



DOENÇA DE GUMBORO

Profa Dra Helena Lage Ferreira

Disciplina: ZMV-1360

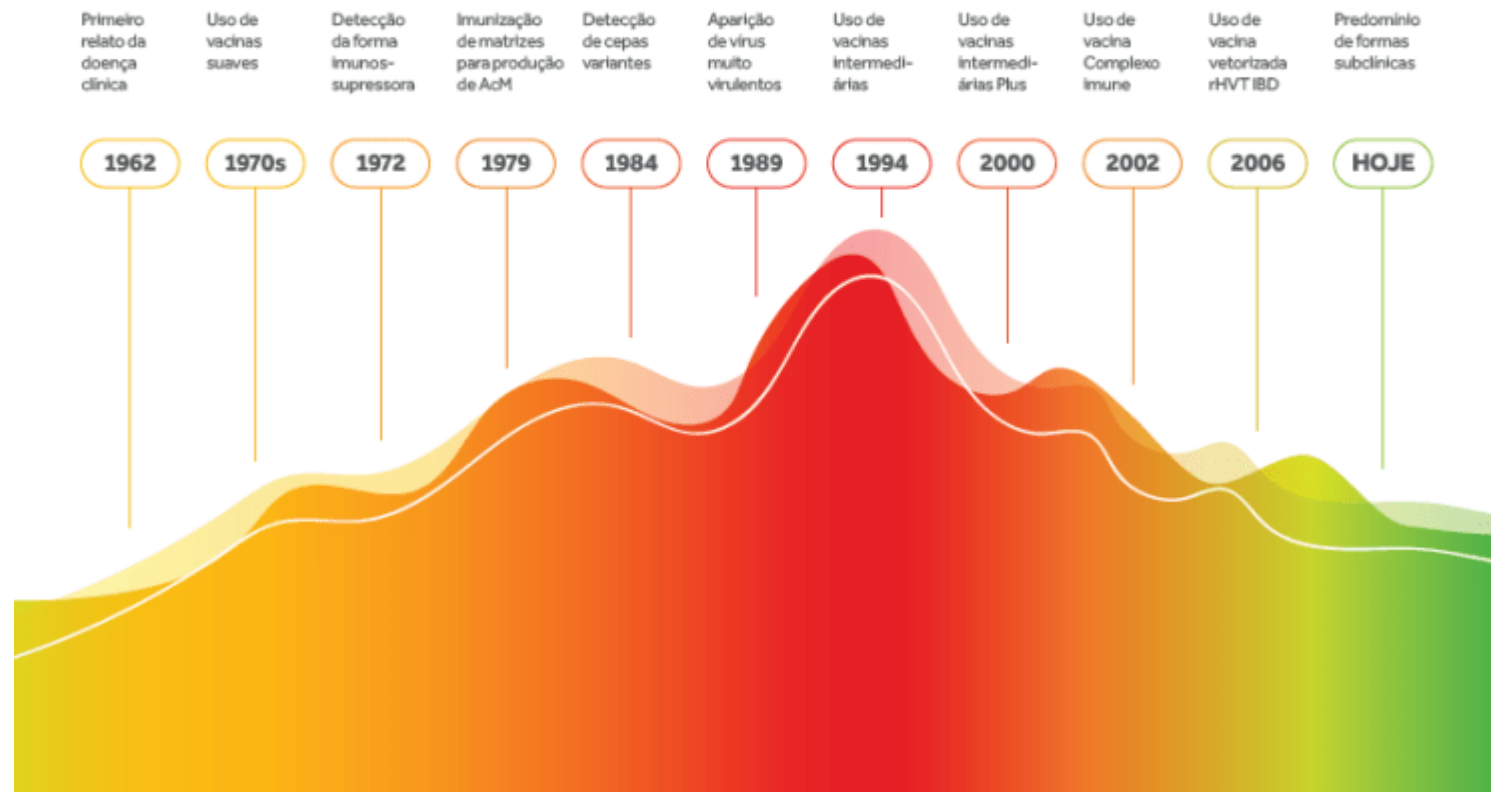
Curso: Medicina Veterinária

IMPORTÂNCIA ECONÔMICA

- Alta mortalidade - Alta morbidade
- Imunossupressão
- Infecções secundárias
- Refugos
- Vacinação
- Medidas de controle

HISTÓRICO

LINHA DO TEMPO DA DOENÇA DE GUMBORO



A DOENÇA NO BRASIL

- Estado de São Paulo

 - 1º isolamento e caracterização do vírus (Saukas, 1978)

- 1975 - 1980 – 15 estados

 - prevalência de 72,8% (Oliveira et al, 1981)

- 177 plantéis de frangos de corte

 - MG - positividade de 88,6% (Oliveira et al, 1987)

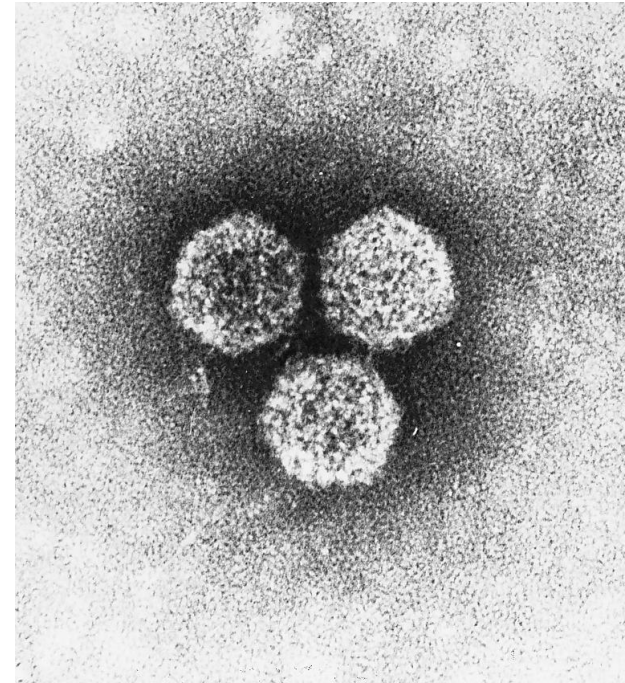
- Isolamento de vírus altamente virulentos (Di Fábio, 1999)

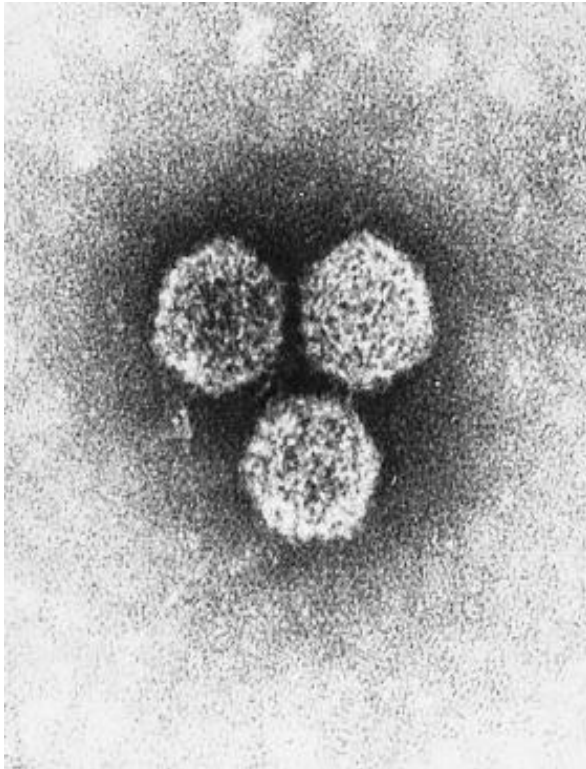
INTRODUÇÃO

- Sinônimos: Doença Infecciosa da Bursa (DIB), Doença de Gumboro (DG)
- Enfermidade infecto-contagiosa
- Etiologia Viral
- Alta morbidade e alta mortalidade
- Disseminação rápida – curso agudo
- Período de incubação curto
- Imunossupressão
- Sem importância em saúde pública

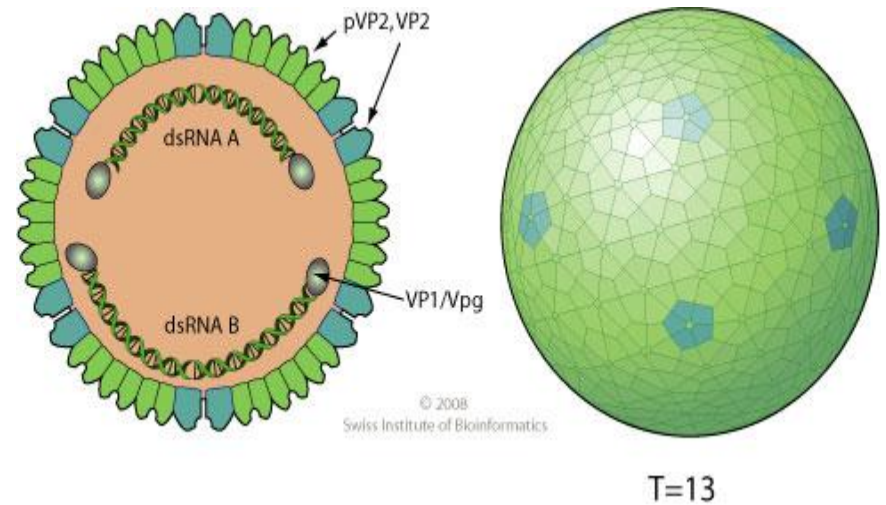
ETIOLOGIA

- Família *Birnaviridae*
- Gênero *Avibirnavirus*
- Espécie *Infectious bursal disease virus*
 - RNA
 - Fita dupla
 - Não envelopado
 - Simetria icosaédrica





(Lukert & Saif, 2003)



(Viralzone, 2008)

ETIOLOGIA

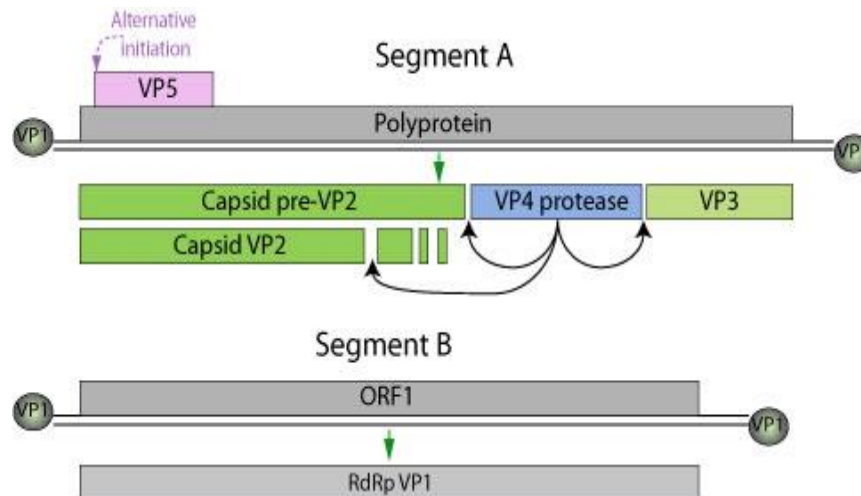
Família Birnaviridae – Gênero *Avibirnavirus*

RNA de fita dupla - simetria isocasaédrica – não envelopado

Genoma com 2 segmentos: A e B

5 proteínas ➡ VP1 a VP5

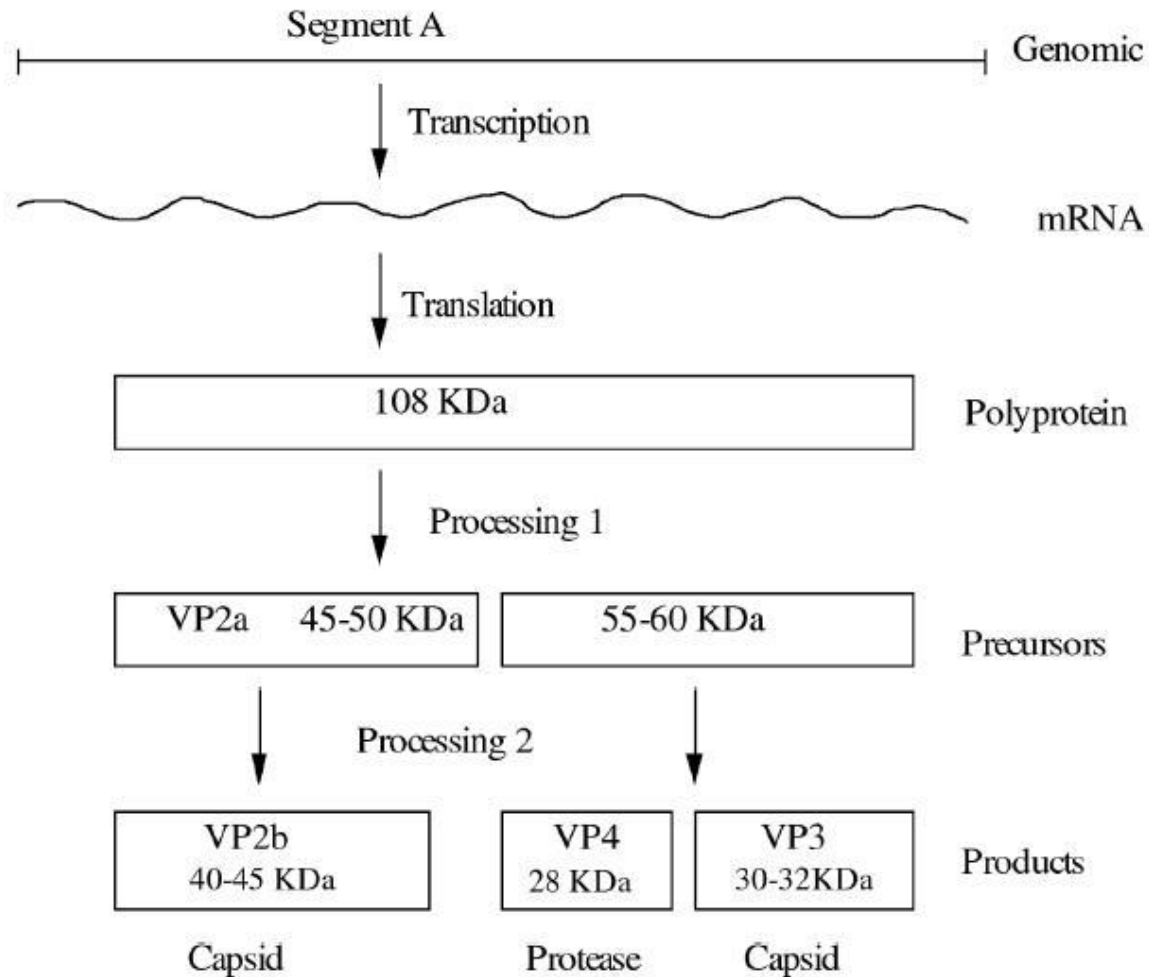
VP2 – Região hipervariável – anticorpos neutralizantes



