



IV CONGRESSO NAZIONALE DI ECOPATOLOGIA DELLA FAUNA
Domodossola 11-13 Ottobre 2017
SIEF – Società Italiana di ecopatologia della fauna



**ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA**
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO
OIE Reference Laboratories for Rabbit
Haemorrhagic Disease and for Myxomatosis

OUR EXPERIENCE,
YOUR **SAFETY.**

LAGOVIRUS E LAGOMORFI, UN RAPPORTO IN CONTINUA EVOLUZIONE: UNA SFIDA PER LA LORO IDENTIFICAZIONE?

Antonio LAVAZZA, Patrizia CAVADINI, Mario CHIARI, Lorenzo CAPUCCI



- Conigli “Pet”
 - C. da Laboratorio
 - C. Selvatici
 - C. Rurali
 - Specie correlate (*Lepus* spp. - *Sylvilagus* spp.)
- Elevata richiesta dei proprietari in termini di benessere e salute
- Possono assumere un ruolo primario nella epidemiologia di alcune malattie infettive (virosi in particolare)
- Ospiti potenziali degli stessi patogeni del coniglio o ad essi correlati



Coniglio selvatico (*Oryctolagus cuniculus*)



ITALIA

- Distribuzione non omogenea
- Specie di scarso interesse venatorio (Isole ↑)
- Popolazioni «chiuse» ad alta densità, spesso considerato «infestante» (aree suburbane, parchi, vigneti, frutteti, cimiteri etc.)
- Necessità di controllo numerico → problema etico e di opinione pubblica

FRANCIA E PENISOLA IBERICA

- Ampiamente presente e diffuso in tutto il paese
- Ampio interesse venatorio
- Notevole importanza nella catena alimentare delle specie selvatiche (es. lince, aquila)

Malattie prevalenti:

Myxomatosi e RHD/MEV:

- serbatoio per il rurale, pet e industriale
- possibile comparsa di nuovi ceppi/varianti
- oggetto di sorveglianza epidemiologica





La lepre (*Lepus spp*) in Europa



Lepus europaeus
(lepre bruna)



Lepus timidus
(lepre bianca)



Lepus capensis
(lepre sarda)



Lepus corsicanus
(lepre italica)



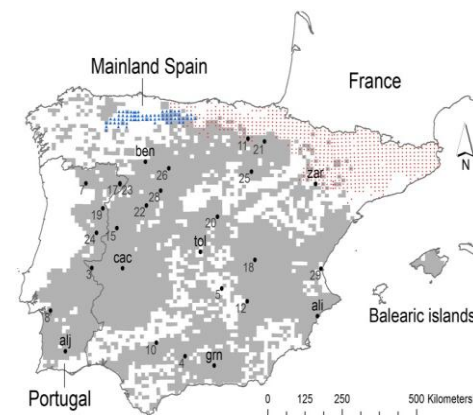
Lepus europaeus
(Brown hare)



Lepus granatensis
(Iberian hare)



Lepus castroviejoi
(Broom hare)



Acevedo P. et al. PLoS ONE. 2012;7(12):e51529.



Minilepre (*Sylvilagus floridanus*)



- La minilepre (*Sylvilagus floridanus*) è un lagomorfo appartenente alla famiglia dei leporidi
- Originaria del Nord America è stata illegalmente introdotta in Italia (Pinerolo) nel 1966
- Ad oggi è diffusa in diverse aree della Pianura Padana
- E' considerata un flagello per le coltivazioni e viene ritenuta un competitore sociale e biologico per le popolazioni di lepre europea

Presente in Francia, non presente in altri paesi Europei



Malattie emorragiche dei lagomorfi



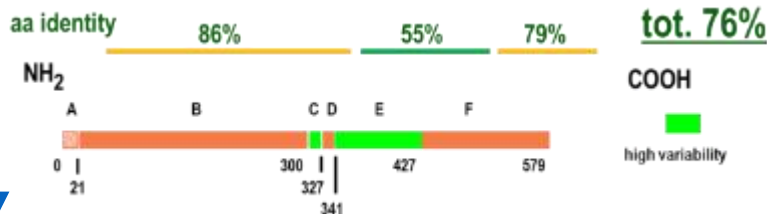
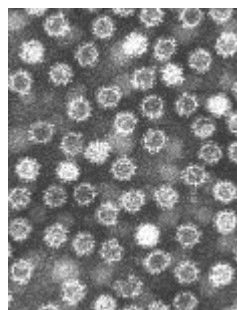
RHD/MEV Rabbit Haemorrhagic Disease

Lista OIE – malattia denunciabile

coniglio
domestico e selvatico
(*Oryctolagus cuniculus*)



CALICIVIRUS



EBHS European Brown Hare Syndrome

No lista OIE – non denunciabile, ma
norme d'importazione

lepre bruna
selvatica e allevata
(*Lepus europaeus P.*)

