

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

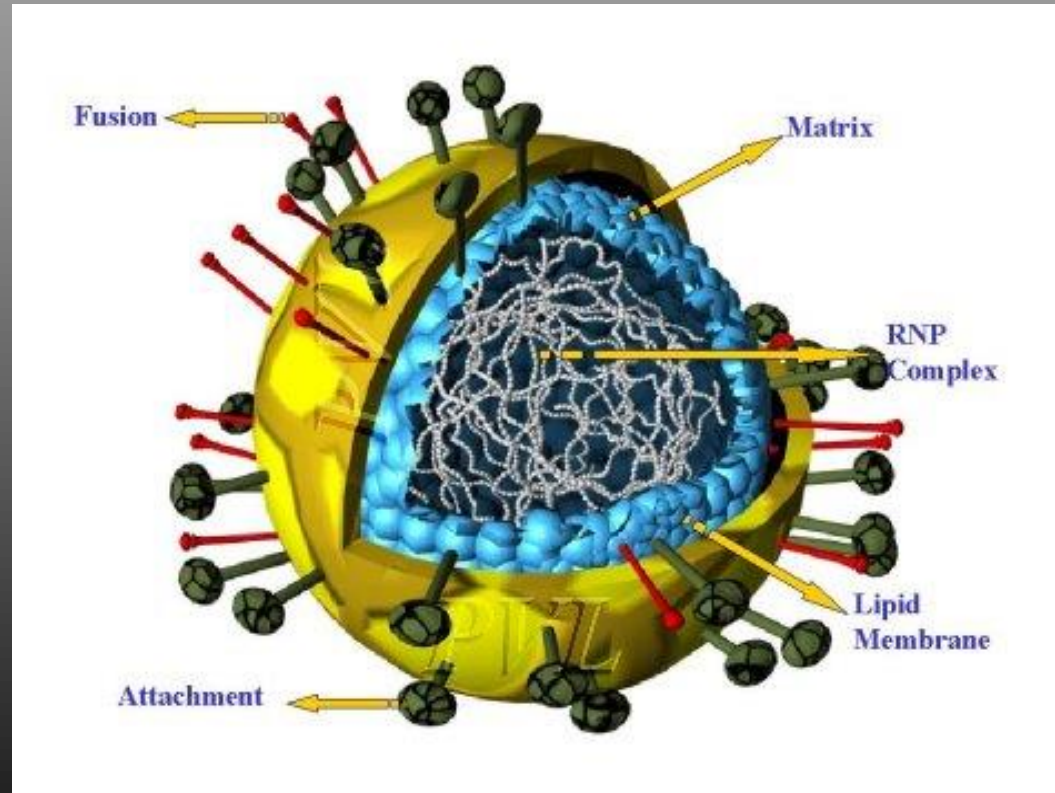
Virus del cimurro dei delfini

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

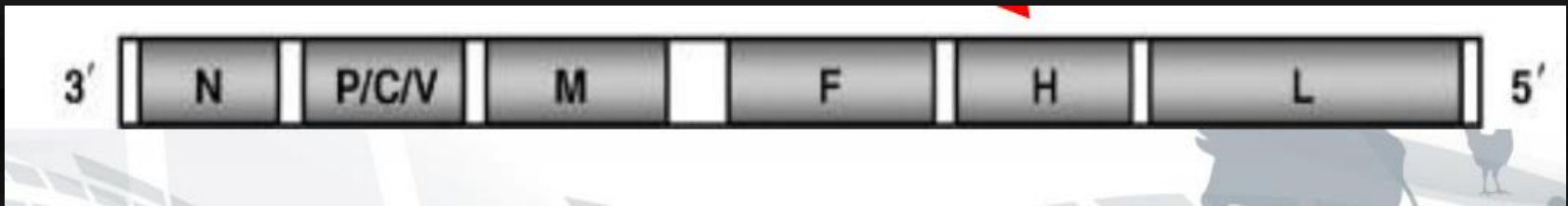


Caratteristiche fisico-chimiche

- 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%), β -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



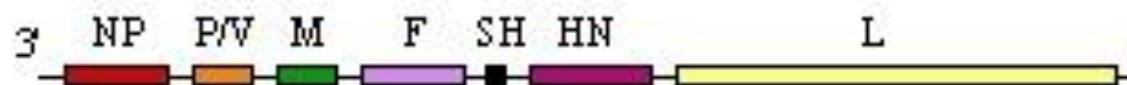
Measles virus
 Canine distemper virus,
 Rinderpest virus,
 Peste des petits ruminants

