

HERPES VIRUS EQUINO 1
(Virus del aborto equino)

HERPES VIRUS EQUINO 4
(Virus de la rinoneumonitis equina)

ACTUALIZACION Y SITUACION EN LA ARGENTINA



INSTITUTO DE VIROLOGIA - CICV y A - INTA
virusequinos@cnia.inta.gov.ar
Buenos Aires -Argentina

HERPES VIRUS EQUINOS

"Rinoneumonitis, aborto vírico equino"

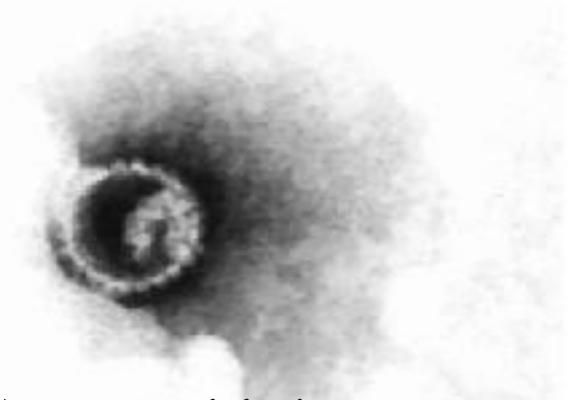
Flia: *Herpesviridae*

Subfamilia: *Alfaherpesvirinae*

DNA lineal doble cadena

120-200 nm

icosaédricos, envueltos.



- *Herpes virus equino 1 (HVE-1)* → *virus del aborto equino*
- *Herpes virus equino 4 (HVE-4)* → *rinoneumonitis equina*

Antigénicamente no se distinguen cepas, sin embargo hay diversidad en los patrones de restricción enzimática del ADN entre los aislamientos de herpes virus equino 1 (Cepas 1 B y 1 P)

Inducen latencia

- El genoma se mantiene no integrado, y en un estado de transcripción restringida
- El animal portador latente es importante a nivel epidemiológico

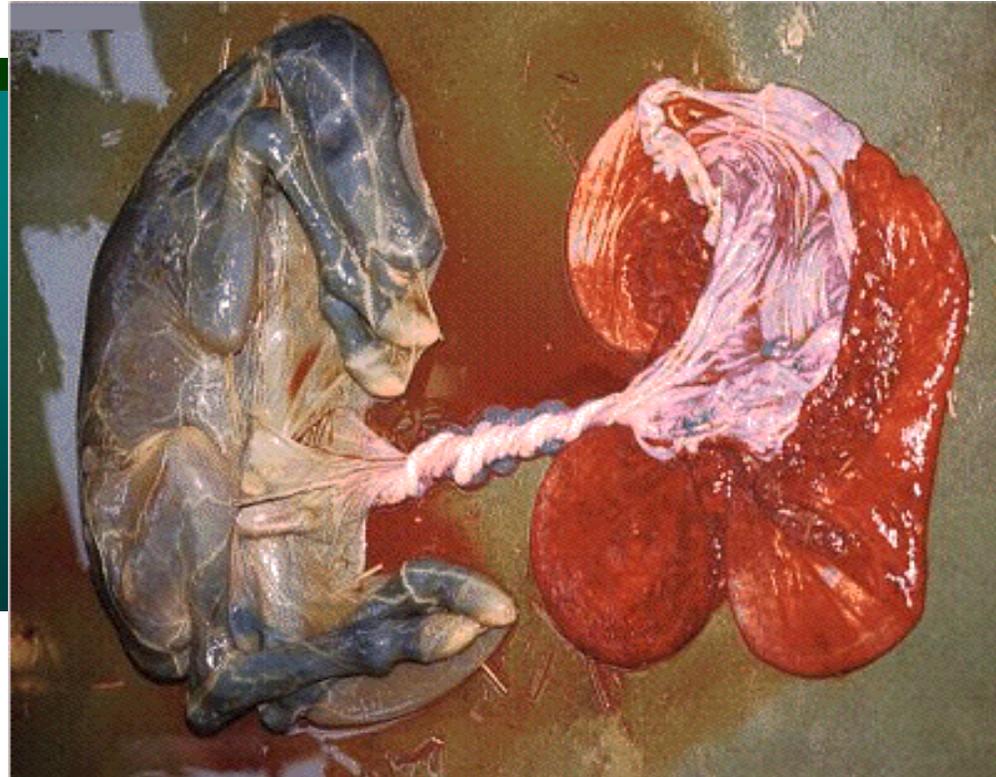
Ampliamente distribuidos en la población equina mundial

Herpes virus equino 1 (HVE-1) Virus del Aborto Equino

✓ ABORTOS ESPORADICOS Y
EPIZOOTICOS

✓ ENFERMEDAD RESPIRATORIA

✓ ENFERMEDAD NEUROLOGICA.



Herpes virus equino 4 (HVE-4) Virus de la Rinoneumonitis Equina

Herpes virus equinos: *síndromes clínicos*

ENFERMEDAD RESPIRATORIA- RINONEUMONITIS

- ✓ HVE-4: sí - HVE-1: sí, pero ocasional
- ✓ No en potrillos menores de 4 meses, por inmunidad pasiva materna.
- ✓ Produce enfermedad respiratoria en potrillos hasta el año de edad.
- ✓ Se presentan reinfecciones respiratorias periódicas durante la vida del animal que generalmente cursan en forma subclínica. Estas reinfecciones respiratorias son consecuencia de re-activaciones del virus latente
- ✓ Período de incubación: 2 a 10 días.
- ✓ La excreción viral tiene lugar en los días posteriores al comienzo de la descarga nasal. Difícil el aislamiento viral cuando la enfermedad tiene varios días de evolución.

HERPES VIRUS EQUINO 4 (VIRUS DE LA RINONEUMONITIS)



2006 12 19

HERPES VIRUS EQUINO 4 (VIRUS DE LA RINONEUMONITIS)

Primera detección del virus en Argentina fue en el año 1994 en potrillos recientemente destetados.

Se presentan brotes anualmente entre octubre y marzo de cada año

Hay vacunas que contienen este virus pero su eficacia no ha sido científicamente demostrada.



Síntomas: Fiebre (39-42°C), leucopenia (neutropenia y linfopenia), anorexia, depresión, descarga nasal serosa acompañada de rinitis, faringitis, tos y ocasionalmente infarto de ganglios linfáticos retrofaríngeos y mandibulares.



