

# Leucosis Bovina: No todo está perdido

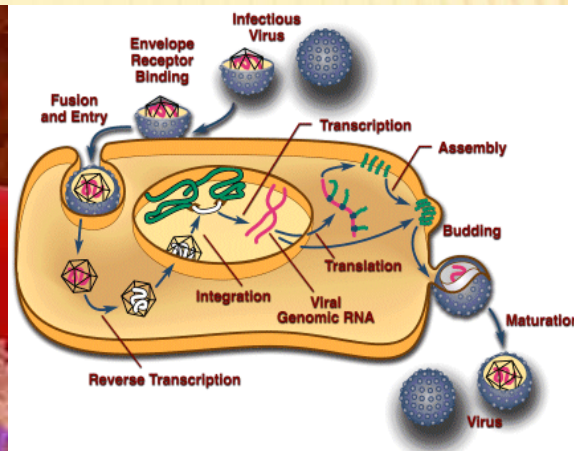
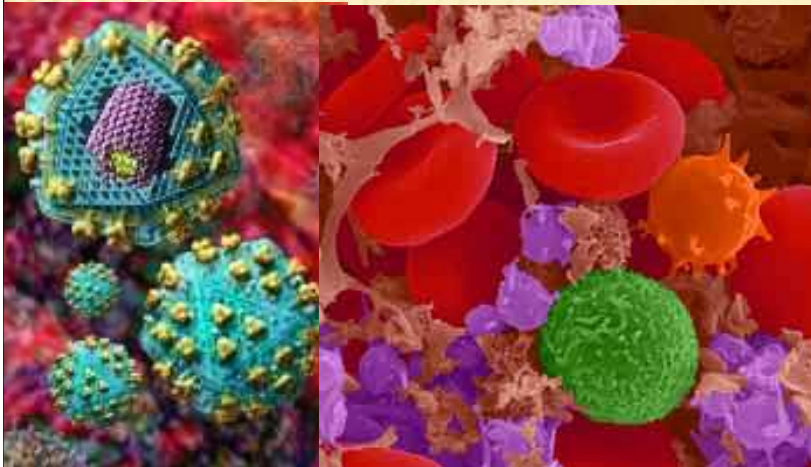


*Laboratorio de Virus  
Adventicios  
Instituto de Virologia  
INTA Castelar  
ktrono@cni.inta.gov.ar*

**APROCAL 23 / 09 / 2010 Rafaela**

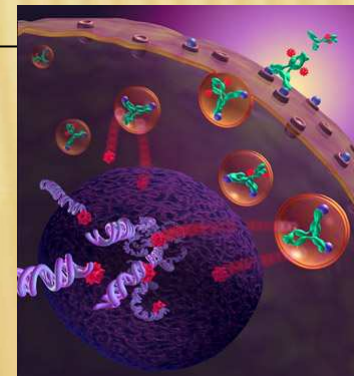
# Virus de la Leucosis Bovina=Infección Persistente

1. Respuesta serológica Persistente
2. Recuento de blancos normal (70%) o elevado
3. Carga proviral variable (1-50%)
4. Linfosarcoma ( $\leq 10\%$ )



*Retroviridae* Linfocitos B  
Provirus

Glóbulos blancos, plaquetas (teñidas de violeta), un linfocito T (teñido de verde) y monocitos (teñidos de dorado) vistos a través de un microscopio electrónico.  
© 2000 Dennis Kunkel, Ph. D.



# **FUNCIONAN LAS ESTRATEGIAS ACTUALES ?**

---

*(AGUJA/JERINGA/GUANTE/etc)*



**Diagnóstico 2010 (%)**

---

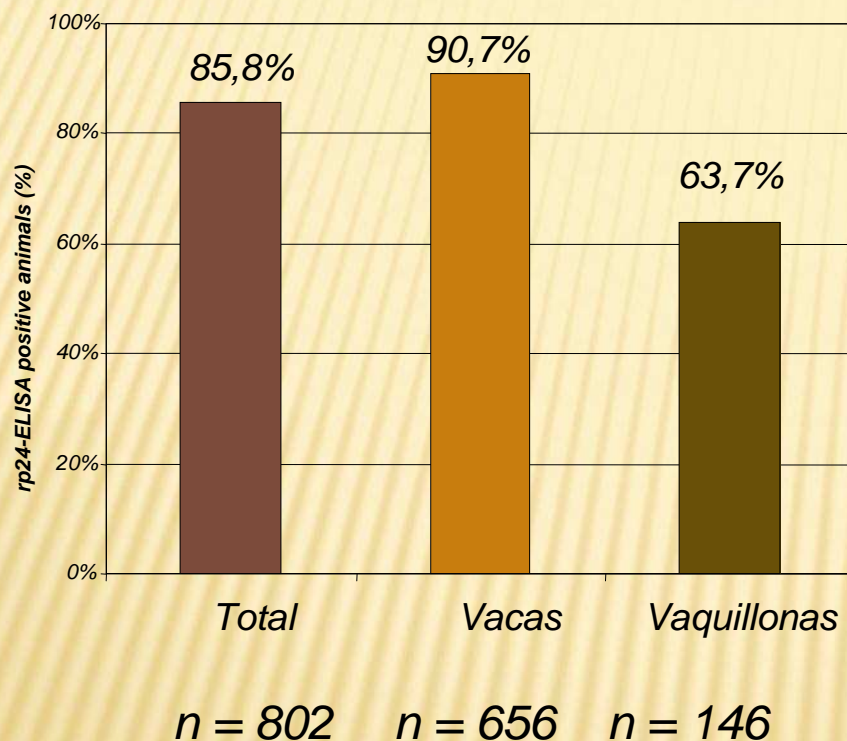
<b>94</b>	<b>95</b>	<b>94</b>
<b>100</b>	<b>92</b>	<b>91</b>
<b>100</b>	<b>99</b>	<b>100</b>
<b>100</b>	<b>94</b>	<b>93</b>
<b>95</b>	<b>96</b>	<b>96</b>
<b>100</b>	<b>86</b>	<b>85</b>
<b>94</b>	<b>99</b>	<b>95</b>
<b>97</b>	<b>95</b>	<b>67</b>
<b>94</b>	<b>93</b>	<b>100</b>
<b>99</b>	<b>100</b>	<b>94</b>

