

# Caprin arthritt encefalitt virus

*Smittestoffet, sykdomsutvikling, smitteveier, muligheter og begrensninger i diagnostikken*

*Britt Gjerset*

*Seksjon for virologi og serologi*

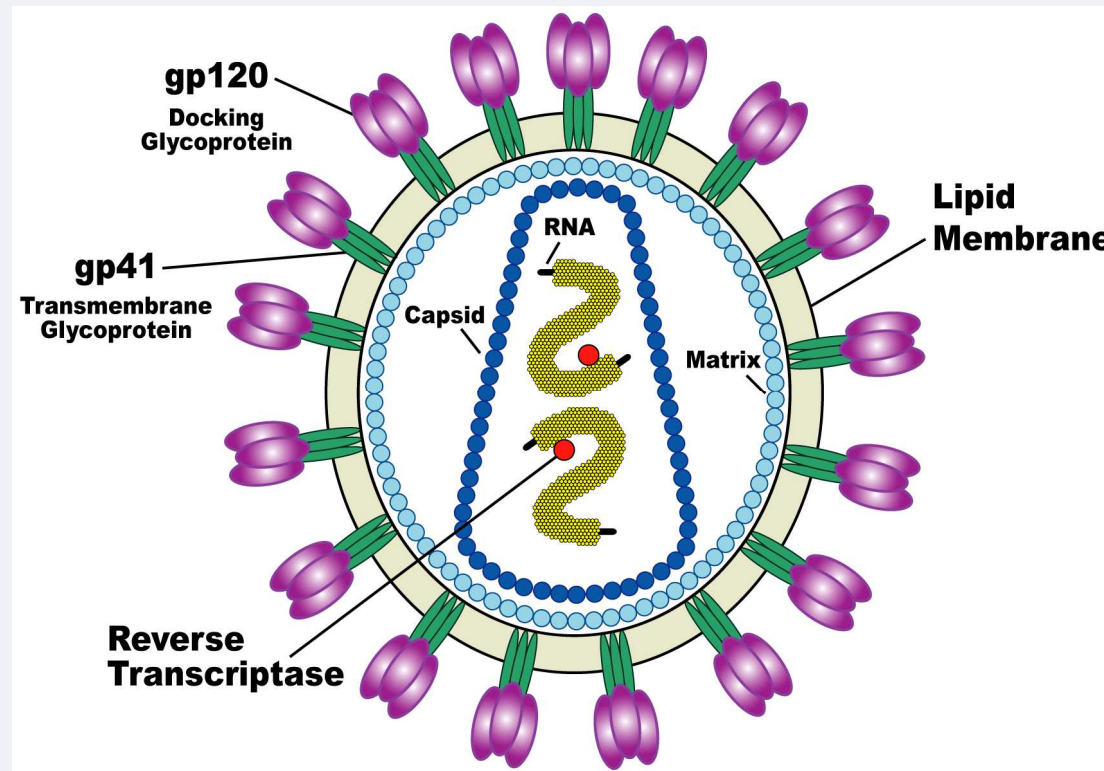


**Veterinærinstituttet**  
National Veterinary Institute



# Caprin arthritt encefalitt virus, CAEV

- Retrovirus
  - Lentivirus
    - Kappedlet RNA virus

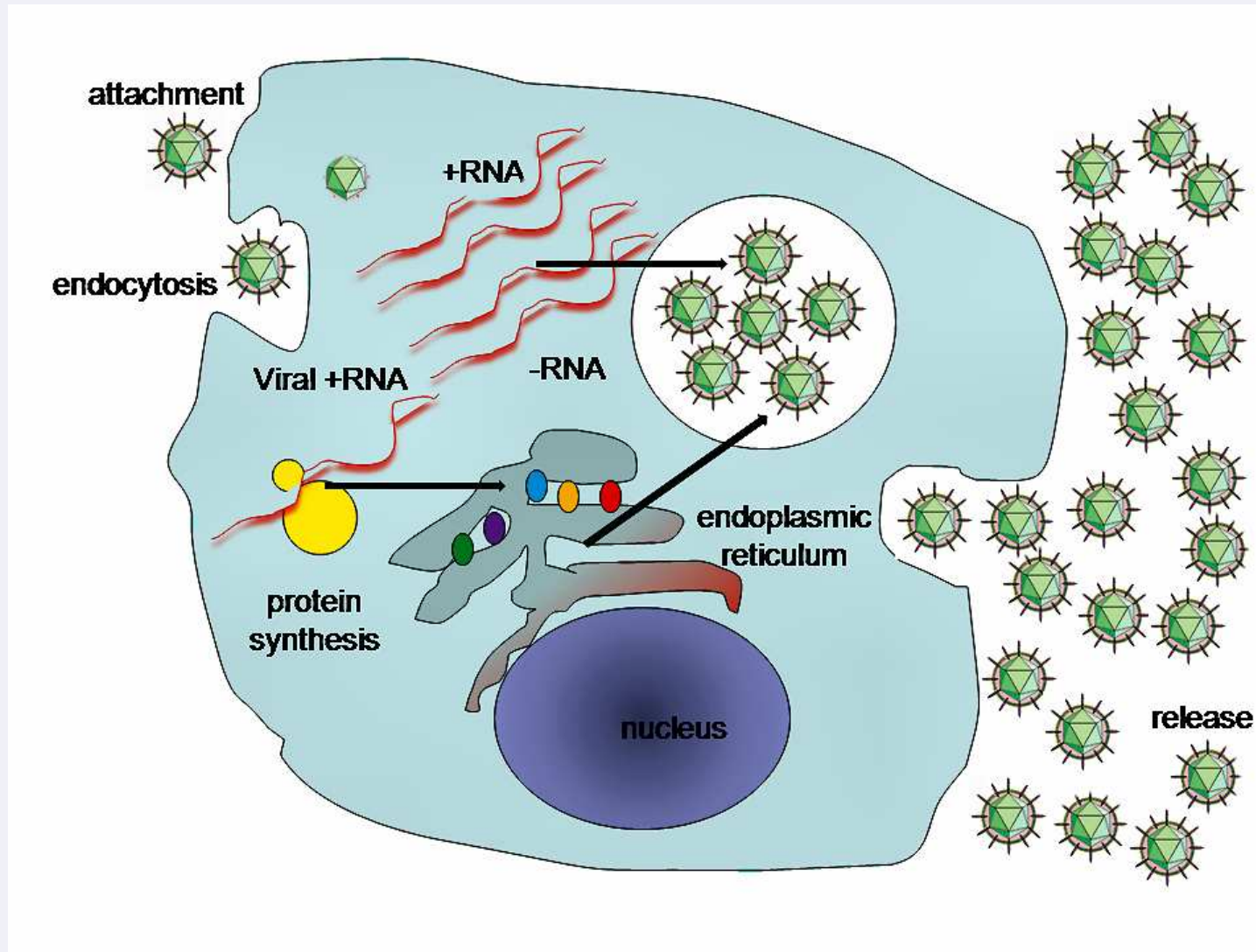