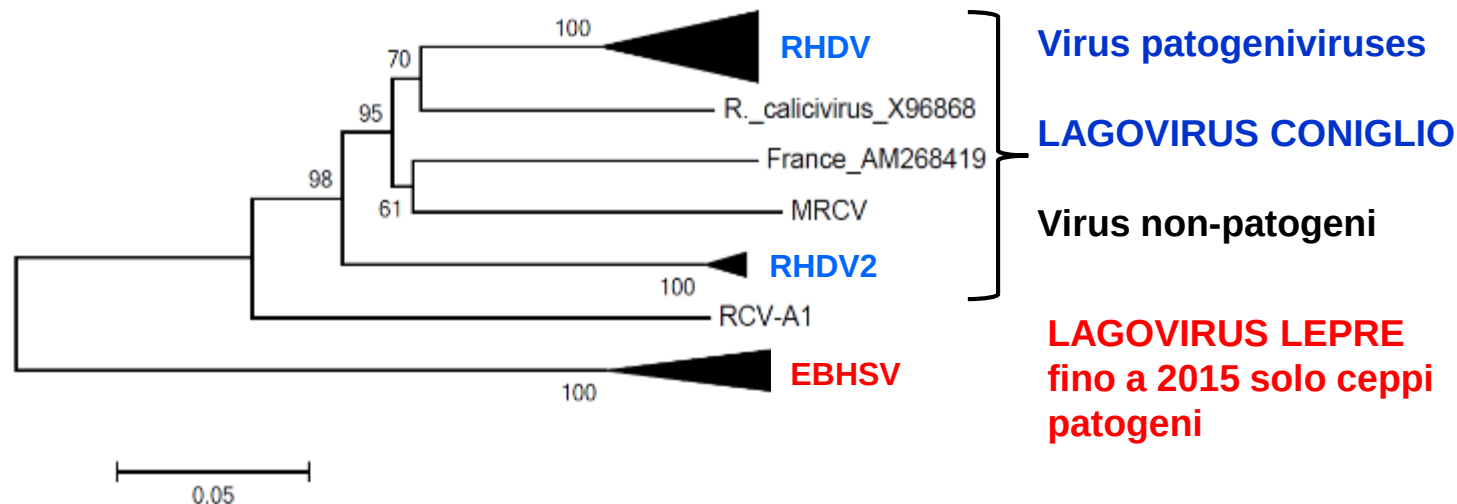


CALICIVIRUS

antigenicamente correlati ma distinti
no cross-infezione



Lagoviruses: quanti sono ? L'iceberg virologico



Virus?	Anno?	Specie?ospite?	Dove?	Virulenza?
RHDV?	1984/90?	CONIGLIO?	Cina?1984?Europa?1986?	si?
RHDVa?	1996/97?	CONIGLIO?	Europa?1997?	si?
EBHSV?	1989?	LEPRE?	Svezia?1991?	si?
RCV?	1995?	CONIGLIO?	Italia?1991/1995?	no?
ASHINGTON?	1998?	CONIGLIO?	UK?1998?	?[no)?
MRCV?	2001?	CONIGLIO?	Michigan(USA)?2001?	?[no)?
06-11?	2006?	CONIGLIO?	Francia?2006?	no?
RCV-A1?	2007?	CONIGLIO?	Australia?2007?	no?
RHDV2?	2010?	CONIGLIO/LEPRE?	Francia?2010?	si?



Questioni aperte e recenti novità



Questi sono i virus noti.....ma ne esistono altri ?

La loro suscettibilità d'ospite è ben definita e fissa ?

La patogenicità di RHDV2 è stabile o in aumento ?

Quanto sono variabili le modalità di diffusione dei lagovirus ?



1. EBHS nella minilepre (*Sylvilagus floridanus*)
2. RHDV2 in lepri (*Lepus spp*)
3. Prove di patogenicità di ceppi RHDV2 recenti
4. Ruolo dei carnivori nella diffusione di lagovirus
5. HaCV, il primo lagovirus non patogeno della lepre



1. EBHSV nella minilepre (*Sylvilagus floridanus*)



1. Indagini sieroepidemiologiche

- Luglio 1999 – Agosto 2000, 253 animali catturati e campionati (sangue) in 3 zone della provincia di Alessandria
- Prevalenza totale del 17.8% per α EBHSV con un rilevante numero di sieri a titolo elevato sera (fino a 1/1280)
- I risultati indicano che alcuni individui di *Sylvilagus* si possono infettare naturalmente con EBHSV e sviluppare una immunità rilevante.

2. Prove sperimentali

- Una minilepre su 4 inoculate con EBHSV muore a 4 gg p.i. In sede necroscopica presenta le tipiche lesioni macroscopiche di EBHS. La dianbosi è confermata con metodi virologici (ELISA e PCR)
- Nei tre soggetti sopravvissuti si rileva una sieroconversione con titoli elevati
- I risultati indicano la possibile trasmissione di EBHSV a *Sylvilagus floridanus* e confermano le conclusioni derivanti dall'indagine sieroepidemiologica



1. EBHSV nella minilepre (*Sylvilagus floridanus*)

Lavazza et al. Veterinary Research
DOI 10.1186/s13057-015-0148-4



VETERINARY RESEARCH

RESEARCH

Open Access

Field and experimental data indicate that the eastern cottontail (*Sylvilagus floridanus*) is susceptible to infection with European brown hare syndrome (EBHS) virus and not with rabbit haemorrhagic disease (RHD) virus

Antonio Lavazza^{1,2*}, Patrizia Cavadin^{1,2}, Ilaria Barbieri¹, Paolo Tizzani², Ana Pinheiro^{3,4}, Joana Abrantes^{3,2}, Pedro J Esteves^{2,5,1}, Guido Grilli⁶, Emanuela Gioia⁵, Mariagrazia Zanoni¹, Pier Giuseppe Meneguzzi², Jean-Sébastien Guitton⁷, Stéphane Marchandeu⁸, Mario Chari¹ and Lorenzo Capucci^{1,2}

4. Il caso clinico

- Fine 2009, un focolaio di EBHS in un fondo chiuso privato in provincia di Milano, alta densità di lepri e di minilepri. Trovate morte diverse lepri e una minilepre, tutte con lesioni a.p. tipiche. Gli organi (fegato e milza) risultano positivi in ELISA, i ceppi EBHSV identificati nelle lepri e nella minilepre sono identici.
- Sierologicamente: presenza di titoli positivi EBHS in minilepri naturalmente infette catturate immediatamente dopo il focolaio, e dopo un anno 100% lepri (1:20-1:640) e 54.5% (1:10-1:80) minilepri sierologicamente positive per EBHSV
- Identificazione di infezione da EBHSV in popolazioni sintopiche di lepri e conigli ovvero prima identificazione di caso naturale di EBHS nella minilepre