**Que hay que hacer ?:**

**Cortar el ciclo  
epidemiológico  
de transmisión**

- 
1. Conocer la progresión desde el nacimiento
  2. Evaluar fuentes de infección natural y puntos de control

# Conocer la progresión desde el nacimiento



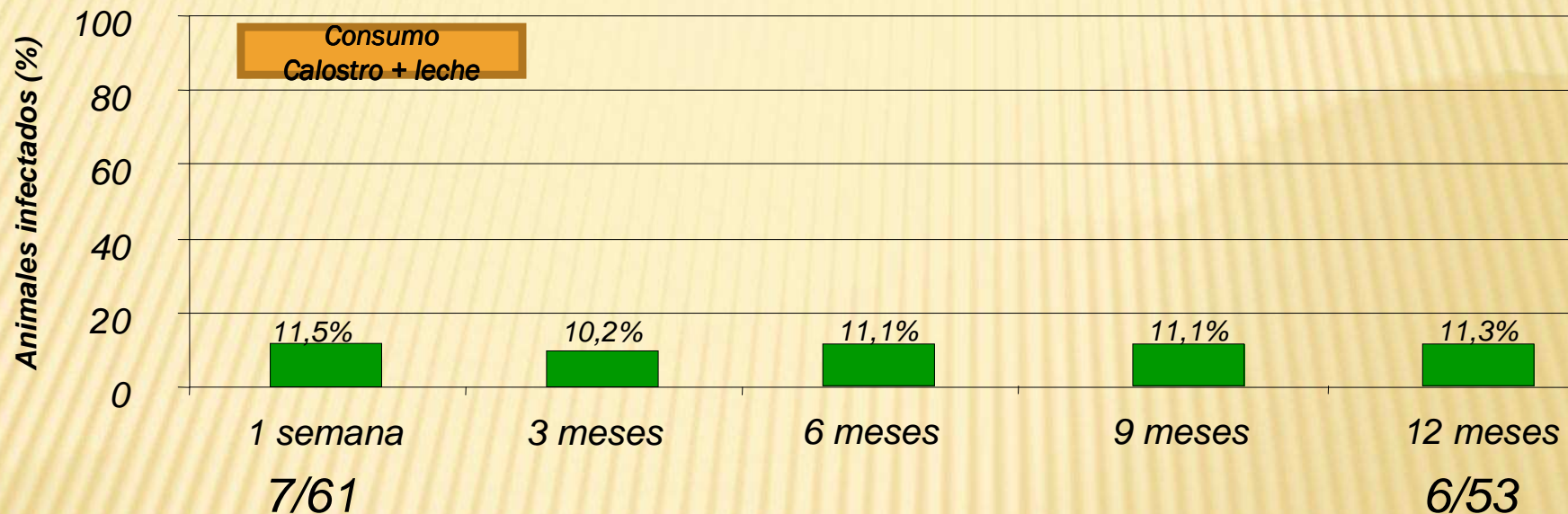
*Terneras nacidas durante  
2 meses de madres infectadas*

