

Gli Hepacivirus nel cavallo

Dott.ssa Susanna Mereghetti

Le epatopatie nel cavallo possono manifestarsi con diversi sintomi aspecifici, di solito di carattere cronico: perdita di peso progressiva, diarrea intermittente, letargia, scarso appetito, calo di performance, cambi comportamentali, raramente possiamo avere edemi, leggero ittero, ascite, dermatiti.

Queste patologie possono presentare un'etiologia tossica, neoplastica o virale (micotossine, Malattia di Theiler, Parvovirus, Coronavirus, Virus dell'Epatite B, etc.) a cui si affiancano alcuni nuovi virus epatotropi, isolati per la prima volta nel 2012 (Burbelo et al.), che farebbero ipotizzare uno spillover dalla specie canina: gli *Hepacivirus equini* (EqHV).

Si tratta di virus a RNA che possiedono un'envelope lipidico e due glicoproteine di membrana, appartenenti alla famiglia dei *Flaviviridae* - la stessa famiglia che comprende il Virus della West Nile Disease, l'Usutu virus, il virus dell'epatite C nell'uomo.

La loro peculiare struttura li rende meno accessibili al sistema immunitario, predisponendo l'ospite (cavallo o asino) allo sviluppo di forme croniche ricorrenti, similmente a quello che succede nell'uomo per l'epatite C, anche se nel cavallo non è descritta l'evoluzione in cirrosi o neoplasia come avviene per la nostra specie e purtroppo non è al momento disponibile alcun vaccino.

La sintomatologia clinica è spesso sfumata od addirittura assente nelle forme sub-

cliniche, pertanto i rilievi ematologici di base sono raramente conclusivi, le indagini ecografiche possono rilevare una generale infiammazione del fegato, con dotti biliari dilatati oppure un'omogenea iperecogenicità del parenchima in caso di fibrosi (7). Inoltre, la maggior parte delle forme è a carattere subclinico con pochi o nulli reperti ecografici (Ramsay et al. 2015).

Il contagio può avvenire per via iatrogena (attraverso infusione di plasma ed emoderivati oppure riutilizzo di aghi) e per via verticale fattrice-redo. Ulteriori conferme sono necessarie per quanto riguarda la trasmissione tramite insetti ematofagi (è stata dimostrata la presenza del virus in questi artropodi, ma non ancora il loro ruolo di vettori attivi), per contatto diretto (saliva, feci) o per via sessuale (2)(3). La trasmissione orofecale (quindi l'escrezione per via biliare) non è stata ancora dimostrata con sicurezza (5). Vi sono anche report di presenza virale in tamponi nasali di cavalli con forme respiratorie (4), il che farebbe pensare ad una probabile trasmissione per contatto diretto tra soggetto portatore / eliminatore e soggetto sano.

La viremia si verifica dopo circa una settimana dall'ingresso del virus nell'ospite e nelle forme croniche può persistere anche fino a 6 mesi.

Sembrano essere predisposte le femmine, i giovani (non i neonati), gli anziani e come razza i purosangue. Non è dimostrata invece la trasmissione all'uomo (1).

Durante la viremia questi virus penetrano nel tessuto epatico tramite meccanismi di endocitosi mediati dalle glicoproteine virali di membrana, al termine di questo processo il virus rilascia il proprio RNA all'interno della cellula epatica, innescando la replicazione virale con conseguente danneggiamento degli epatociti e produzione di nuove particelle virali, che di seguito vengono diffuse in circolo e si ritrovano quindi nuovamente nel plasma e siero dei soggetti colpiti.

E' emerso anche un ruolo decisivo di roditori ed i pipistrelli come riserve virali ambientali, e le ricerche epidemiologiche sono ancora in corso.

Diagnostica di Laboratorio

Esami ematologici

Dopo l'infezione si verifica una viremia persistente associata ad un danno epatico cronico, quindi gli esami ematologici possono rilevare:

- un aumento della serie bianca ed anemia
- un aumento da lieve a moderato della bilirubina diretta
- un aumento degli acidi biliari
- un aumento di SAA e fibrinogeno
- un aumento marcato e persistente di SDH, GGT, ALT a causa della viremia protratta.

