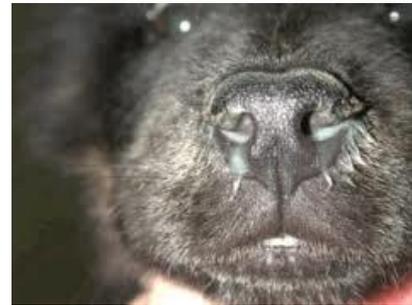


# CIMURRO



- ✓ *malattia infettiva e contagiosa*
- ✓ *diffusione cosmopolita*
- ✓ *andamento acuto, sub-acuto o cronico*
- ✓ *caratterizzata da sintomi respiratori e/o gastro-intestinali e/o nervosi*
- ✓ *elevata morbilità e letalità*
- ✓ *durata e severità dei sintomi dipendono da:*

- *età dell'animale*
- *sistema immunitario*
- *virulenza del ceppo*



# DEFINIZIONE

- E' sostenuta da un virus appartenente alla fam. *PARAMYXOVIRIDAE*, gen. *Morbillivirus*
- Sinonimi: Canine distemper - Maladie de Carrè

# EZIOLOGIA

Fam. *PARAMYXOVIRIDAE*

*Gen. Morbillivirus*

Virus del morbillo

Virus del cimurro

Virus della peste bovina

Virus della peste dei piccoli ruminanti

Virus del cimurro delle foche

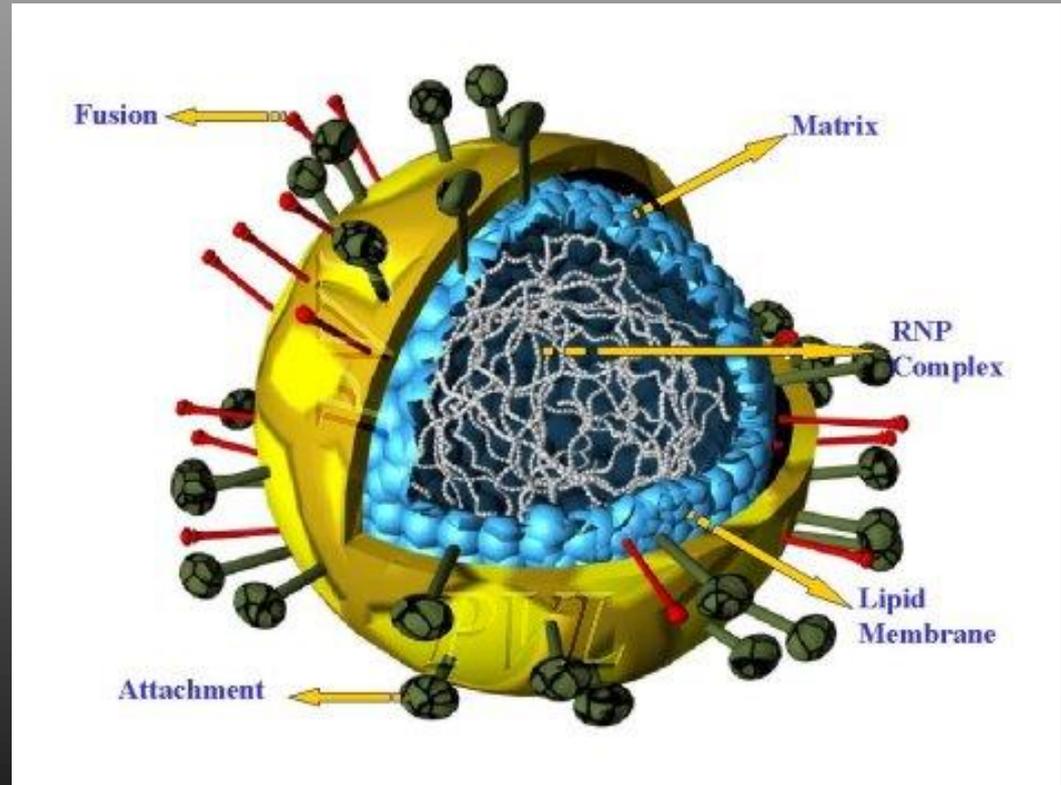
Virus del cimurro dei delfini

Virus Hendra

Virus Nipah

# Caratteristiche morfologiche

- Forma generalmente sferica
- Diametro 150 nm
- Provvisto di envelope che presenta delle proiezioni lunghe 8-12 nm
- Nucleocapside a simmetria elicoidale (Ø 13-18 nm)



