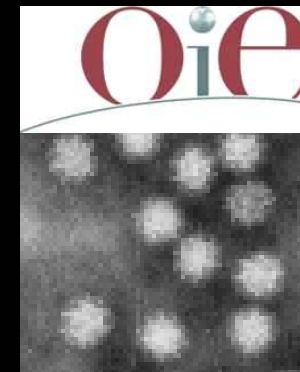
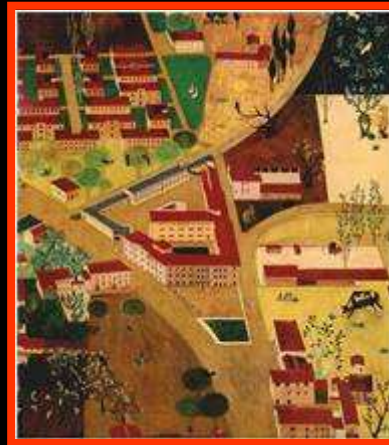
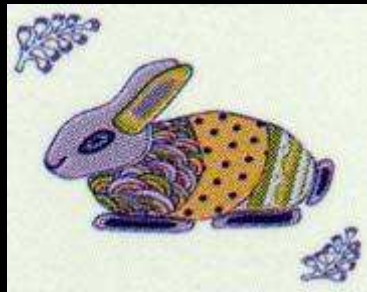


Convegno Annuale ASIC
NUOVE SFIDE SANITARIE NELLA CONIGLICULTURA MODERNA
Treviso 20 Aprile 2012

“Identificazione e caratterizzazione di varianti RHDV e RCV:
la situazione attuale in Italia”

Lorenzo Capucci
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Lombardia e dell'Emilia Romagna



1986...NUOVA MALATTIA DEL CONIGLIO: ME –MALATTIA EMORRAGICA



LAGO D'ISEO – FRANCIACORTA - BRESCIA

- × MORTALITA' >90% - NEI SOLI ADULTI (> 6-8 SETTIMANE)
- × MORBILITA' >90%
- × GIA' OSSERVATA IN CINA DAL 1984
- × SI DIFFONDE RAPIDAMENTE IN TUTTA EUROPA
- × E' CAUSA DI ENORMI DANNI ALLA CONIGLICULTURA
- × **CID – COAGULAZIONE INTRAVASALE DISSEMINATA**
- × **PETECCHIE EMMORRAGICHE DIFFUSE**
- × **LESIONI MACROSCIPICHE: FEGATO, TRACHEA E POLMONI**

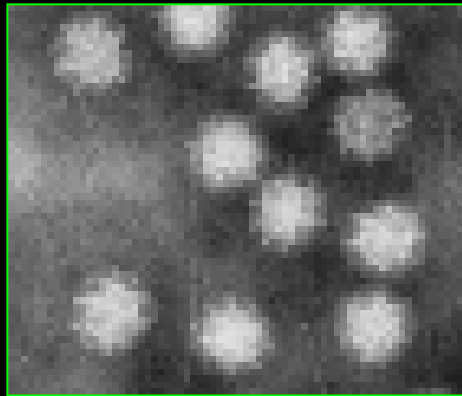
1988: MALATTIA EMORRAGICA VIRALE (MEV)

PARVOVIRUS??? (CINA, USA)
PICORNAVIRUS ???(CINA)
CALICIVIRUS ??? (EUROPA)