Paramyxovirus



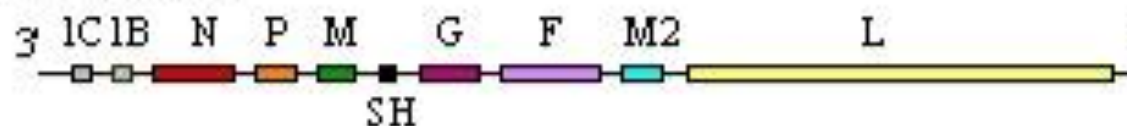
Sendai virus.
 Parainfluenza virus I, III

Rubulavirus



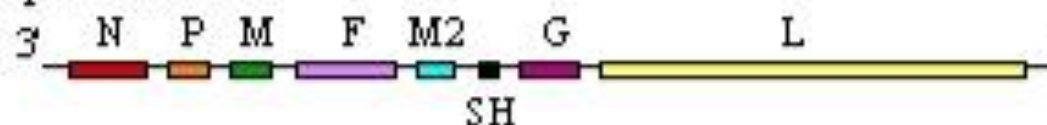
Mumps virus

Pneumovirus



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

Metapneumovirus



Avian pneumovirus

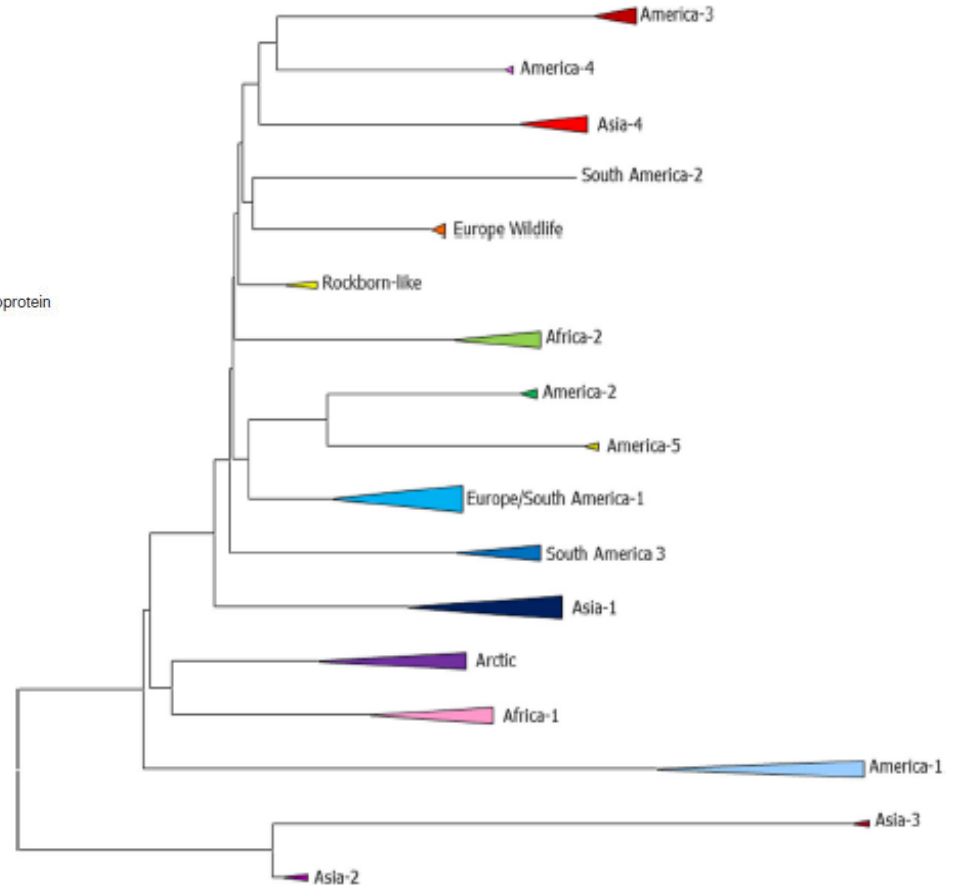
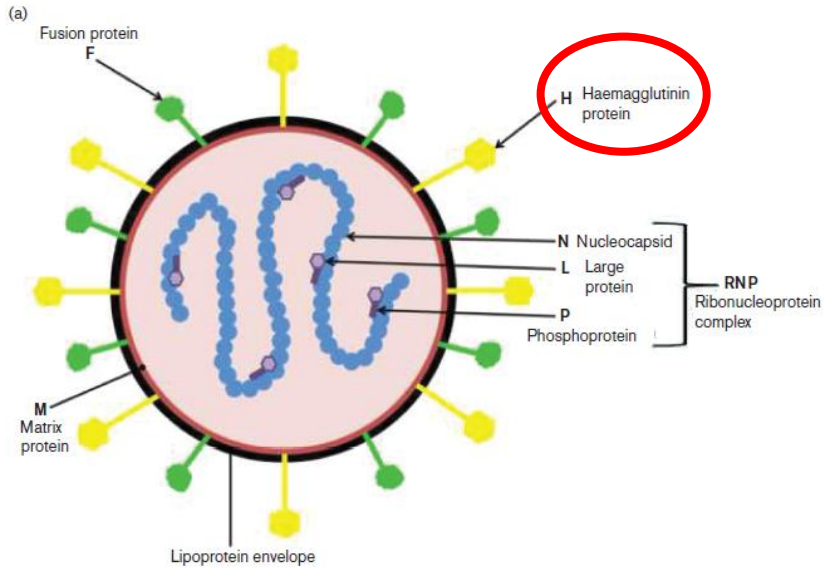
PROTEINE