FUNÇÃO DAS PROTEÍNAS VIRAIS

A	VP1	Replicação e transcrição viral RNA polimerase dependente de RNA viral (RpRp)
		Proteína do Capsídeo
	VP2	Determina variação antigênica Principal alvo de anticorpos
		Segunda maior proteína estrutural
B	VP3	Proteína interna do capsídeo Induz antígeno grupo específico
	VP4	Protease viral
	VP5	(?) Proteína com função reguladora (?) Liberação e disseminação viral

REPLICAÇÃO VIRAL



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

- **Altamente resistente a fatores ambientais**
- Resiste à temperatura de 56° C por 5 horas
- Resistente em pH 2 - Inativado em pH 12
- Persiste por muito tempo na cama dos aviários
- Sobrevive por muito tempo no meio ambiente
- Resistente a amônia quaternária, éter e clorofórmio
- Sensível à cloramina e formalina e pouco sensível ao iodo

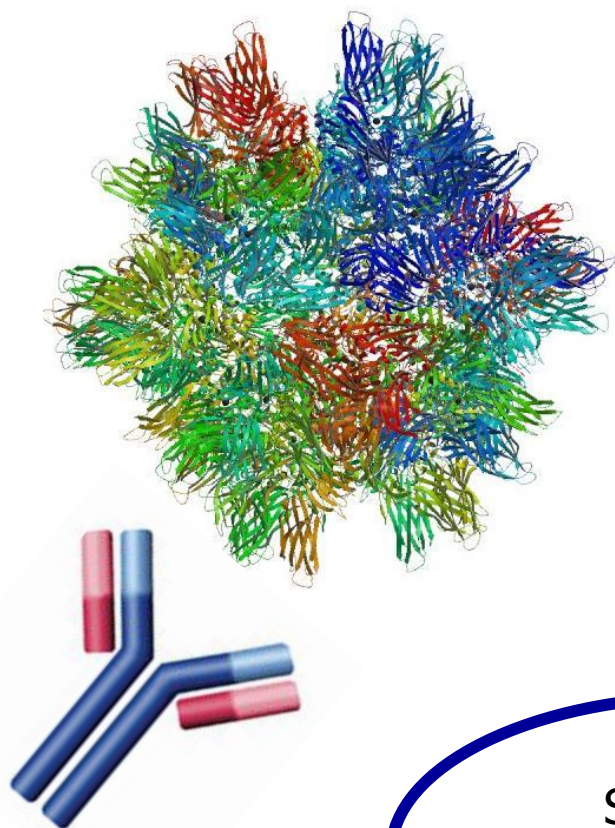
PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Ovos Embrionados de Galinha

- Via membrana cório-alantóide
- Mortalidade embrionária 3-5 DPI



ANTIGENICIDADE

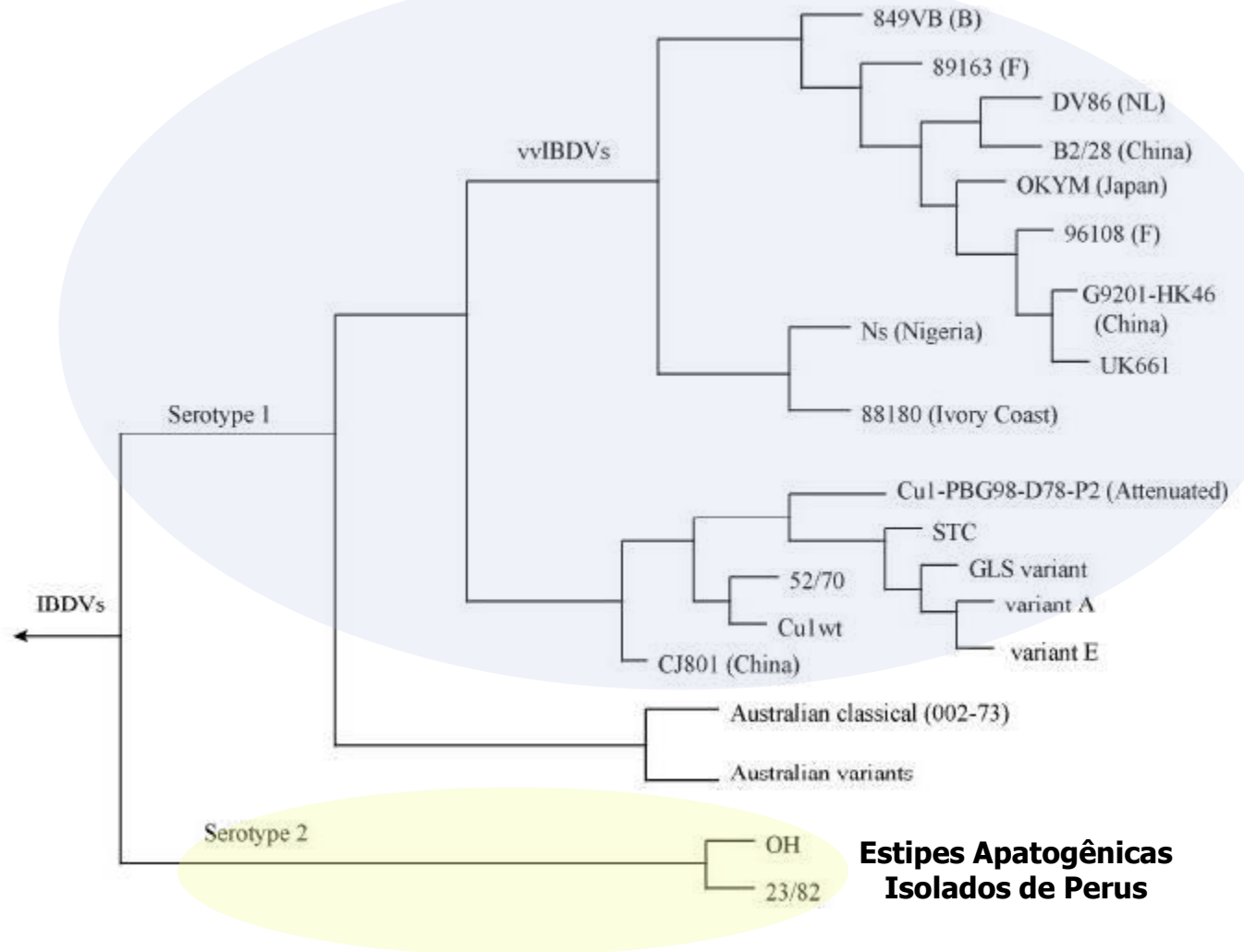
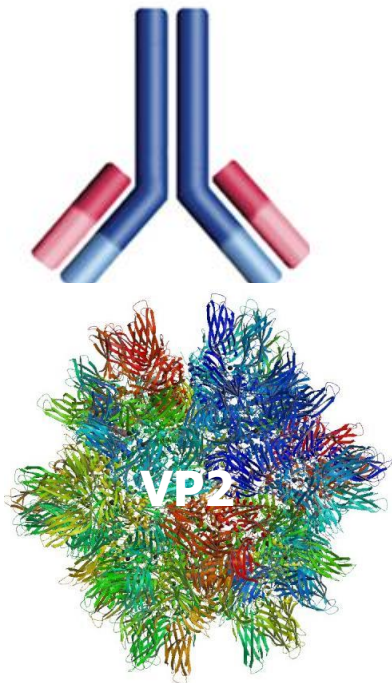


VP2

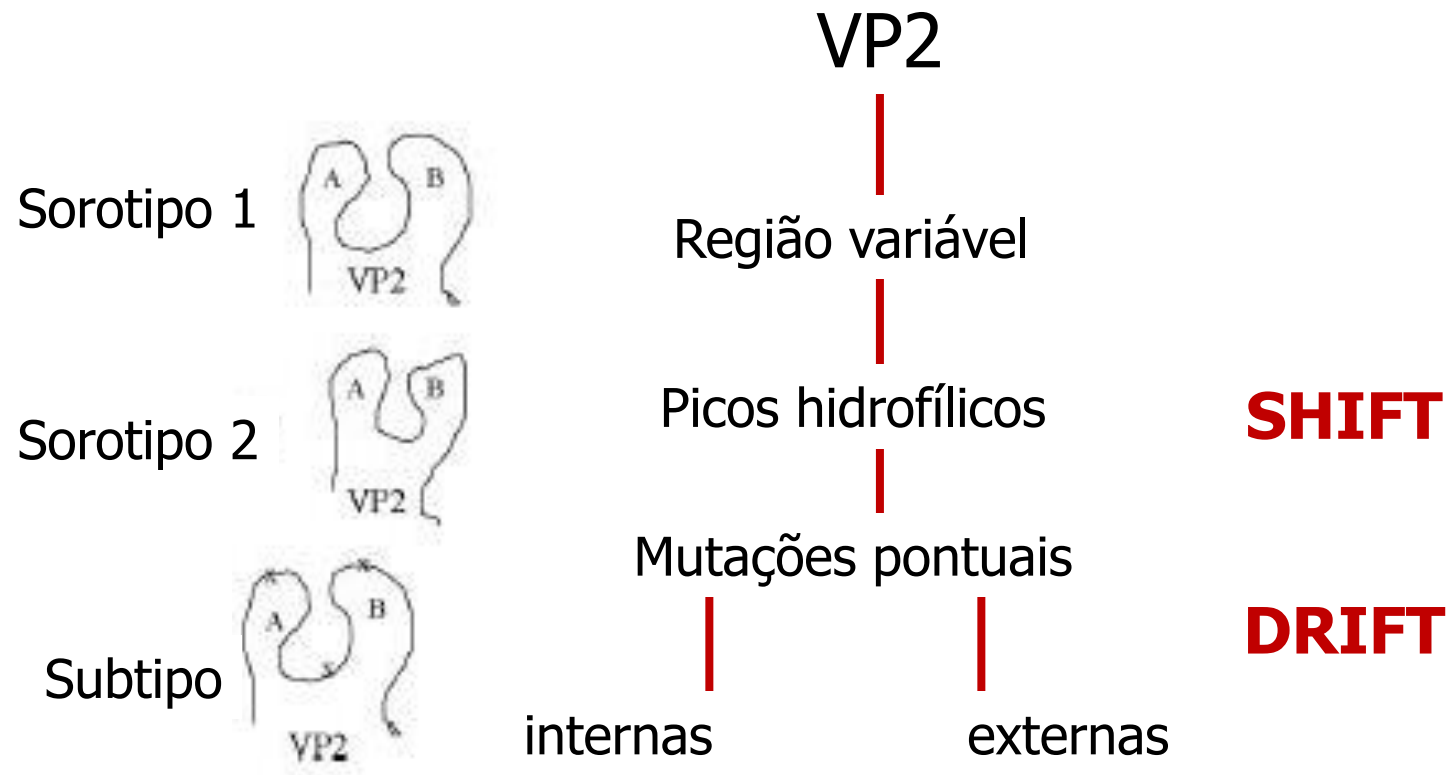
Sorotipo 1:
Estirpes Patogênicas
Isolados de galinha

Sorotipo 2:
Estirpes Apatogênicas
Isolados de Perus e
galinhas

ANTIGENICIDADE



EVOLUÇÃO VIRAL



PATOGENICIDADE

○ Apatogênicas (sorotipo 2):

sem mortalidade, sem lesão na bursa

○ Patogênicas (sorotipo 1)

○ Suave

sem mortalidade, aumento de lesão na bursa

○ Intermediária

○ Intermediária +

○ **Clássica**

○ **Variante**

○ **Muito ou hipervirulenta**

aumento de mortalidade

DISTRIBUIÇÃO DAS AMOSTRAS

Cepas atenuadas (suave, interm, interm +):

- Vacinas: ovos embrionados e cultivo celular

Cepas clássicas:

- Inflamação e necrose na bursa de Fabricius
- Mortalidade 20-30%

Variantes antigênicas Delaware:

- < sinais clínicos – imunossupressão severa

Cepas altamente virulentas (vvIBDV):

- Mortalidade de 60-100%

DISTRIBUIÇÃO DAS AMOSTRAS

Cepas clássicas: Disseminadas em todo o mundo

patogênicas: padrão Edgar (Aphis/USA e STC/USA), cepa patogênica padrão Faragher 52/70 (Inglaterra), 002/73 (Austrália), GBF-1 (Japão)

atenuadas e vacinais: cepa Lukert (USA), PBG 98 (Inglaterra), Cu-1 (Alemanha), K (Japão), **vacinas comercializadas no Brasil.**

Variantes antigênicas Delaware: Todas as áreas produtoras dos EUA.

Já foram descritas no Canadá, Porto Rico, México, China etc. (Delaware E, Delaware A, U28, GLS, 1084, Ga).

Cepas altamente virulentas (vvIBDV):

Europa: Holanda (DV 86), Bélgica (849 VB), Inglaterra (UK 661, CS89), França (95072, 91184, 89224), Rússia (2.93, 9.94).