1990



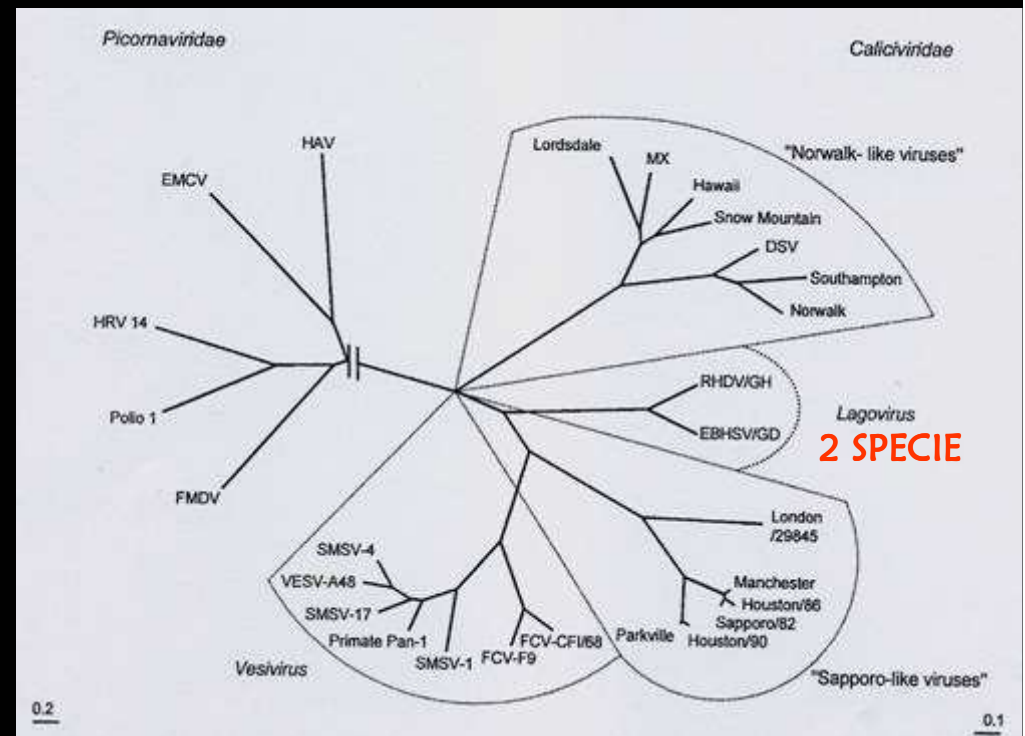
CALICIVIRUS



GENOMA: RNA SS +
CAPSIDE : PRIVO DI MEMBRANA
UNICA PROTEINA 60kD
CIRCA 25 nm



VACCINO INATTIVATO
DA ESTRATTO ORGANO



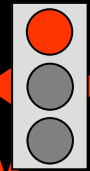
RAPPORTO RHDV - CONIGLIO

BARRIERA MUCOSALE

INTERNO

FEGATO

Replicazione
secondaria
(epatite)

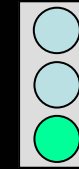


RHDV

ESTERNO

INTESTINO

Replicazione
primaria
(non patogena)