- 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

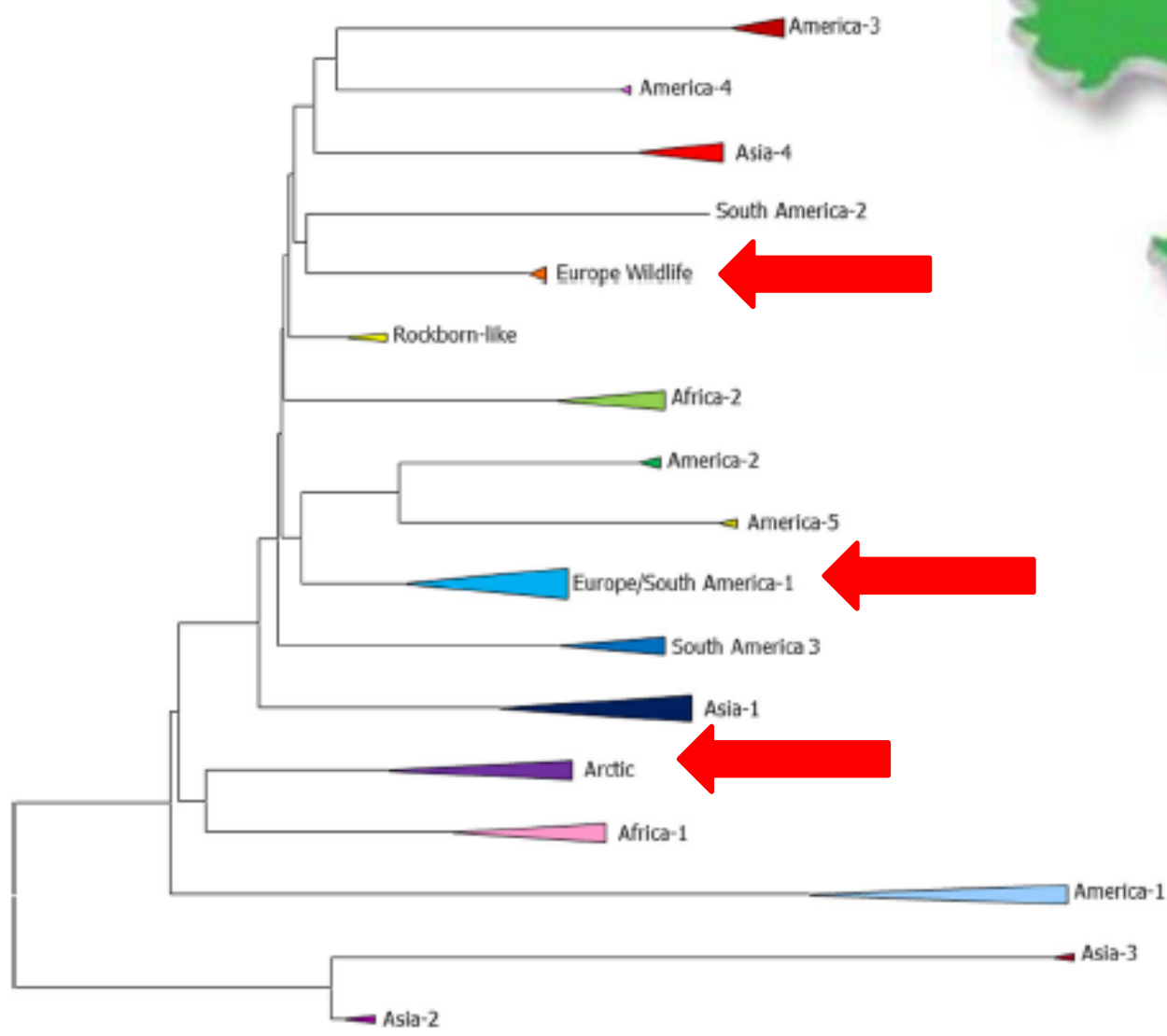
- Finora descritto un solo sierotipo di CDV
- Solo l'utilizzo di Ac monoclonali permette di individuare differenze antigeniche tra i ceppi:
 - SNYDER HILL
 - ROCKBORN
 - ONDESTEPOORT