PCR

Per quanto riguarda gli esami specifici a disposizione, la ricerca del virus tramite *Real Time PCR* (su siero, plasma e tessuto epatico da biopsia) appare diagnostica in molti casi, dato che la presenza virale è persistente e duratura nei soggetti colpiti. Questo esame assume un ruolo molto importante per testare i soggetti donatori, per evitare la trasmissione per via iatrogena tramite emoderivati, oltre a permettere di

arrivare ad una diagnosi di certezza nei soggetti colpiti.

Biopsia

La biopsia epatica ecoguidata nel cavallo tramite ago Tru-cut è effettuabile in campo con una blanda sedazione (i rischi di effetti collaterali sono minimi). Si consiglia un controllo dei fattori della coagulazione nei soggetti con funzionalità epatica molto compromessa. Per la ricerca virale tramite PCR su parenchima epatico è necessario immergerne una piccola quantità in soluzione fisiologica oltre che in formalina per l'esame istologico.

Dal punto di vista **istologico**, si riscontrano aree di lieve necrosi degli epatociti che appaiono circondati da cellule infiammatorie, a dimostrazione della presenza di epatite. In alcuni casi si rileva anche fibrosi intralobulare con iperplasia dei dotti (7).

Terapia

Vi sono scarse indicazioni anche per quanto riguarda la terapia - che è generalmente di supporto (fluidi, corticosteroidi ed antibiotici in caso di infezioni concomitanti) e per i tempi di risoluzione della viremia / negativizzazione alla PCR che sono generalmente molto lunghi. Inoltre bisogna prendere in considerazione il ruolo che può avere la concomitante presenza di micotossine, metalli pesanti od altri virus epatotropi non ancora conosciuti nel deterioramento o cronicizzazione del quadro clinico del paziente.

L'offerta di Laboklin

PCR singola	Hepacivirus equino
Profilo Hepacivirus PCR	Parvovirus equino, Hepacivirus equino

Letteratura

- (1) Giulia Pacchiarotti, Roberto Nardini, Maria Teresa Scicluna - Equine Hepacivirus: A Systematic Review and a Meta-Analysis of Serological and Biomolecular Prevalence and a Phylogenetic Update - *Animals* Basel 2022
- (2) Pacchiarotti Giulia, Roberto Nardini - Indagine sulla diffusione di Nonprimate Hepaciviruses (NPHV) negli equidi italiani e valutazione del rischio di trasmissione con l'impiego della medicina trasfusionale in campo veterinario - *IZS di Lazio e Toscana M. Aleandri* 2023
- (3) Stéphane Pronost, Christine Fortier, Christel Marcillaud Pitel, Jackie Tapprest, Marc Foursin, Bertrand Saunier, Pierre-Hugues Pitel, Romain Paillot, Erika Hue - Hepacivirus and the "new triade": Further evidence for in utero transmission of equine hepacivirus to foals - *Comunicazione Congressuale* 2019
- (4) Altan E., Li Y., Sabino-Santos G., Sawaswong V., Barnum S., Pusterla N., Deng X., Delwart E. - Viruses in Horses with Neurologic and Respiratory Diseases - *Phys. Act. Rehabil. Life Threat. Illn.* 2019
- (5) Yoon J., Park T., Kim A., Song H., Park B., Ahn H., Go H., Kim D., Lee J., Park S., et al. - First report of equine parvovirus-hepatitis and equine hepacivirus co-infection in horses in Korea - *Transbound. Emerg. Diseases* 2022
- (6) Burbelo P.D., Dubovi E.J., Simmonds P., Medina J.L., Henriquez J.A., Mishra N., Wagner J., Tokarz R., Cullen J.M., Iadarola M.J., et al. - Serology-Enabled Discovery of Genetically Diverse Hepaciviruses in a New Host. - *J. Virol.* 2012
- (7) Birthe Tegtmeyer, Julia Echelmeyer, Vanessa M. Pfankuche, Christina Puff, Daniel Todt, Nicole Fischer, Andy Durham, Karsten Feige, Wolfgang Baumgartner, Eike Steinmann and Jessika-M. V. Cavalleri - Chronic equine hepacivirus infection in an adult gelding with severe hepatopathy - *Vet Medicine and Science* Published by John Wiley&Sons Ltd. 2019