*Seguimiento hasta 36 meses*

*2006-2009*

*Calostrado-Leche en balde-60 días estaca  
15-18m=IA, 27-30m: 1ºlactancia*

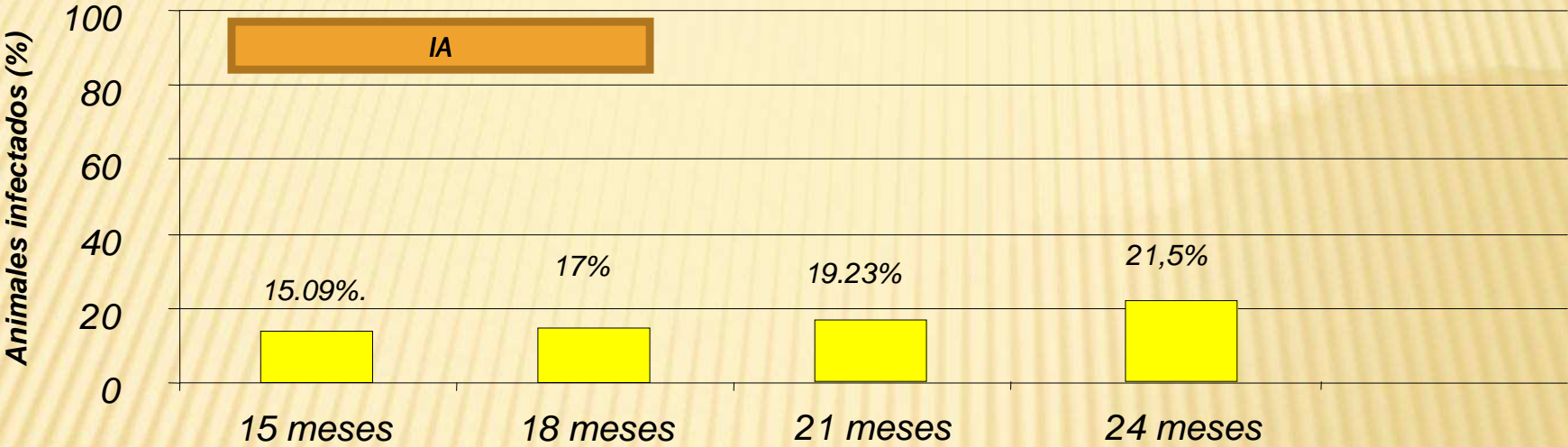
# Periparto y primer año



Nuevas Infecciones				
	7	0	0	0
Inmunidad calostrual (%)				
Ac Virus	87	73	19	0
Ac p24	88	58	23	0
	nacim	3meses	6 meses	9meses

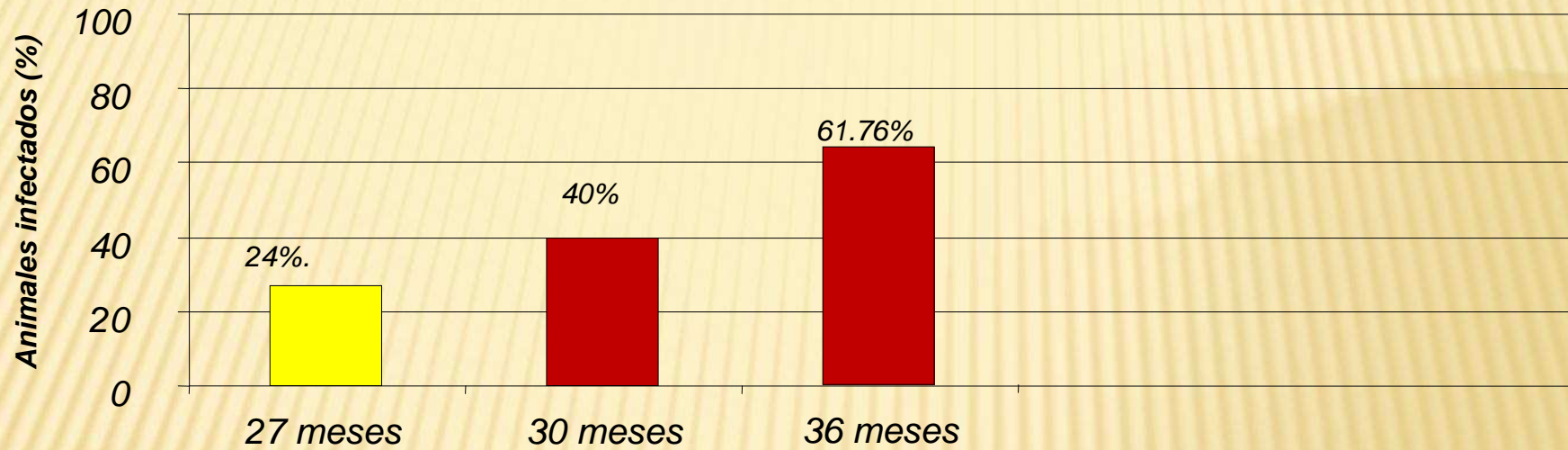
Correlación título/duración, Spaerman  $p = -0.77$ ,  $p = -0.61$

# Segundo año



Nuevas Infecciones			
2	1	2	2

# Tercer año



Edad	27	30	36
Tambo	3	15 (65% BLV)	31
Preñadas	47	35 (28% BLV)	3
NUEVAS INFECCIONES	1	5	7



