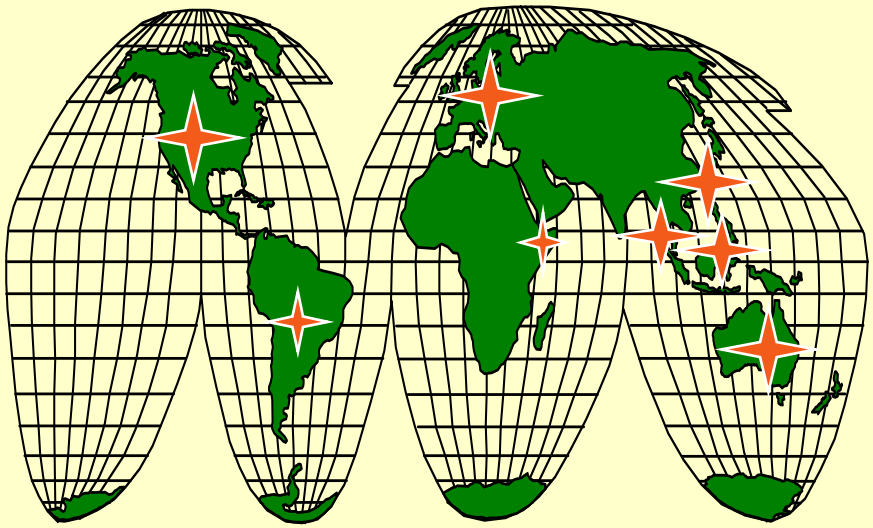
Nodavirosi o Encefalo-retinopatia da *Betanodavirus*
Viral Encephalopathy and Retinopathy (VER)
o Viral Nervous Necrosis (VNN)

- Range di ospiti
  - Oltre 40 specie ittiche appartenenti a diverse famiglie (oltre 10)
- Range geografico
  - Europa
  - Asia
  - America settentrionale e meridionale
  - Australia



- Segni esterni
  Mortalità: larve di spigola anche 80-90% / giovanili < 1 anno: 20-30% / adulti: mortalità a stillicidio con mortalità cumulativa fino a 10-15%
  Larve: mortalità senza sintomi / Giovanili e subadulti: nuoto incoordinato e circolare, ipereccitabilità, nuoto in superficie con improvvisi scatti con la testa fuori dall'acqua / Adulti: sintomi nervosi meno evidenti con letargia, cheratite e erosioni cutanee a livello del cranio.

Figure 1 Seven band grouper, *Epinephulus septemfasciatus*. Darl fish have clinical viral nervous necrosis (VNN).

Munday *et al.*, 2002

Segni interni

- Congestione cerebrale
- Talvolta iperinsufflazione della vescica natatoria

- Lesioni microscopiche
  - Vacuolizzazione e necrosi a livello del SNC, del midollo spinale e della retina
  - Congestione del cervello/ cervelletto

Munday *et al.*, 2002

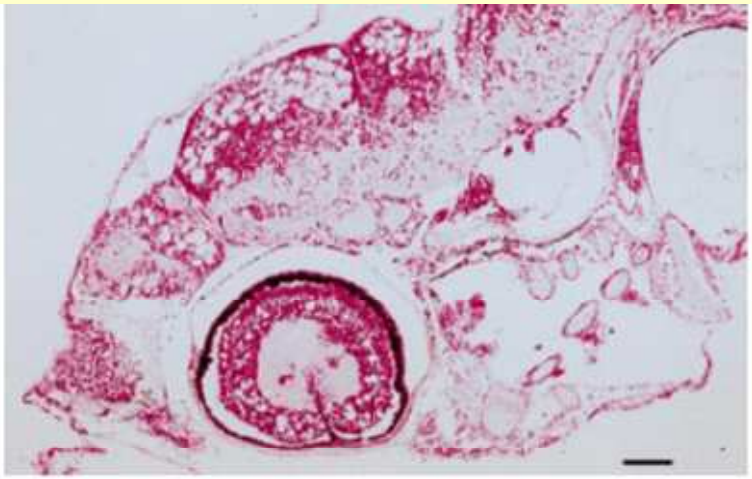
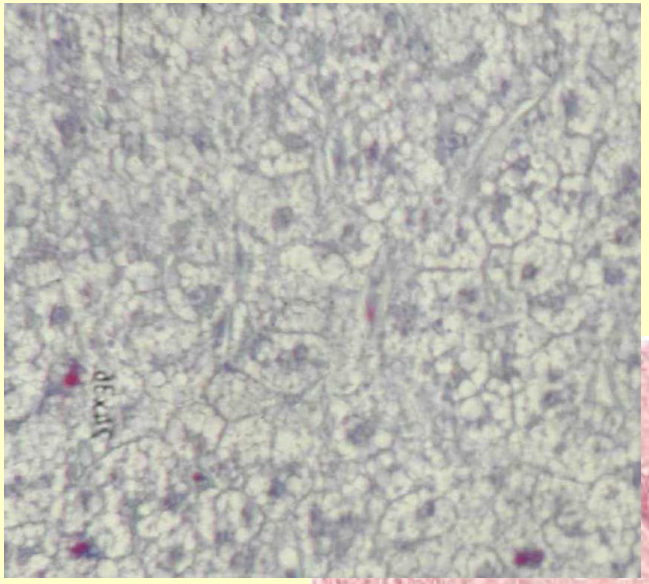