Ásia: Japão (90-11, OKYM, TKSM), China (AH2, HK 46), Israel (IL3, IBDVks), Turquia (AO, OE), Índia (UP1.97), Coreia (KK1).

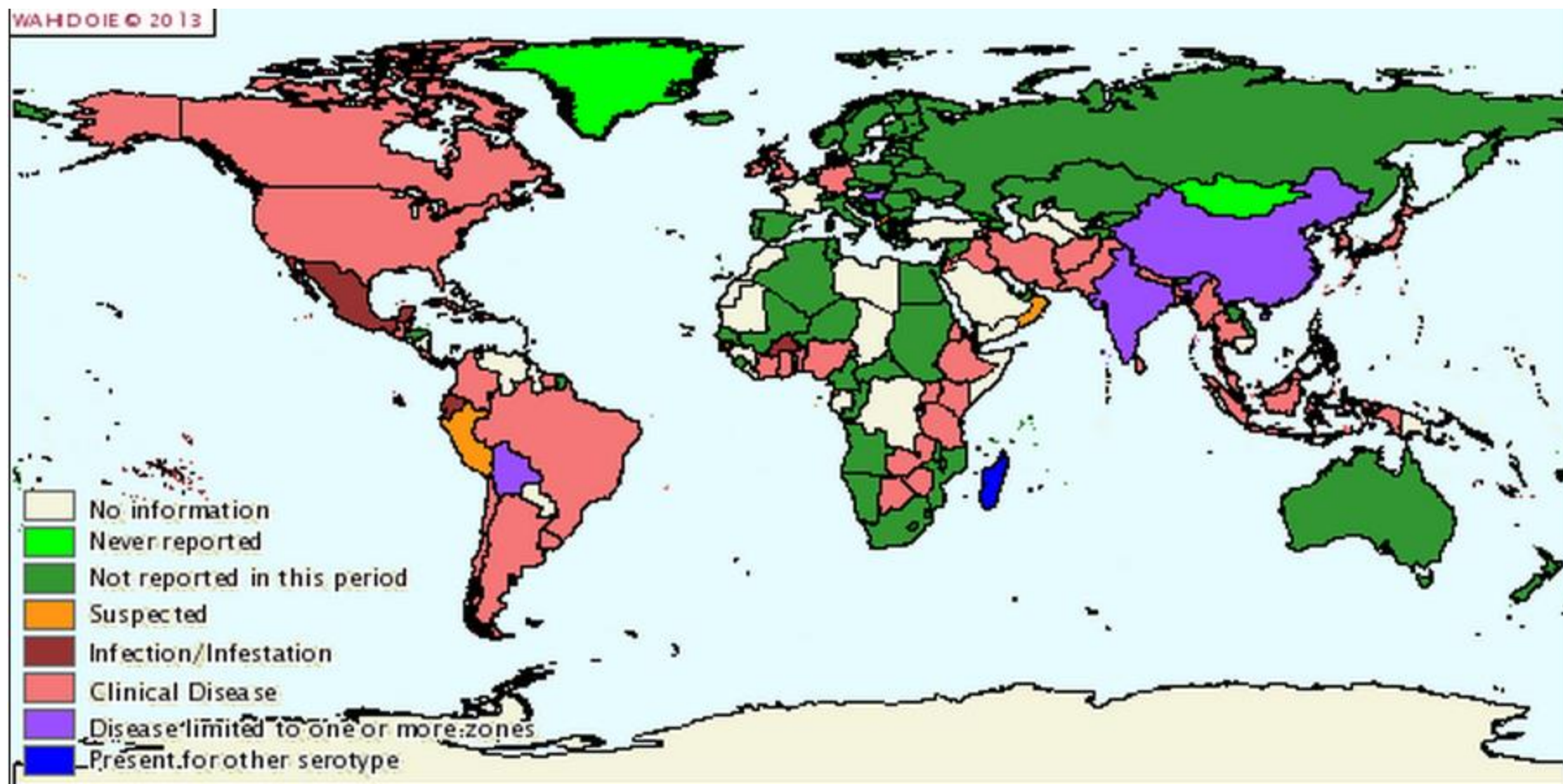
África: Costa do Marfim (88180)

América do Sul: Brasil (Ca586, Mg597, De603).

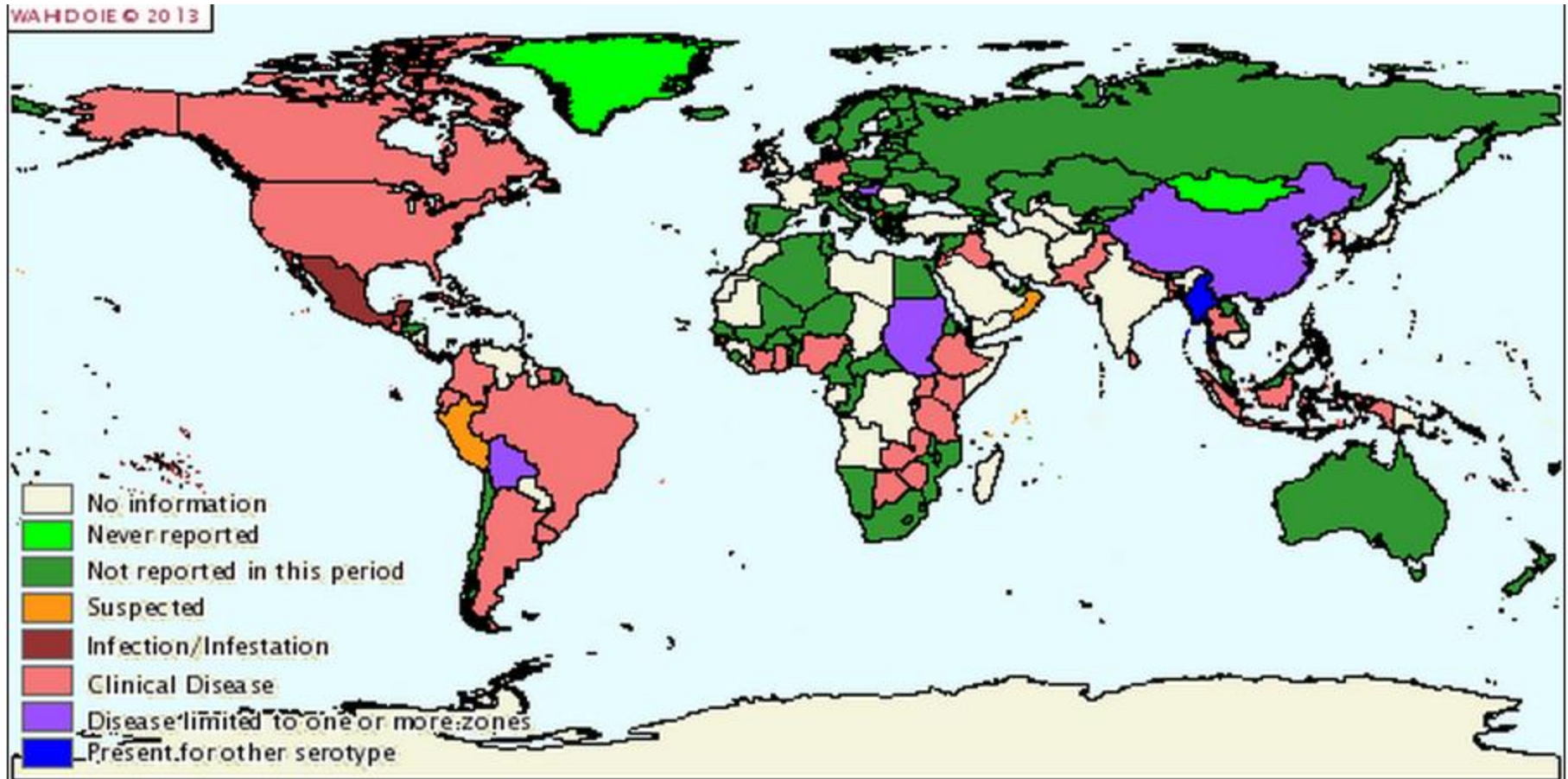
OCORRÊNCIA NO MUNDO



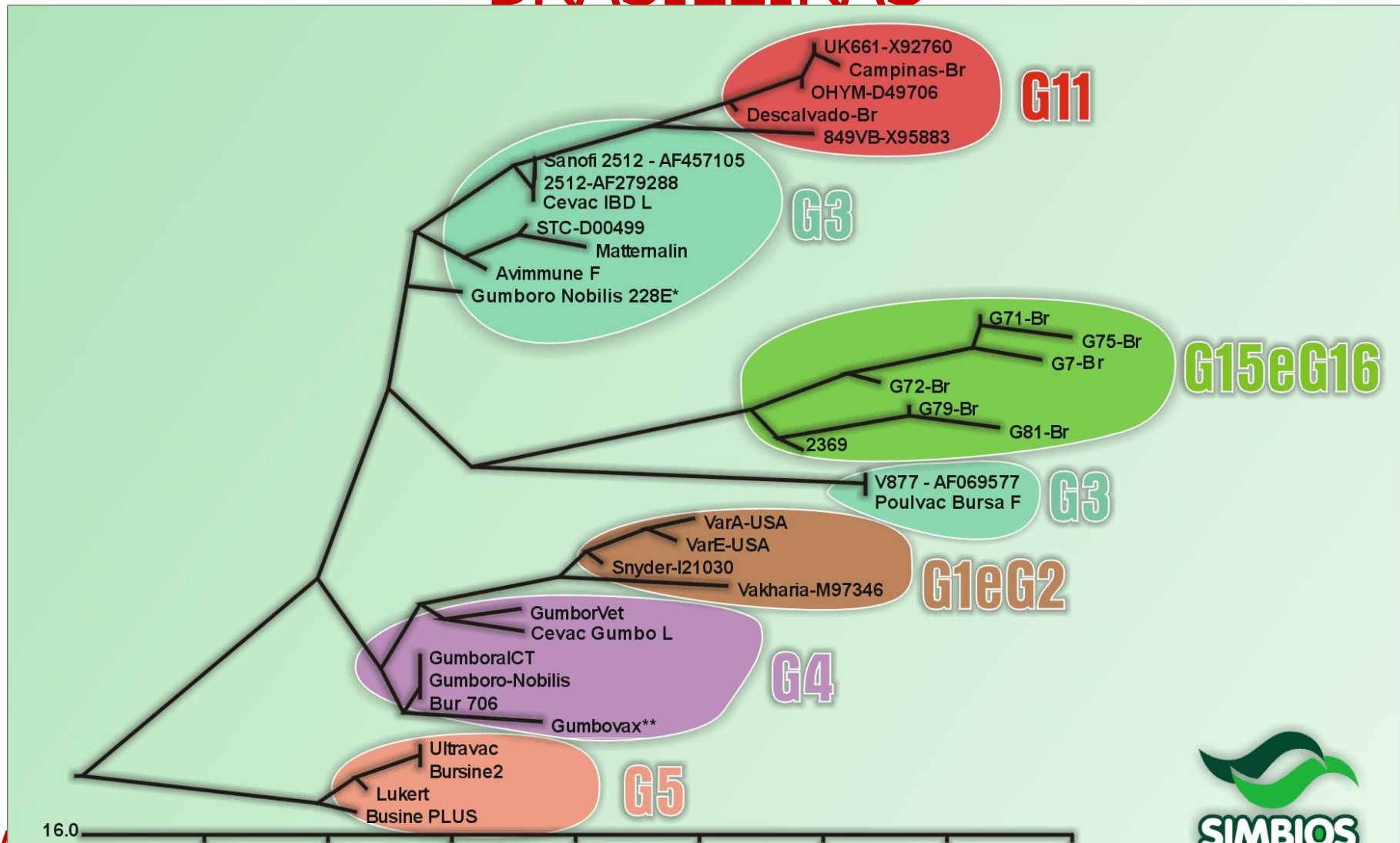
DISTRIBUIÇÃO NO MUNDO



DISTRIBUIÇÃO NO MUNDO



FILOGENIA DAS AMOSTRAS BRASILEIRAS



* Recém incorporada a este grupo, anteriormente pertencia ao G9.