2006 12 19



2006 12 19

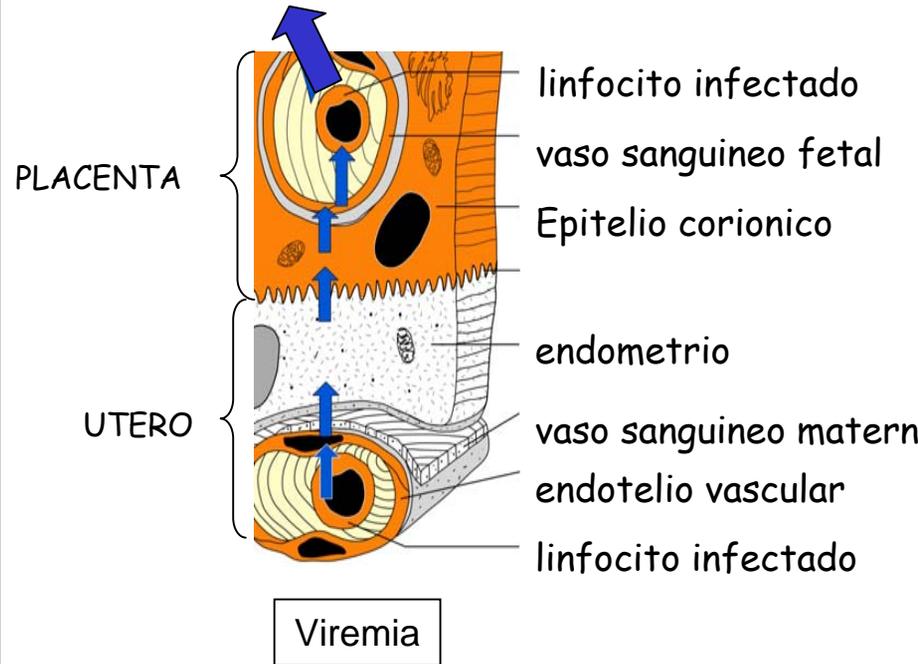
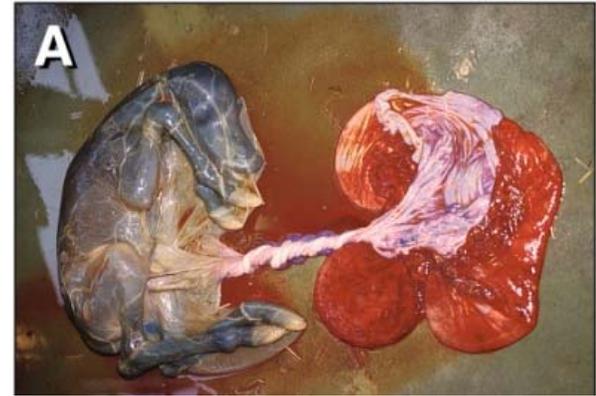
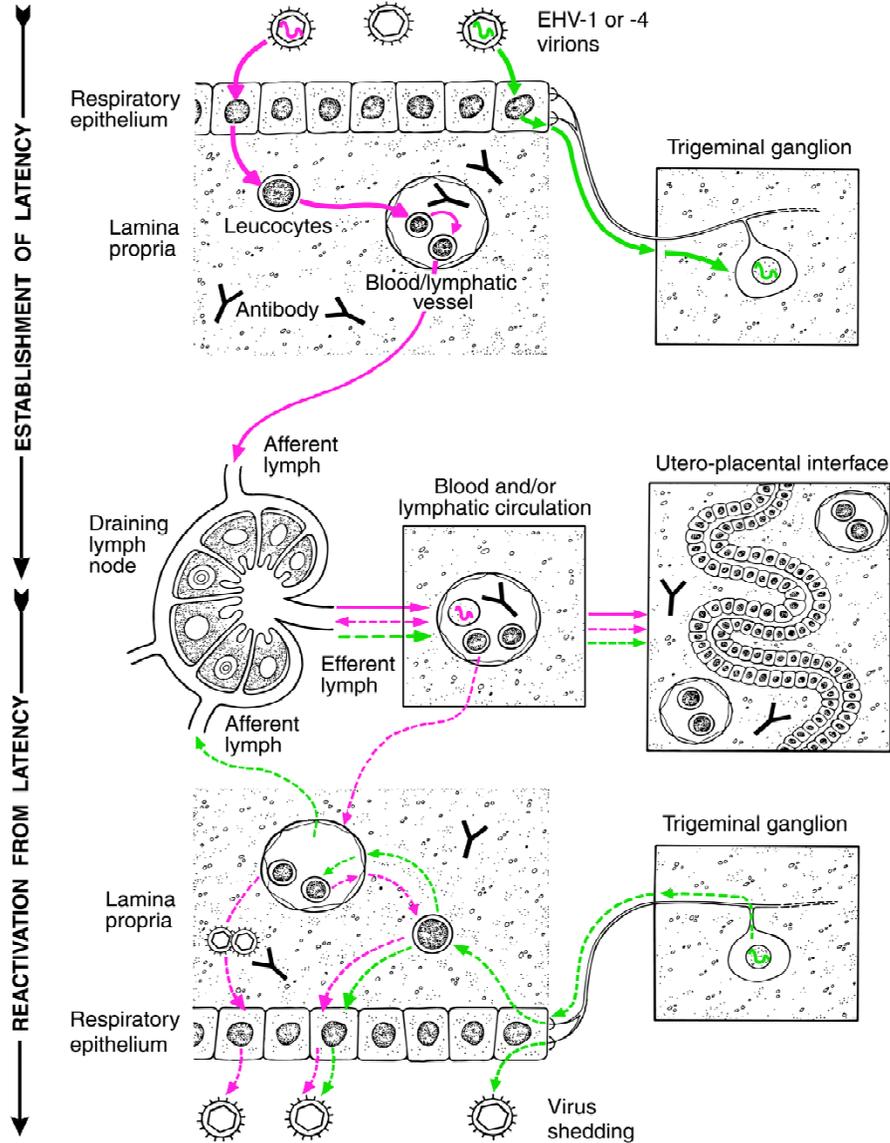
Abortos por Herpesvirus equino



