ Ganglionii limfatici măriți în volum (în special cei prescapulari și precrurali)
- ✓ Leziunile cutanate încep să se dezvolte în următoarele zile - deseori la mai multe animale în același timp
- ✓ Salivație excesivă, scurgeri nazale și oculare datorită leziunilor ulcerative din interiorul cavității bucale și de asemenea leziuni ale mucoaselor nazale și oculare
- ✓ Ulterior, pot fi detectate edemuri la nivelul picioarelor și laminite
- ✓ Edem în regiunea sâlbii



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Semne clinice (2)

16

- ✓ Se poate observa căci nu toate animalele bolnave prezintă semne clinice, deși majoritatea din ele dezvoltă cel puțin viremia de scurtă durată
- ✓ Leziuni cutanate circulare de 1 - 5 cm în diametru (cîteodată mai mari)
- ✓ Formele ușoare pot prezenta doar cîteva leziuni, iar la formele severe tot corpul este acoperit cu leziuni cutanate
- ✓ În decurs de 1 sau 2 săptămîni, partea superioară a leziunii formează o crustă care apoi cade lăsînd un ulcer deschis, predispunînd la invazia cu muște
- ✓ În unele cazuri, leziunile rămîn pentru o perioadă îndelungată (sitfests)




Formarea form

noiembrie 2018






Faculty of Agriculture, University of Medicine and Veterinary Medicine of the Republic of Moldova

21



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018


Faculty of Agriculture, University of Medicine and Veterinary Medicine of the Republic of Moldova

22



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018




Ministry of Agriculture and Rural Affairs
of the Republic of Moldova

25






Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018


Ministry of Agriculture and Rural Affairs
of the Republic of Moldova

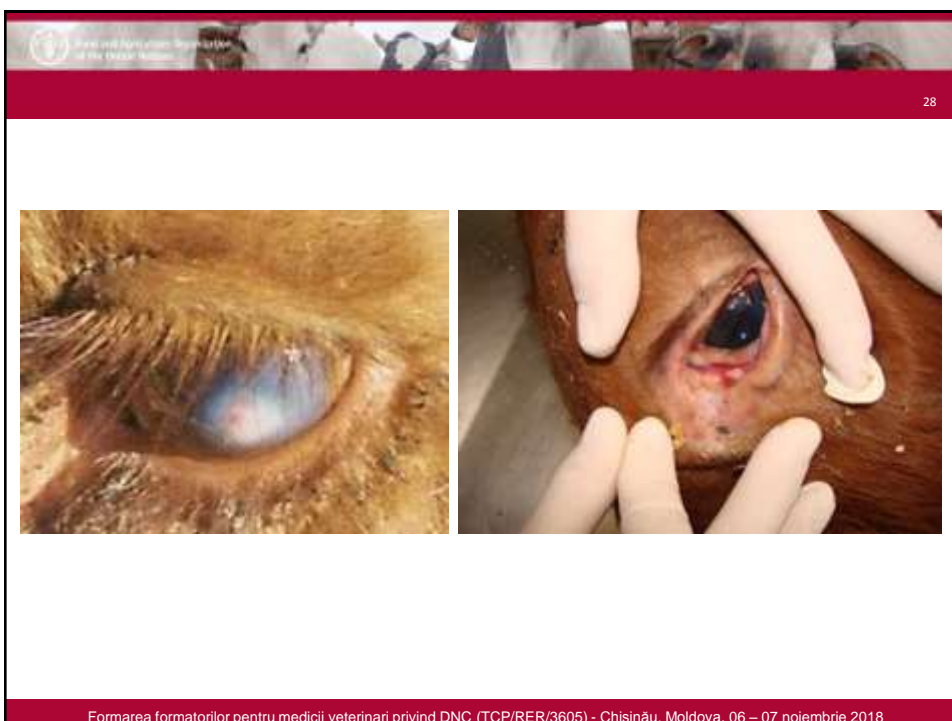
26







Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chişinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018







Diagnosticul diferențial

- ✓ Pseudoforma dermatitei nodulare contagioase; BHV-2 (virusul herpes bovin) - mai mult leziuni superficiale și perioada bolii mai scurtă
- ✓ Leziunile parapoxice (stomatita papulară la bovine) în membranele mucoase ale cavității bucale
- ✓ Înțepături de insecte și reacții alergice (urticarie)
- ✓ Leziunile precoce ale tricofiei – de multe ori tricofia se agreavează în timpul infecției cu DNC
- ✓ Demodicoza
- ✓ Besnoitioza (pe larg răspândită în Africa, recent și în Europa Centrală și de Vest)
- ✓ Oncocercioza

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Supravegherea activă virusologică și serologică