Figure 2 Barramundi larva with betanodavirus infection. Note severe vacuolation of the brain and retina (H & E, bar = 100 µm).



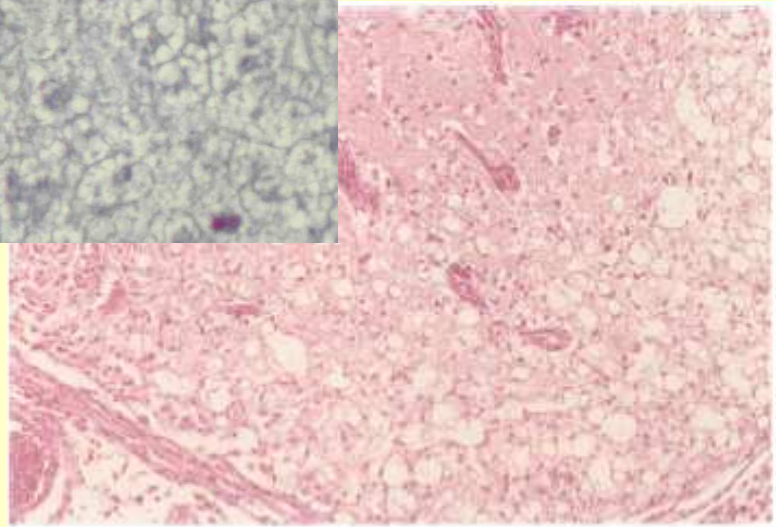


FIG 2: Micrograph of brain from nodavirus-infected Atlantic cod showing pronounced neuronal vacuolation. Haematoxylin and eosin. x 70

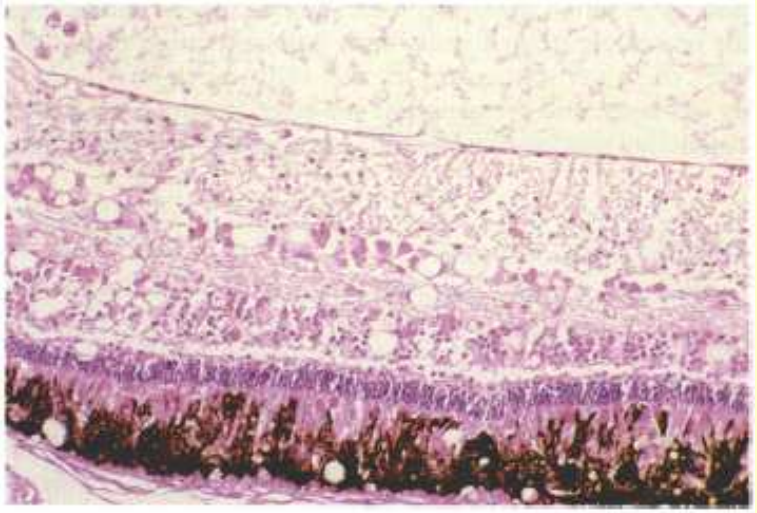


FIG 1: Retina from Atlantic cod with nodavirus infection showing vacuolation in all cell layers, most obviously in ganglion and bipolar cell layers. Haematoxylin and eosin. x 70