*microscopio elettronico*

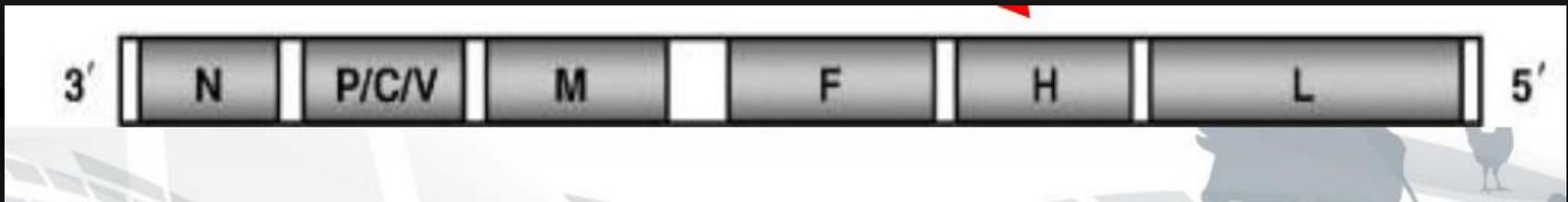


## Caratteristiche fisico-chimiche

- stabile a pH compreso tra 4,5 e 9,0
- rapidamente inattivato dai solventi dei lipidi, dal calore e dalle radiazioni
- Inattivato da:
  - formalina (0,05%),  $\beta$ -propiolattone (0,05%)
  - fenolo (0,75%) e sali d'ammonio quaternari (0,3%)
  - ipoclorito di sodio

# Acido Nucleico

- singola molecola di RNA monocatenario a catena negativa
- costituito da almeno 6 geni



- lo studio della sequenza nucleotidica ha mostrato notevole omologia non solo fra i membri del genere ma anche con quelli di altri generi (soprattutto *Paramyxovirus*)

# PARAMYXOVIRIDAE

## Morbillivirus



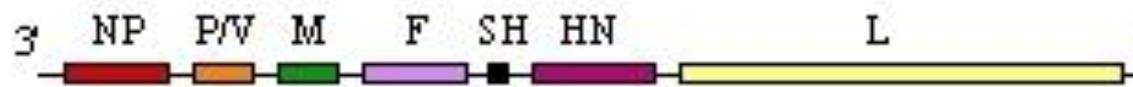
Measles virus  
 Canine distemper virus,  
 Rinderpest virus,  
 Peste des petits ruminants

## Paramyxovirus



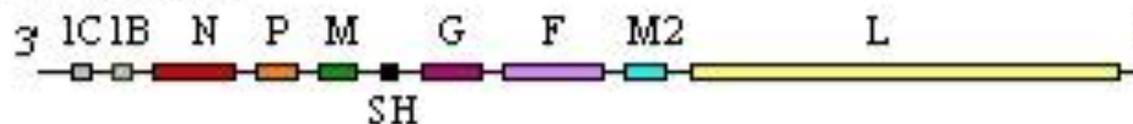
Sendai virus.  
 Parainfluenza virus I, III

## Rubulavirus



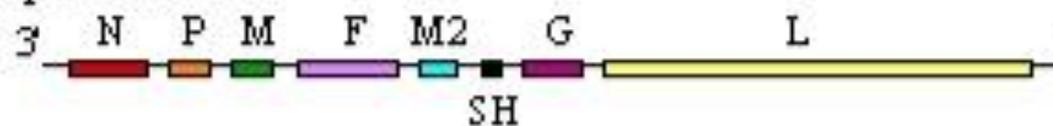
Mumps virus

## Pneumovirus



Pneumonia virus of mice  
 Human and Bovine,  
 respiratory syncytial virus.