35

- ✓ Monitorizarea efectivului de bovine susceptibile în regiunile cu risc ridicat sau risc scăzut pentru a detecta careva evidențe de infecție cu virusul DNC
- ✓ Se necesită capacități suficiente de laborator pentru a efectua teste de diagnosticare de bază pentru a identifica antigenul DNC și anticorpii
- ✓ Sunt necesare următoarele metode moleculare:
 - ADN viral general CaP detectat prin PCR în timp real sau convențional
 - Diferențiere între sheeppox, goatpox și virusul DNC
 - Diferențierea între tulpinile virulente și vaccin
- ✓ Instrumentele serologice includ teste de neutralizare a serului și virusului, ELISA, IPMA

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Testarea virologică

36

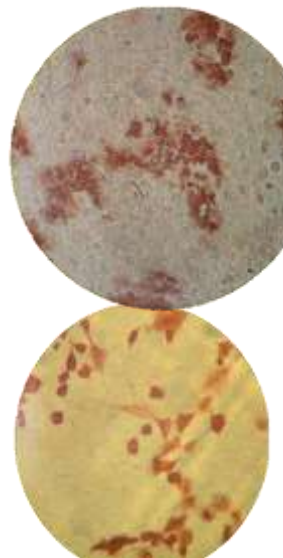
- ✓ Viremia durează aproximativ de la 4 pînă la 12 zile dar de niveluri scăzute
- ✓ Probe de sînge EDTA
- ✓ Probe de salivă (tampoane) sunt materiale de probă excelente
- ✓ Doar 40 pînă la 50% din animalele infectate experimental dezvoltă leziuni cutanate
- ✓ Testele moleculare pot diferenția vaccinul de tulpinile de cîmp

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Testele serologice disponibile

37

- ✓ Testul de neutralizare a serului / virusului – test standard de aur
- ✓ Testul imunoperoxidazei pe monostrat de celule (IPMA)
 - OA3.Ts celule (Babiuk et al., 2007) + IPMA colorat
 - Testul indigen utilizate de către Coda Cerva (Laboratorul de referință UE)
- ✓ Specificitate bună și sensivitate rezonabilă
- ✓ Multă muncă - și timp consumat și teste lente
- ✓ Se necesită facilități de laborator pentru un nivel ridicat de biosecuritate astfel încât se lucrează cu virus viu și culturi celulare
- ✓ Acum este disponibilă o nouă metodă ELISA



Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

ID Screen Antigen dublu Capripox pentru multe specii

Antigenul dublu ELISA pentru multe specii pentru detectarea anticorpilor virusului Capripox include virusul Dermatitei nodulare contagioase (VDNC), virusul sheeppox (SPPV) și virusul goatpox (GTPV) în serul sau plasma de la bovine, ovine, caprine sau alte specii susceptibile

- ✓ Îmbunătățirea majoră pentru supravegherea serologică în regiunile cu risc ridicat
- ✓ Limitat de efectivul nevaccinat
- ✓ Suport pentru demonstrarea statutului de țară liberă de DNC
- ✓ Permite o testare pe scară largă
- ✓ Nu necesită facilități de laborator de înaltă izolare nici nu se lucrează cu viruși infecțioși și culturi celulare
- ✓ Sensibilitate mai bună decât testul de neutralizare
- ✓ Testul a fost validat de către CODA CERVA și FLI în Germania

ID.vet
Innovative Diagnostics

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

Supravegherea serologică

39

- ✓ Imunitatea împotriva VDNC este umorală și bazată pe celule
- ✓ Animalele infectate dezvoltă anticorpi în principiu în stadiile incipiente ale infecției
- ✓ Anticorpul împotriva virusului DNC pot de obicei să fie detectați la aproximativ 6 luni după un eventual focar după care nivelurile vor scădea treptat sub nivelul detectabil
- ✓ Punctele critice:
 - În prezent, nu este posibilă diferențierea serologică a animalelor infectate cu virusul DNC și a animalelor vaccinate
 - Nu este posibil să se facă diferența între membrii grupului CaPV
 - Nici testele de neutralizare nici IPMA nu sunt potrivite pentru detectarea anticorpilor cu capacitate ridicată
 - Răspunsul serologic umoral este foarte variabil la nivel individual
 - Durata exactă a răspunsului umoral nu se cunoaște


Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018

În prezent semnelor clinice


40

- ✓ Prelevarea de probe pentru testarea virusologică
 - Probe de sânge - sânge EDTA
 - Leziuni cutanate (noduli) (39 zile)
 - Salivă (12-18 zile)
 - Lichide nazale și oculare / tampoane (12-21 zile)
 - Lapne (Nu se cunoaște)
 - Material seminal (42 zile)
- ✓ Ser pentru testare serologică

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018



Ministry of Agriculture and Rural Development
of the Republic of Moldova



41

Vă mulțumesc pentru atenție!

Formarea formatorilor pentru medicii veterinari privind DNC (TCP/RER/3605) - Chișinău, Moldova, 06 – 07 noiembrie 2018