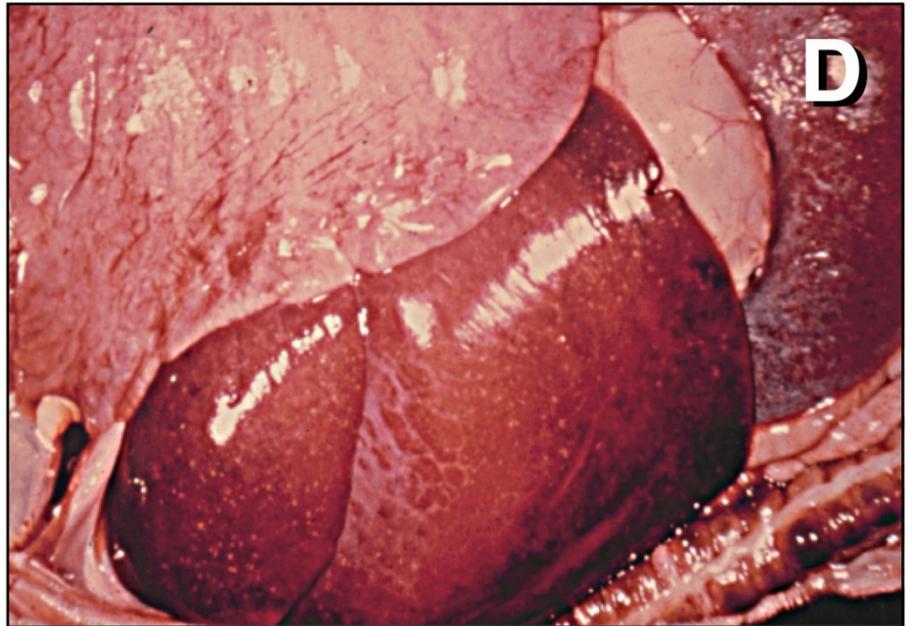
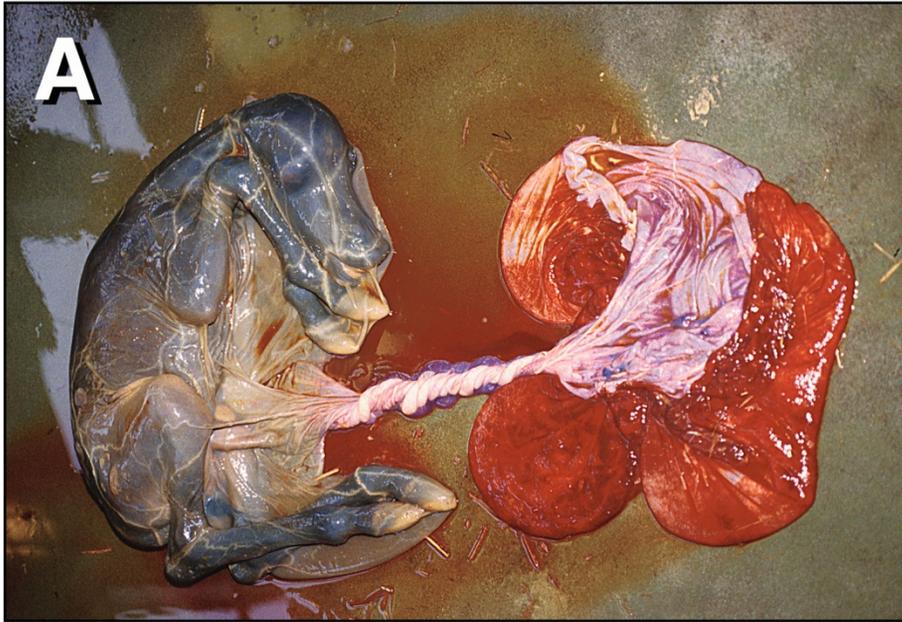
- ✓ HVE-1: sí, aborto epizoótico "*tormenta de abortos*" - HVE-4: poco frecuente, esporádico.
- ✓ Ocorre 2 a 16 semanas después de la exposición, la infección respiratoria en la yegua es asintomática.
- ✓ No hay signos premonitorios de aborto en la yegua, no deja secuelas.
- ✓ Entre los 7 y 11 meses de gestación.
- ✓ Lesiones en el feto abortado: ictericia, petequias, edema subcutáneo y pulmonar, esplenomegalia y focos necróticos blanquecinos en hígado, presencia de meconio en la región perineal.
- ✓ El feto no se presenta descompuesto, muere por anoxia como consecuencia de la separación placenta-endometrio, y continúa con la expulsión.

Patogenia del aborto por HVE-1

Natimortos-abortos-muertes perinatales



Infección de células endoteliales.
 Vasculitis, trombosis y necrosis de microcotiledones.
 Disminución del flujo sanguíneo en áreas afectadas.
 Mecanismos inmunológicos implicados en el daño tisular.



ENFERMEDAD NEONATAL

- ✓ HVE-1: sí - HVE-4: no registrada
- ✓ Ocorre cuando la infección fetal tiene lugar muy cerca de la fecha de parto.
- ✓ Se observa en asociación con casos de abortos por HVE-1.
- ✓ El potrillo nace vivo pero con un severo daño hepático, pulmonar, linforreticular y adrenal. La muerte se produce por neumonitis fulminante antes de los 8 días de vida.
- ✓ Signos clínicos: debilidad, ictericia, problemas respiratorios, fiebre.

MIELOENCEFALITIS

- ✓ HVE-1: sí, ciertas cepas neuropatogénicas- HVE-4???
- ✓ Ocorre en general asociada a "tormentas" de abortos en yeguas o a brotes de enfermedad respiratoria en caballos.
- ✓ El intervalo de tiempo entre la presentación de la signología respiratoria o abortos y la presentación de enfermedad nerviosa es de 6 -10 días.

Reactivación de la latencia

Infección primaria

Viremia

Sistema Nervioso Central

Infección de células endoteliales.

Vasculitis y trombosis.

Disminución del flujo sanguíneo en áreas afectadas.

Mecanismos inmunológicos implicados en el daño tisular.

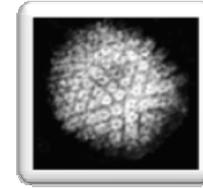
Mieloencefalopatía

- Ataxia
- Paresia miembros posteriores.
- Tetraparesia.
- Incontinencia urinaria.
- Disfunción sensorial en zona perineal.