# Lentivirus

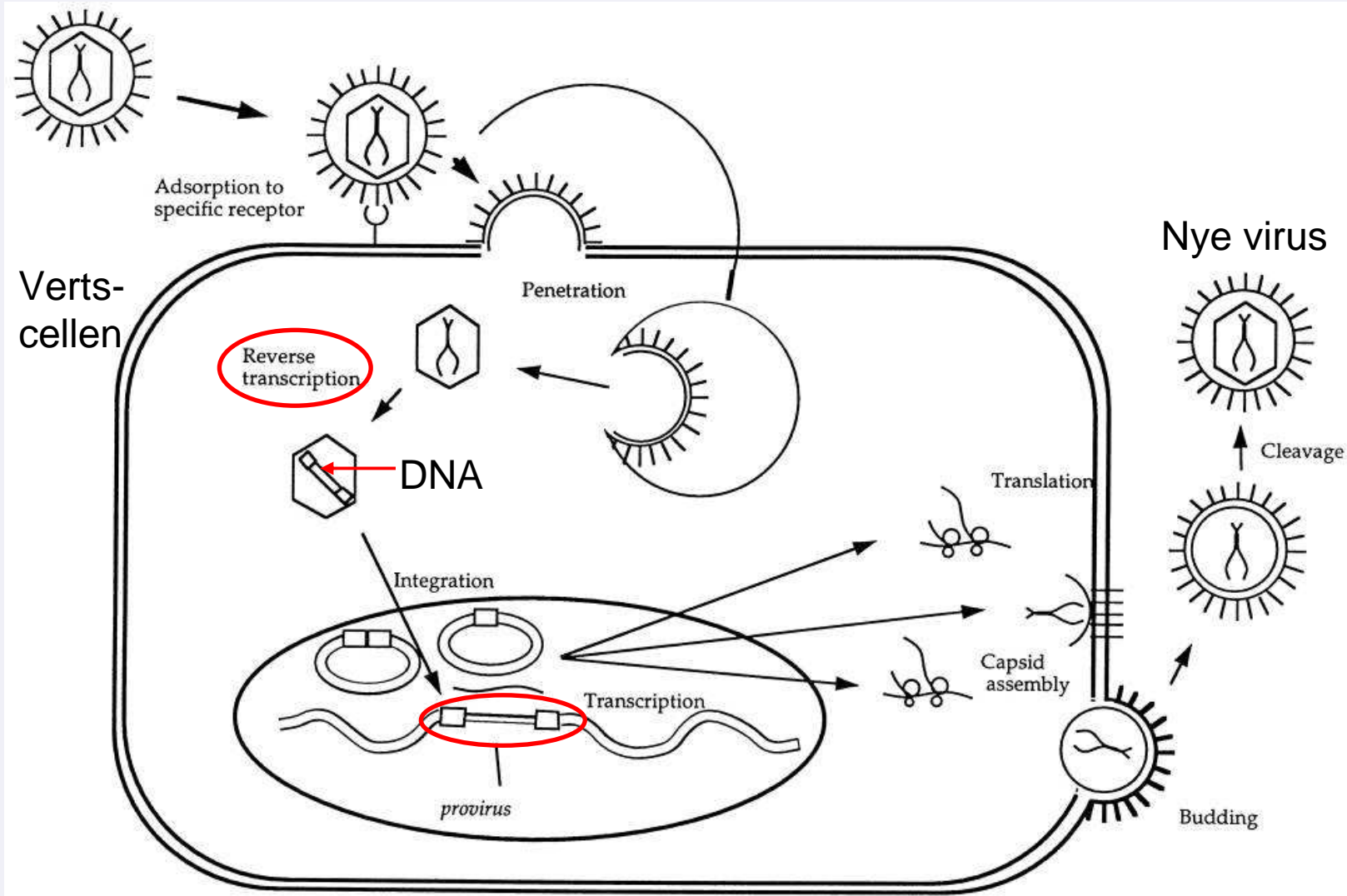
- Geit og sau
  - Småfe lentivirus
    - Caprin arthritt encephalitt virus (CAEV)
    - Mædi-visna virus (MVV)
  
- Menneske
  - HIV (human immunsviktvirus1 og -2)
  
- En rekke andre dyrearter
  - SIV (simian immunsviktvirus)
  - FIV (felin immunsviktvirus)
  - Equin infeksiøs anemi virus (EIAV)
  - BIV (bovin immunsviktvirus)