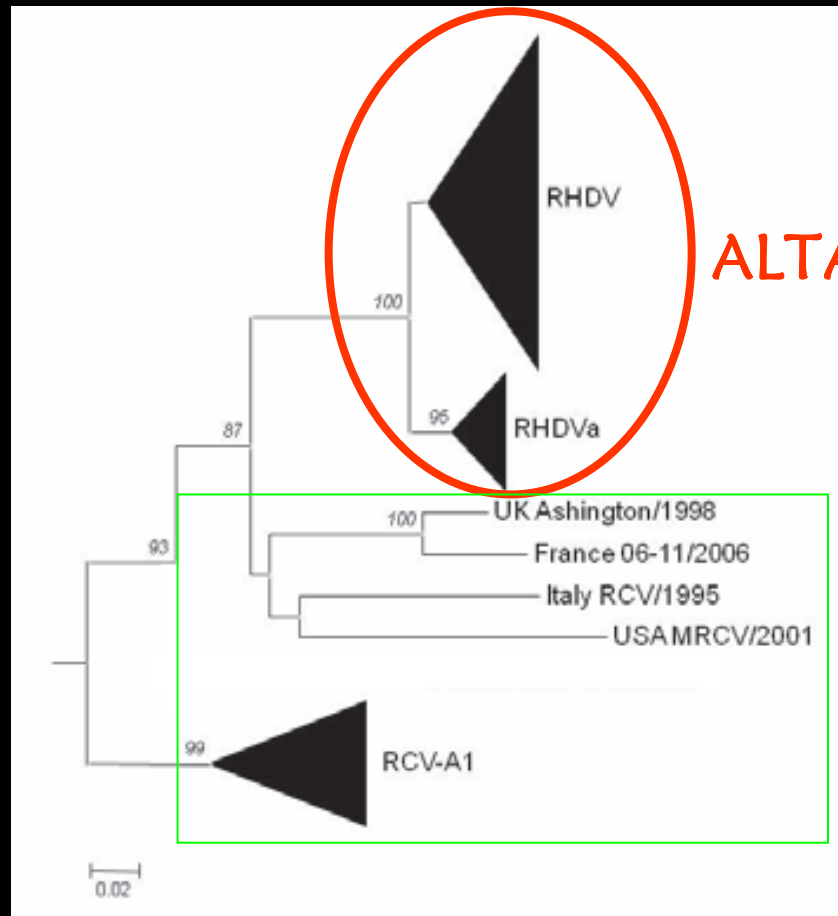
RHDV

RHDV
Via infezione
ORALE

Replicazione secondaria
NON avviene in
* conigli < 40-50 gg
* conigli siero positivi

~~DIFFUSIONE
EPIDEMIA~~

AL 2010: QUANTI "CALICIVIRUS" NEL CONIGLIO?