Variante neuropatogénica

G₂₂₅₄



Mutación puntual: cambia la base A (adenina) por G (guanina) en el segmento génico (ORF30) que codifica para la DNA polimerasa



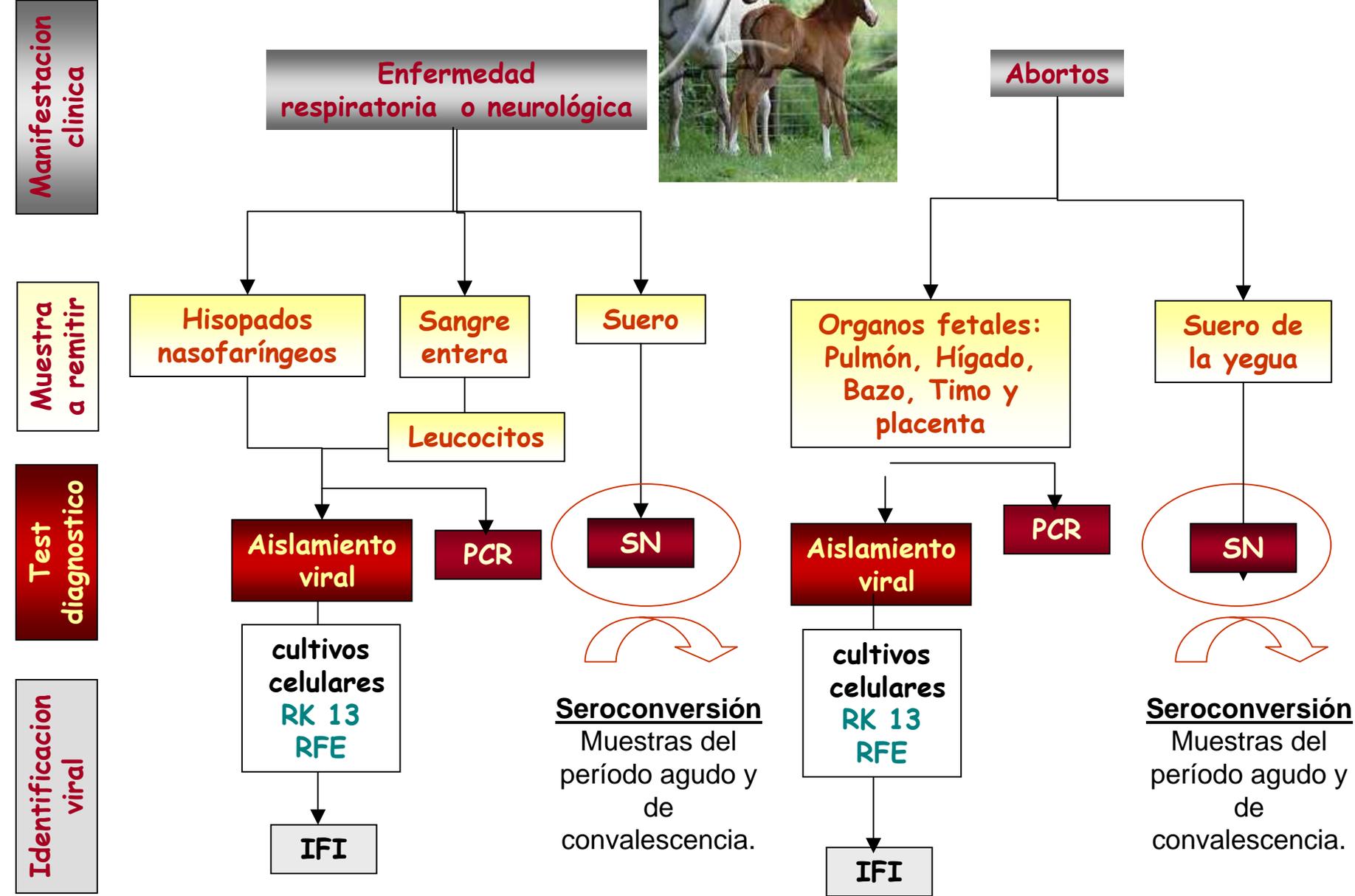
Cambio del aminoácido Asparagina(N) por Acido Aspártico (D).



- aumento en la capacidad replicativa del virus,
- mayores niveles y duración de viremia.

- En Estados Unidos los casos neurológicos se han ido incrementando desde el año 2003 hasta la actualidad (Borcher and col, 2003),
- USDA: APHIS han designado a esta cepa hipervirulenta como un virus patógeno emergente para la especie equina.
- En Argentina, se presentaron casos aislados de enfermedad neurológica asociados a abortos epizooticos por HVE-1 en 1980, 1996 y 2007.
- En nuestro país se presentan, con relativa frecuencia, casos neurológicos que clínicamente podrían atribuirse a HVE-1 sin embargo el diagnóstico no pudo ser confirmado –no se ha aislado el virus de SNC, hisopados nasales o linfocitos provenientes de animales con sintomatología neurológica.

HVE: diagnóstico virológico



Herpes virus equinos: Vacunas

En el mercado

- ✓ Vacunas a virus inactivado
- ✓ Vacunas que contienen HVE-1 + HVE-4 inactivadas
- ✓ Vacunas a subunidades (contienen glicoproteínas inmunodominantes)
- ✓ Vacunas a virus atenuados

Experimentales

- ✓ Vacunas recombinantes
 - Vaccinia virus que coexpresa gB y gC
 - Baculovirus que expresan glicoproteínas
- ✓ Vacunas a gen deletado
- ✓ Nuevos adyuvantes