## Metapneumovirus



Avian pneumovirus

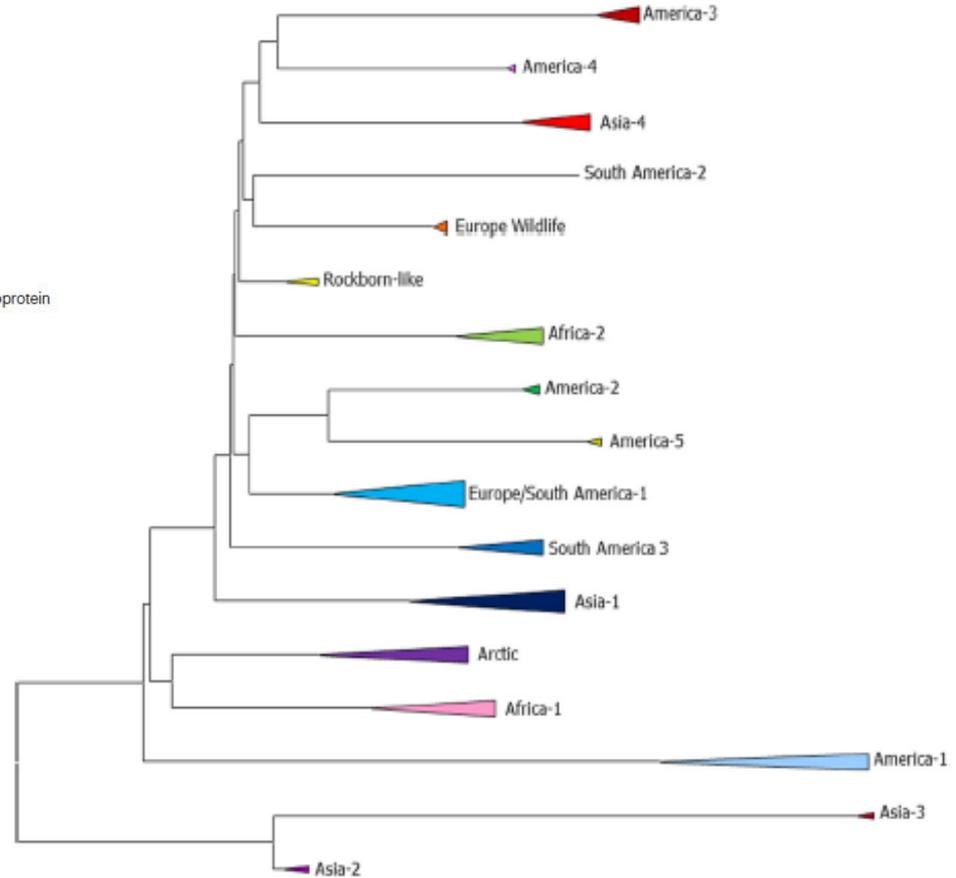
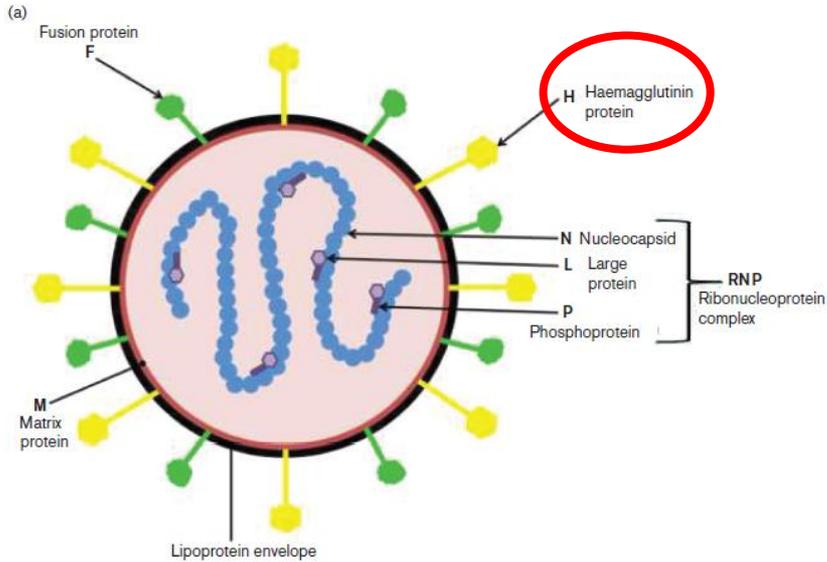
# PROTEINE

- CDV codifica almeno sei proteine
- Proteine del nucleocapside
  - proteina legante l' RNA (N) ; proteina grande (L o large)
- Proteina non glicosilata dell'envelope (M)
  - proteina assemblante
- Proteine glicosilate dell'envelope (F; H)
  - proteina di fusione (F) coinvolta nei fenomeni immunitari
  - proteina di attacco (H) emoagglutinina
- Altre proteine codificate dal gene P/C/V
  - proteina non strutturale (C) } funzione
  - proteina ricca in cistina (V) } sconosciuta