** Idem, anteriormente G6.

EPIDEMIOLOGIA

- Aves com menos de 2-3 semanas:
 - Imunossupressão
- Aves com mais de 2-3 semanas
 - Forma econômica ou subclínica
 - Presença de sinais clínicos

HOSPEDEIROS SUSCETÍVEIS

Sorotipo 2



Avestruzes com
lesões na BF

Doença mais severa
em Leghorns

Galinha
Único hospedeiro
natural
Sorotipo 1

HOSPEDEIROS REFRACTÁRIOS



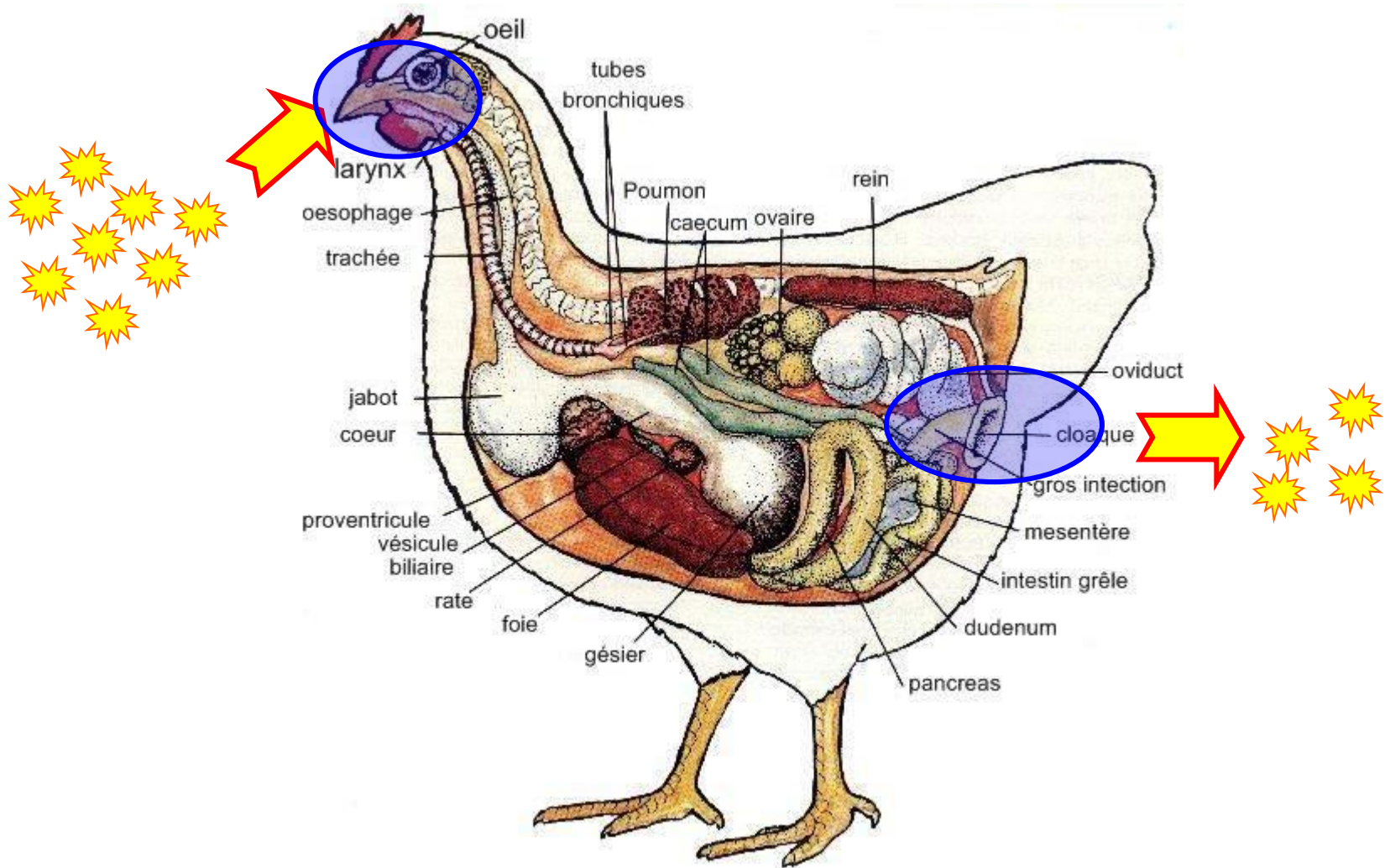
wIBDV



Galinhas d'angolas



TRANSMISSÃO DO VÍRUS DE IBDV

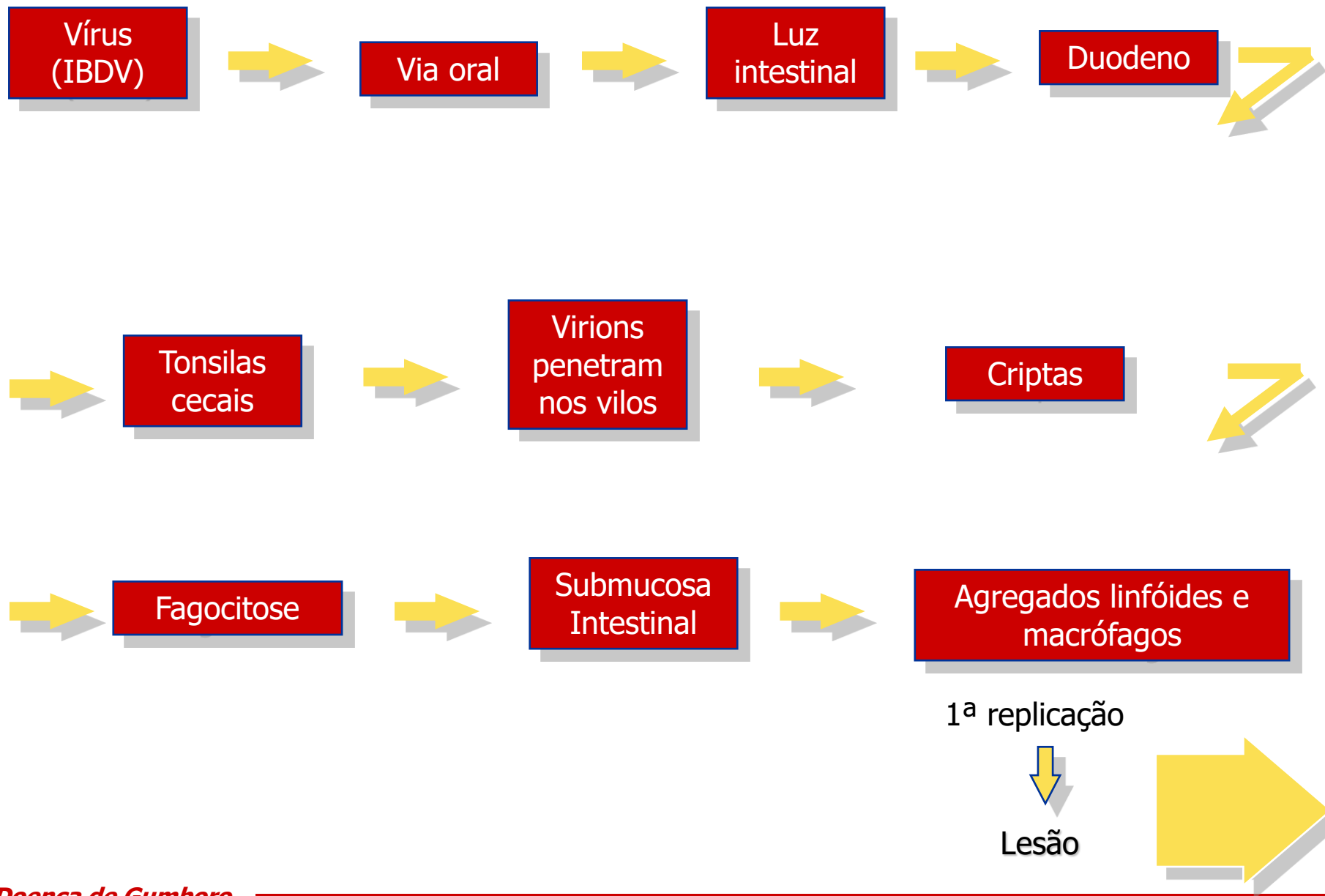


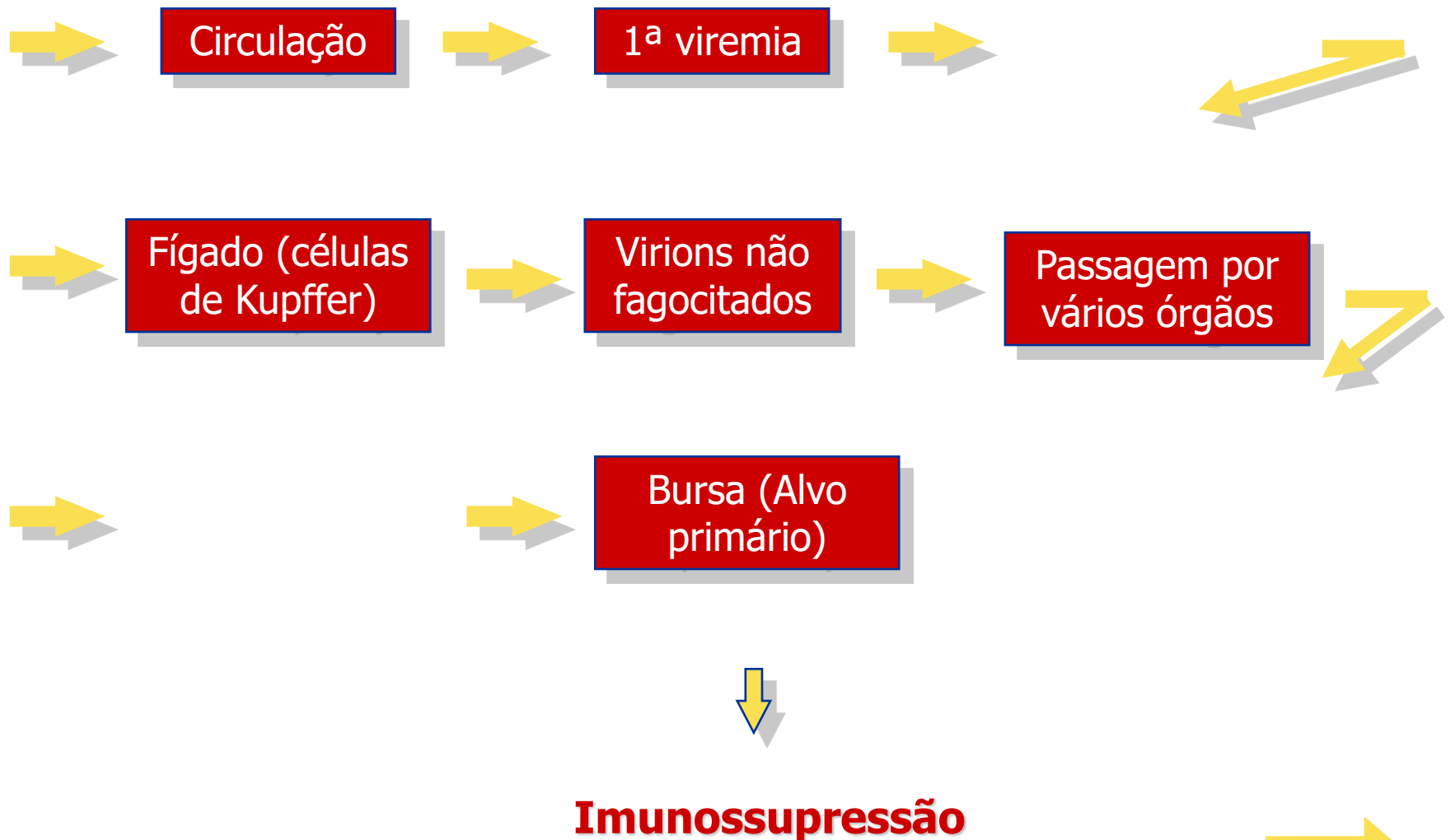
TRANSMISSÃO

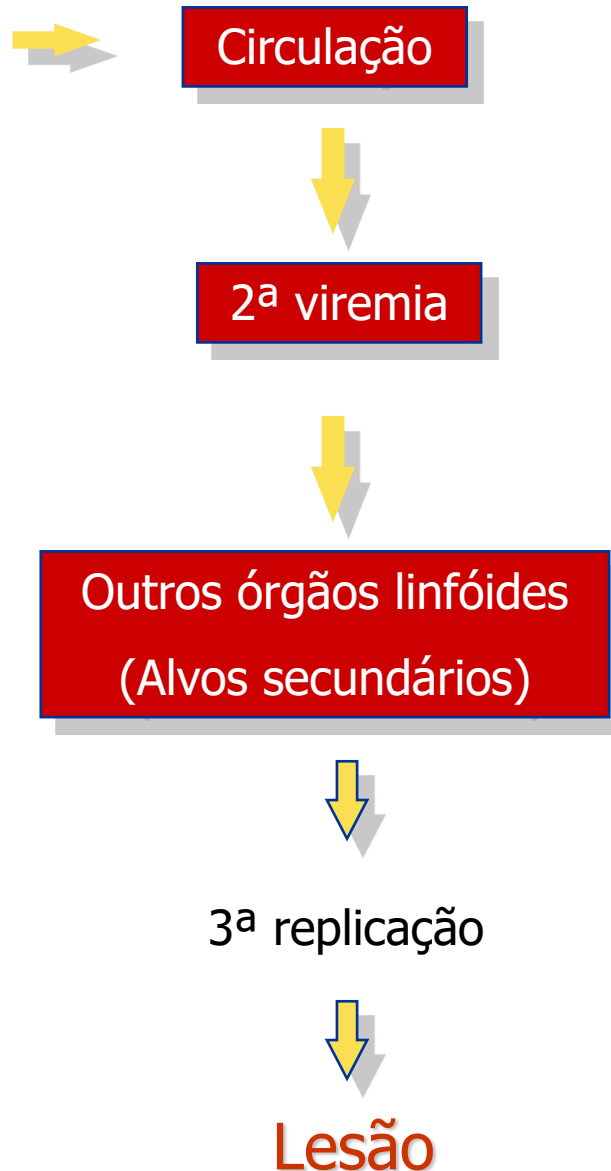
HORIZONTAL

- Aves vivas – não há estado de portador **crônico**
- Pessoas e equipamentos
- Produtos e sub-produtos de aves
- Difusão pelo ar
- Ração contaminada
- Vetores mecânicos (*Alphitobius diaperinus*)
- Veículos transportadores de aves, ovos, cama e ração
- Água, ração, bandejas de ovos e equipamentos contaminados com fezes

PATOGENIA







SINAIS CLÍNICOS

- Aves < 2- 3 semanas de idade
 - Depleção da bursa
 - cepas variantes

IMUNOSSUPRESSÃO
- Aves de >2- 3 semanas
 - Período de incubação: 2 a 3 dias
 - Alta morbidade
 - cepa clássica:
 - mortalidade até 30%
 - cepa de alta virulência :
 - mortalidade até 100%
 - Aparecimento repentino
 - curso de 1 semana (plantel)