Medidas de manejo para la prevención de abortos epizooticos por HVE-1

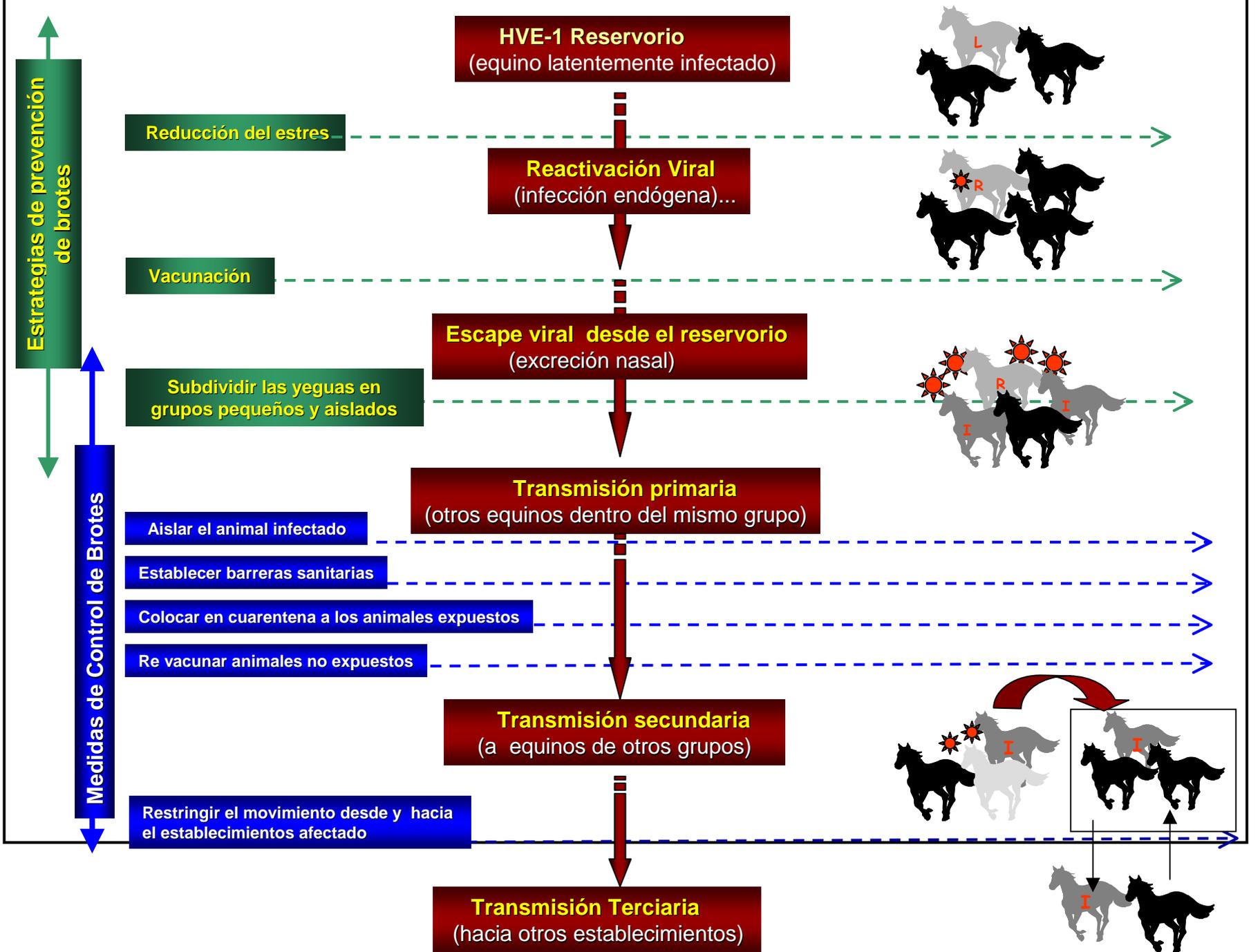
- ✓ Separar las yeguas preñadas en pequeños grupos según el estadio de gestación y mantener cada grupo como una unidad cerrada hasta que todas las yeguas hayan parido.
- ✓ Aislar los animales nuevos por lo menos durante 21 días
- ✓ No mezclar yeguas con su primer potrillo con yeguas "viejas"
- ✓ Si por alguna razón una yegua preñada ha estado afuera, no reintroducirla al grupo original.
- ✓ Mantener a todas las yeguas preñadas bajo estricto programa de vacunación
- ✓ Las yeguas preñadas deben mantenerse completamente separadas de otros equinos
- ✓ Si se introducen yeguas "nodrizas" no deben entrar en contacto con las yeguas preñadas
- ✓ Evitar condiciones estresantes (viajes prolongados, cambios "sociales" en el grupo) sobre todo en la gestación avanzada, la reactivación de virus latente podría resultar en la infección fetal y en la eliminación de virus por vías respiratorias.

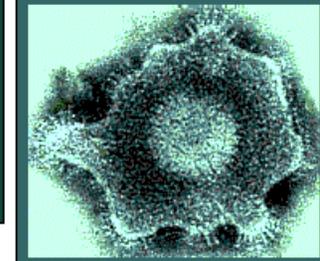
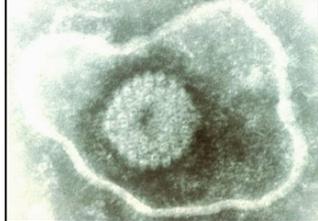
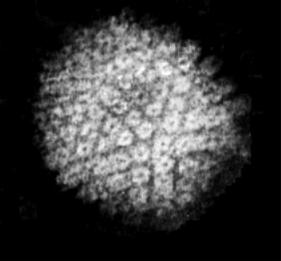
Medidas de manejo en caso de un brote de abortos

- ✓ Remitir material al laboratorio inmediatamente
- ✓ Si el feto abortado es encontrado en un box, la cama debe rociarse con desinfectantes fenólicos o iodóforos e incinerarse. El box debe ser higienizado y desinfectado exhaustivamente.
- ✓ La yegua abortada debe ser higienizada y colocada en aislamiento hasta obtener el resultado de laboratorio.
- ✓ El grupo de yeguas en contacto debe permanecer inalterado hasta conocerse el resultado del laboratorio.

Si el aborto fue producido por HVE-1

- ✓ La yegua no deberá entrar en contacto con yeguas preñadas por lo menos por 2 meses y para ser servida deberá esperarse el 2do celo post-aborto.
- ✓ El grupo de yeguas en contacto debe subdividirse en grupos mas pequeños, tanto como las instalaciones lo permitan
- ✓ El movimiento de equinos desde y hacia el establecimiento debe interrumpirse hasta transcurridos 21 días del último aborto.
- ✓ Deben implementarse estrictas medidas de higiene (diferente personal, limpieza, desinfección, manejo de los fetos abortados evitando la diseminación de la infección).





DIAGNOSTICO VIROLOGICO EN FETOS EQUINOS ABORTADOS, NATIMORTOS Y MUERTES PERINATALES EN LA REPUBLICA ARGENTINA (PERIODO 1996-2007).



Vissani, A.; Miño, S.; Becerra, L.; Tordoya, M.S.; Olgún Perglione, C.; Trono, K.; Barrandeguy, M.