# CONCLUSIONES

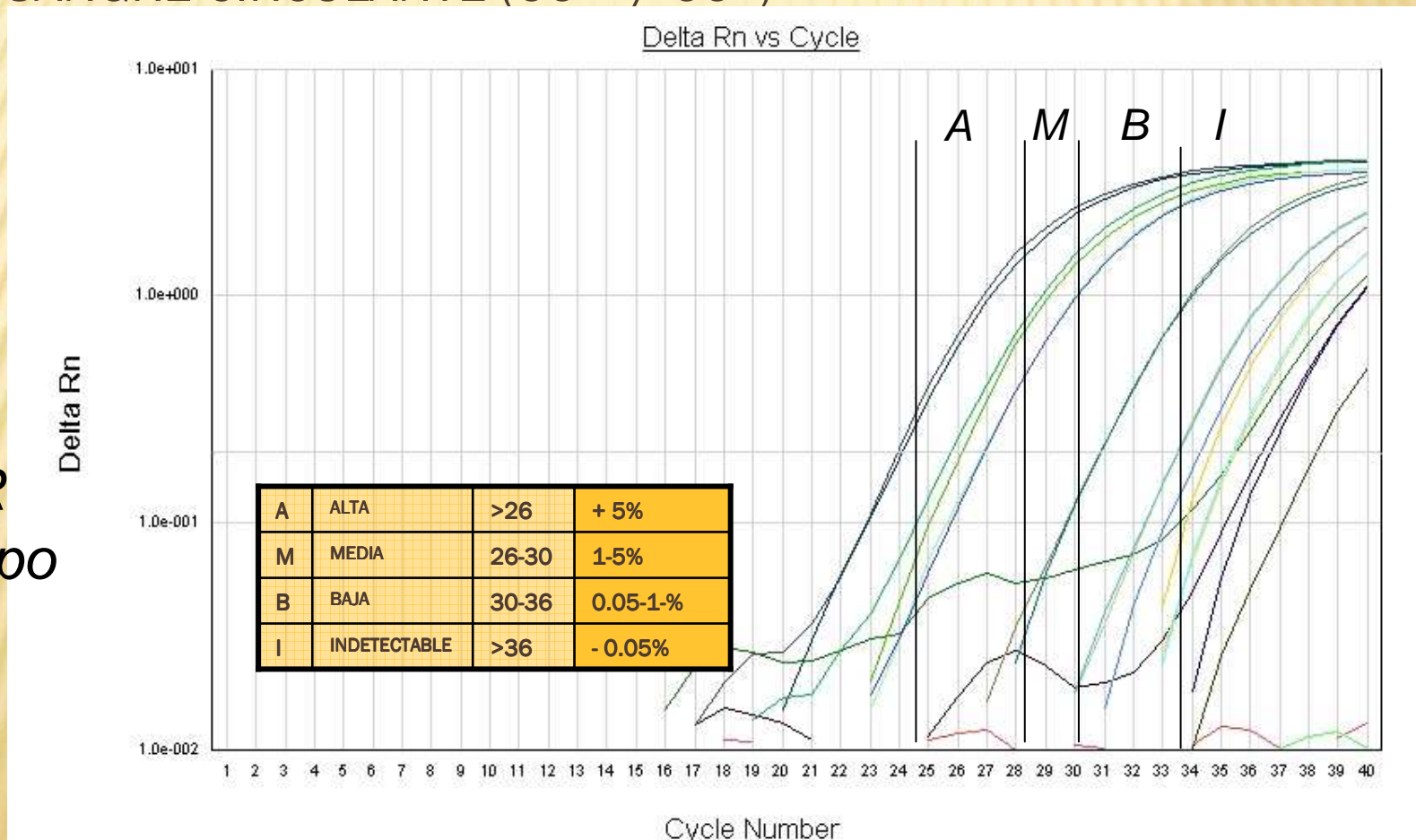
---

- ✘ 11% nacen infectados
- ✘ Durante 12 meses no hay progresión de la infección (11%)
- ✘ A los 24 meses la infección se duplica (21%)
- ✘ La entrada al tambo es un punto crítico en la progresión de la infección (60%)

## 2- Evaluar fuentes de infección natural y puntos de control

- ✗ CARGA PROVIRAL : CANTIDAD DE PROVIRUS EN CELULAS DE SANGRE CIRCULANTE (CC + / CC -)