3. Indagini epidemiologiche

- 2003-2009, 148 sieri e 37 organi: minilepri catturate, uccise o trovate morte in 7 differenti province del Nord-Centro Italia
- Tutti gli organi virologicamente negativi; i risultati sierologici hanno confermato i precedenti (1° indagine) con titoli anticorpali EBHSV medio-bassi
- Validità dei dati sieroepidemiologici in un'area più vasta



February 5, 2011 | **Veterinary Record** | 137

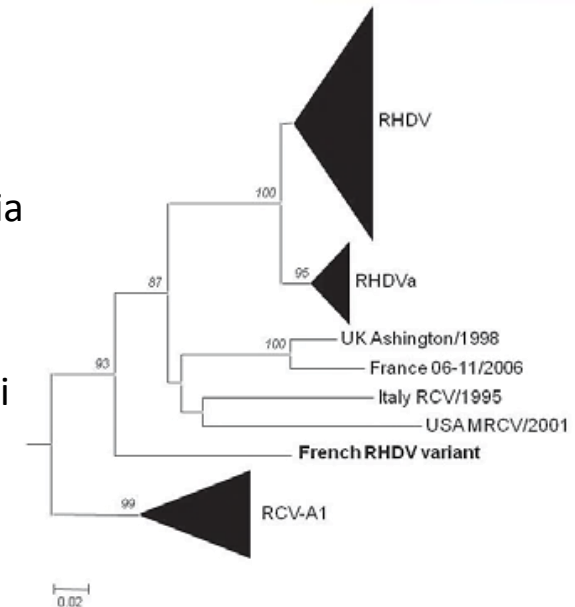
VIROLOGY

Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France

G. Le Gall-Reculé, F. Zwingelstein,
French Agency for Food, Environmental
and Occupational Health & Safety (Anses),
Avian and Rabbit Virology, Immunology
and Parasitology Unit, Zoopôle-Les Croix,
BP 53, 22440 Ploufragan, France

Prima segnalazione:

- ✗ Dall'estate 2010 in **conigli selvatici**
- ✗ Diffusione nel Nord-Ovest della Francia
- ✗ Mortalità in **fattrici e ingrasso, anche vaccinati**
- ✗ Elevata mortalità in aziende industriali (**anche vaccinate**)



- ✗ Lesioni identiche a quelle da RHDV/RHDVa “classico”
- ✗ Malattia anche in soggetti giovani (15-20gg)
- ✗ Morbilità 90-100% (come RHD)
- ✗ Mortalità più bassa e variabile (≈20-40%) ma molto più elevate con ceppi recenti (≈60-80%) → **rapida evoluzione verso miglior fitness ?**
- ✗ Profilo genetico e antigenico distinto da RHDV/RHDVa “classico” → **Abs distinguibili** → vaccinazione poco o nulla cross-protettiva



**Può essere considerata un
“nuovo” sierotipo**



2. RHDV2 in *Lepus* sp.

- ✗ RHDV2 ha avuto **rapida diffusione** conigli selvatici, domestici, e allevati in **Europa** (Francia, Spagna, Italia, Malta, Portogallo, Germania, UK, Belgio, Olanda, Svizzera, Finlandia, Norvegia, Svezia, Danimarca, Ungheria), **Australia** (selvatici) e **Canada**
- ✗ In **Italia** (primo caso: Giugno 2011), RHDV2 si è rapidamente diffuso (non legato ai soli circuiti commerciali) ed è stato identificato come causa di malattia e mortalità non solo in conigli **ma anche in lepri**

Cape hare (Lepre sarda)
(Lepus capensis mediterraneus)



Puggioni et al. *Veterinary Research* 2013, **44**:96
<http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/96>



SHORT REPORT

Open Access

The new French 2010 *Rabbit Hemorrhagic Disease Virus* causes an RHD-like disease in the Sardinian Cape hare (*Lepus capensis mediterraneus*)

Giantonella Puggioni¹, Patrizia Cavadini², Caterina Maestrale¹, Rosario Scivoli¹, Giuliana Botti², Griaco Ligios¹, Ghislaine Le Gall-Reculé^{3,4}, Antonio Lavazza² and Lorenzo Capucci^{2*}

Italian hare (Lepre italiana)
(Lepus corsicanus)



Research in Veterinary Science 97 (2014) 642–645



Detection of the new emerging rabbit haemorrhagic disease type 2 virus (RHDV2) in Sicily from rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and Italian hare (*Lepus corsicanus*)

A. Camarda ^{a,*}, N. Pugliese ^{a,1}, P. Cavadini ^{b,1}, E. Circella ^a, L. Capucci ^b, A. Caroli ^a, M. Legretto ^a, E. Mallia ^c, A. Lavazza ^b

^a Department of Veterinary Medicine, the University of Bari "Aldo Moro", S.P. per Grottole, 70126, Italy

^b Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Oberini" - OIE Reference Laboratory for Rabbit Haemorrhagic Disease, Via A. Rizzoli 2/0, Brescia 25124, Italy

^c Regional Park of Gallipoli, Gallipoli (Lecce), Italy





2.RHDV2 nella lepre bruna (*Lepus europaeus*)

I casi



- ✗ Una lepre bruna in Lombardia (2012) e due lepri bruni in Catalogna (2014) trovate morte con lesioni EBHS-like
- ✗ Ulteriori casi più recenti in Spagna