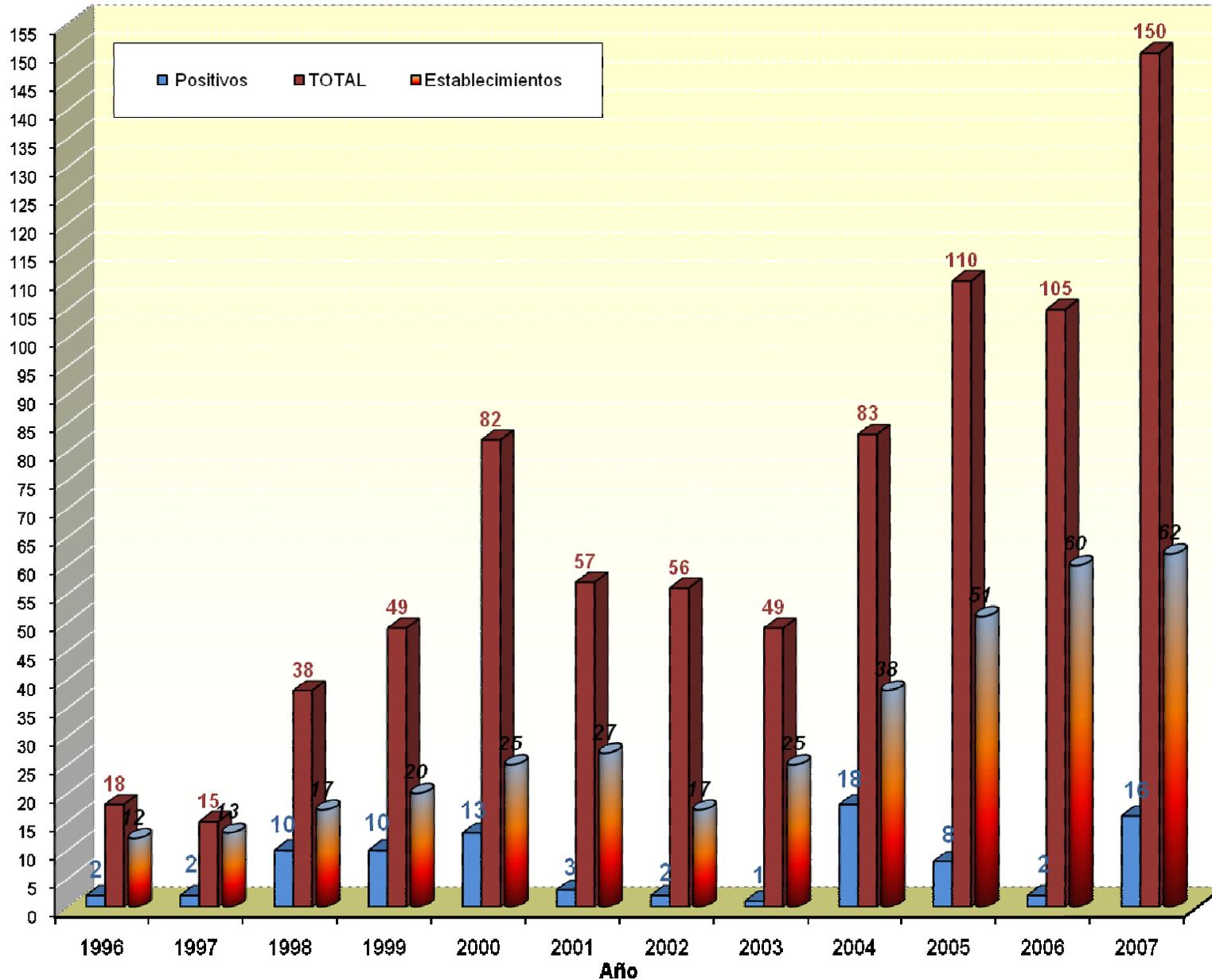


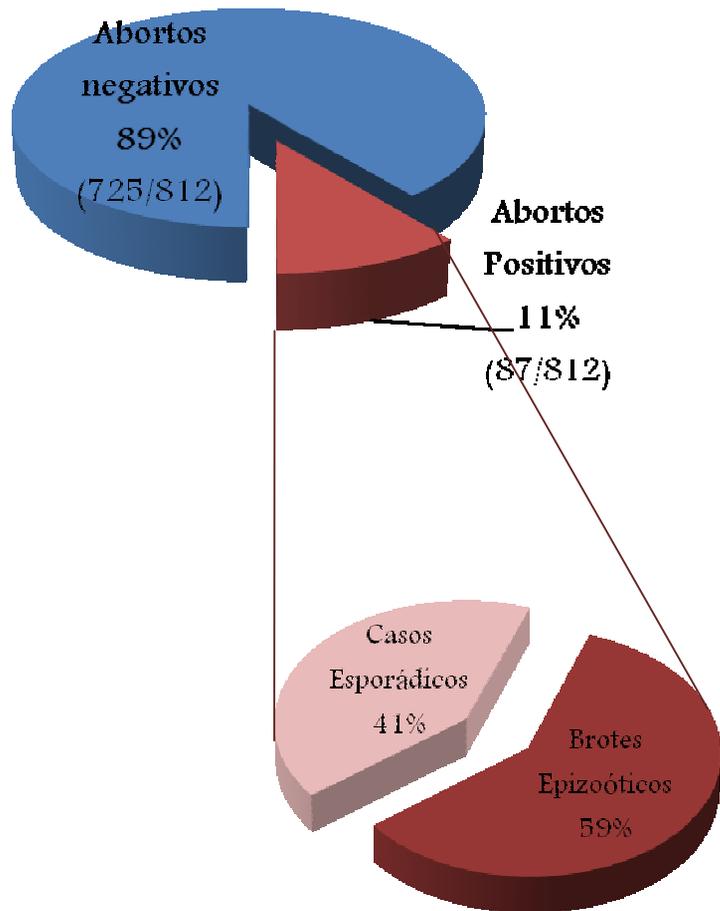
Instituto de Virología, CICVyA, INTA Castela



Sistema de Gestión de la Calidad
Certificado por IRAM
Norma ISO 9001:2000
IRAM - R.I. 9000 - 1970