INFECÇÃO CLÍNICA

SINAIS CLÍNICOS



Fase aguda: Prostração, penas arrepiadas, anorexia

LESÕES MACROSCÓPICAS

BURSA DE FABRÍCIUS

2º ou 3º dia
pós-infecção



exsudato gelatinoso amarelado cobrindo a
superfície da serosa

Aumento de volume

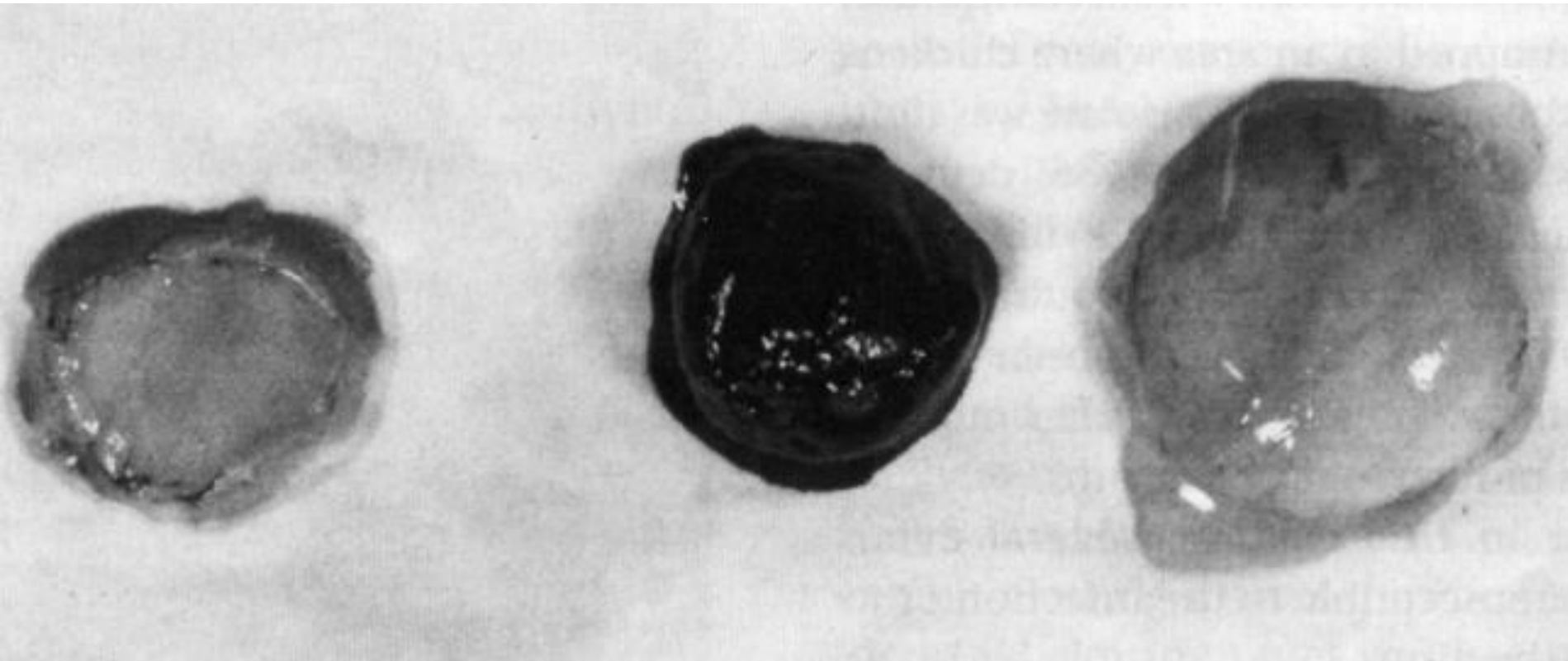
Hemorragia

5º ao 8º dia
pós-infecção

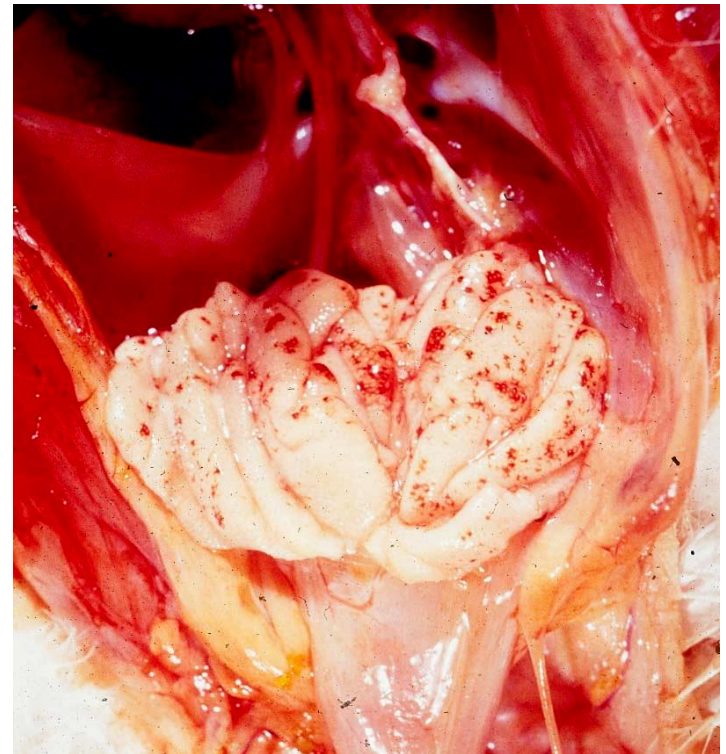


Atrofia

LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



LESÕES MACROSCÓPICAS



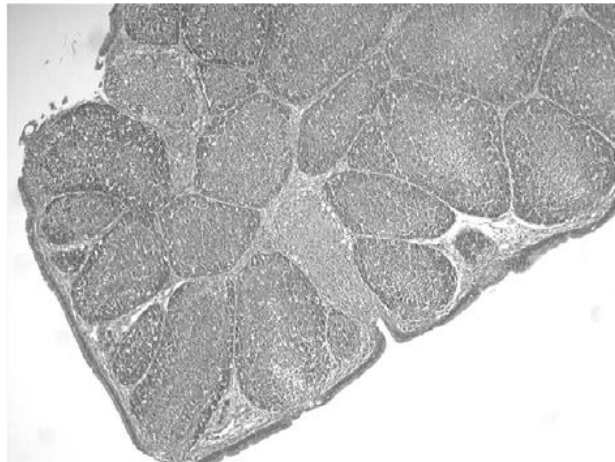
LESÕES MACROSCÓPICAS



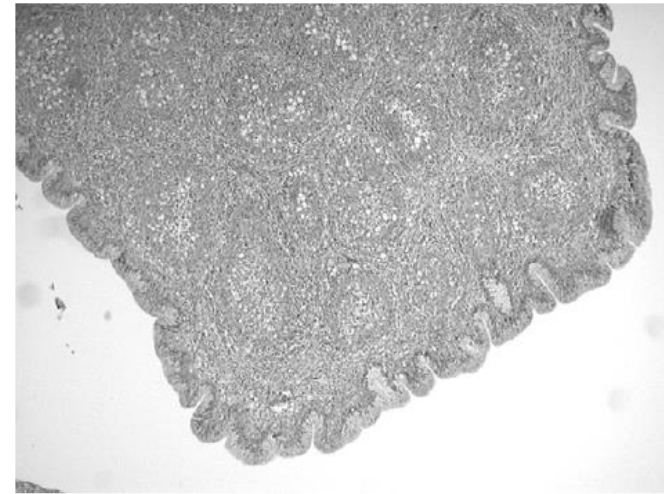
LESÕES MICROSCÓPICAS



(A)

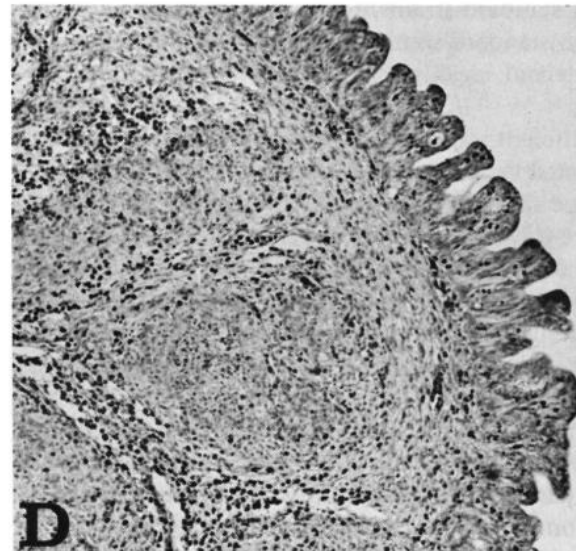
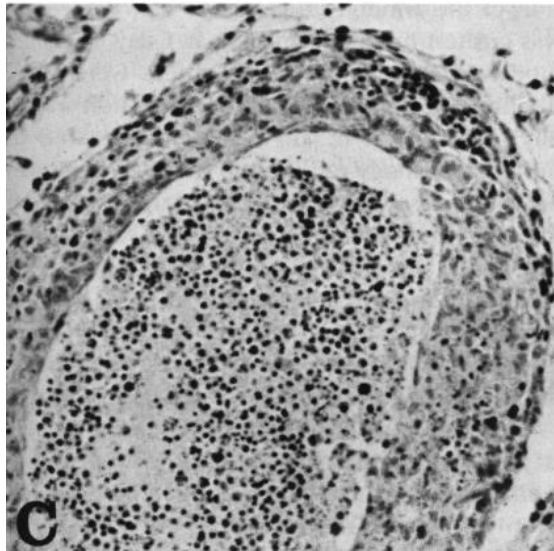
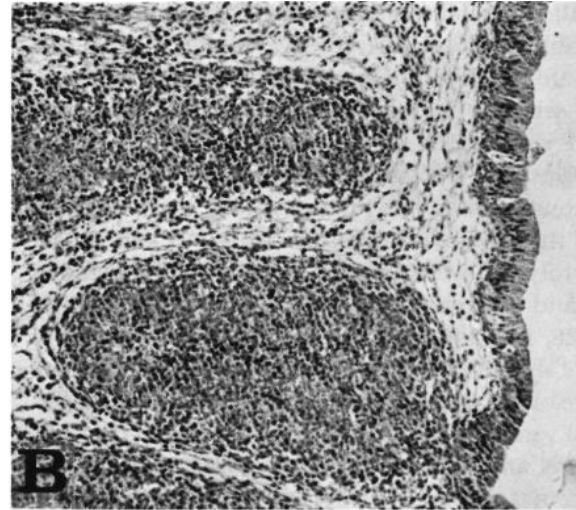
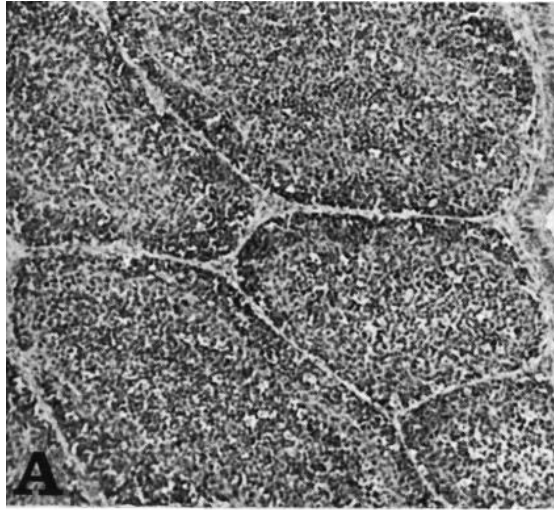


(B)

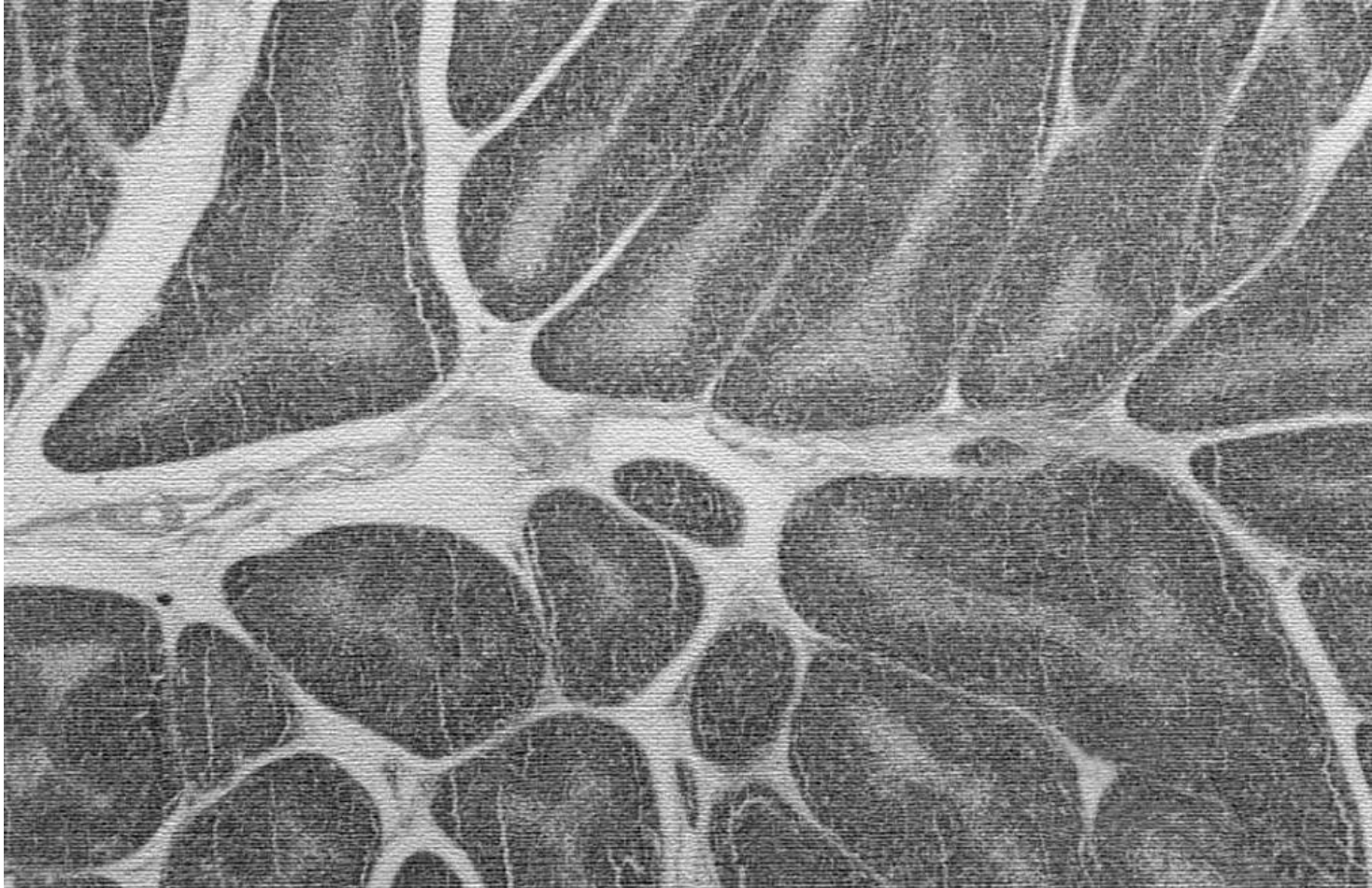


(C)