# Virus replikasjonssyklus



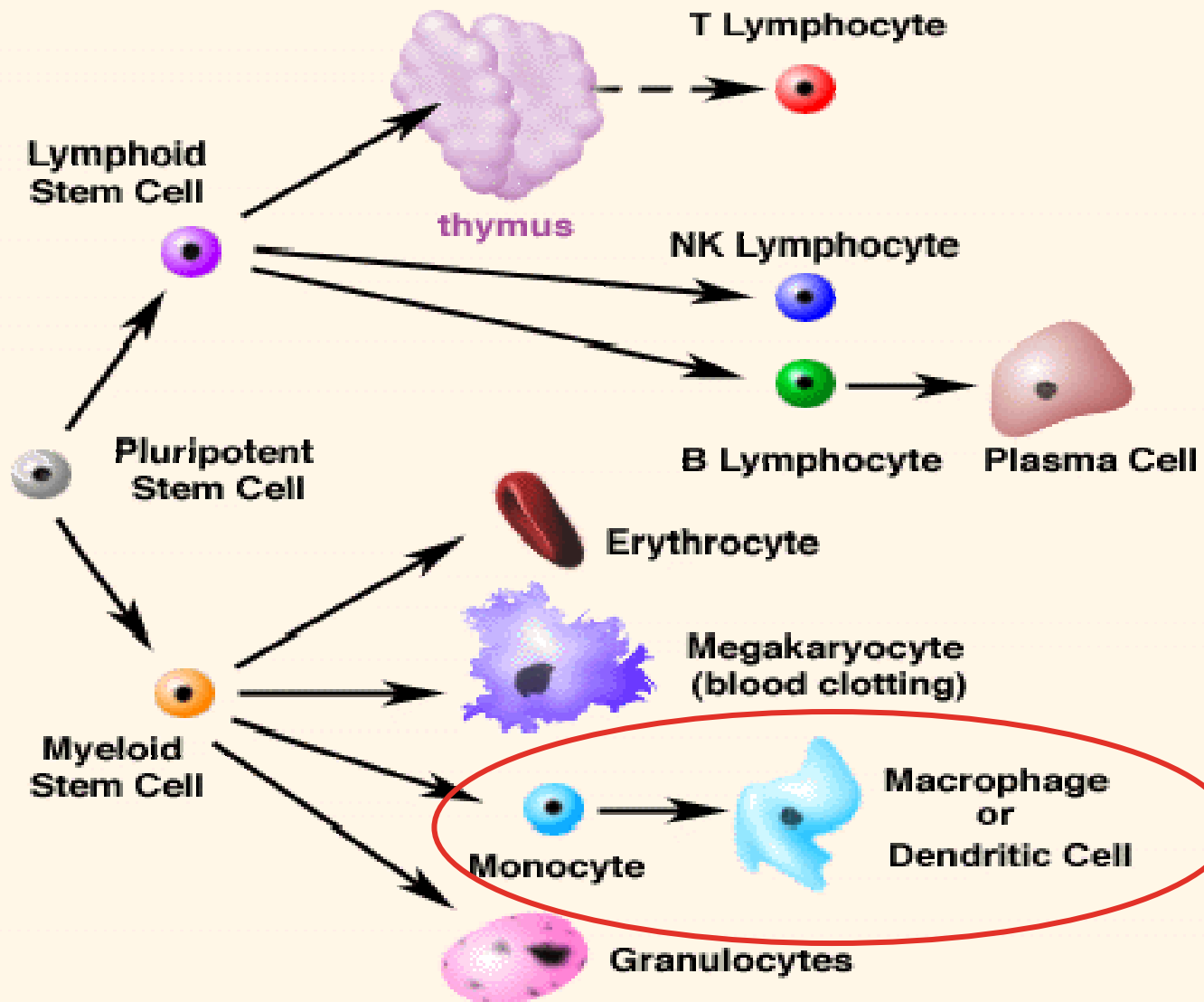
# Livssyklus til retrovirus



Fields Virology



# Målceller for CAEV



# Smitteveier for CAEV

- Jur: viktig målorgan
- Hovedsmittevei vertikalt: fra mor til avkom via infisert melk og råmelk
- Ulike studier viser at kje serokonverterer i løpet av få mnd etter foring med virusinfisert råmelk



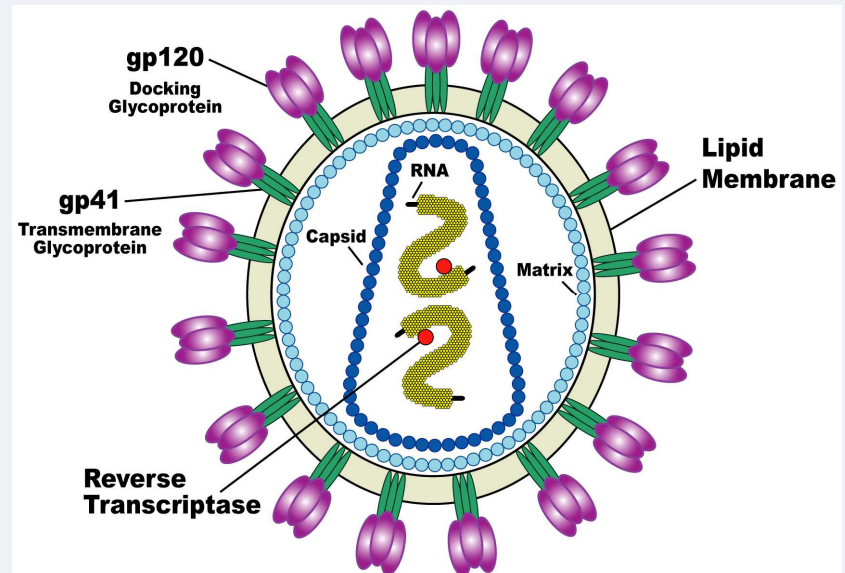
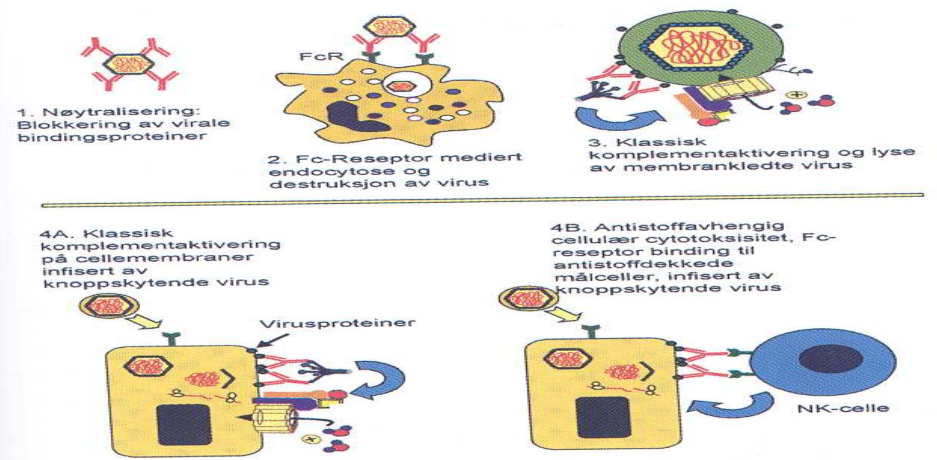
- horisontalt mellom dyr i nærkontakt; via inhalering av sekreter fra luftveiene som inneholder virus/infiserte celler