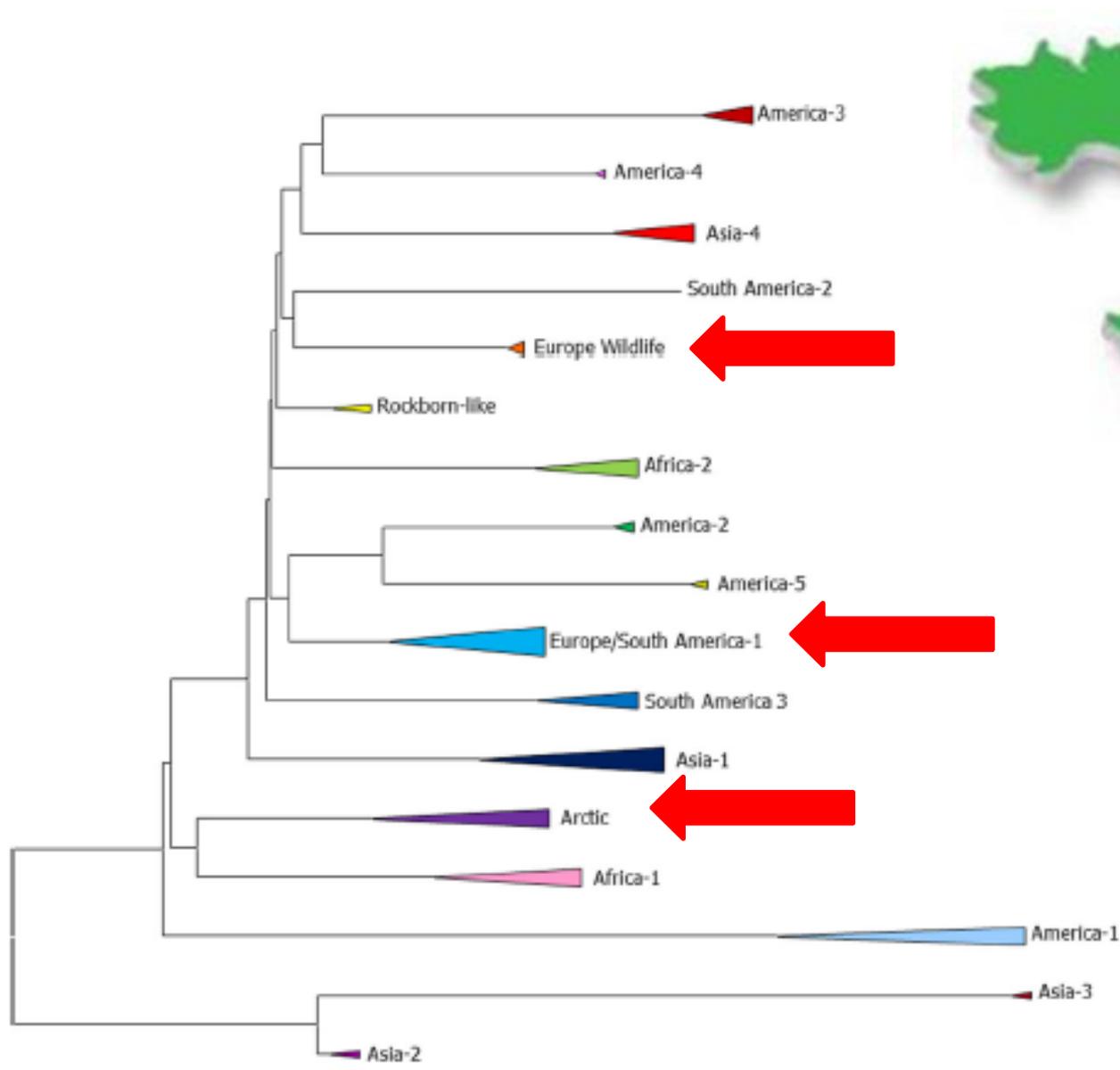
# PROPRIETA' ANTIGENICHE

- Finora descritto un solo sierotipo di CDV
- Solo l'utilizzo di Ac monoclonali permette di individuare differenze antigeniche tra i ceppi:
  - SNYDER HILL
  - ROCKBORN
  - ONDESTEPOORT