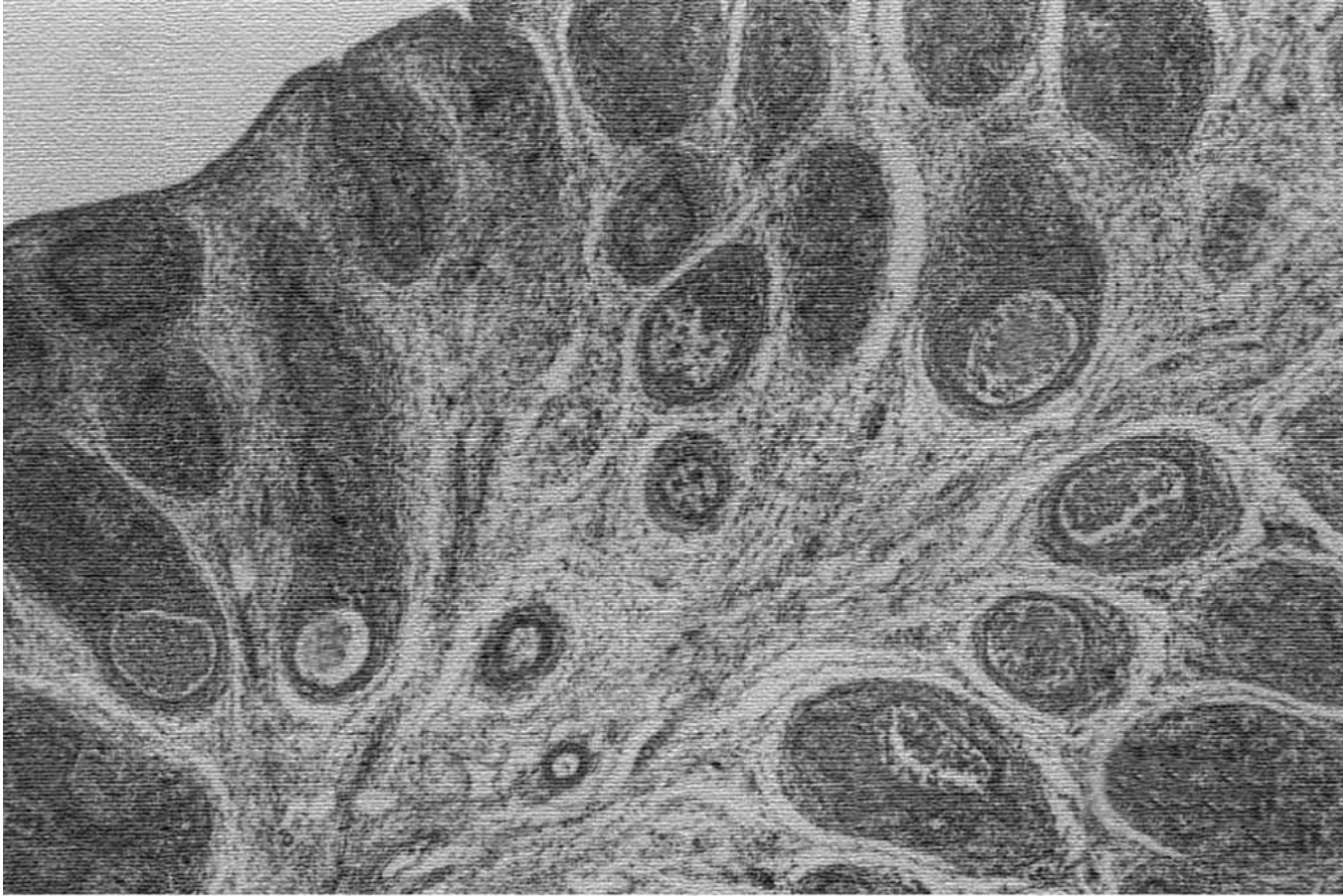
LESÕES MICROSCÓPICAS



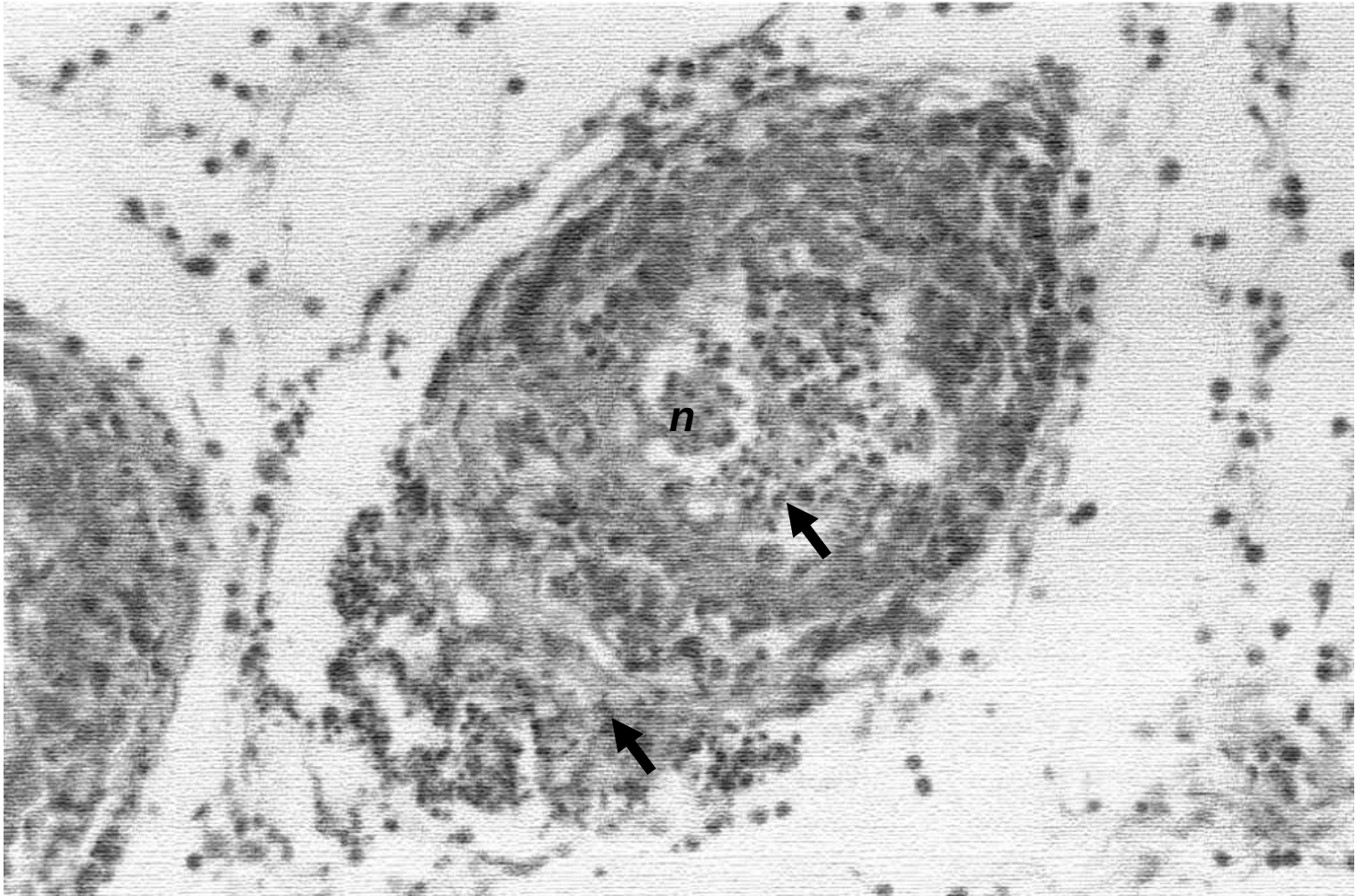
LESÕES MICROSCÓPICAS

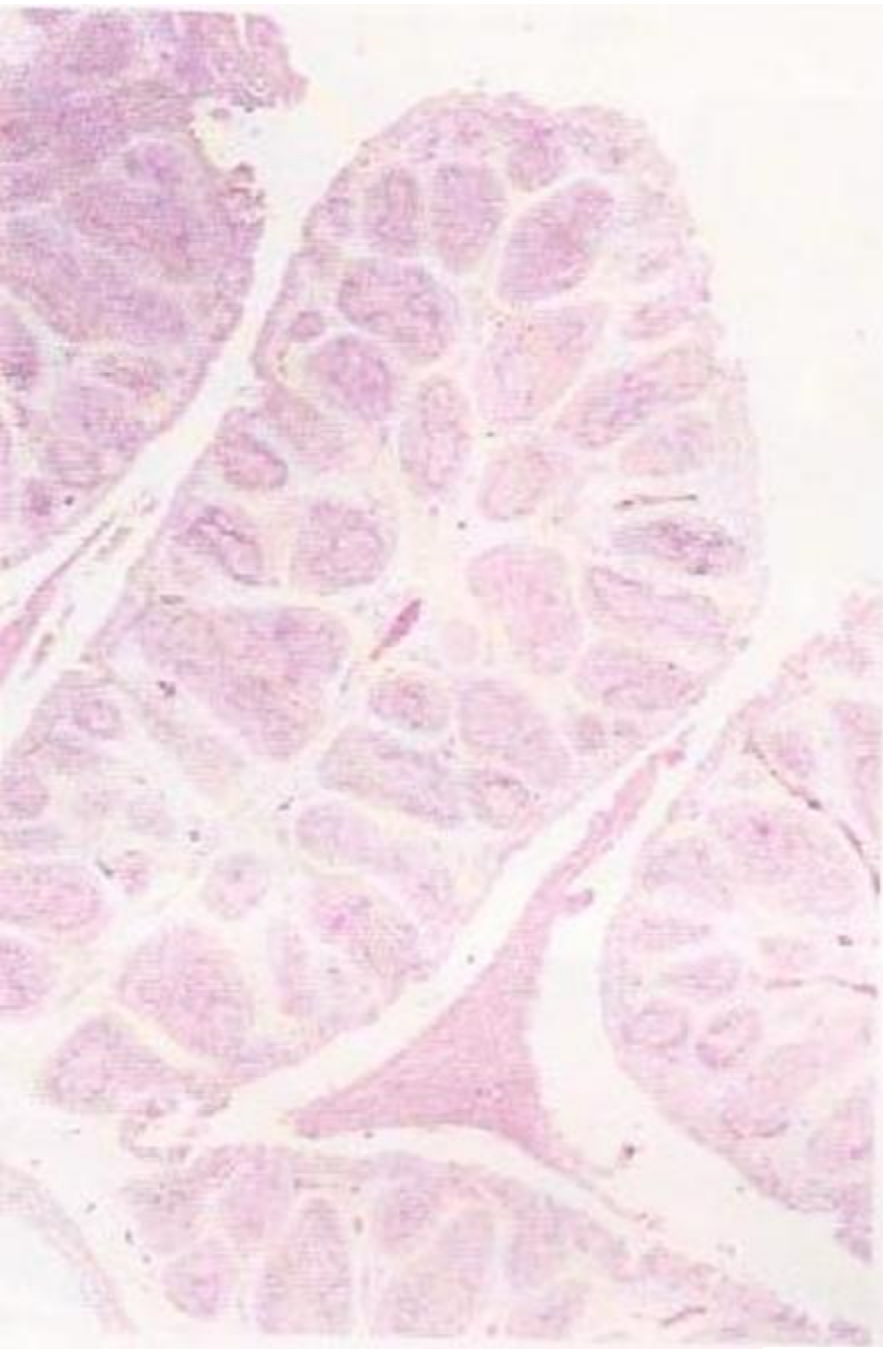


LESÕES MICROSCÓPICAS



LESÕES MICROSCÓPICAS





DIAGNÓSTICO

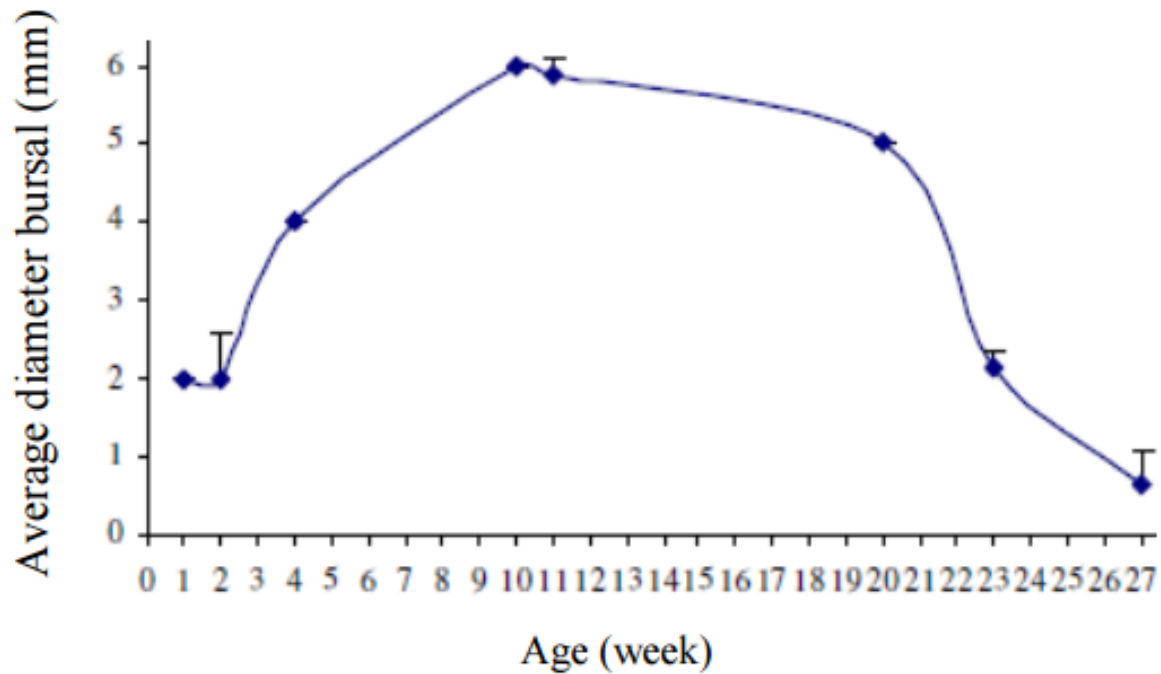
DIAGNÓSTICO

- Sinais clínicos e histórico
- Alterações macro e microscópicas

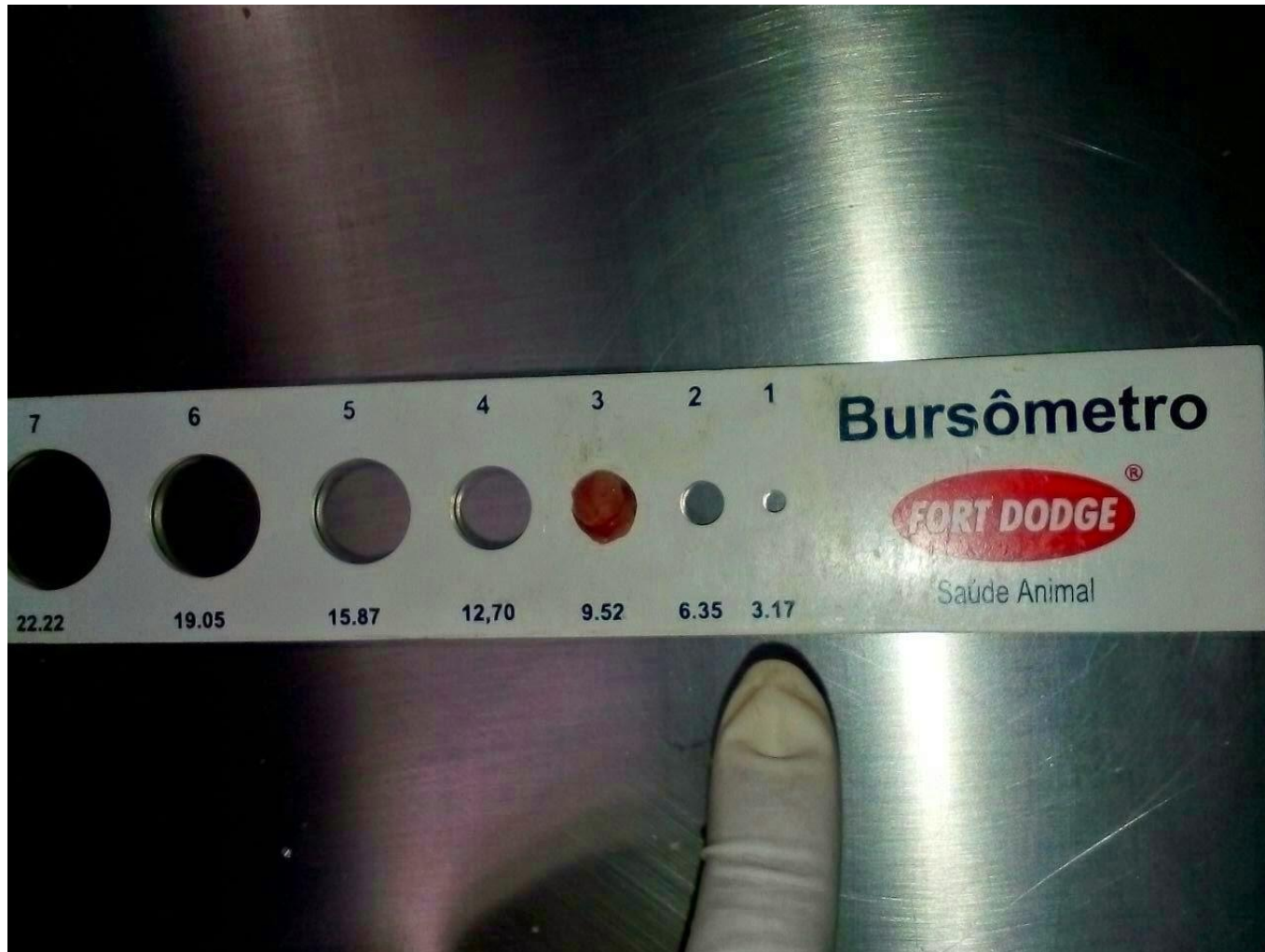
Deteccção viral/Caracterização viral

- IHQ
- Precipitação em agar gel
- ELISA captura
- Isolamento viral em ovos embrionados/ Vírus neutralização
- RT-PCR (VP2)
 - Seqüenciamento
 - Análise com enzimas de restrição (RFLP)

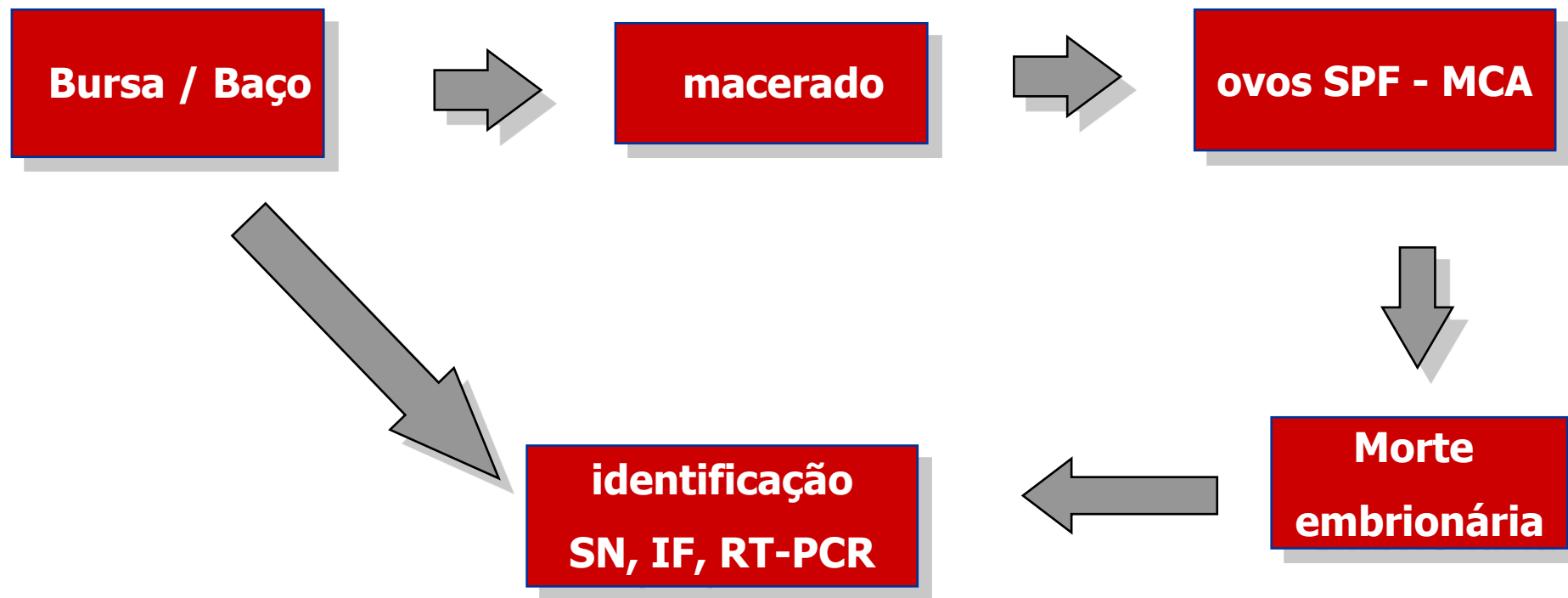
BURSÔMETRO



DIAGNÓSTICO

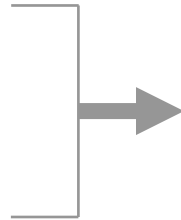


ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO



SOROLOGIA

- o ELISA
- o Ágar gel precipitação



Não diferenciam os sorotipos 1 e 2

- o Soroneutralização
- o Intervalo entre as colheitas de amostras - 2 a 3 semanas