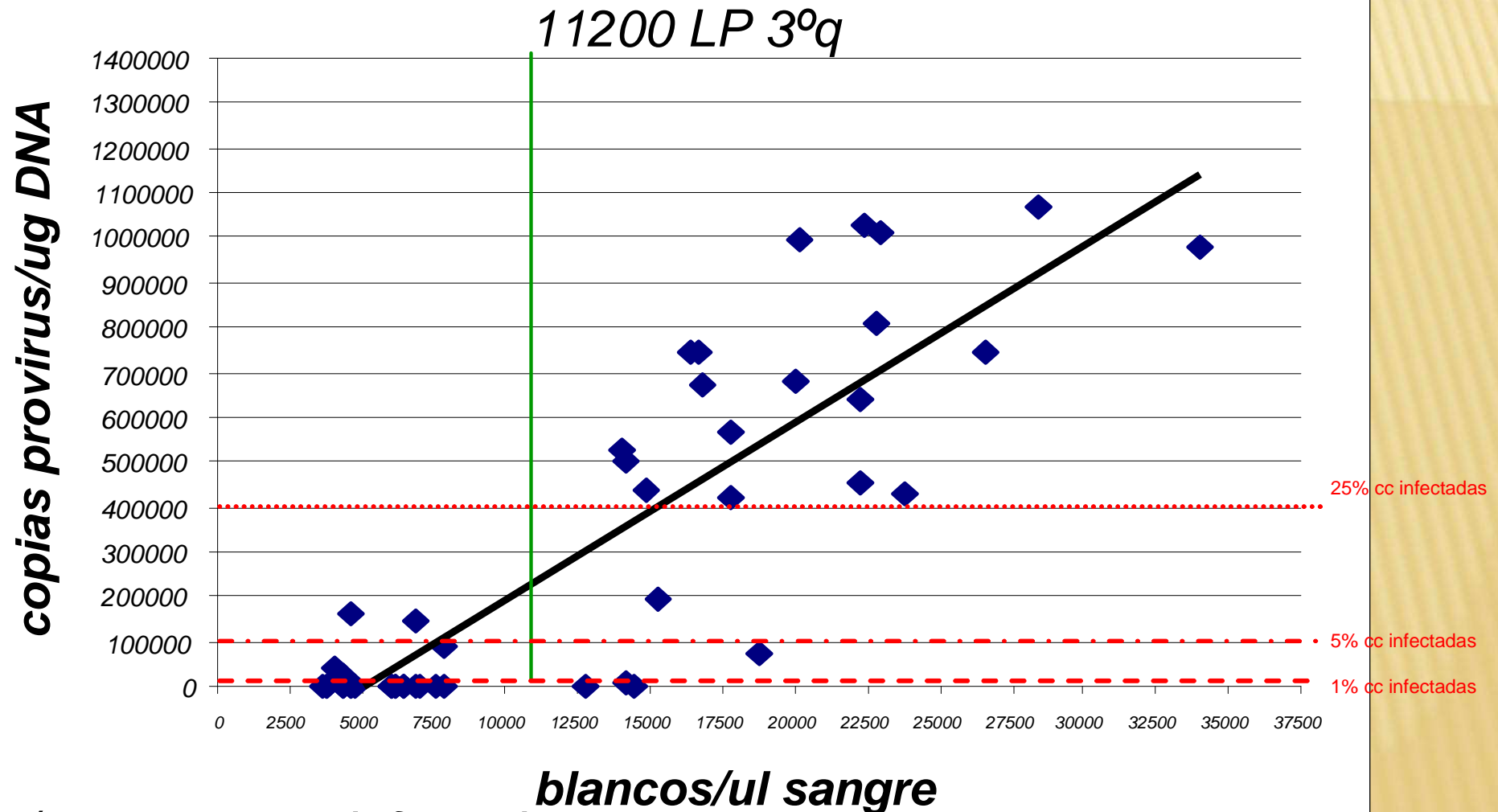
*PCR  
tiempo  
real*



# CARGA PROVIRAL SANGRE

PVL	TOTAL (%)	VACAS (n=38)	VAQUILLONAS (n=10)
A	29.1	26.3	40
M	31.2	34.2	20
B	20.8	21	20
I	18.7	18.4	20

## correlacion recuento de blancos/carga proviral



22/48  $\leq$  5% cc infectadas

19/48  $\leq$  1% cc infectadas (39,5%)