# CANINE DISTEMPER VIRUS (CDV)



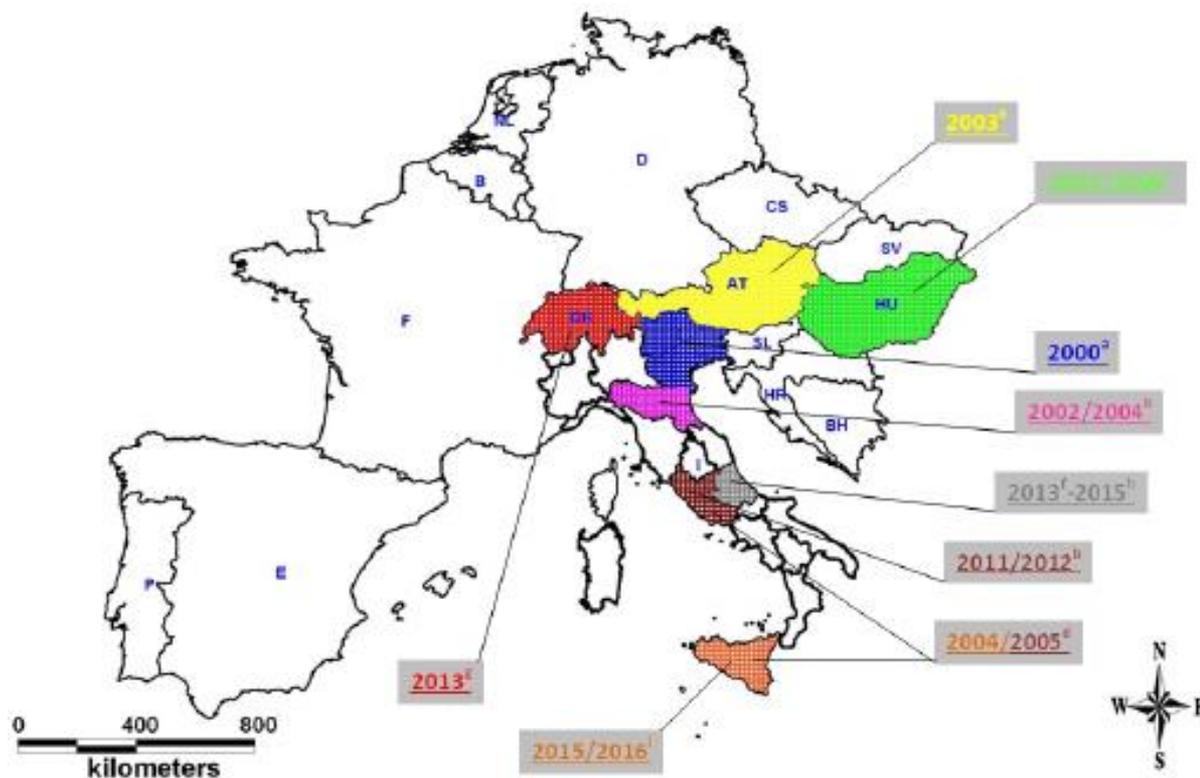
**Almeno 17  
lineages  
(2019)**



0.01



- Fino al 2000 solo lineage EU1/SA1,
- successivamente anche lineage Arctic-like (Martella e coll., 2006)
- Attualmente circolano entrambi



(Mira e coll., 2018)

Molto importanti le cross-reazioni con gli altri membri del genere:

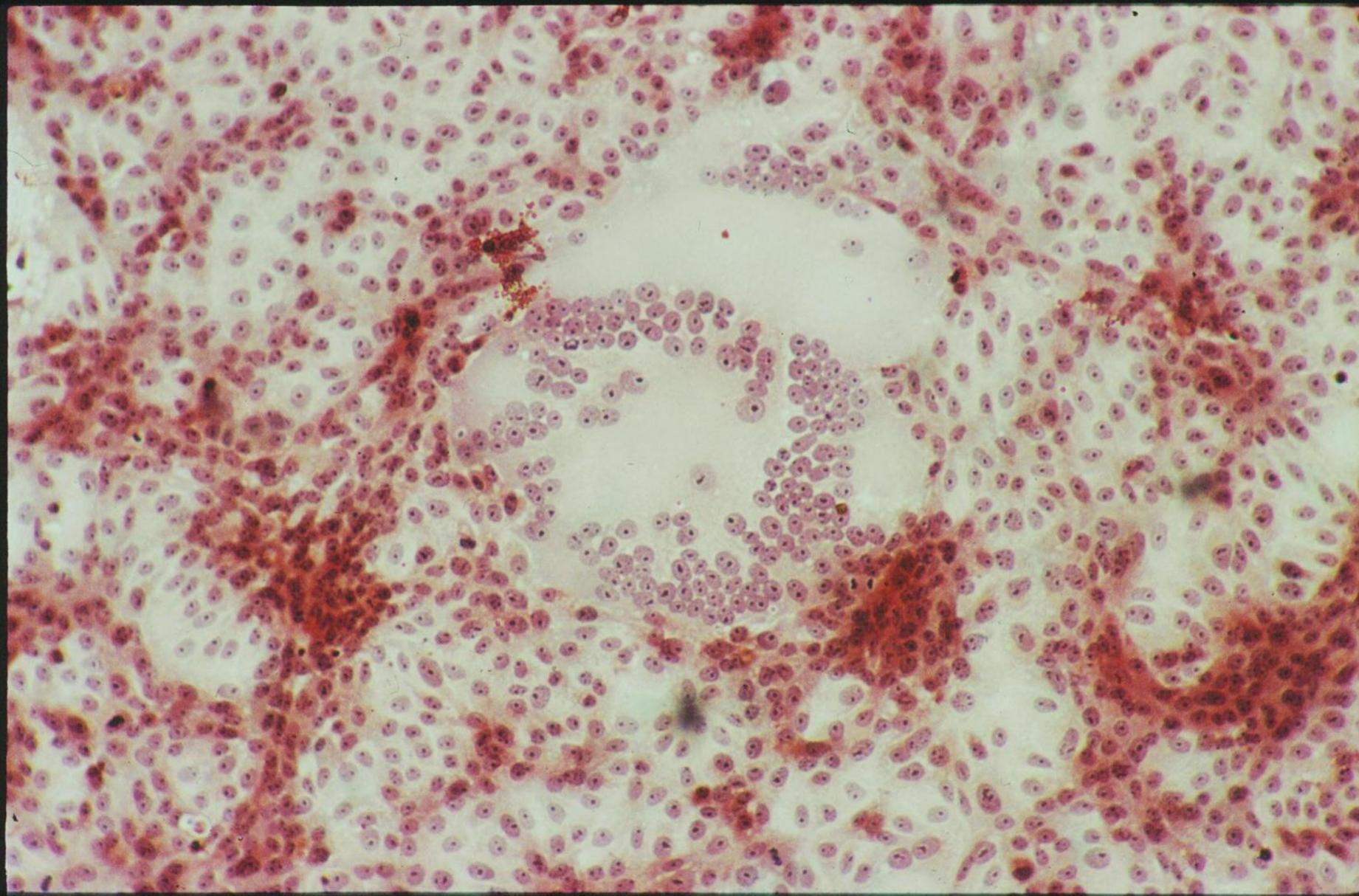
- virus del morbillo (MV)
- virus della peste bovina (RV)
- virus del cimurro delle foche (PDV)
- virus del cimurro dei delfini (DDV)