Ma anche

- ✗ Numerosi casi di RHDV2 in lepri bruni sono stati identificati in Francia nel 2013 (7 popolazioni) e poi nel 2015 (33 lepri su 70 morte con lesioni EBHS-like) [*Le Gall-Reculé G. et al., 5° World Lagomorph Conference, Turlock (CA, USA) 11-15/7/2016*]
- ✗ Cinque lepri bruni positivi per RHDV2 trovate morte in Australia (Victoria & South Australia) [*Hall, Peacock et al., Vet Rec, 2016 doi: 10.1136/vr.104034*]

Transboundary and Emerging Diseases

Transboundary and Emerging Diseases

ORIGINAL ARTICLE

Spillover Events of Infection of Brown Hares (*Lepus europaeus*) with Rabbit Haemorrhagic Disease Type 2 Virus (RHDV2) Caused Sporadic Cases of an European Brown Hare Syndrome-Like Disease in Italy and Spain

R. Velarde^{1,†}, P. Cavadini^{2,†}, A. Neimanis^{3,4}, O. Cabezon^{1,5}, M. Chiari², A. Gaffuri², S. Lavin¹, G. Grilli⁶, D. Gavier-Widén^{3,4}, A. Lavazza² and L. Capucci²

¹ Servei d'Ecopatologia de Fauna Salvatge (SEFaS), Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra Barcelona, Spain

² Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertini" (IZSLER), OIE Reference Laboratory for Rabbit Haemorrhagic Disease, Brescia, Italy

³ Department of Pathology and Wildlife Disease, National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, Sweden

⁴ Department of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health, University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden

⁵ IRTA, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain

⁶ Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Downloaded from <http://veterinaryrecord.bmj.com/> on November 24, 2016 - Published by group.bmj.com

Short Communication

Short Communication

Detection of RHDV2 in European brown hares (*Lepus europaeus*) in Australia

R. N. Hall, D. E. Peacock, J. Kovaliski, J. E. Mahar, R. Mourant, M. Piper, T. Strive

of RHDV which has been used extensively in Australia to control rabbits since the mid-1990s (Gooke and Fenner 2002). Here the authors report the detection of RHDV2 in five European brown hares in Australia that died during recorded outbreaks of RHDV2 in sympatric rabbit populations.

The first hare (#1, a subadult animal, sex not recorded) was found dead on May 12, 2016, near Meadows, South Australia (SA; Fig 1). Two rabbits collected 4.5 km away on April 10 and 20, 2016, were confirmed positive for RHDV2. The second hare (#2, a 3.85-kg lactating female) was observed moribund at Mundulla West, SA (Fig 1) on May 23, 2016. This property lost two adult meat rabbits to lethal RHDV2 infection on April 5-6, 2016. The third hare (#3, adult animal, sex not recorded) was found dead on May 24, 2016, at Hamilton, Victoria (Fig 1), in south-eastern Australia. Three dead rabbits were found at the same time and location, and were subsequently confirmed to



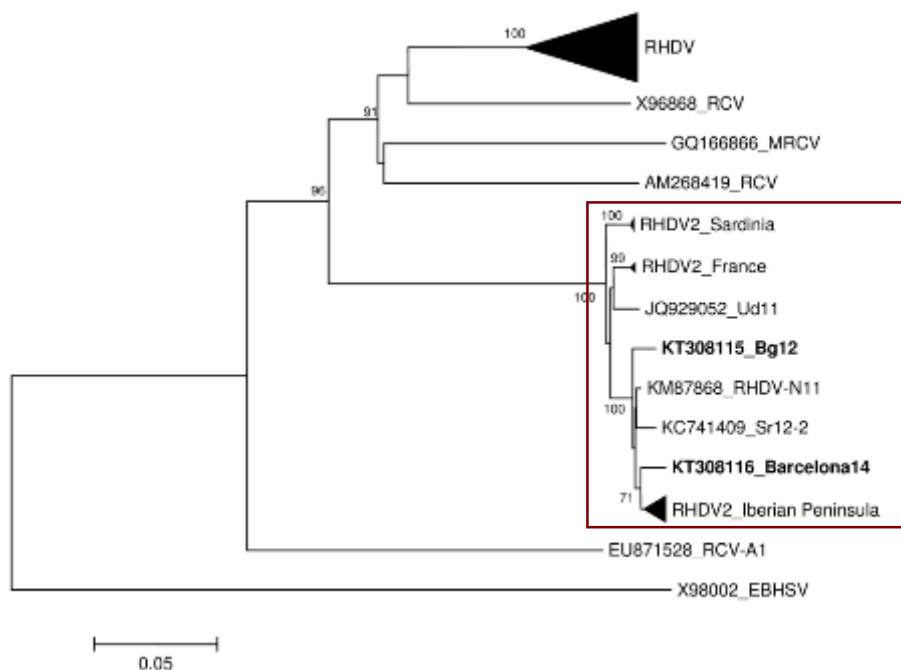
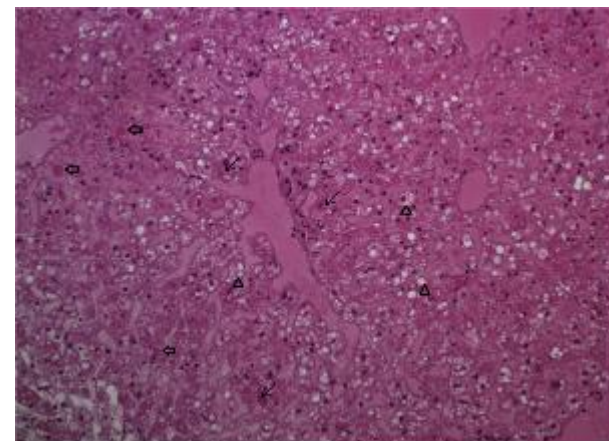
2. RHDV2 nella lepre bruna: identificazione del virus