# CARGA PROVIRAL CALOSTRO

PVL	TOTAL	VACAS (n=38)	VAQUILLONAS (n=10)
A	0	0	0
M	0	0	0
B	74	75	66
I	26	25	34

*50% calostros = nPCR +*

# CARGA PROVIRAL Leche

PVL	TOTAL
A	0
M	0
B	19
I	81

*42% LECHES = nPCR +*

*Cual es la razón de la progresión rápida ??*

---

*1- latencia y reactivación periparto*

*2-transmisión por leche vía  
ascendente*

*3- transmisión por contacto*

# CÓMO CORTAR EL CICLO DE TRANSMISIÓN?

---

Puntos de control temprano

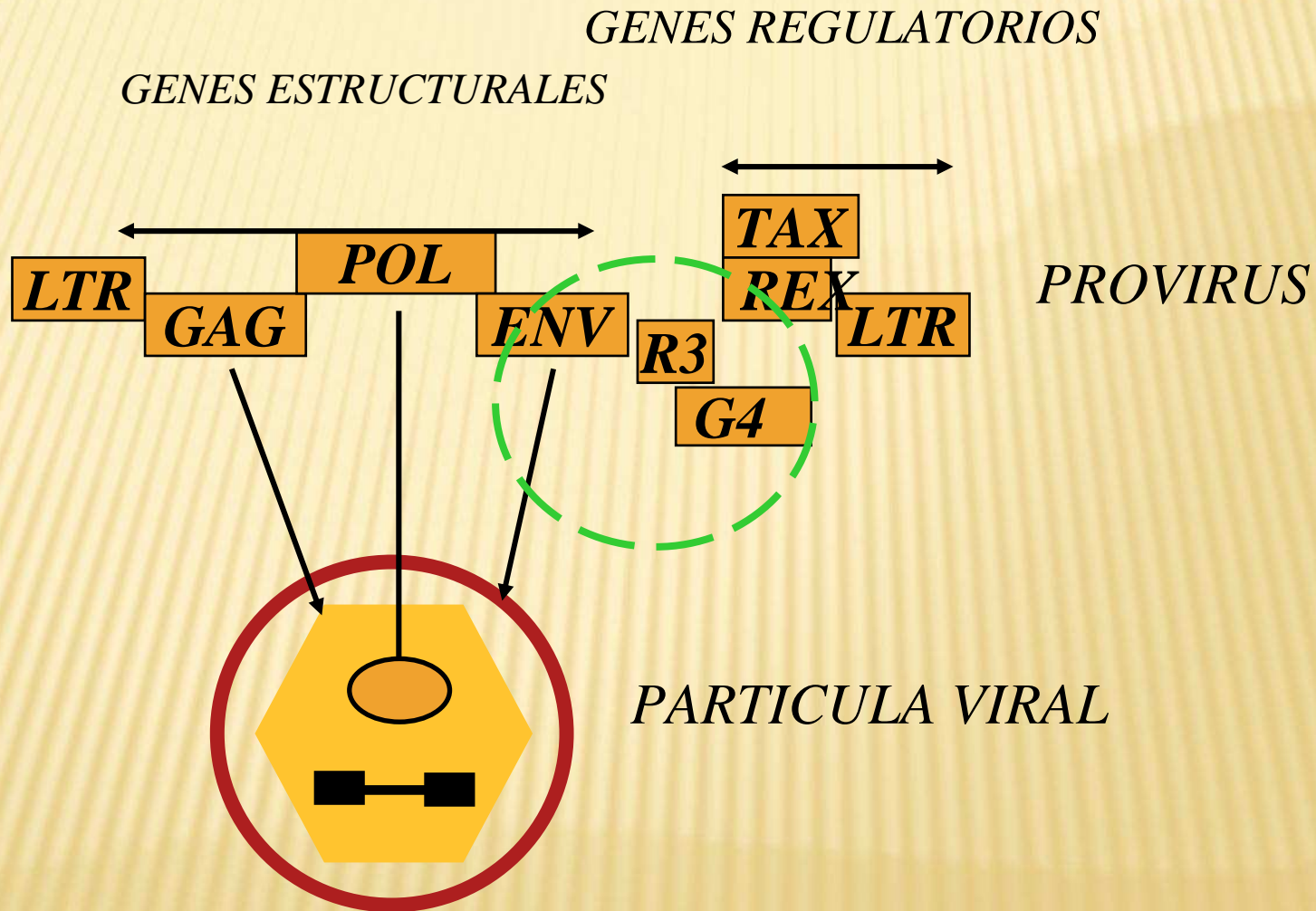
- × Al nacimiento