CANINE DISTEMPER VIRUS (CDV)



**Almeno 17
lineages
(2019)**

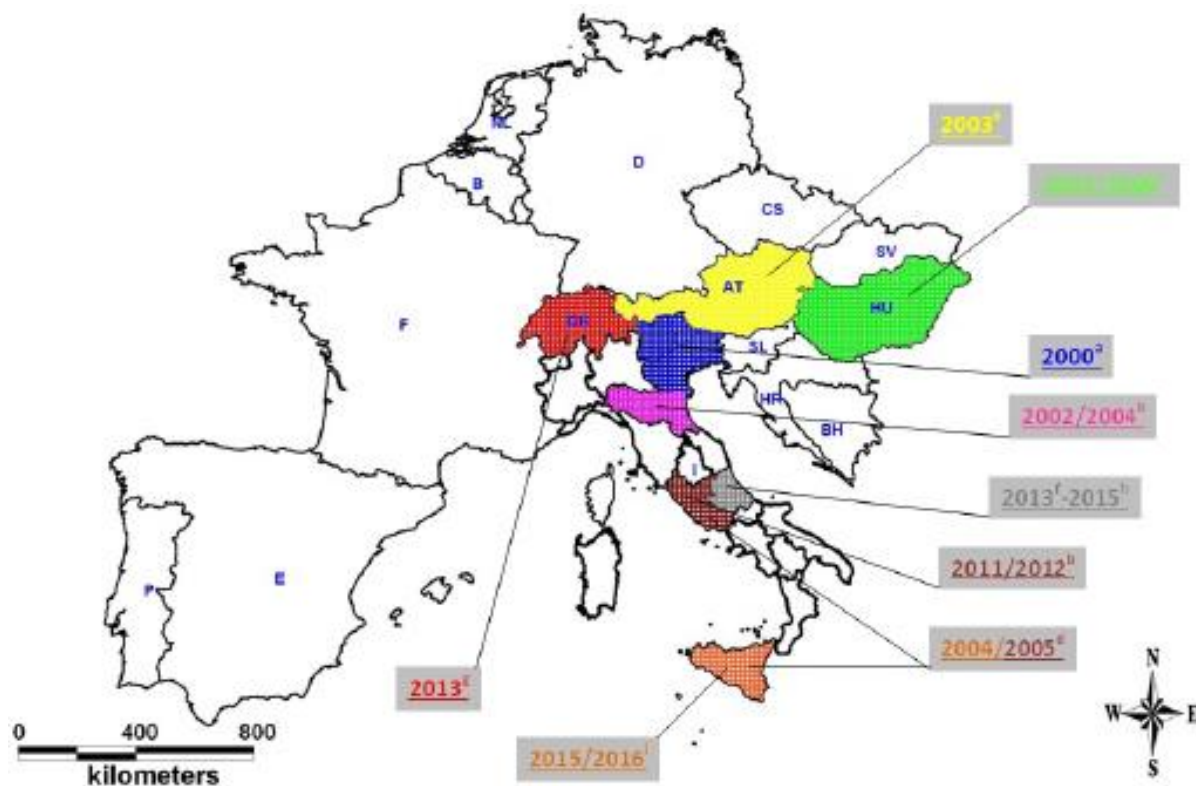
0.01



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:

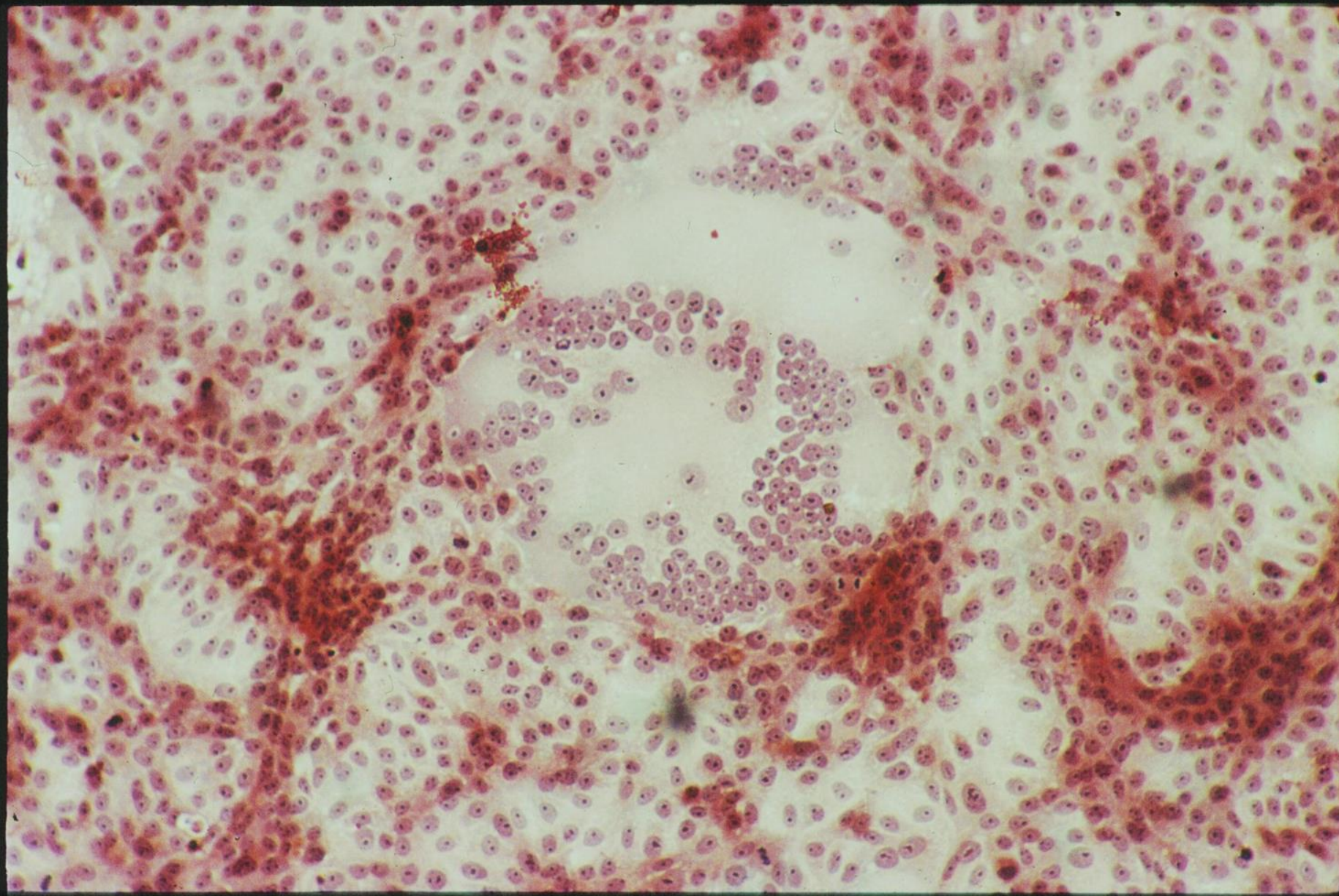
- virus del morbillo (MV)
- virus della peste bovina (RV)
- virus del cimurro delle foche (PDV)
- virus del cimurro dei delfini (DDV)