# Immunrespons mot CAEV infeksjon

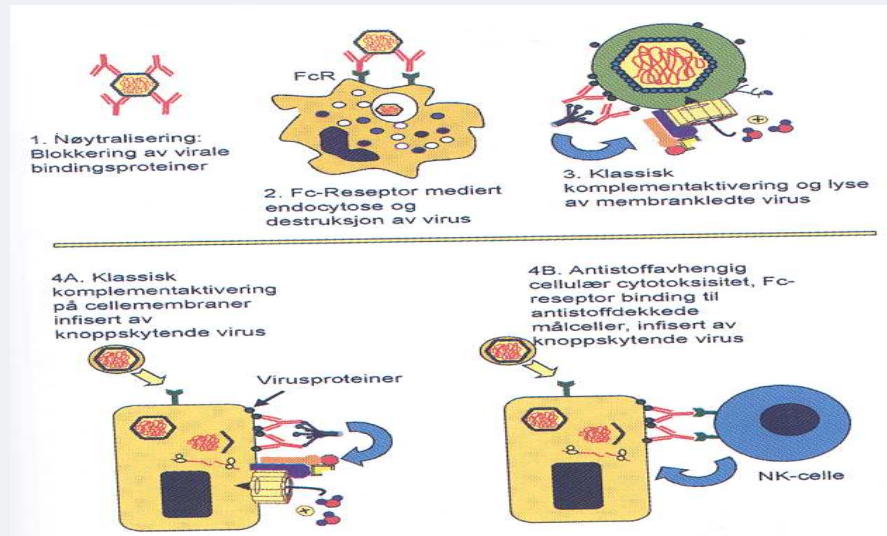
- Vedvarende/kronisk infeksjon
  - ikke- nøytraliserende antistoffer
    - Stor antigen variasjon
    - indre nøytraliserende epitoper

■ <http://www.youtube.com/watch?v=lrYLZJiuf18>



# Immunrespons mot CAEV infeksjon

- immun aktivering:
  - virusinfiserte makrofager fører til flere virusinfiserte makrofager
    - Økt virusproduksjon
    - Kliniske symptomer
  
- ingen vaksine tilgjengelig



# CAE sykdomsutvikling

- infiserte monocyttar > differensierer til vevsmakrofager i målorganene; i ledd, jur, lunger
- differensieringen er essensiell for virusreplikasjon
- immunmedierte lesjoner oppstår i målorganene som følge av akkumulering av virusinfiserte makrofager og andre immunceller
- Målorganer: jur, ledd, sentralnervesystemet, lunger