**Lesioni macroscopiche
microscopiche**

tipiche delle infezioni da
lagovirus patogeni

Profilo antigenico: tipico di
RHDV2 in **ELISAs**: no reazione
con MAb RHDV, RHDVa e
EBHSV, ma alta reattività con
MAbs RHDV2



RT-PCR con primers EBHSV negativa ma
positiva con specifici primers RHDV2 (458
bp amplicon)

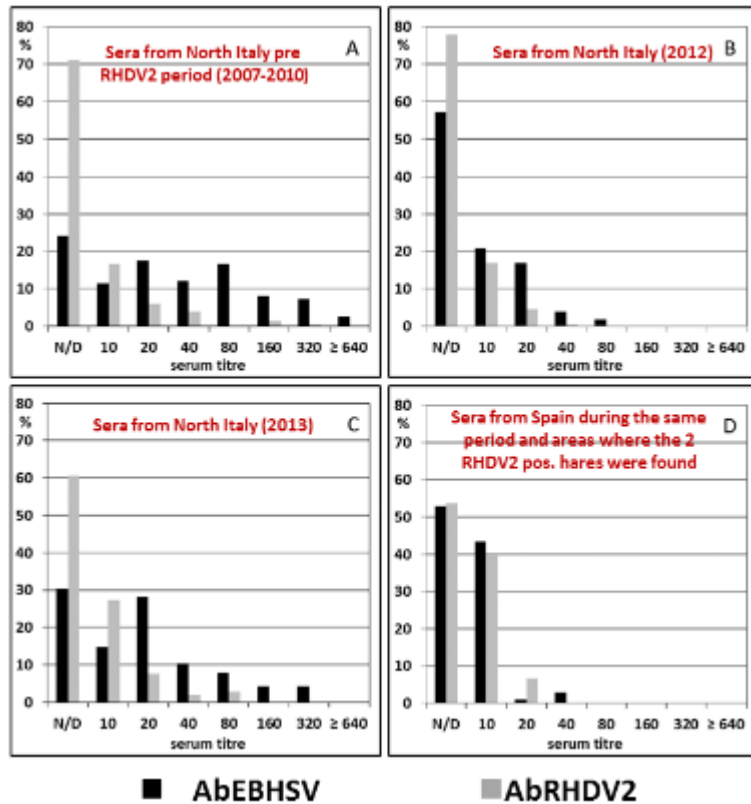
Analisi filogenetica indica che i tre ceppi
RHDV2 identificati nella lepre in Italia e
Spagna appartengono allo stesso cluster
che comprende i ceppi di RHDV2
identificati in precedenza nel coniglio, che
formano un clade distinto dai gruppi
RHDV e RCV



RHDV2 nella lepre bruna: indagine sierologica

Sono state usate due **cELISAs** specifiche (EBHSV e RHDV2) per identificare lepri positive per RHDV2, come marker di infezione naturale in campo da RHDV2

662 campioni di siero di collezione prelevati in Italia sia prima (2007-2010) che dopo (stagioni di caccia 2012-13 e 2013-2014) il primo isolamento di RHDV2, e in Spagna durante lo stesso periodo (stagione di caccia 2014) di identificazione delle due lepri morte positive per RHDV2



EBHS:

- In Italia: presenza endemica di EBHS con picchi periodici di infezione (es. 2013 confermata da casi virologici)
- In Spagna: assenza di infezione, in accordo con il probabile stato di assenza della malattia nel Paese (mai segnalata!)

RHDV

Sia in Italia che in Spagna RHDV2 non è diffuso nella lepre, neanche come infezione subclinica. Tuttavia, casi sporadici di infezione senza malattia e morte non possono essere esclusi sulla base del dato sierologico. In Spagna, 40% dei sieri positivi in entrambe cELISAs a basso titolo, **per la probabile presenza di lagovirus non-patogeno**



3. Aumento della virulenza in RHDV2 recenti



- Due ceppi “recenti” di RHDV2 ITA (Ta2014 e Ch2015) sono stati utilizzati in prove e posti a confronto con il ceppo RHDV “classico”
- La loro virulenza è risultata sostanzialmente maggiore di quella dei primi isolati di RHDV2 e simile a quella riscontrata per i ceppi RHDV “classici” (mortalità oltre 80%)
- I ceppi di RHDV-2 che circolano oggi si sono evoluti a partire dai ceppi a media patogenicità identificati nel 2010-2011
- L’alta patogenicità è un tratto fenotipico sottoposto a selezione positiva
- Dato per certo che RHDV-2 è in continua evoluzione, **particolare attenzione deve essere posta nella scelta degli stipiti vaccinali**

OPEN ACCESS

Increased pathogenicity in rabbit haemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2)

L. Capucci, P. Cavadini, M. Schiavitto, G. Lombardi, A. Lavazza

Veterinary Record (2017)

doi: 10.1136/vr.104132

		Hours post infection					AT
		0-36	48	72	96		
RHDV Bs89	1						68
	2						
	3						
	4						
	5						
RHDV2 Ta14	1						75
	2						
	3						
	4						
	5						
RHDV2 Ch15	1						86
	2						
	3						
	4						
	5						



4. Ruolo dei carnivori nella diffusione dei lagovirus

Il caso:

- Durante un focolaio di EBHS in lepri, sono stati prelevati gli organi di 4 volpi provenienti dalla stessa area (fegato, milza, linfonodi mesenterici e intestine), per essere testati in RT-PCR per EBHSV
- Il contenuto intestinale di una volpe, nel cui contenuto gastrico sono stati rilevati anche detriti di tessuti di lepre, è risultato positivo per EBHSV
- L'identità genomica del ceppo isolato dalla lepre e dalla volpe era del 100%, indicando così la presenza dello stesso virus nelle due specie



Ent J Wildl Res
DOI 10.1007/s10344-016-1055-4



ORIGINAL ARTICLE

Red foxes (*Vulpes vulpes*) feeding brown hares (*Lepus europaeus*) infected by European brown hare syndrome virus (EBHSV) might be involved in the spread of the virus

Mario Chiari¹ · Stefano Molinari¹ · Patrizia Cavadini^{1,2} · Barbara Bertasi¹ · Mariagrazia Zanoni¹ · Lorenzo Capucci^{1,2} · Antonio Lavazza^{1,2}

Possibile ruolo dei carnivori come vettori passivi di EBHSV ovvero volpi asintomatiche che hanno ingerito lepri infette da EBHS possono trasportare il virus e facilitarne la diffusione con le loro defezioni, mantenendo così attiva la circolazione virale, senza il contributo della specie ospite primaria

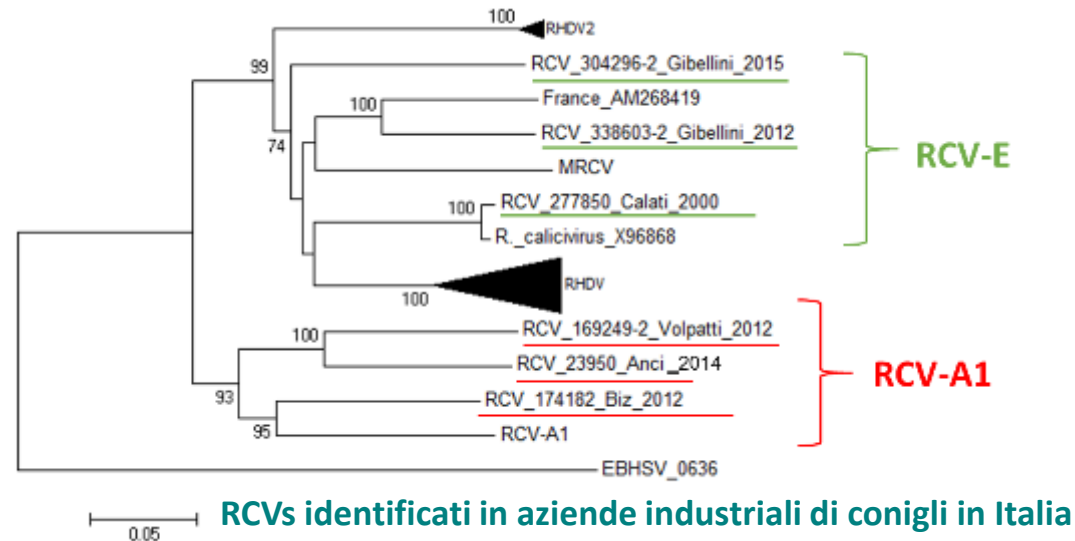
**I carnivori possono essere vettori “meccanici” di lagovirus
I carnivori possono causare la morte dei lagomorfi non solo predandoli**



5. Lagovirus non-patogeni nella lepre



L'esistenza di lagovirus non patogeni nel coniglio in Europa (RCV-E), e Australia (RCV-A1) ha indotto a **ipotizzare** la possibile esistenza di un lagovirus non patogeno anche nelle lepri



Una **evidenza indiretta** di tale esistenza deriva da indagini sierologiche con esiti positivi usando in doppio metodi ELISA specifico per EBHSV e “lagovirus group” (differente sensibilità e specificità)

- ✗ sia in lepri brune che in altre specie di lepre *Lepus* (Cape hares)
- ✗ in sieri di lepri campionati in aree dove la malattia non è mai stata segnalata (i.e. Australia, Sud America e Africa centrale)



5. Lagovirus non-patogeni nella lepre: campionamento e analisi molecolare



Prima indagine

Analisi di 16 **intestini** raccolti in Nord Italia nel 2012 da lepri selvatiche e di allevamento morte per varie cause; due soggetti giovani originavano da un'azienda della provincia di Brescia.

Seconda indagine

Campioni **fecali** (e sangue) di giovani lepri sane (30-60 gg) nate e allevate nella stessa azienda di lepri in provincia di Brescia (2014-2015)

Terza indagine

Analisi retrospettiva in **intestini** di lepri selvatici cacciate o trovate morte in Italia (2010-2015), Austria e Germania (2011)

Anno	Campioni	Rab1/Rab2* RT-PCR positivi
2012	16	2
2014	37	3
2015	18	3
Tot	71	8 (11.3%)

* Primers universali per lagovirus (Strive et al., 2009)