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- o Doença de Newcastle (velogênica viscerotrópica)
- o Influenza Aviária- HPAI
- o Bronquite Infecciosa: Síndrome Nefrite - Nefrose
- o Doença de Marek
- o Eimeriose
- o Micotoxicose
- o Síndrome da má absorção

CONTROLE

Prevenção

- Manejo/Sanidade
- Limpeza, Desinfecção, vetores, isolamento

Proteção

- Vacinação
 - Combinação destes métodos é fundamental
 - Diminuição ou supressão da doença
 - Importante determinar níveis de anticorpos maternos
 - Não existe programa de vacinação universal

Declínio dos anticorpos maternos

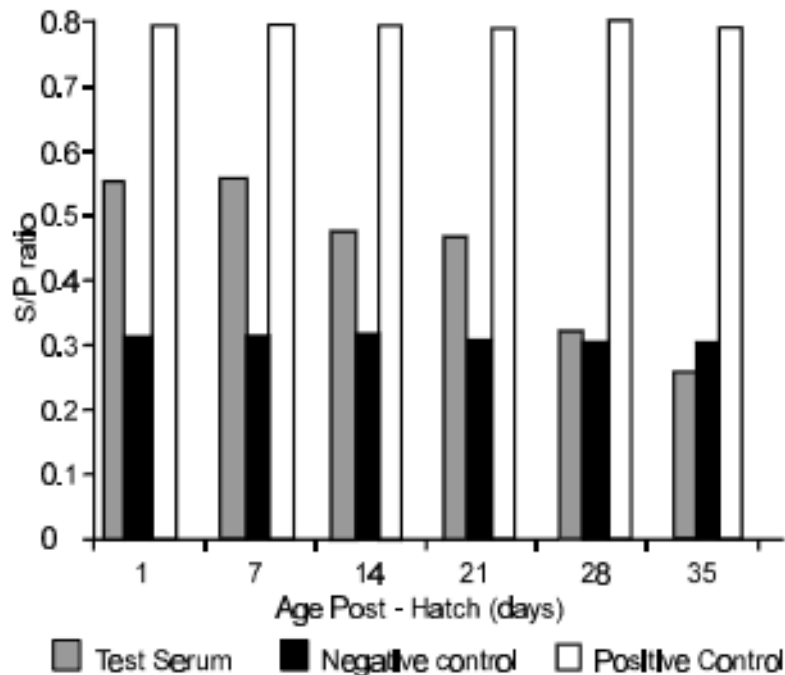


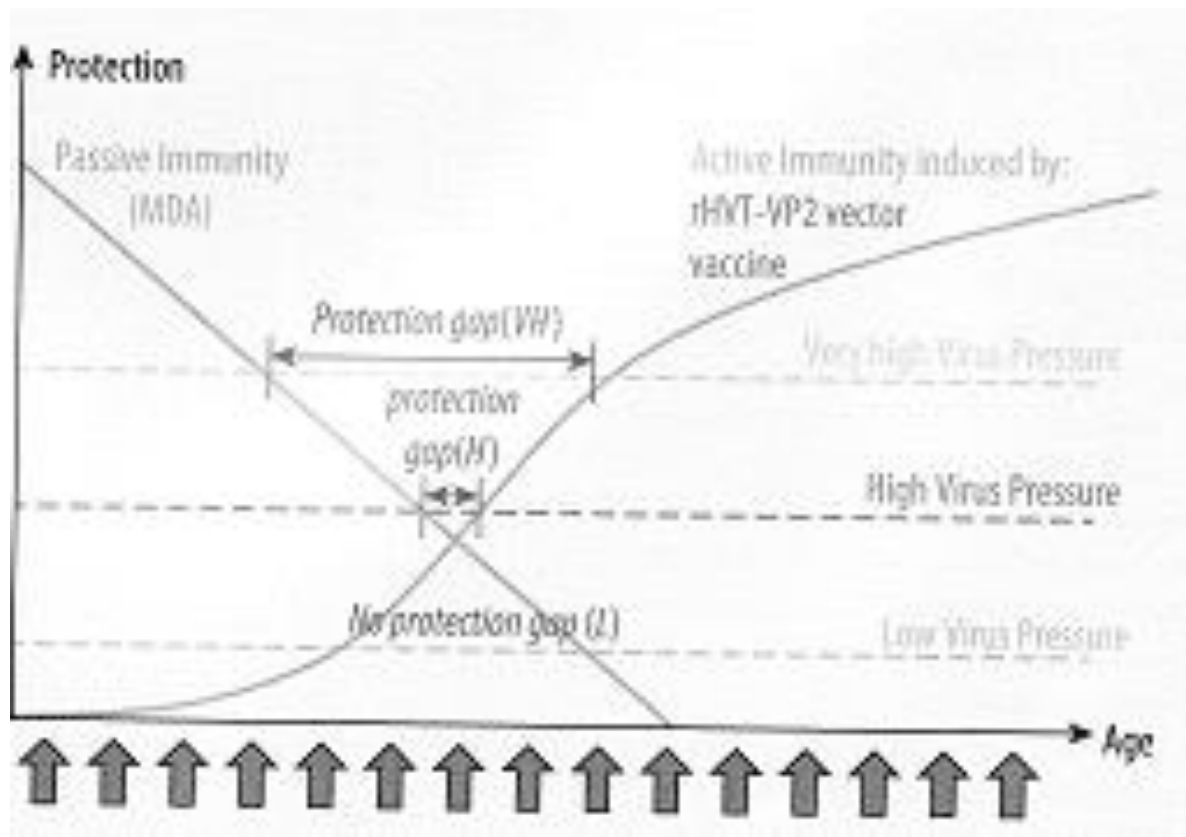
Fig. 1: The levels of maternal anti-Infectious Bursal Disease antibodies in progeny chicks at various ages post hatch. S/P ratio indicates the amount of antibodies as determined by ELISA in experimental chicks relative to the levels in positive control sample.