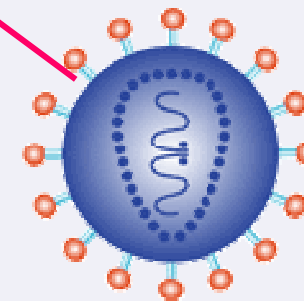
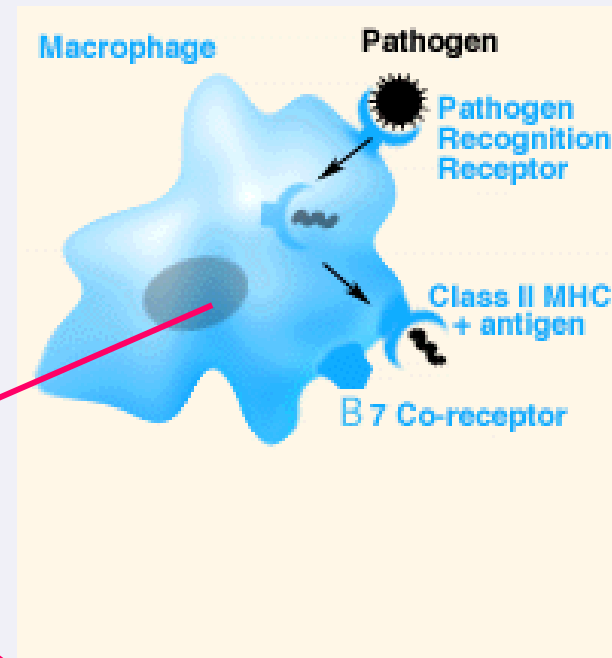
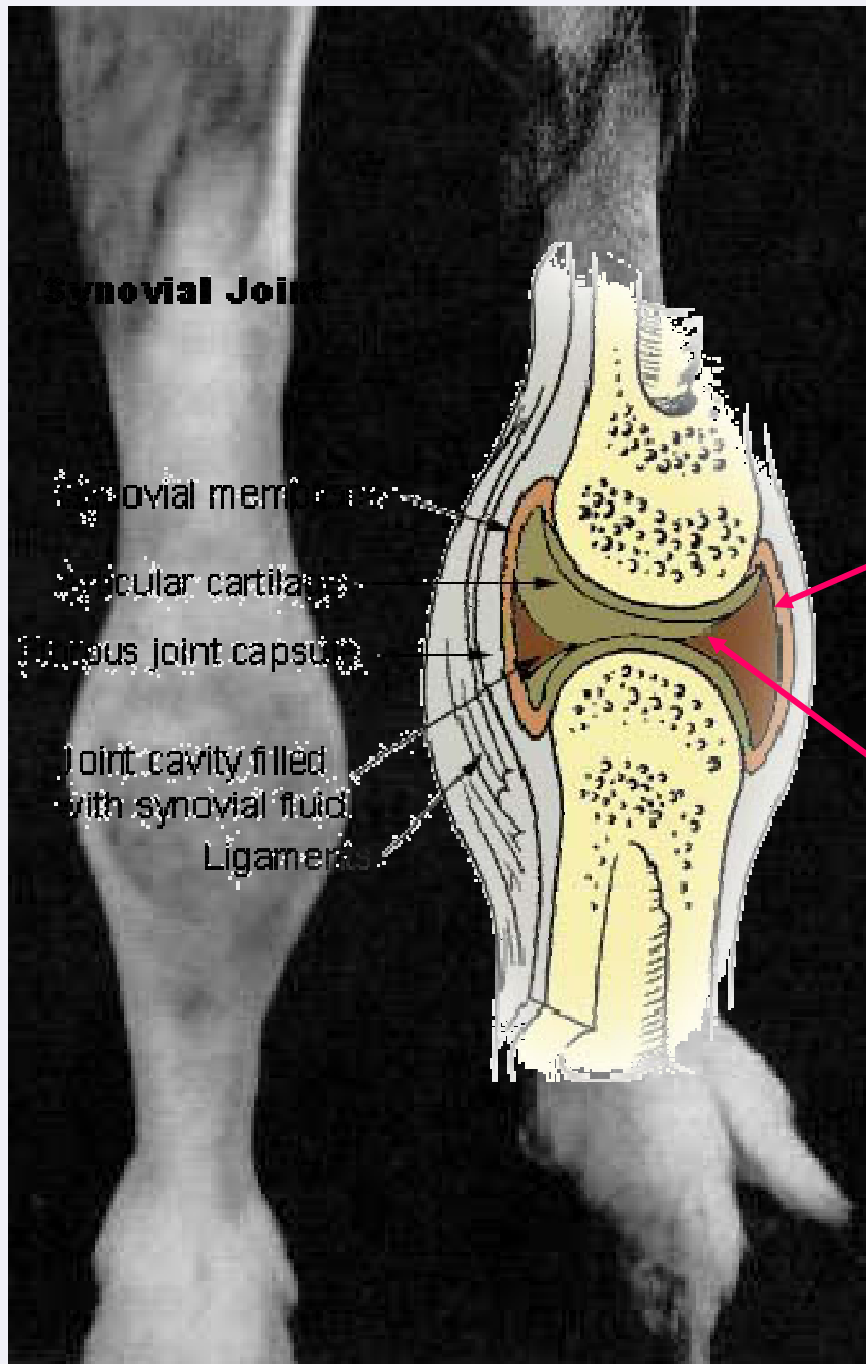


# CAE sykdomsutvikling

- Sakte, progressiv utvikling
- Kliniske observasjoner:
  - Leddbetennelse
  - Mastitt
  - Encefalitt
  - Avmagring
  - Interstitiell lungebetennelse
- Variasjoner i grad, mange asymptotiske dyr
- Konsekvens: reduksjon i melkeproduksjon, reduksjon av fødselsvekt og vekst, økt dødelighet blant dyr, generelt dårligere dyrehelse