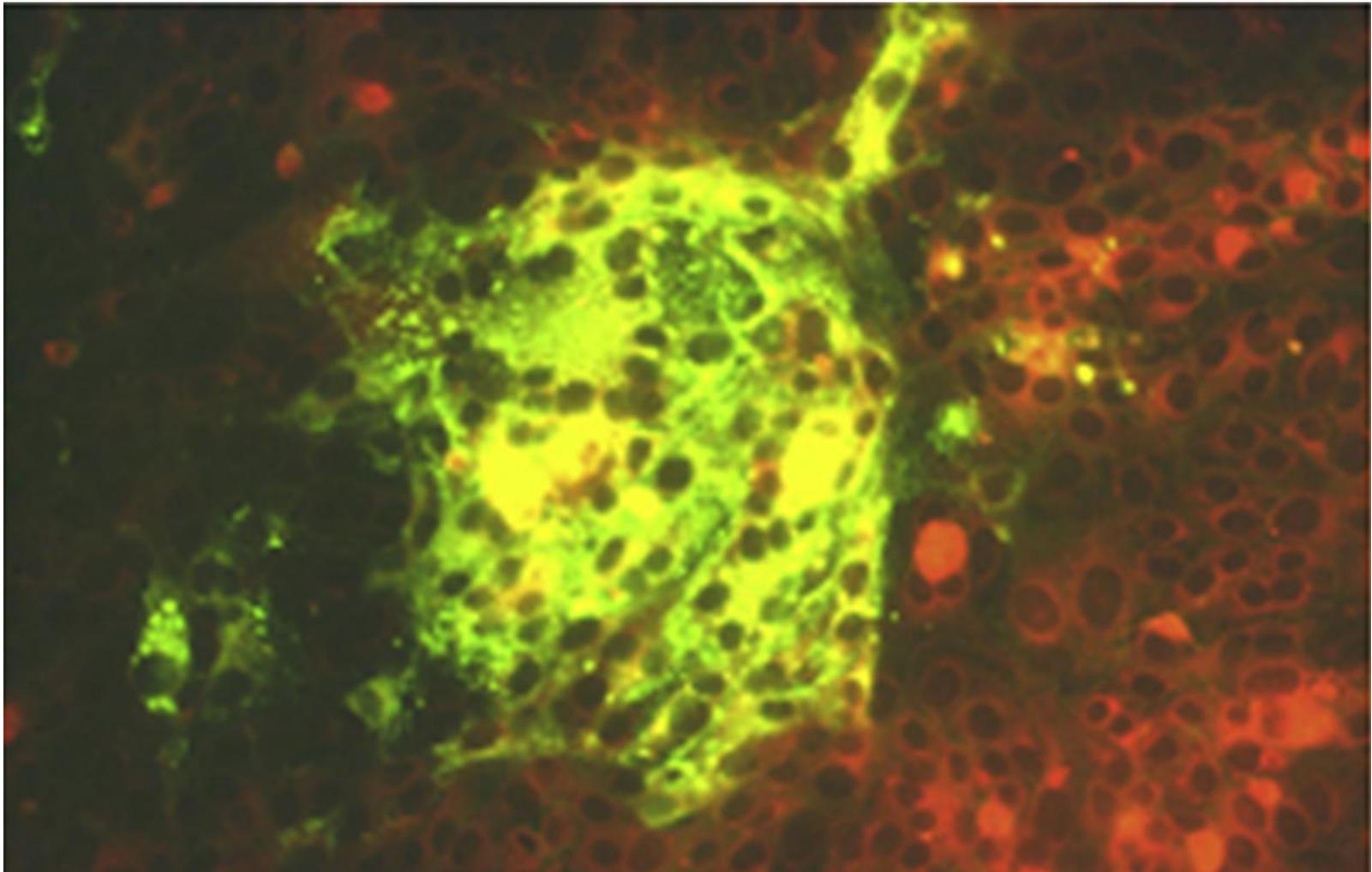
# COLTIVAZIONE

- Linfociti di cane o di furetto
- Fibroblasti e cellule nervose di cane e di furetto
- Cellule renali
- Cellule di linea (VERO, MDCK)



Effetto citopatico caratterizzato da sincizi e da inclusi intranucleari ed intracitoplasmatici





**Fig. 2.** Vero cells infected by CDV. The focus of viral replication is revealed by immunofluorescence.

# RECETTIVITA'

CLASSE: MAMMIFERI  
ORDINE: CARNIVORI  
SOTTORDINE: FISSIPEDI

fam. <i>Canidae</i>	cane, dingo, volpe, coyote, lupo
<i>Mustelide</i>	furetto, visone, donnola, ermellino
<i>Procyonide</i>	panda, procione
<i>Hyaenidae</i>	iena
<i>Ursidae</i>	orso
<i>Viverridae</i>	mangusta
<i>Felidae</i>	gatto, leone, tigre

## *Principali caratteristiche epidemiologiche*

- Malattia cosmopolita
- Malattia grave nei cuccioli
- E' più frequente nelle stagioni fredde e nelle zone umide
- Animali portatori del virus

# PATOGENESI

Penetrazione



Via respiratoria

Tonsille

Macrofagi e monociti delle prime vie respiratorie



2-4 gg

Viremia (I)

8-9 gg



Sangue e linfa (cellulo-ass/to e libero)

Tessuti linforeticolari



linfopenia



Viremia (II)

Tutti i tessuti dell'organismo



immunodepressione





# RISPOSTA IMMUNITARIA

buona

scarsa

assente



# IMMUNODEPRESSIONE

Patologia da CDV non neurologica

Congiuntivite, Rinite, Broncopolmonite, Enterite



Conseguenze dell'immunodepressione

Infezioni secondarie da:

batteri

*Pasteurella spp.*  
*B. bronchiseptica*  
*Staphylococcus spp.*  
*Streptococcus spp.*

virus

*CAV-2*  
*PI-2*  
*CHV*  
*Reovirus*

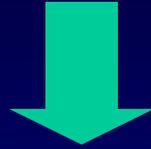
La gravità dell'immunodepressione dipende da:

- ceppo in causa
- organismo

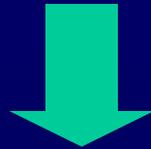
## Meccanismi dell'immunodepressione

- azione linfocitolitica del virus
- attivazione da parte di CDV di un clone di linfociti T-suppressor in grado di diminuire la funzionalità degli altri linfociti (?)
- degenerazione delle cellule dendritiche (?)