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



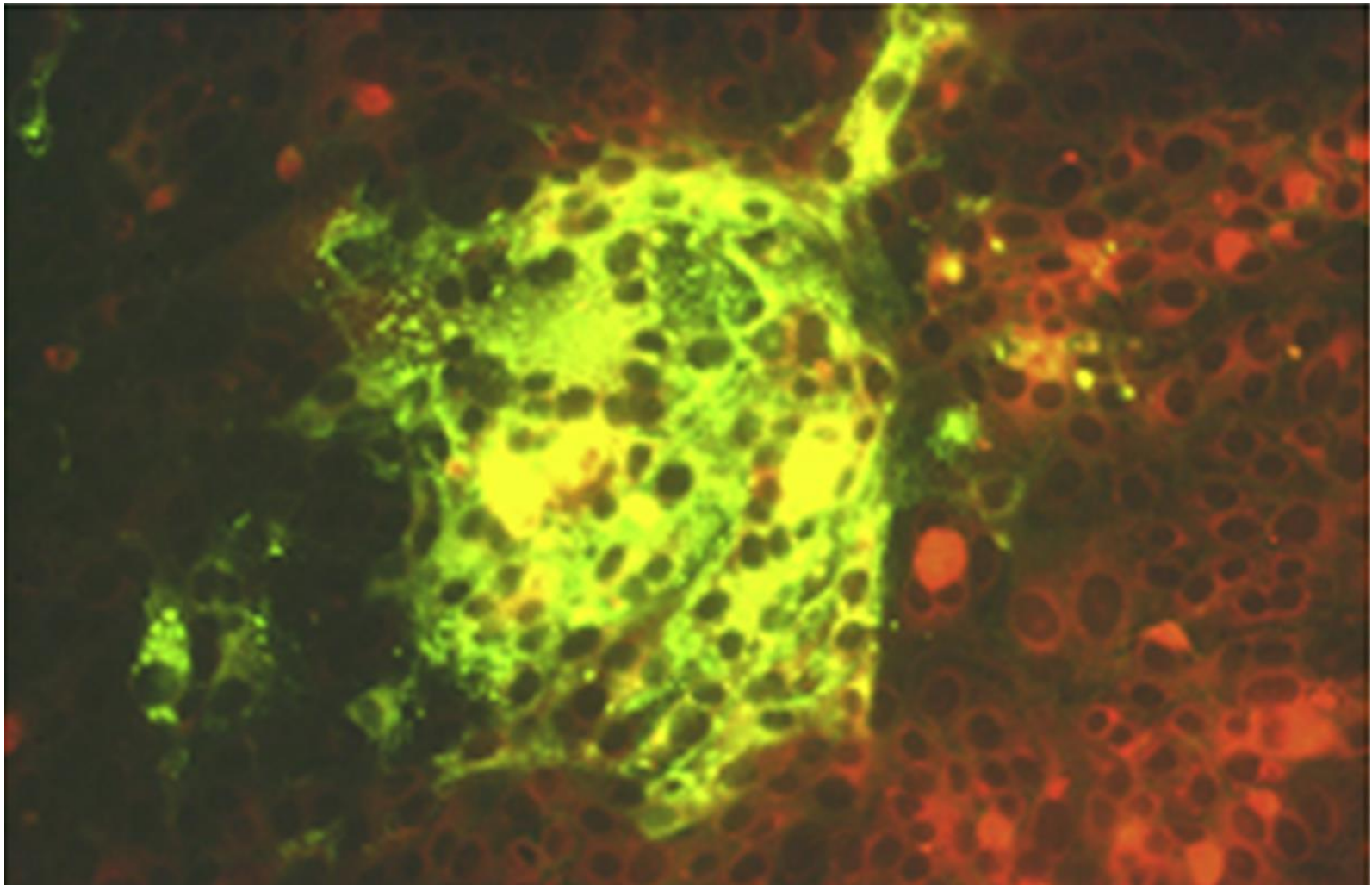


Fig. 2. Vero cells infected by CDV. The focus of viral replication is revealed by immunofluorescence.

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



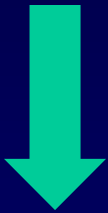


RISPOSTA IMMUNITARIA

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

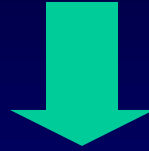
La gravità dell'immunodepressione dipende da:

- ceppo in causa
- organismo

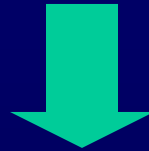
Meccanismi dell'immunodepressione

- 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-acute
e cronica

Enc. Demielinizzante
da sub-acute 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