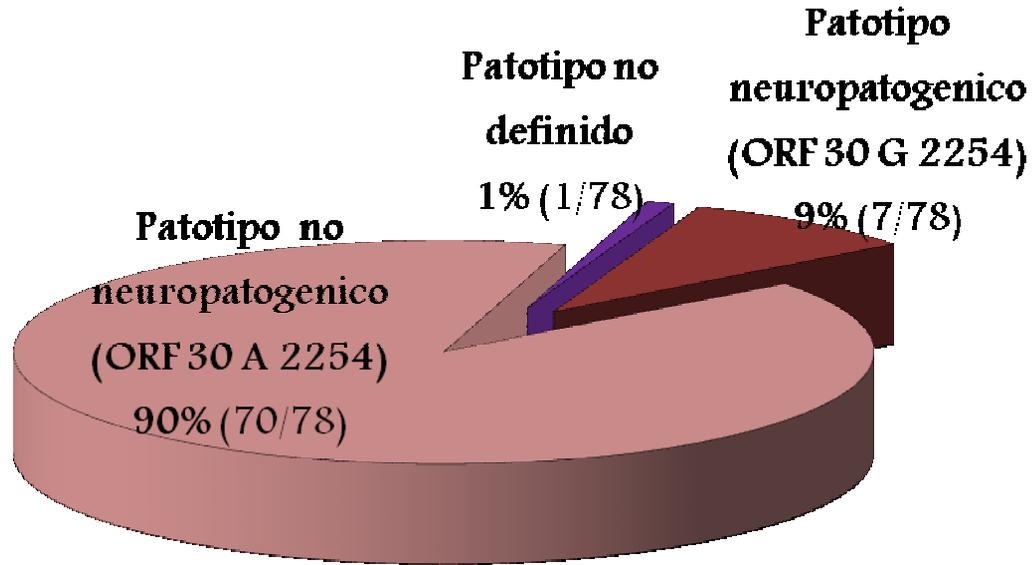
****Mejor trabajo de "Investigación en Reproducción Equina" II edición del premio Dirección de Actividades Hípicas 2007 otorgado por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos.**





AÑO	Nº de yeguas en el grupo	Abortos/natimortos/ Muertes perinatales	Antecedentes de vacunación
1997 (*)	38	7 (18%)	NO
1998	173	50 (28 %)	SI
1999 - 1	30	6 (20%)	SI
1999 - 2	28	10 (36%)	SI
2000	10	10 (100%)	SI
2003	20	4 (20%)	NO
2004 - 1	17	5 (30%)	NO
2004 - 2	55	2 (4%)	NO
2004 - 3	29	17 /59%)	SI
2004 - 4	18	5 (28%)	SI
2005	30	14 (47%)	NO
2007 - 1	12	2 (17%)	NO
2007 - 2	70	2 (3%)	SI
2007 - 3 (*)	44	21 (48%)	SI
2007 - 4	2	2 (100%)	Se desconoce

- (*) Simultáneamente casos neurológicos.



	2106				2254		2275

E/609/98	ACCCTGGCGC	TCGATGAAGT	GGATCTGGCC	GGGCTTCAAC	CATCCGTCAA	CTACTCGACG	TTCGAGGTGG
E/6289/05	ACCCTGGCGC	TCGATGAAGT	GGATCTGGCC	GGGCTTCAAC	CATCCGTCAA	CTACTCGACG	TTCGAGGTGG
E/10766/07	ACCCTGGCGC	TCGATGAAGT	GGATCTGGCC	GGGCTTCAAC	CATCCGT CGA	CTACTCGACG	TTCGAGGTGG
					↑		
	2276						2344

E/609/98	GTGACCAAAA	GTTATTTTTT	GTCCACGCC	ATATTCGCGA	AAGCCTGCTT	GGCATCTTGC	TGCGCGACT
E/6289/05	GTGACCAAAA	GTTATTTTTT	GTCCACGCC	ATATTCGCGA	AAGCCTGCTT	GGCATCTTGC	TGCGCGACT
E/10766/07	GTGACCAAAA	GTTATTTTTT	GTCCACGCC	ATATTCGCGA	AAGCCTGCTT	GGCATCTTGC	TGCGCGACT

CONCLUSIONES

- *El número de establecimientos que requirieron el servicio y de muestras recibidas se ha ido incrementando con el transcurrir de los años.*
- *De los resultados obtenidos, 11% de abortos por HVE-1 y el 59% de ellos, en forma epizootica, demuestran que este virus es aún una causa importante de pérdidas económicas en nuestro país.*
- *Se observa que los abortos por HVE-1 suceden en poblaciones de yeguas vacunadas y no vacunadas (Tabla N°1) esto podría llevar a cuestionar la eficacia de las vacunas, sin embargo debe destacarse que, en general, cuando suceden abortos epizooticos en yeguas vacunadas se puede identificar algún factor que podría haber sido el desencadenante (vacunas de calidad no probada, factores de stress aumentados, viajes; falta de pasto por factores climáticos; cambios sociales en el grupo; etc). Con una sola excepción, los establecimientos en los que se aplican correctas medidas de manejo y vacunación sistemática con vacunas de probada eficacia NO han experimentado abortos epizooticos por HVE-1 en los últimos años.*
- *El diagnóstico etiológico es de fundamental importancia ya que permite, en caso de abortos por HVE-1, implementar medidas de prevención y control que contribuirán a disminuir su impacto económico.*

Université
de Liège



UNIVERSITE DE LIEGE
FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE
DEPARTEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES
SERVICE DE VIROLOGIE ET PATHOLOGIE DES MALADIES VIRALES