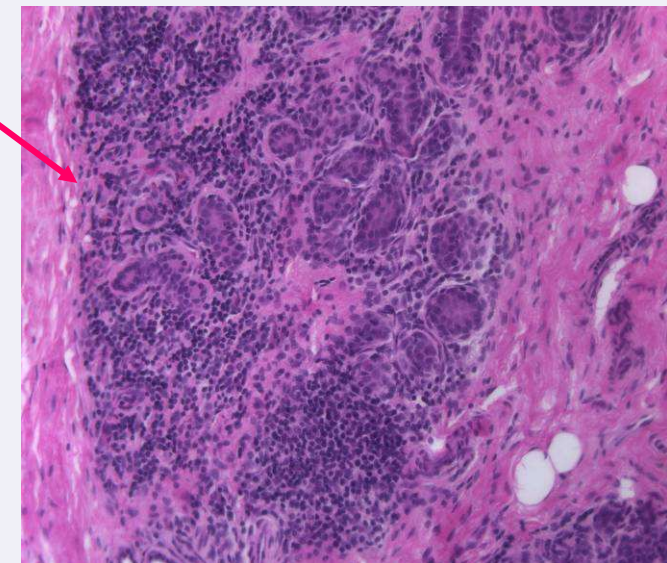
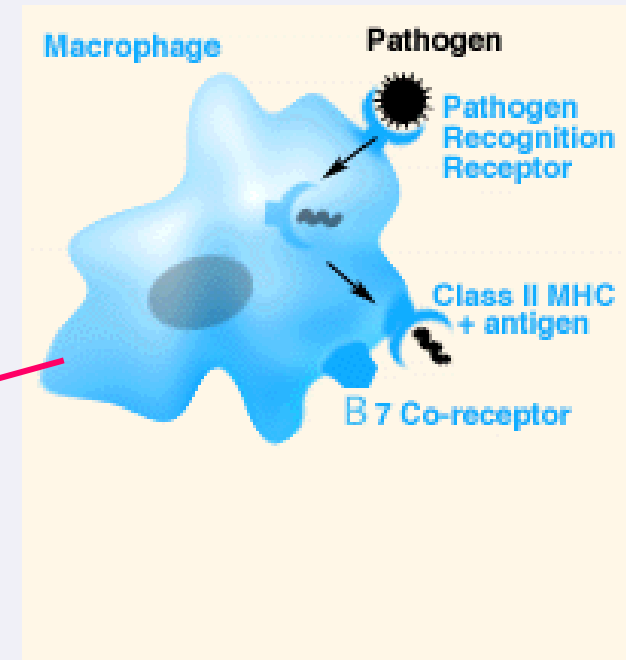
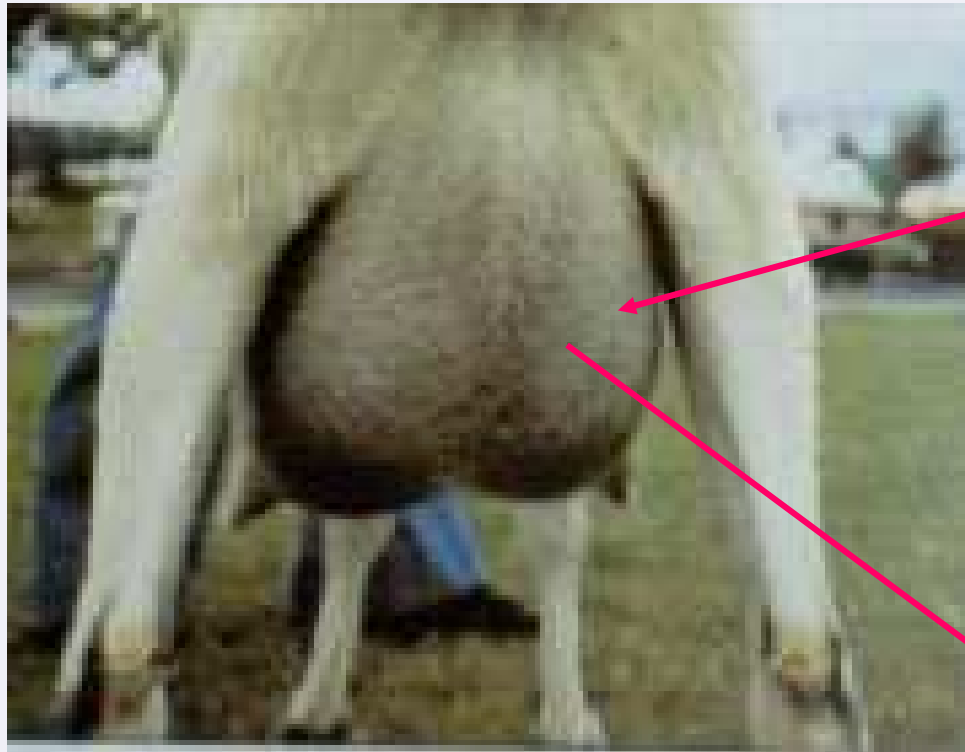