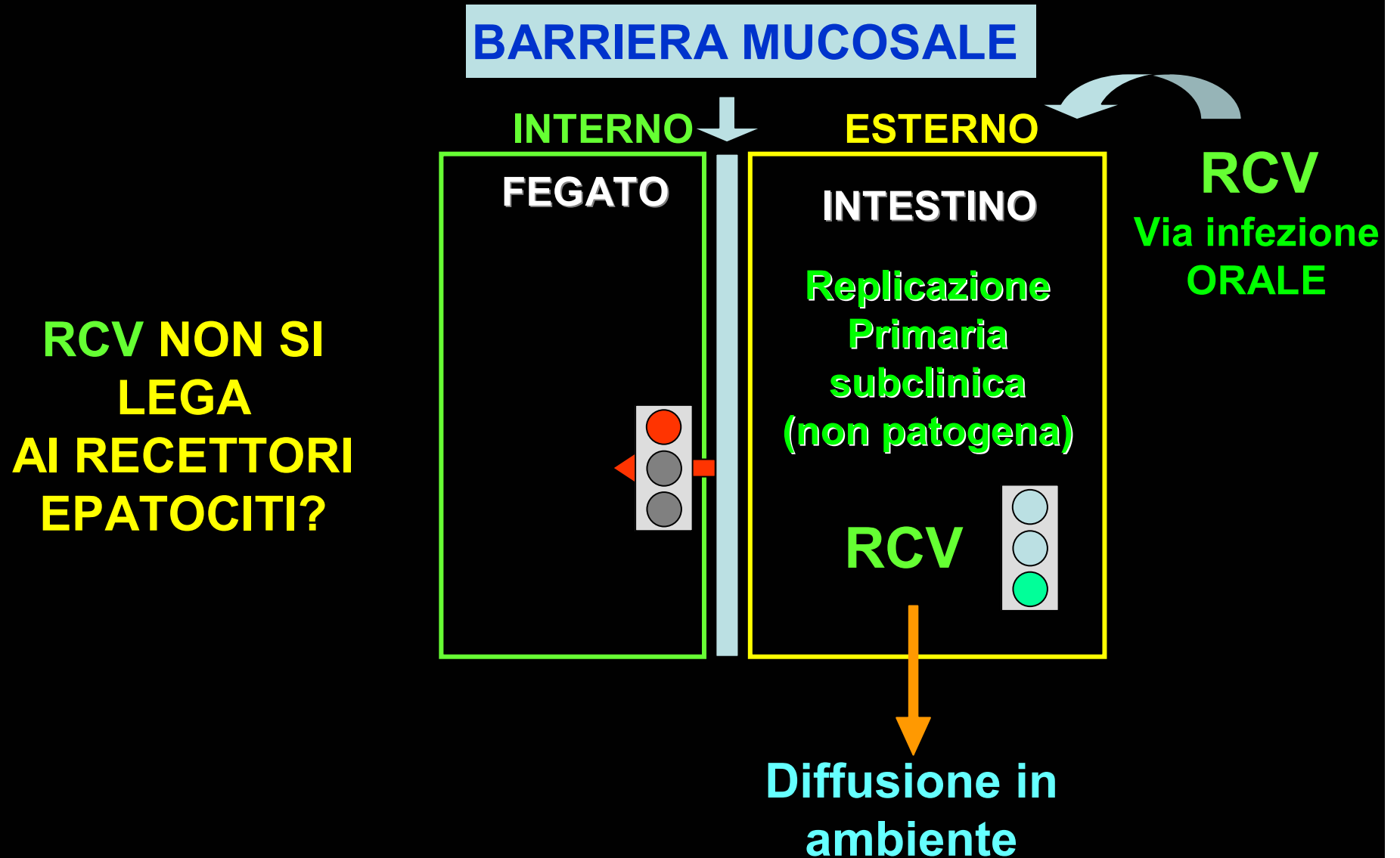


ALTAMENTE PATOGENI

?

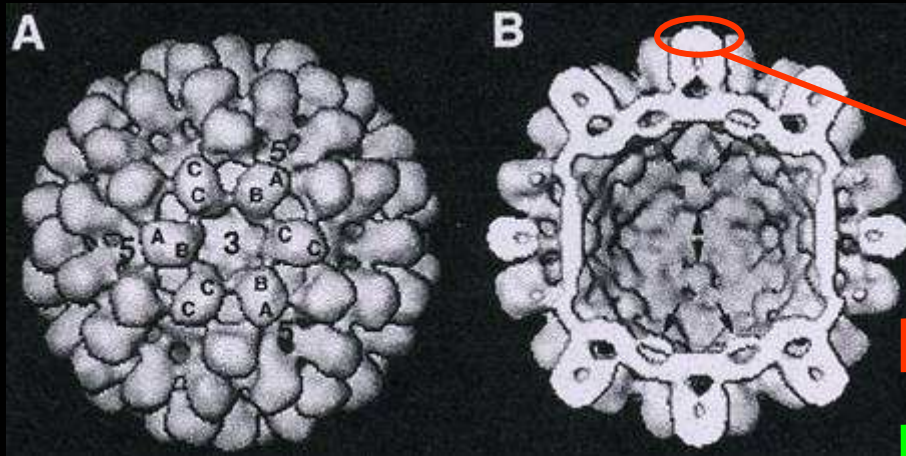
NON PATOGENI ENTERICI

RAPPORTO RCV - CONIGLIO



STRUTTURA T3
180 VP_Capsid
90 Dimeri

Capside RHDV



P2
P1
S



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

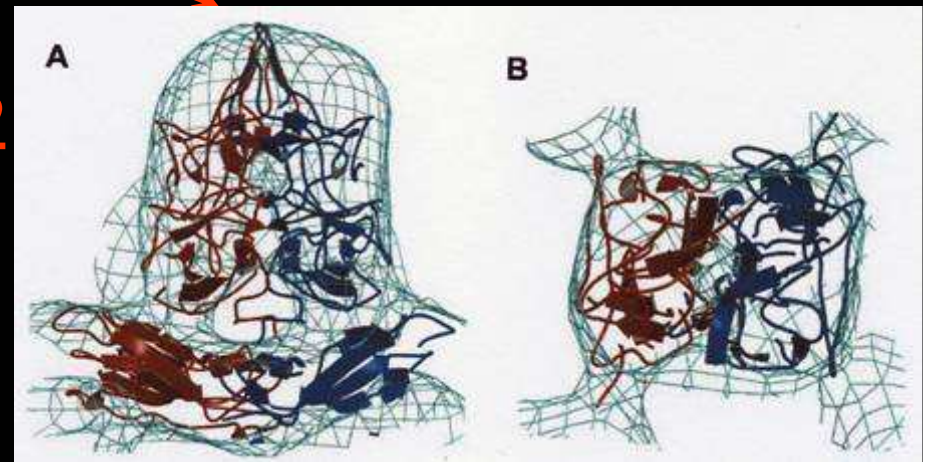
Virology 322 (2004) 118–124

VIROLOGY

www.elsevier.com/locate/yviro

The coat protein of Rabbit hemorrhagic disease virus contains a molecular switch at the N-terminal region facing the inner surface of the capsid