**EQUID HERPESVIRUS 3 INFECTION OF HORSES:
VIROLOGICAL ASPECTS AND PATHOGENESIS**

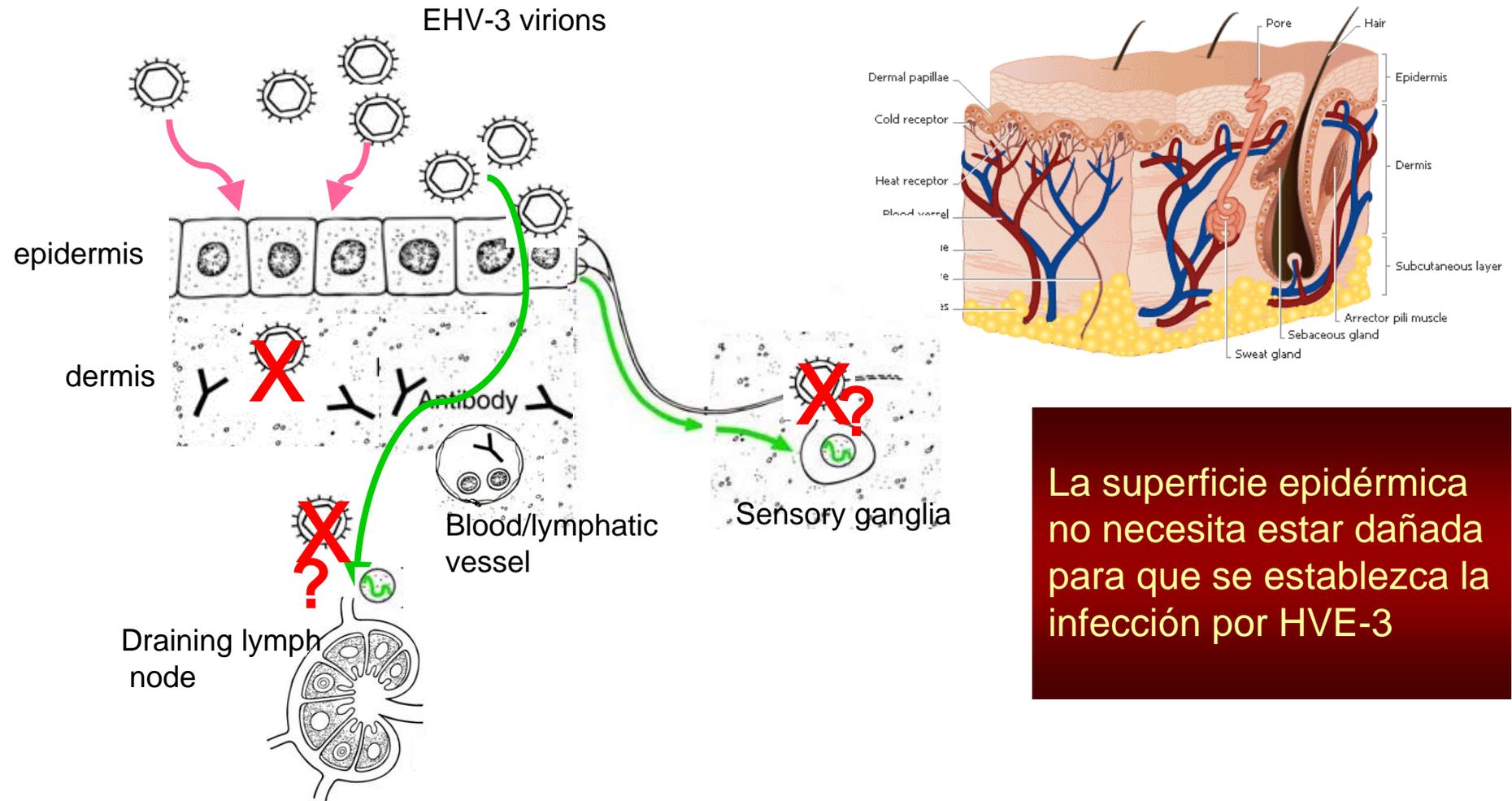
**INFECTION DU CHEVAL PAR L'HERPESVIRUS EQUIN 3 :
ASPECTS VIROLOGIQUES ET PATHOGENIE**

Barrandeguy, Maria Edith

**MEMOIRE PRESENTE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE LA FORMATION DOCTORALE
ORIENTATION MEDECINE VETERINAIRE
ANNEE ACADEMIQUE 2007-2008**

PROMOTEUR PROFESSEUR DR ETIENNE THIRY

HERPESVIRUS EQUINO 3 (VIRUS DEL EXANTEMA COITAL EQUINO EQUINO): patogenesis



La superficie epidérmica no necesita estar dañada para que se establezca la infección por HVE-3

La infección se limita al epitelio estratificado de la epidermis (piel y bordes mucocutaneos)
Reacción inflamatoria localizada → lesiones cutaneas típicas de Exantema Coital Equino
No se produce la invasión viral de la dermis, viremia o infección sistémica.

HERPESVIRUS EQUINO 3 (VIRUS DEL EXANTEMA COITAL EQUINO: transmisión y epidemiología

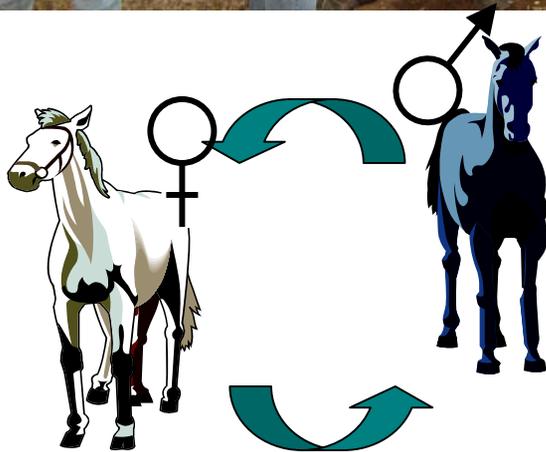


-Reactivación y reexcreción viral
-Transmisión por contacto cutáneo directo a través de:

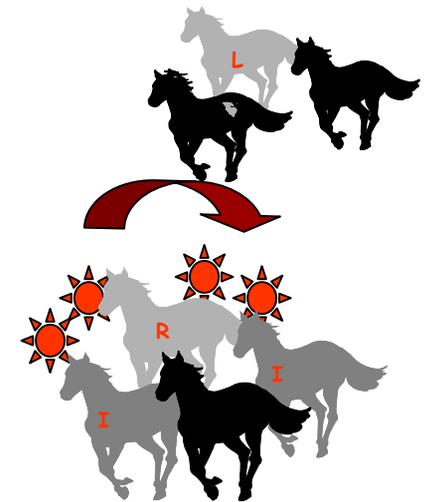
- Coito
- Iatrogénica
- Semen contaminado?
- Contacto genito nasal por el hábito de oler los genitales



Semen congelado infectado



Inseminación artificial



EXANTEMA COITAL EQUINO: signos clínicos

Período de incubación: 2-10 días

Pequeñas pápulas enrojecidas → vesículas → pústulas → erosiones y úlceras
desprendimiento epidérmico → tejido necrótico → erosiones y úlceras
Eritema y edema de los tejidos adyacentes



La fiebre y otras manifestaciones de enfermedad sistémica son la excepción.
Es frecuente que los padrillos manifiesten dolor, pierdan la libido / se nieguen a montar y copular.

Lesión en ventral de la cola (raro)

GRACIAS POR SU ATENCION!!!!