Starkey *et al.*, 2001

Nodavirosi

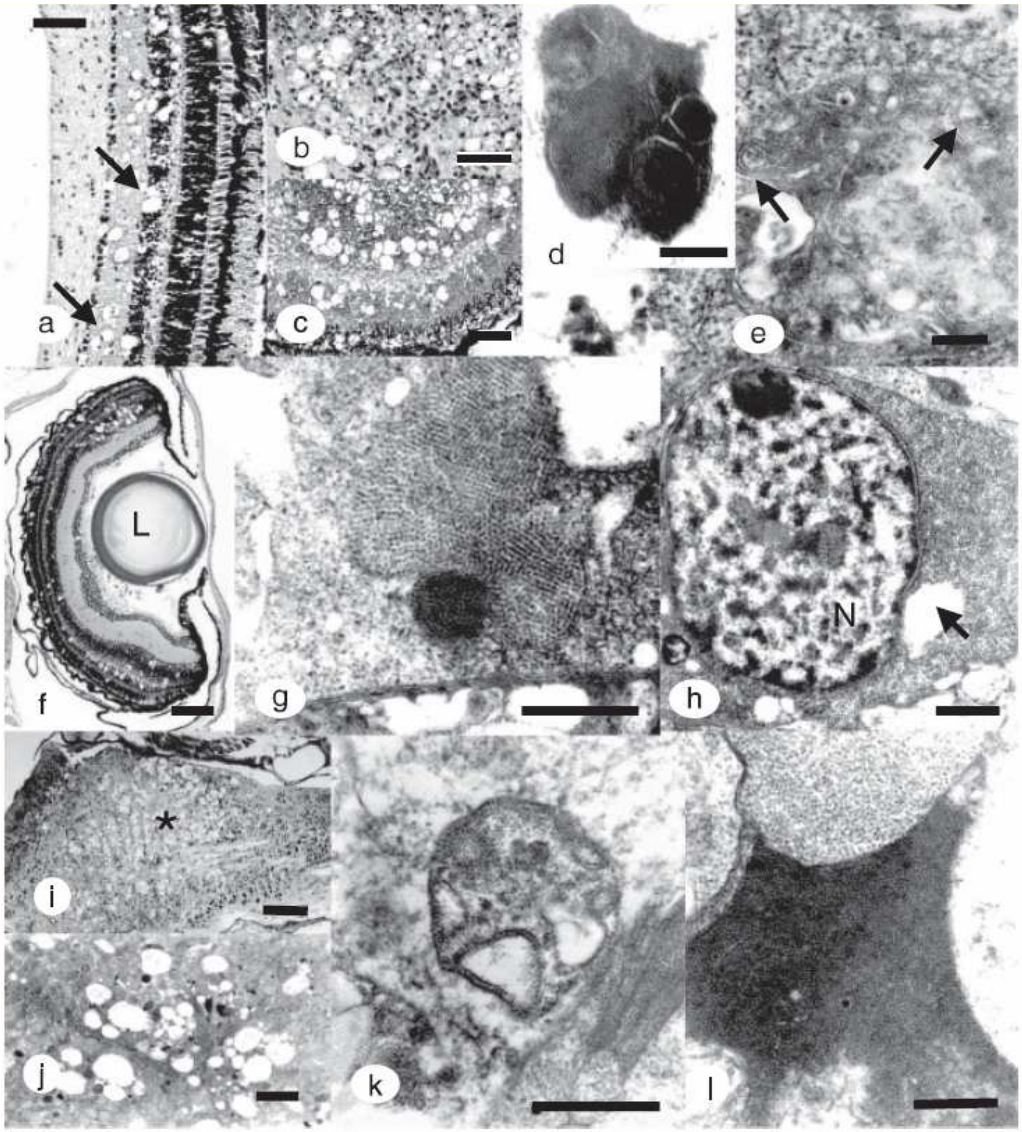


Figure 1 (a, b) *Dicentrarchus labrax.* (a) Spongiform retinopathy, arrows indicate vacuoles in the inner nuclear layer and ganglion cell layers (H & E, bar = 25 µm); (b) extensive brain vacuolation (H & E, bar = 50 µm). (c–e) *Epinephelus aeneus.* (c) Spongiform retinopathy (H & E, bar = 50 µm); (d) transmission electron micrograph (TEM) of cluster of virus particles in a retinal ganglion cell (bar = 500 nm); (e) membranous mass studded with nodavirus particles (arrows) in brain ganglion cell (bar = 5 µm). (f–h) *Lates calcarifer.* (f) Cross section through eyeball (L, lens), showing vacuoles in photoreceptor, inner nuclear layer and ganglion cell layer of retina (H & E, bar = 10 µm); (g) TEM of a crystalline array of membrane-bound nodavirus in the cytoplasm of an infected brain cell (bar = 500 nm); (h) TEM showing nucleus (N) of retinal ganglion cell surrounded by virus particles, note early stages of cytoplasmic vacuolation (arrow) (bar = 1 µm). (i–l) *Mugil cephalus.* Nodavirus-infected, 4-week-old hatchery larva. (i) Longitudinal section through brain, asterisk marks spongiform area (H & E, bar = 100 µm); (j) Portion of brain tissue showing degeneration and vacuolation (toluidine blue, bar = 10 µm); (k) TEM of membranous body with nodavirus particles in retina (bar = 500 nm); (l) TEM showing areas of brain neural cell cytoplasm with high and low density of nodavirus particles (bar = 1 µm).