Juan Bárcena,^a Nuria Verdaguier,^b Ramón Roca,^c Mónica Morales,^a Iván Angulo,^a Cristina Risco,^c José L. Carrascosa,^c Juan M. Torres,^a and José R. Castón^{a,*}



DIMERI

VP1 – proteina del capside – 579 aa

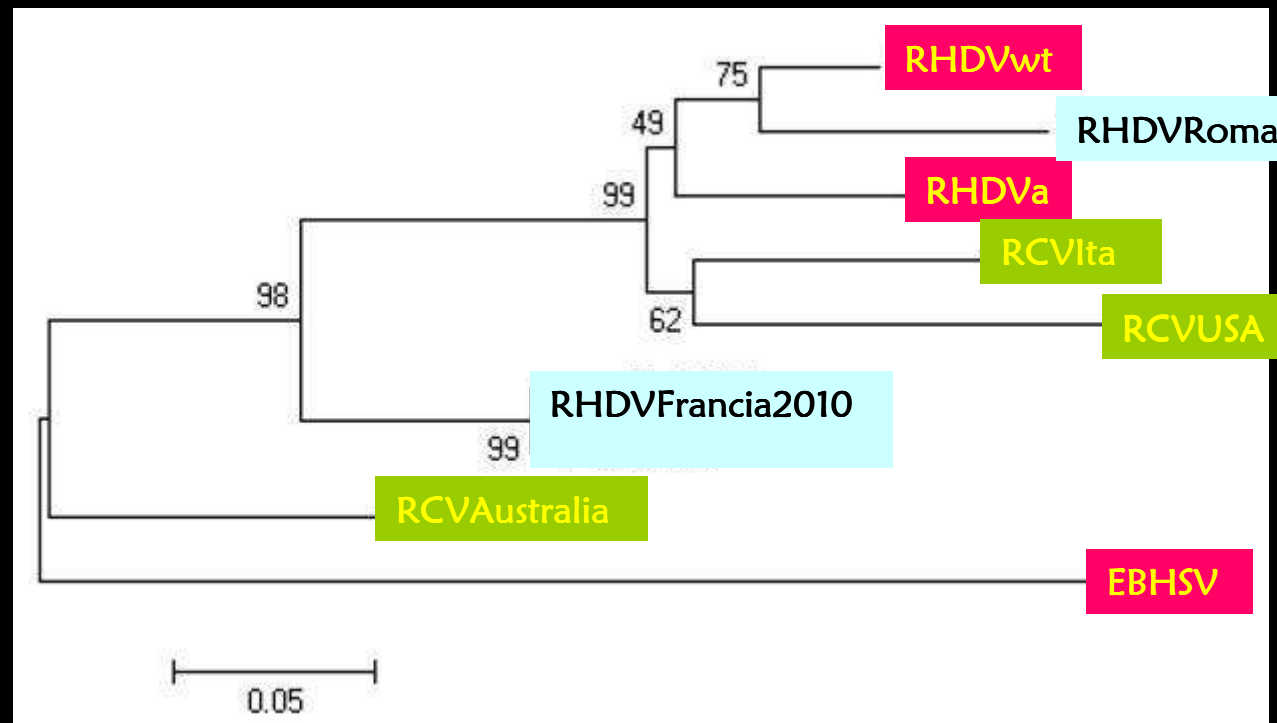
MEGKARTAPQGEAAGTATTASVPGTTTDLDPGVVATTSVTAENSSASIAATAGIGGPPQQVDQQETWRTNFYYNDVFTWSV
ADAPGSILYTVQHSPQNNPFTAVLSQMYAGWAGGMQFRFIVAGSGVFGGRLVAAVIPPGEIIGPGLVVRQFPHVVIDARSLEPV
TITMPDLRPNMYHPTGDPGLVPTLVLSVYNNLINPFGGSTSAIQVTVETRPSEDFEFVMIRAPSSKTVD**DSIS**PAGLLTTPVLTG**GVG**
NDNRWNGQIVGLQVPVGGFSTCNRHWNLNGSTYGWSSPRFADIDHRRGSASYPGSNATNVLQFWYANAGSAVDNPISQVAP
DGFPDMSFVPFNGPGIPAAGWVGFGAIWNSNSGAPNVTTVQAYELGFATGAPGNLQPTTNTSGAQTVAKSIYAVVTGT**AQNP**
AGLFVMASGVISTPNANAITYTPQPDRIVTTPGTPAAAPVGKNTPIMFASVRRRTGDVNATAGSANGTQYGTGSQPLPVTIGLSL
NNYSSALMPGQFFVWQLTFASGFMEIGLSVDGYFYAGTGASTTLIDLTELIDVRPVGPRPSKSTLVFNLGGTANGFSYV