# carpal arthritt



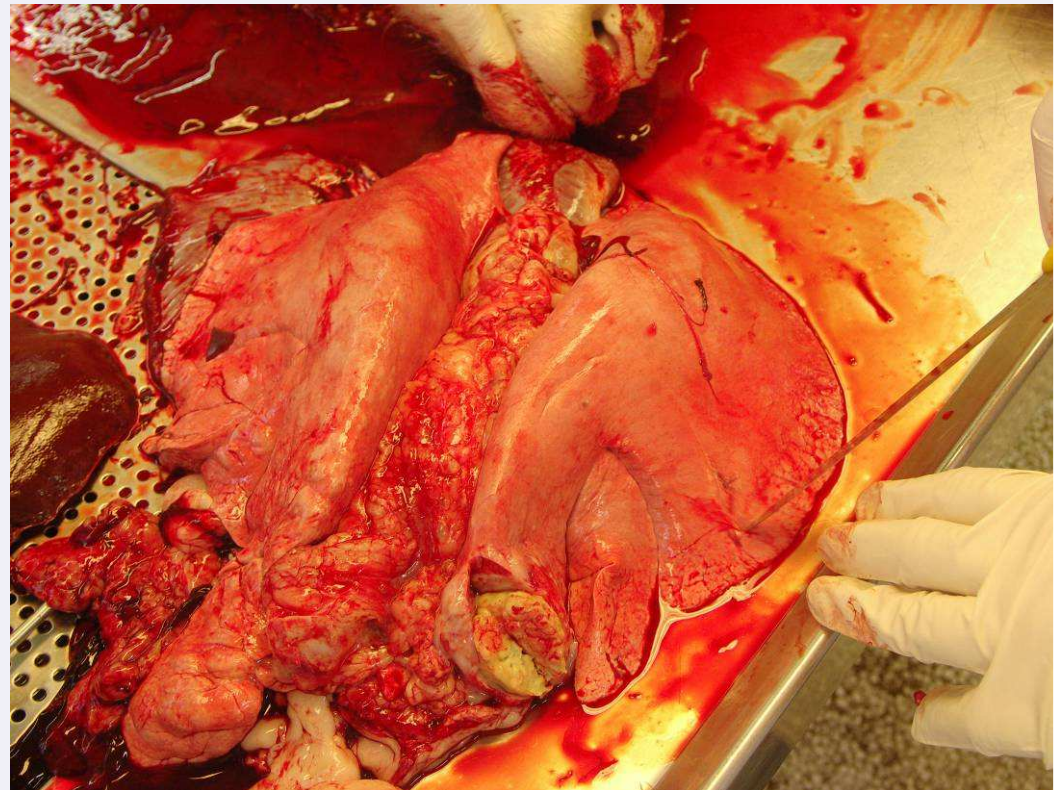


# Mastitt



mononukleær celleinfiltrasjon i snitt fra jur

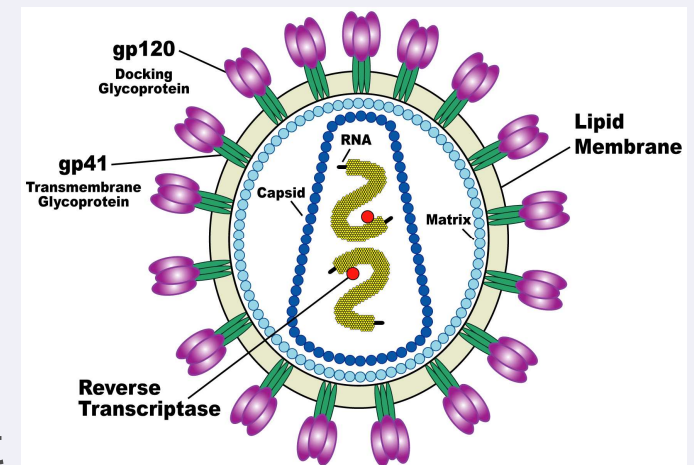
## Studie: Consequence of natural sheep-goat transmission on detection and control of small ruminant lentivirus infections in Norway





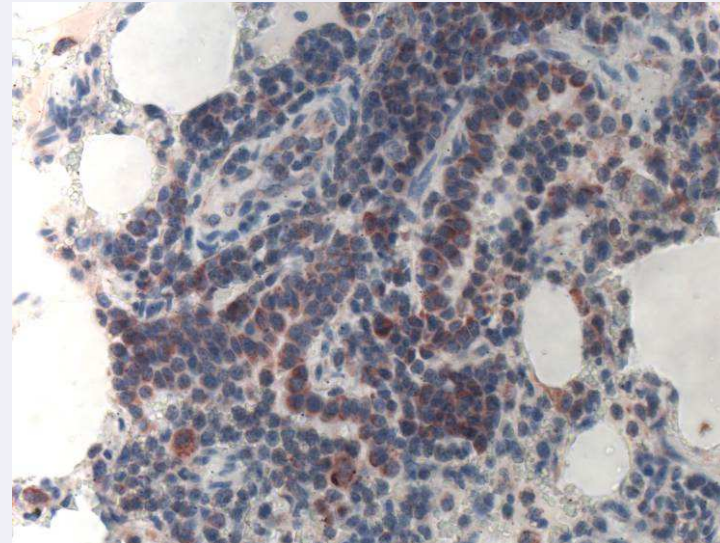
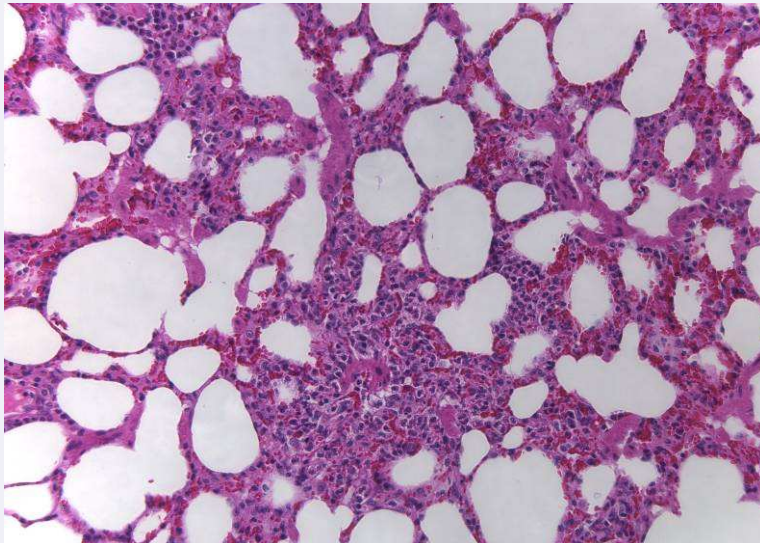
# Laboratoriediagnostikk

- Indirekte påvisning, antistoffpåvisning (blodprøver, melk)
  - ELISA (screening)
    - Kit: 90-100% sensitivitet
  - Agar immundiffusjon
- Kan ikke skille mellom småfelelentivirus
- Antistoffpositiv = virusbærer
- Serologisk falsk negativ resultat: pga sakte serokonvertering, lavt antistoff titer og antigen diversitet
- Serokonvertering: måneder-år
- Seroreaktivitet fluktuerer:
  - anti-gag tidlig i forløpet
  - anti-TM sent/forbundet med arthritt
- Periodisk screening er nødvendig



# Laboratoriediagnostikk

- Påvisning av agens (blod, vev)
  - antigenpåvisning i forbindelse med histopatologiske forandringer