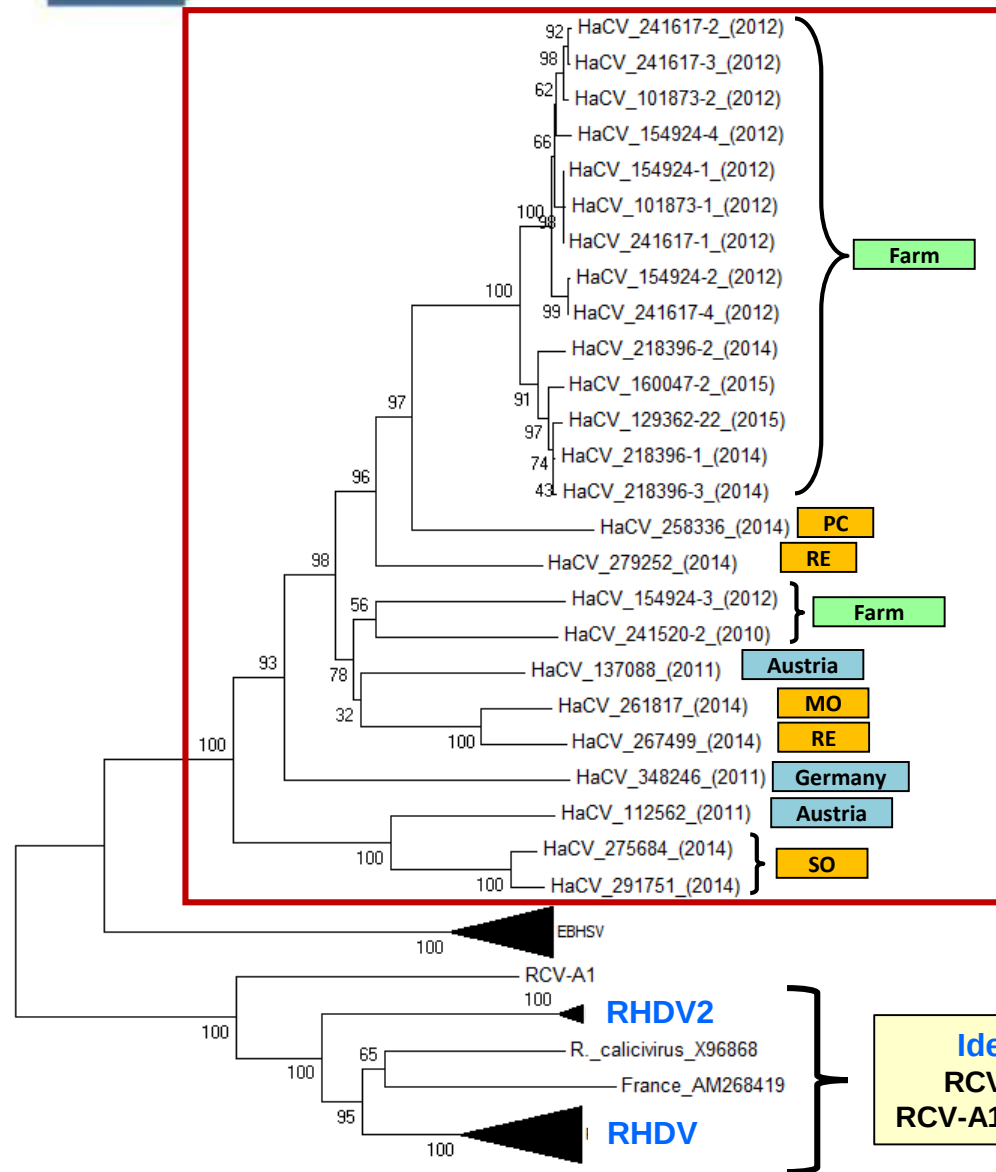
Anno	Campioni	Origine	Rab1/Rab2* RT-PCR positivi
2010-2015	410	Italy	30 (7.3%)
2011	210	Austria & Germania	41 (19.5%)

Differente tessuto/organo tropismo !

CAVADINI P. et al., Presenza e diffusione in europa del hare calicivirus (HaCV), un lagovirus non patogeno della lepre bruna (*Lepus europaeus*). Atti 6° Workshop di Virologia Veterinaria. 13-14 Ottobre 2016 Torino. pag. 54



5. Lagovirus non-patogeni nella lepre: analisi filogenetica del gene VP60



L'analisi genomica e filogenetica indica che tutti i ceppi del nuovo virus si raggruppano insieme formando un ramo separato rispetto a EBHSV

Identità con EBHSV

nt ~ 73%

aa ~ 82%

P2 sottodominio esterno

nt ~ 67%

aa ~ 73%

Questo nuovo lagovirus è stato denominato “Hare Calicivirus (HaCV)”

Identità con RHDV

RCV: ~ nt 85% aa 91%

RCV-A1: ~ nt 79.5% aa 86.2%

CAVADINI P. et al., Identification of a new non-pathogenic lagovirus in Lepus europeus. 10th International Congress for Veterinary Virology, 9th Annual Epizone Meeting : "Changing Viruses in a Changing World": August 31st - September 3rd 2015, Montpellier, France. p 76-77.



CONCLUSIONI





EBHSV nella minilepre (*Sylvilagus floridanus*)



La minilepre (cottontail) è un ospite naturale di EBHS , **anche se molto probabilmente è uno *spillover***, ma può funzionare come *reservoir* e trasmettere il virus direttamente o indirettamente alla lepre



MA

.....più in generale.....che ruolo può avere il *Sylvilagus* nella **genes** di “**nuovi**” lagovirus (riassortimento o ricombinazione) attraverso un meccanismo di “*species jump*”?



La lepre bruna può OCCASIONALMENTE infettarsi con RHDV2 ed anche morire con un quadro patologico con lesioni EBHS-like

- ✗ La lepre bruna è la più comune specie di lepre in Europa e spesso condivide con il coniglio lo stesso habitat
- ✗ Come conseguenza le popolazioni di lepri sono state sottoposte negli ultimi anni ad una forte pressione infettante con RHDV2
- ✗ Il riscontro di un limitato numero di lepri infette da RHDV2 suggerisce che le lepre bruna non è un ospite specifico di RHDV2 ma, verosimilmente potrebbe essere un **ospite spillover** a seguito:
 - dell'alta pressione infettante da RHDV2 durante le ondate epidemiche
 - l'esigua barriera di specie esistente tra le specie differenti di lagomorfi



RHDV: specie suscettibili

Oryctolagus cuniculus +++

Sylvilagus floridanus -- (RHDV2 ?)