RHDV E RCV OGGI IN ITALIA....

PATOGENI

NON PATOGENI

“NUOVI ARRIVI”



% IDENTITA' AA REGIONE P2

S

P1

P2

P1

aa superficie
(antigenicità)

	RHDVwt	RHDVa	RHDVFra10	EBHSV
RHDVwt	100	89	78	62
RHDVa		100	79	60
RHDVFra			100	65
EBHSV				100

MAB (Anticorpi monoclonali)

STRUMENTI DIAGNOSTICI

- ▶ TEST ELISA DIFFERENZIALI
- ▶ TEST ELISA SIEROLOGICI

STUDIO ANTIGENICO

- ▶ VARIANTE
- ▶ SOTTOTIPO
- ▶ SIEROTIPO



QUALE VACCINO ?

Imm.	MAB	Rwt	Ra	Rrm	Rfr	Eb
Rwt	6H6	+	+	+	+	
Rwt	3H2	+	+	+	+	
Rwt	3H6	+	+	+	+	+
Rwt	6D6	+	+	+	+	+
Rwt	6F9	+	+	+	+	+
Ra	1F10	+	+	+	+	
Ra	2B4	+	+	+		
Ra	2G3	+	+			
Ra	3B12		+			
Ra	5D11		+			
Ra	2E1		+			
Ra	3D4		+			
Ra	3D6		+			
Rwt	1H8	+				
Rwt	1H3	+				
Rwt	2A10	+				
Rfr	3F6				+	
Rfr	2G5				+	
Rfr	1C6				+	
Rrm	1A8			+		
Rrm	1D10			+		
Rrm	4C2			+		