RISPOSTA IMMUNITARIA BUONA



GUARIGIONE



Forme cliniche silenti di difficilissimo  
riconoscimento

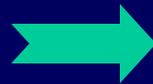
# RISPOSTA IMMUNITARIA ASSENTE



MORTE

Forma acuta sistemica:

- depressione, anoressia, febbre
- fotofobia, scolo oculo-nasale mucopurulento
- diarrea
- polmonite
- linfopenia
- sintomi nervosi



*Forma nervosa associata*  
*Forma nervosa pura*

# Forma nervosa associata

- Fenomeni convulsivi sempre più gravi
- forma nervosa cerebellare
  - incoordinazione e instabilità
- forma nervosa spinale
  - paresi e/o paralisi
- fotofobia
  - lesioni alla retina e al nervo ottico
- ipercinesia e movimenti tonico-clonici
  - è caratteristica e può persistere nei soggetti convalescenti

# Forma nervosa pura

- **Consegue a:**
  - encefalite del cane adulto
  - infezione sub-clinica
  - guarigione inapparente
- **E' difficile da diagnosticare come infezione da CVD perché la fase viremica è passata da molto tempo**
  - assenza del virus nei linfociti, nei secreti e negli escreti
  - è possibile evidenziare anticorpi per CDV nel LCR

# Lesioni anatomo-isto-patologiche

- Atrofia del timo
- Polmonite interstiziale
- Broncopolmonite catarrale
- Dermatite pustolosa
  
- deplezione e necrosi dei tessuti linfoidei
- presenza di inclusi virali
  - epitelio bronchiolare, macrofagi alveolari, epitelio intestinale, epitelio della vescica

# A carico del SNC

## Forme acute

- evoluzione rapida
- scarse lesioni (demyelinizzazione e astrocitosi)

## Forme a decorso sub-acuto o cronico

- encefalite acuta caratterizzata da ipertrofia ed iperplasia multifocale degli astrociti e manicotti perivascolari
- demielinizzazione

# RISPOSTA IMMUNITARIA SCARSA

MALATTIA CRONICA PROGRESSIVA



PERSISTENZA A LIVELLO DI SNC



Encefalite sub-acuta  
e cronica

Enc. Demielinizzante  
da sub-acuta a cronica



CDE



Encefalite del cane  
adulto

Old Dog Encephalitis



ODE

# ENCEFALITE SUB-ACUTA E CRONICA

*Meccanismo poco chiaro*

## Conseguenza:



- lunga persistenza di CDV nel SNC
- risposta immunitaria verso il virus o gli Ag cerebrali
- Massiccia ipertrofia ed iperplasia degli astrociti
- Demielinizzazione
- Infiltrazione dei leucociti
- Ag presente soprattutto nelle cellule gliali e nei macrofagi

# Meccanismi della demielinizzazione

*Risultato dell'intenso processo infiammatorio attivato nei confronti della continua presenza di CDV*

- **Umoreale**

- Auto Ac anti-mielina

- **Cellulare**

- infezione e degenerazione degli oligodendrociti
- infezione degli astrociti
- linfociti T sensibilizzati verso Ag del SNC attivano i macrofagi e/o gli astrociti a fagocitare la mielina
- rilascio da parte dei macrofagi e degli astrociti di metaboliti tossici che provocano degenerazione degli oligodendrociti e conseguente perdita di mielina

# Encefalite del cane adulto

- Malattia a carico del SNC del cane adulto o di età intermedia
  - meningite non purulenta
  - manicotti perivascolari
  - placche sclerotiche nella sostanza bianca e grigia corticale
- Isolamento del virus da espianti di cervello

Malattia simile alla SSPE dell'uomo

# Diagnosi di laboratorio

- Sierologia (DIAGNOSI INDIRETTA)
- Tamponi congiuntivali, sangue intero, buffy-coat, tamponi prepuziali, vaginali (DIAGNOSI DIRETTA)

# LA DIAGNOSI IN VITA DEL CIMURRO

## TECNICHE INDIRECTE

SIERONEUTRALIZZAZIONE

SIERO (Doppio prelievo)

IMMUNOFLUORESCENZA (IgG)

LIQUOR CEFALO RACHIDIANO

IMMUNOFLUORESCENZA (IgM)

SIERO

## TECNICHE DIRETTE

RT-PCR specifica e sensibile (Tamponi congiuntivali, sangue intero, buffy-coat, tamponi prepuziali, vaginali)

# *PROFILASSI VACCINALE*

*Vaccini vivi attenuati*