Table 1: Maternally-derived infectious bursal disease virus antibodies protect progeny chicks from the IBDV challenge post-hatch

Age at challenge	Chicks Died/Challenged #	Mortality (%)
1	0/10	0
7	0/10	0
14	0/10	0
21	1/10	10
28	1/10	10

Experimental chicks were obtained from a breeder flock which was hyper immunized against IBDV. The progeny chicks were challenged with the virulent IBDV strain at the indicated age.

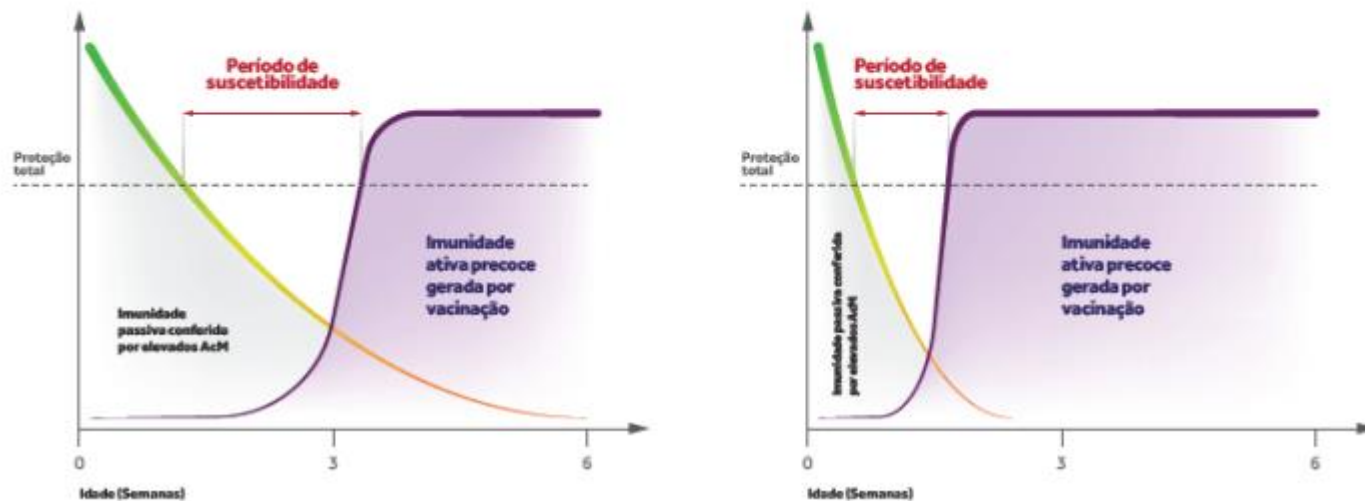
Vacinação



Período de suscetibilidade diferente com as vacinas utilizadas

PERÍODO DE SUSCETIBILIDADE FRENTE A DESAFIOS DA DOENÇA DE GUMBORO

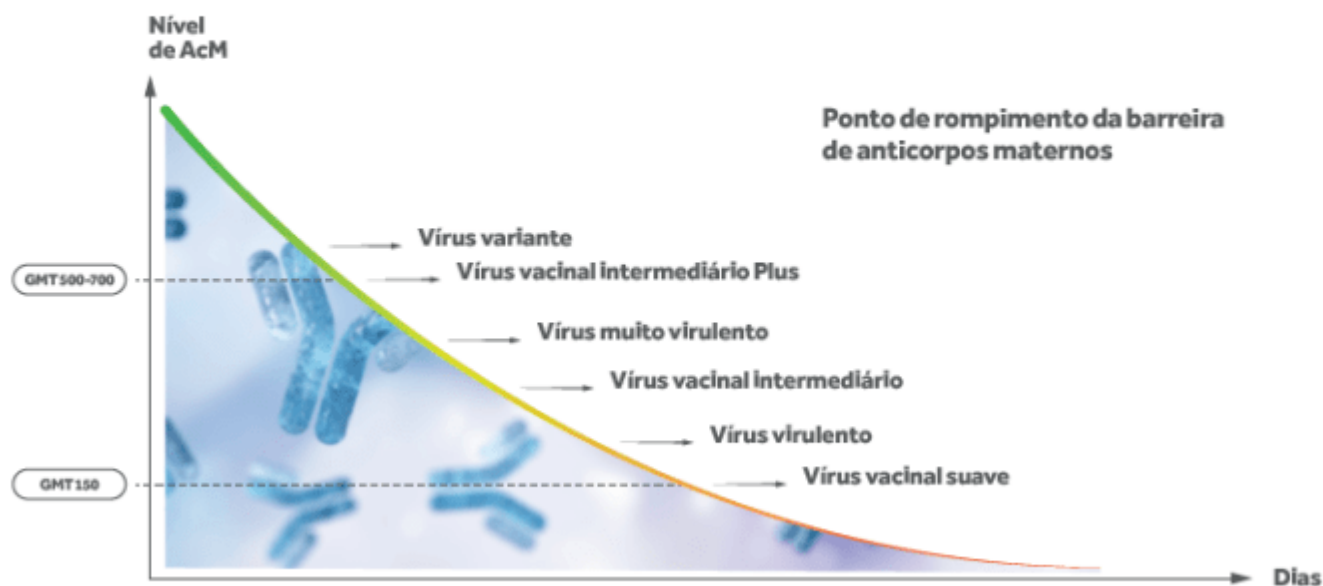
Cenários com diferentes níveis de imunidade passiva (AcM) e ativa gerada pela vacinação "in ovo"



VACINAS E ANTICORPOS

INVASIVIDADE VIRAL FRENTE A DIFERENTES NÍVEIS DE ACM

Efeito do nível dos AcM induzidos por vacinas com cepa clássica sobre a invasividade de vírus vacinais e de campo



CARACTERÍSTICAS DAS VACINAS VIVAS

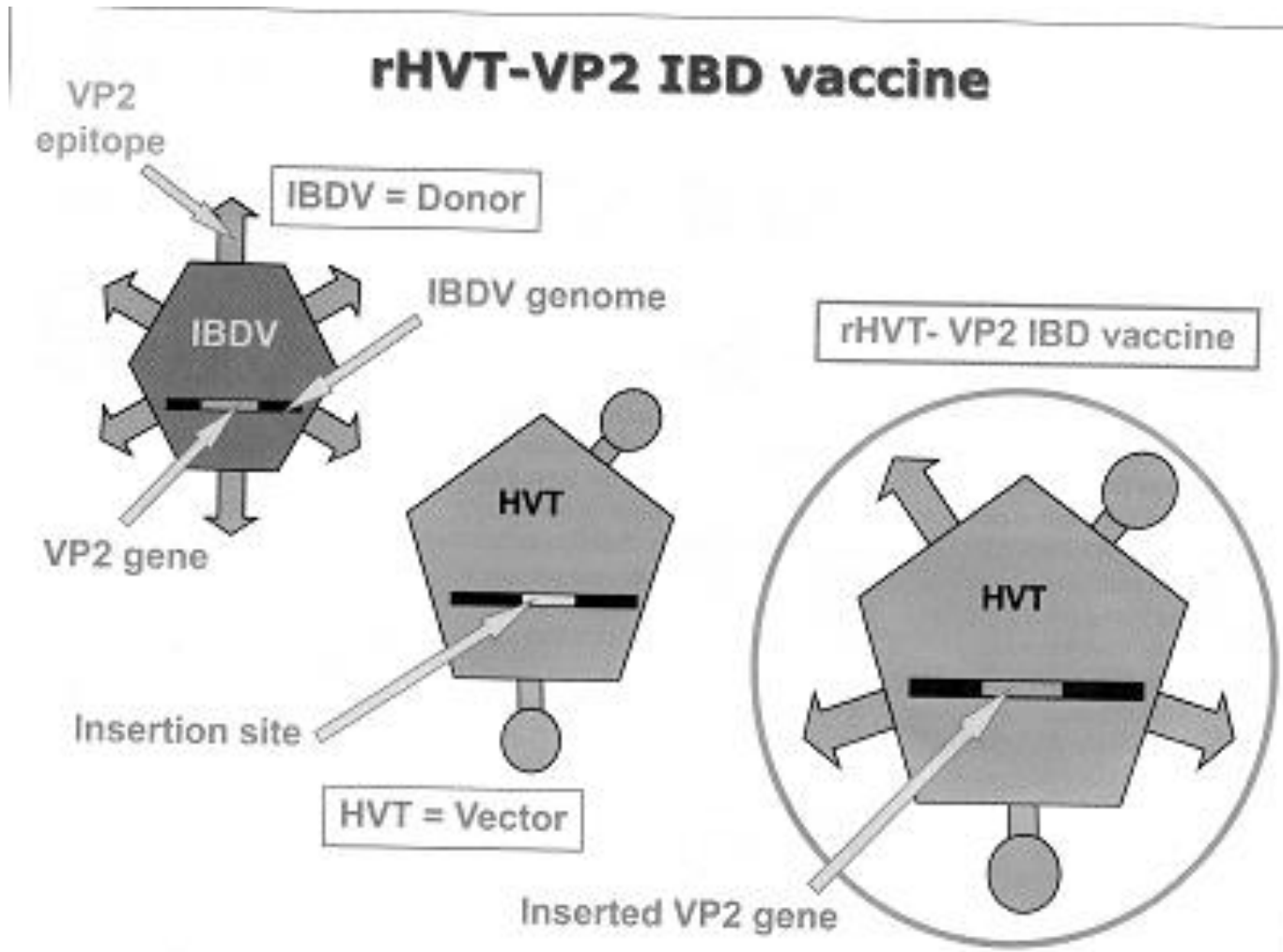
CARACTERÍSTICAS	VACINA		
	SUAVE	INTERMEDIÁRIA	FORTE
lesão significativa na bolsa	não	não	sim
Capacidade de superar níveis de anticorpos maternos	não	sim	sim

VACINAÇÃO

90% dos frangos do Brasil são vacinados no incubatório:

- Vacinas vivas, atenuadas em ovos embrionados e cultivo celular
 - Suave
 - Intermediária
 - Forte
 - **Vacina recombinante – herpesvirus de perus (HVT) – proteína VP2**
 - **E IBDV- imunocomplexo**
- Vacinas inativadas – adjuvante oleoso
- Vias de vacinação
 - Ocular, *spray* gota grossa, água de bebida, subcutânea ou intramuscular, *in ovo*

Vacinas: Vetorizadas



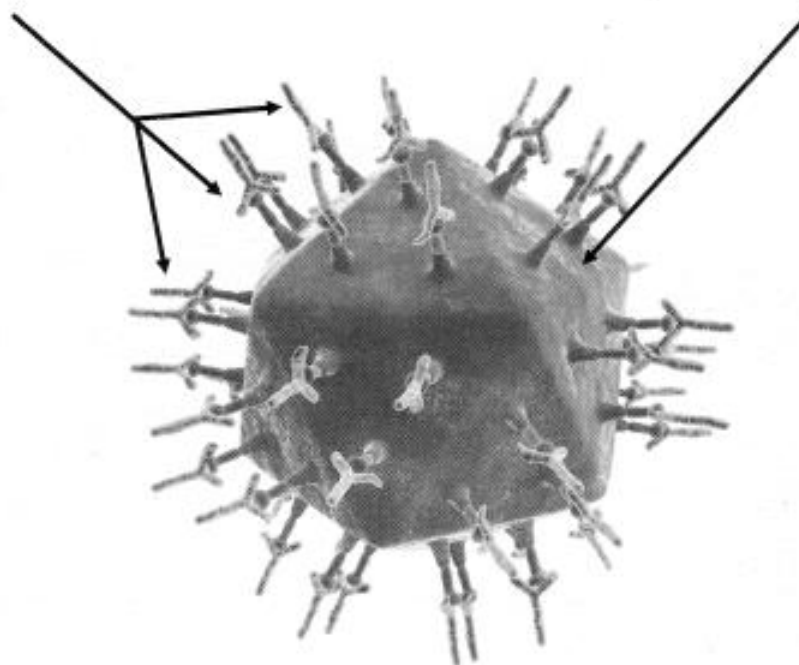
Vacina: Imunocomplexo

Immune Complex IBD Vaccine

Specific Antibodies VPI
(Virus Protecting Immunoglobulins)

+

Vaccine Virus Strain
(Winterfield 2512)



~20% += 26dpv
~100% += 38dpv

<https://www.youtube.com/watch?v=fuhpSA17tzU>

PROGRAMAS DE VACINAÇÃO

Frangos de
corte



1 = intermediária + (**in ovo**, sc*)
7-10 dias = suave ou intermediária
14 a 17 dias = intermediária +

Poedeiras e Matrizes



1 dia = intermediária + (**in ovo**, sc*)
7-14 dias = suave ou intermediária
35 dias = intermediária +
10-14 semanas = intermediária ou
intermediária +
Antes da postura = Inativada

VARIÁVEIS

- o Níveis de anticorpos maternos (IDEXX:~5000)
- o Cepa de campo
 - o clássica, hipervirulenta, variante (?)
- o Idade de infecção