- × Al año

Generar un rodeo de baja carga proviral

1. Segregación selectiva
2. Vacuna atenuada: fase experimental

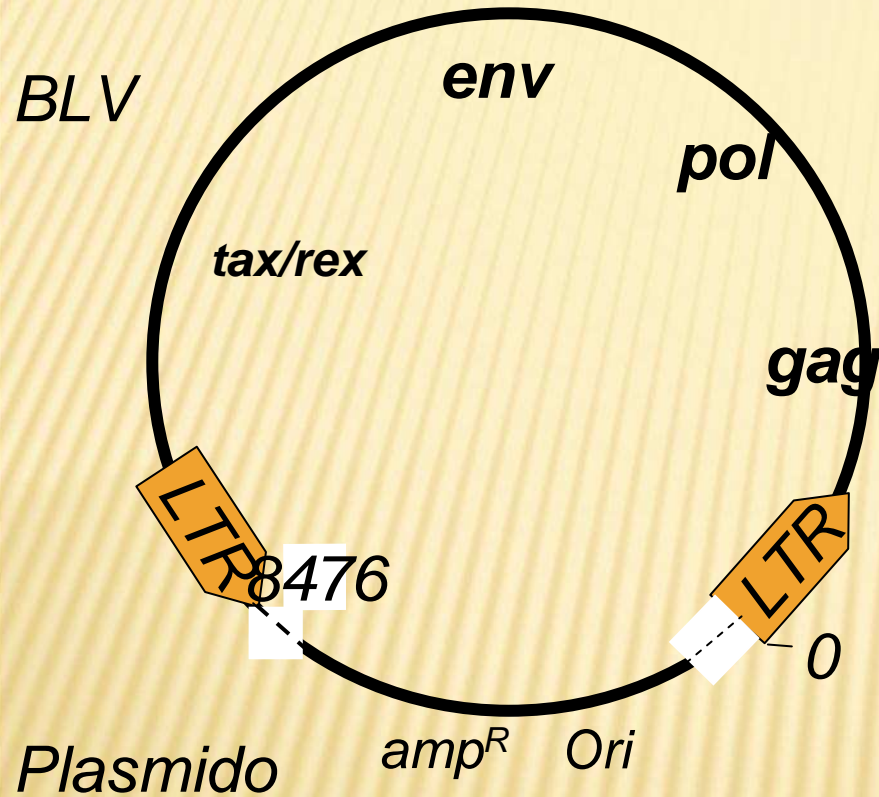


# Vacuna atenuada : ???????



# CONSTRUCCION PROVIRUS MODIFICADO

1- clonado provirus salvaje



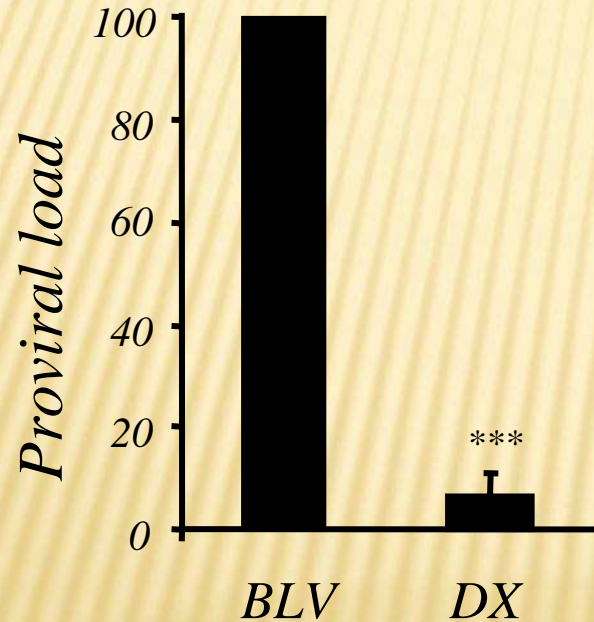
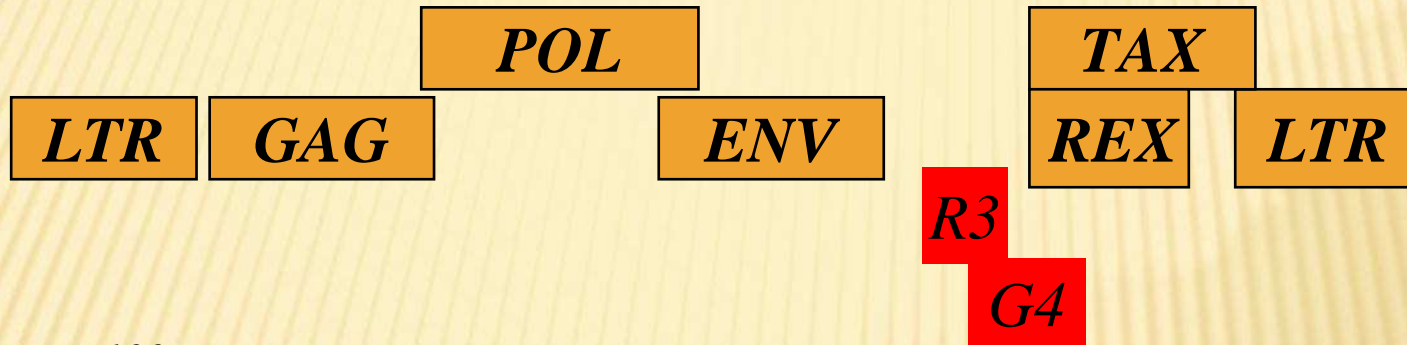
- ✗ Infeccioso en bovinos y ovinos
- ✗ Produce enfermedad en ovinos

Willems et al, (1992) *Virology* 189: 775-777

Willems et al (1993) *Journal of Virology* 67: 4078-4085.