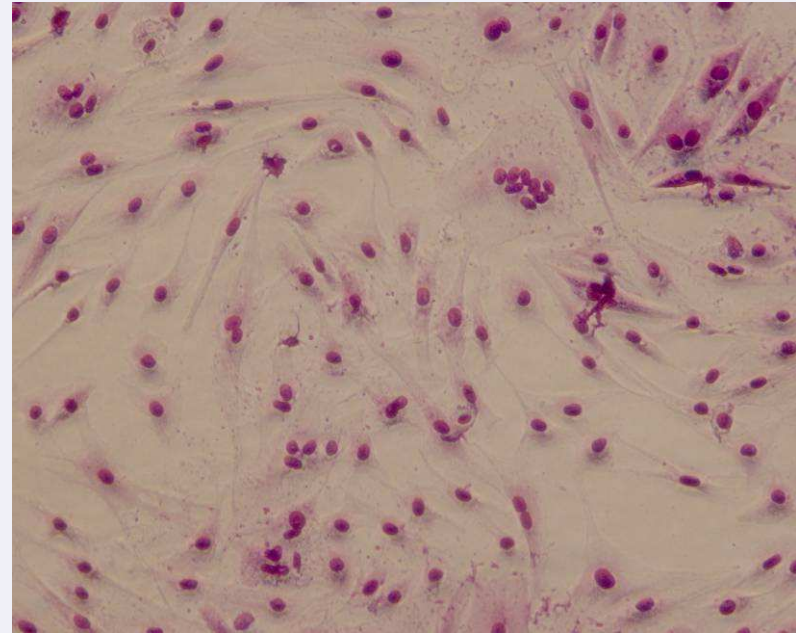


lunge HE farget, IHC lunge, celledyrking fra jur



# Laboratoriediagnostikk

- Påvisning av agens (blod, vev)
  - dyrking av virus



celledyrking fra jur

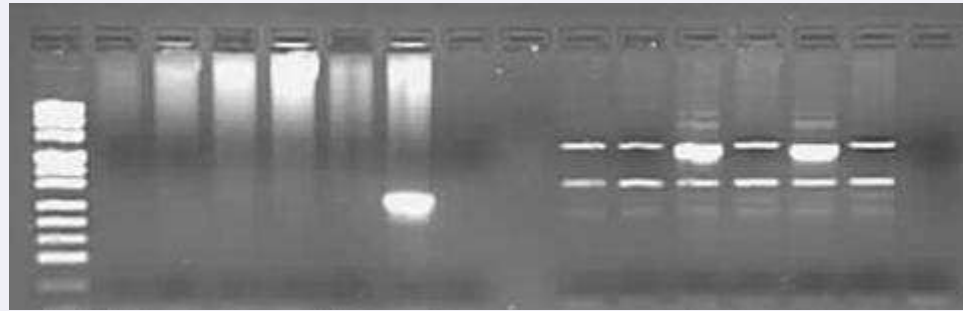


# Laboratoriediagnostikk

- Påvisning av agens (blod, vev)
  - PCR og RT-PCR (oppformering av virusgenom)
- PCR sensitivitet
  - avhenger av virus mengden i utgangsmaterialet
  - lav og varierende
- PCR spesifisitet
  - avhenger av genetiske variasjon i primerområdene.
  - stor heterogenitet i lentivirus genomet (risiko falsk negativ)
- Må bruke PCR med sekvensering for å skille mellom småfelentivirus varianter
- Egnet til å bestemme status til enkeltdyr
- Serologi og PCR gir optimal deteksjon av CAEV



# PCR og sekvensering



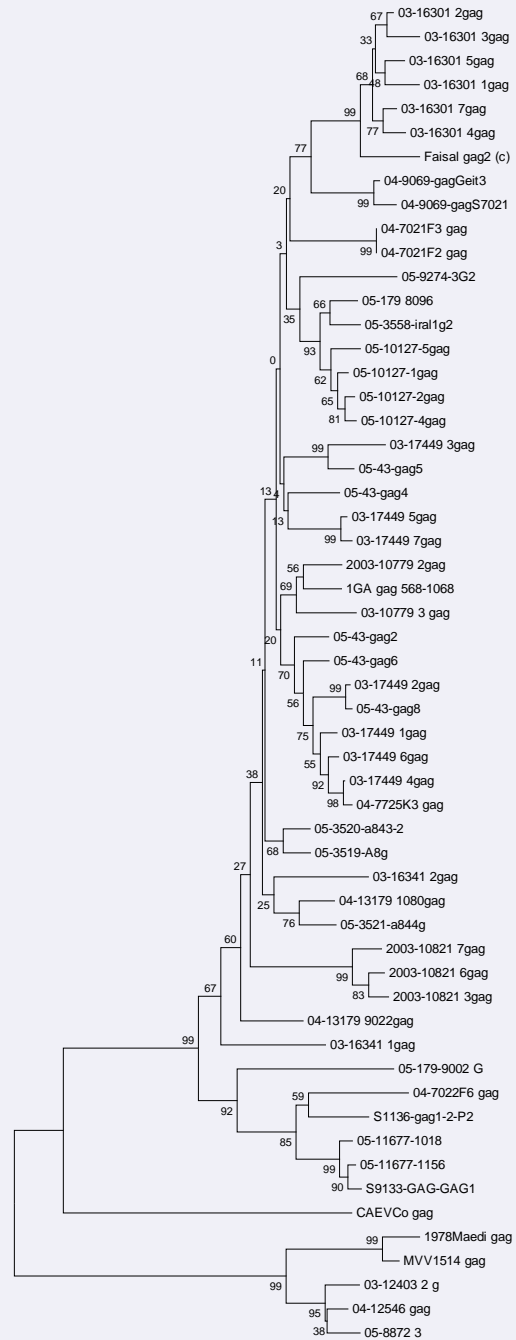
1

50



S3008gag

(1) CTGGCGCCCAACGTGGGAGATCCACCACCCCTTTGTCCCCGCGGGGCCTC



geit  
sau  
geit  
sau

sau  
geit  
sau  
geit

Telemark

gruppe C

Samme besetning: isolat 1GA fra 1991, resten fra 2003

gruppe B

sau } gruppe A

# Fylogenetisk analyse

## gag sekvenser fra 2003-2005 (445 bp gag1-gag2)

MEGA: neighbour-joining metode

# Risikofaktorer for smitteoverføring

- Seroprevalens (andelen seropositive) øker med
  - Inntak av melk/råmelk fra seropositive mødre (samlemelk)
  - Nær-/direkte kontakt, særlig geit og kje
  - med antall dager innomhus, intensiv drift
  - størrelse på flokk
  - Kontakt med seropositive sauer
  - Utveksling av (avls)dyr
  - mer mottagelige raser
  - Kontaminert miljø (melkemaskiner)
  - in utero/ via sæd
  - andre underliggende sykdommer



# Risikofaktorer for smitteoverføring

- Seroprevalens minker med
- hindret inntak av melk og råmelk fra seropositive mødre og å unngå kontakt mellom mor og kje.
- skille infiserte og ikke-infiserte dyr
- følger råd/kontroll tiltak, inkl. periodisk testing av flokken
- økt størrelse på uteareal (god ventilasjon),
- økt alder før avvenning,
- semi-intensiv drift
- hindre kontakt med seropositiv sau





Lykke til!