RHDVFra10 in ITALIA

Dr F. AGNOLETTI
Sez.Udine IZSVE

Giugno 2011
2 casi correlati
M = 20
M = 0

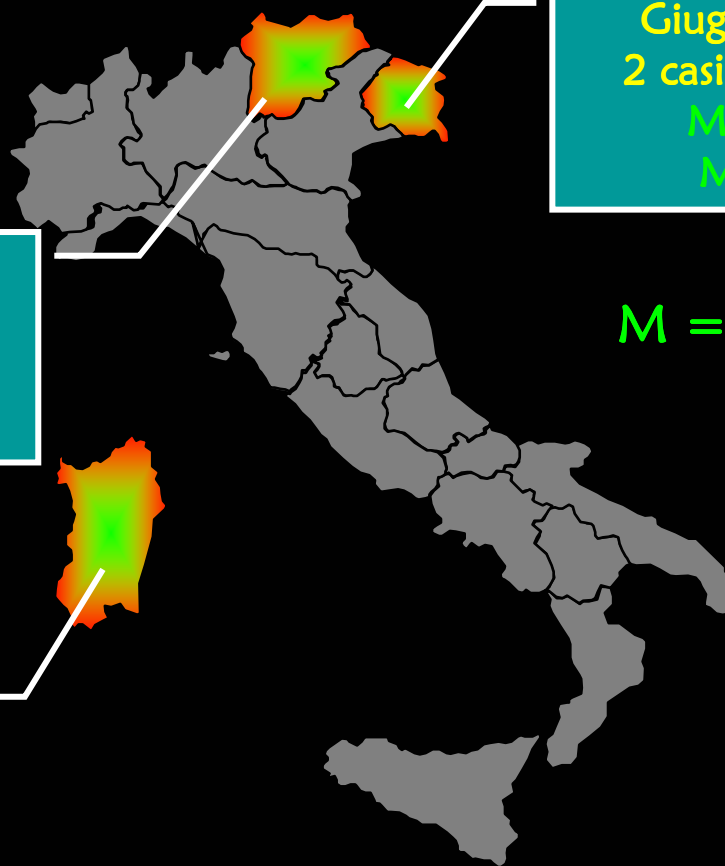
Dr.ssa D. DALLAMARIA
Sez Trento IZSVE

Febbraio 2012
• 1 caso all. rurale (M=60)
• Focolaio epidemico selvatici

M = % MORTALITA'

Nov-Dic2011
Casi multipli selvatici ed all.

Dr.ssa G. PUGGIONI
IZS Sassari



RHDVAFra10 IN SARDEGNA: PARTE 2

Imm.	MAB	Rwt	Ra	Rfr	Rss1	Rss2	Rss3
Rwt	3H2						
Rwt	6D6						
Rwt	6F9						
Ra	1F10						
Ra	2B4						
Ra	2G3						
Ra	3B12						
Ra	5D11						
Rwt	1H8						
Rwt	2A10						
Rfr	3F6						
Rfr	2G5						

Rss1

CONIGLI RHD (N=14)
2008 - MAGGIO 2011

Rss2

CONIGLI RHD (N=5)
OTTOBRE - DICEMBRE 2011

Rss3

LEPRI SARDE RHD (N=6)
OTTOBRE - DICEMBRE 2011

Oryctolagus
Leporidae *Lepus* → 7 specie
Sylvilagus

capensis → ~~EBHSV?~~
europaeus → EBHSV

CARATTERISTICHE RHDVA Francia 2010

PROFILO GENETICO ED ANTIGENICO E' SIGNIFICATIVAMENTE DIVERSO DA RHDV_{wt} E RHDV_a: SOTTOTIPO O SIEROTIPO?

LA PATOGENICITA' NON E' QUELLA DI RHDV_{wt/a}: MORTALITA' MEDIA 20 % MA "VARIABILE" (0 - 70%). PIU' ELEVATA IN DOMESTICI E SELVATICI. (FATTORE "X" CONDIZIONATE L'INFEZIONE?)

DIFFUSIONE RELATIVAMENTE ELEVATA: PRESENTE IN LARGA PARTE DELLA FRANCIA, IN ZONE DISTANTI DELL'ITALIA, IN SPAGNA.

TROPISMO: INFETTA E CAUSA UNA MALATTIA EBHSV-like NELLA LEPRE SARDA

IN CONCLUSIONE....

RHDV E' IN CONTINUA EVOLUZIONE E NECESSITA'
DI UNA CONTINUA ATTIVITA' DI CONTROLLO

L'ATTUALE VACCINO E' TUTTORA IN GRADO DI
PROTEGGERE DAI SOTTOTIPI DI RHDV IN CIRCOLAZIONE

NONOSTANTE UN'APPARENTE MINOR PATOGENICITA'
LA NUOVA VARIANTE RHDVFra10 RICHIEDE ULTERIORI
APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI E CONTINUO
CONTROLLO SUL TERRITORIO

E' TEMPO DI **VACCINI RICOMBINANTI?**

RHDVFra10 INFETTA ANCHE LA **LEPRE EUROPEA?**

RHDVFra10 E' UNA **NUOVA ENTITA' VIRALE?**

CHI HA LAVORATO...

CNR-LAGOVIRUS

ANTONIO LAVAZZA

PATRIZIA CAVADINI (GENOMICA)

GIULIANA BOTTI

et al.

INFEZIONI SPERIMENTALE P3

NICOLA MARTINELLI

GUERINO LOMBARDI

PRODUZIONE MA_b

EMILIANA BROCCHI

DANIELA GAMBA

SEQUENZIAMENTO DNA

ILARIA BARBIERI