Lepus sp. – (RHDV1)*

*solo un caso in *L. granatensis*

Lepus capensis ++ (RHDV2)

Lepus corsicanus + (RHDV2)

Lepus europaeus + (RHDV2)

Lepus timidus + (RHDV2)

L. granatensis ??

L. castroviejoi ??

EBHSV: specie suscettibili

Lepus europaeus +++

Lepus timidus ++

Lepus corsicanus ++

L. capensis ??

L. granatensis ??

L. castroviejoi ??

Oryctolagus cuniculus –

Sylvilagus floridanus +



Modalità d'infezione: oro-nasale e congiuntivale

Vie di escrezione: urine, feci, secrezioni nasali

Modalità di trasmissione:

x via diretta:

- animali infetti (anche asintomatici, in incubazione)
- animale convalescente vettore passivo (no portatore)

x via indiretta (più frequente):

- contatto con alimenti od oggetti ed attrezzature contaminate,
- trasporto passivo da parte di animali (incluso uomo),
- **possibile ruolo di animali predatori e «scavengers» (inclusi uccelli)**
- conseguenza di abitudini igieniche e sociali
- via aerogena (?)



Resistenza ambientale molto elevata



Importanza dei Lagovirus non-patogeni



1. Sono probabilmente I precursori dei virus virulenti
 - 1984 (?) Conigli d'Angora dall'Europa alla Cina → primo caso di RHDV virulento
 - 1980 (~) Primo “improvviso” caso di EBHS in Paesi Scandinavi
2. Se questo è vero i possibili meccanismi sono [Esteves et al., (2015) PLoS Pathog 11(11): e1005087]:
 - Mutazioni adattative
 - Eventi di ricombinazione con altri lagovirus
 - A seguito di un “salto di specie” (es. minilepre)
3. Sono in grado di indurre livelli variabili di cross-protezione verso virus virulenti
 - Fine XIX sec: lagovirus(es) non patogeni in Europa e da qui all'Oceania/Sud America → evoluzione di lineaggi distinti più o meno capaci di indurre Abs cross-protettivi (RVC-E vs RCV-A1)
4. Possono avere un impatto sulla epidemiologia di RHD e EBHS
 - Particolarmente negli animali selvatici
5. Non può essere esclusa l'esistenza di “reservoir” (lagomorfi e/o altre specie)
 - Sono necessari metodi sierologici con più elevata sensibilità e capaci di distinguere i differenti anticorpi



Utilità della sierologia



- ✗ A supporto della diagnosi virologica
- ✗ Per esecuzione di indagini sieroepidemiologiche
- ✗ Per controllare lo stato sanitario di soggetti introdotti/importati/traslocati
- ✗ Per determinare la necessità di (ri)vaccinazione in animali allevati
- ✗ Per valutare il tipo, entità e durata della risposta immunitaria alla vaccinazione o a seguito di infezione naturale
- ✗ Per verificare la presenza di virus apatogeno (RCV/HaCV)
- ✗ Per tracciare la circolazione durante e dopo un focolaio



Necessari programmi di monitoraggio delle popolazioni di lagomorfi per:

- ✗ Identificare casi di infezione da lagovirus in tutte le specie di lagomorfi (*Oryctolagus cuniculus*, *Lepus* sp. e *Sylvilagus* sp.)
- ✗ Ottenere la caratterizzazione genetica e antigenica dei ceppi infettanti patogeni e non patogeni e stabilire eventuali differenze di virulenza ?
- ✗ Definire l'attuale circolazione virale di EBHSV che appare in calo in tutta Europa negli ultimi anni
- ✗ Stabilire se ceppi di RHDV2 sono in grado di infettare con più facilità e frequenza altri lagomorfi (lepre bruna e altre *Lepus* spp)



RHDV2 può essere un pericolo per specie di lagomorfi "vulnerabili/a rischio di estinzione" ma anche per quelle specie che si alimentano di conigli (e.g. lince e aquila in Spagna)



Ringraziamenti



*Ricerche finanziata dal Ministero della Salute,
IZSLER PRC2011/007, PRC2012/015, PRC2013/004*

CAPUCCI L., CAVADINI P., CHIARI M., MOLINARI S., PEZZONI G., BROCCHI E., BOTTI G., MERZONI F., BRODINI S., BOZZONI G., PALOTTA C., CAMPAGNA D. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertini" (IZSLER) - OIE Reference Laboratory for Rabbit Haemorrhagic Disease, Brescia, *Italia*

VELARDE NIETO R., CABEZÓN O., LAVÍN S. Servei d'Ecopatologia de Fauna Salvatge (SEFaS), Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, *Spagna*

GRILLI G. Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica (DIVET), Università degli Studi di Milano, Milan, *Italia*

NEIMANIS A., GAVIER-WIDÉN D. Department of Pathology and Wildlife Disease, National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, *Svezia*

PIAZZA A. Proprietario di un'azienda di lepri in attività , Rovato (BS), *Italia*

POSAUTZ A., STALDER G. Research Institute of Wildlife Ecology, University of Veterinary Medicine, Vienna, *Austria*

ASSOCIAZIONI CACCIATORI, SERVIZI VETERINARI PUBBLICI, CACCIATORI, GUARDIE FORESTALI

antonio.lavazza@izsler.it

Grazie per l'attenzione!



*Grazie per
l'attenzione !*

*Thank you for your
attention !*



Antonio Lavazza
antonio.lavazza@izsler.it