# CONSTRUCCION PROVIRUS MODIFICADO

## 2- modificación provirus salvaje



*pBLV DX es infeccioso pero replica con menor eficiencia en ovinos*

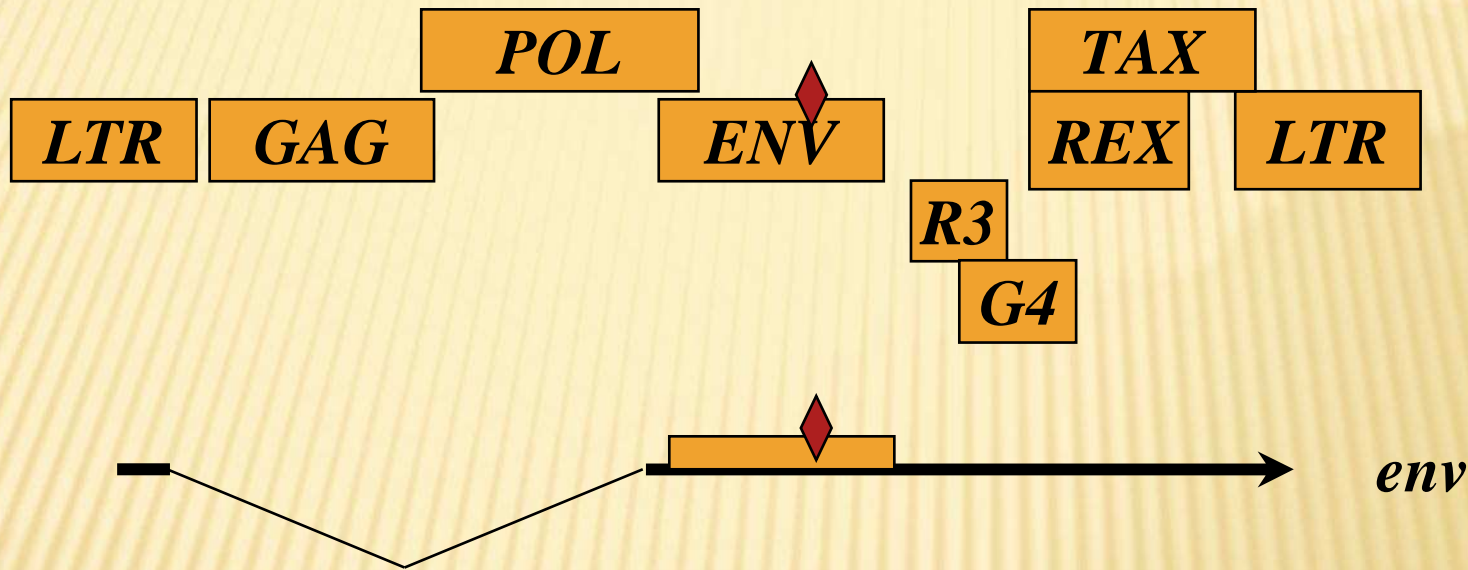
*Willems et al, 1994 PNAS*

*pBLV DX no es patogenico en ovinos*

*Florins et al, 2007, J. Virol.*

# CONSTRUCCION PROVIRUS MODIFICADO

## 3- modificación provirus salvaje



*BLV 6073 reduce replicacion viral in vitro*

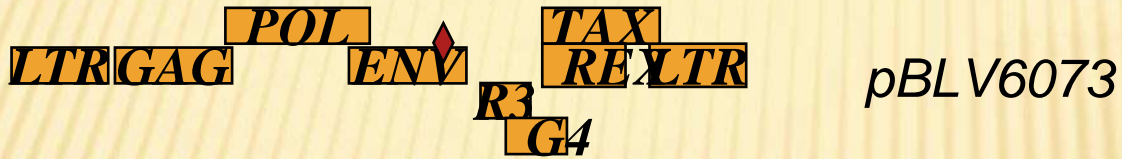
*Willems et al, 1995, Journal of Virology*

# CONSTRUCCION PROVIRUS MODIFICADO

4- doble mutante



pBLVDX



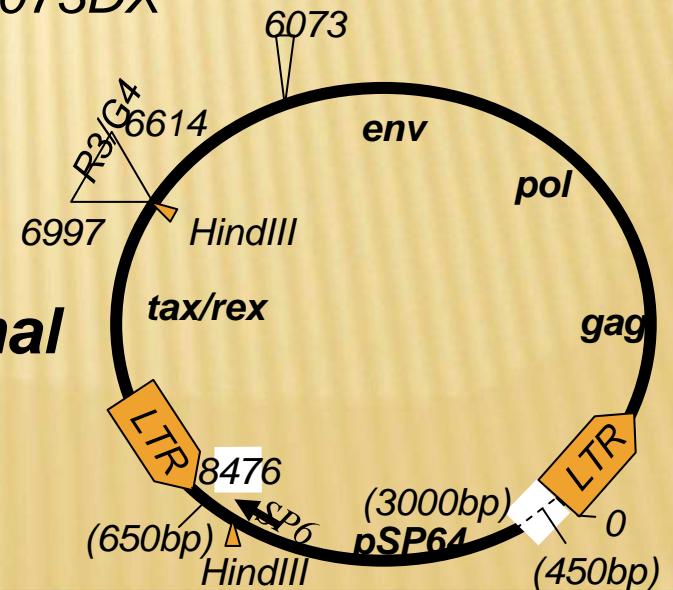
pBLV6073



pBLV6073DX



**Variante vacunal**



# ***pBLV6073DX es una potencial vacuna***

---

**Ensayo#1**

*Ensayo controlado a box (2009-INTA)  
Autorizacion CONABIA y SENASA  
n=3 (doble mutante )+ cepa salvaje (3) +  
centinelas (3)*

- *pBLV6073DX es infeccioso en bovinos (3/3)*
- *Baja carga proviral (indetectable 3/3)*
- *Respuesta inmune persistente*
- *No se transmite a centinelas en contacto*

# ***pBLV6073DX es una potencial vacuna***

***Ensayo#2***

*Ensayo controlado a campo  
(2010-2011 INTA)  
Autorizacion CONABIA y SENASA  
n=10 (doble mutante) + salvaje (5)  
+centinelas (35) + infectados naturales  
(10)*

- se transmite al ternero?*
- se transmite a centinelas por contacto?*
- Genera inmunidad calostrual?*
- Cinètica de carga proviral y expresiòn viral*
- Protege frente al desafío natural*

# ***pBLV6073DX es una potencial vacuna***

**Ensayo#3**

*Ensayo controlado a campo en  
condiciones productivas  
(2012)*

*Autorizacion CONABIA y SENASA  
n=10 (doble mutante) + + infectados  
naturales + centinelas*

***SE BUSCAN VOLUNTARIOS***



---

***Infectar para proteger ?***

*Irene Alvarez*

*Dr. Luis Calvino*

*Proyecto INTA AESA 203992*

---

*Geronimo Gutierrez*

*Dr Mario Poli*

*Proyecto MinCYT PAE*

*Cintia Gonzalez*

*Dr Luc Willems*

*Proyecto CONICET-FNRS DS932*

*Romina Politzki*

*Luciana Caviglia*

*Cecilia Martinez*

*Mariela Gammella*

*Victoria Tomassini*

*Dra. M. J Dus Santos*



**Gracias**

*ktrono@cnia.inta.gov.ar*