Ucko *et al.*, 2002

- Caratteristiche del virus
  - Morfologia del virione
    - Icosaedrico
    - senza envelope
    - Dimensioni: 25-30 nm

- Genoma ssRNA bisegmentato

- Tassonomia
  - Famiglia Nodaviridae
  - Genere *Betanodavirus*

Munday *et al.*, 2002

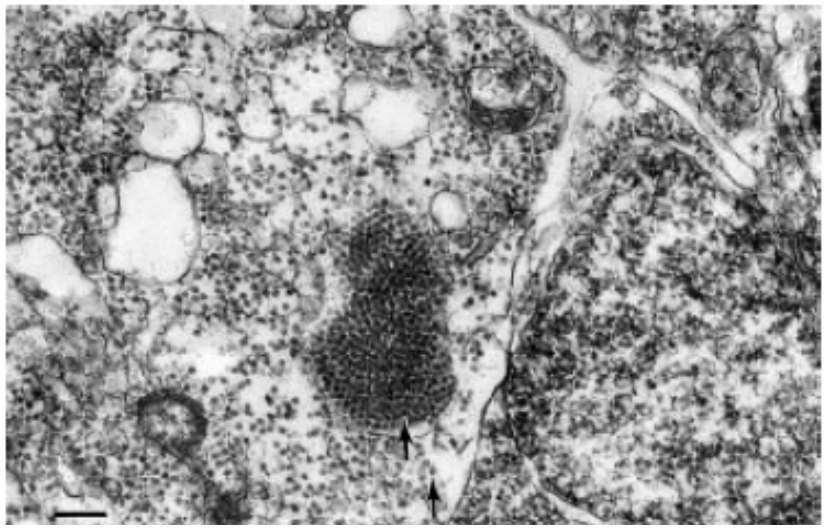
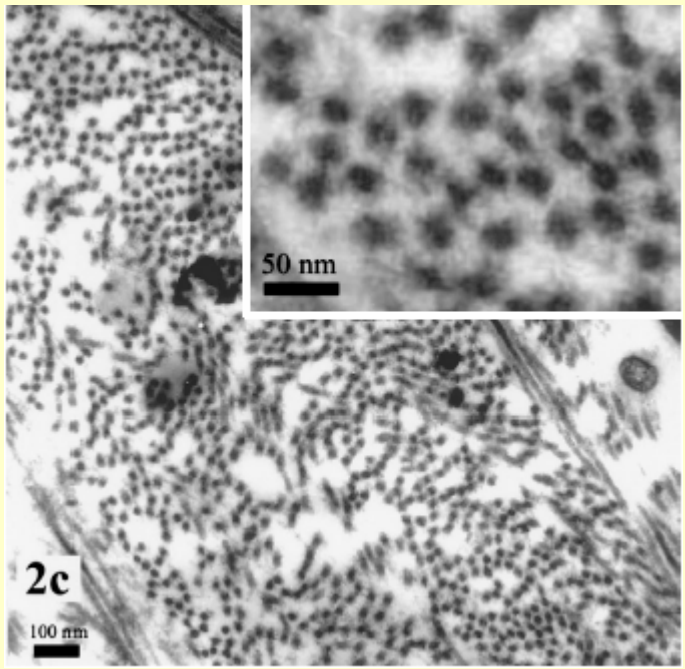


Figure 3 Transmission electronmicrograph of betanodavirus particles in the brain of a barramundi larva (bar = 250 nm).



Azad *et al.*, 2005

- Epidemiologia
  - Età = fattore importante (mortalità fino a 100% nelle larve)
  - Nella spigola 15-17 gg dopo la schiusa si possono avere i primi sintomi
  - Importante la temperatura dell'acqua (segni clinici spt. >22-25°C, raramente al di sotto di 18-20°C)
  - Altri fattori importanti: stress + densità
  - Reservoirs
    - soggetti asintomatici
    - soggetti selvatici infetti
    - Artemia + copepodi sembrano essere suscettibili all'infezione
  - Trasmissione del virus
    - verticale
    - orizzontale
    - via acqua (molto stabile nell'ambiente)

- Individuazione ed identificazione
  - Segni clinici, anatomopatologici ed istologici
  - Isolamento su linee cellulari SSN-1
  - Conferma con siero neutralizzazione, IFA
  - RT-PCR o nested PCR

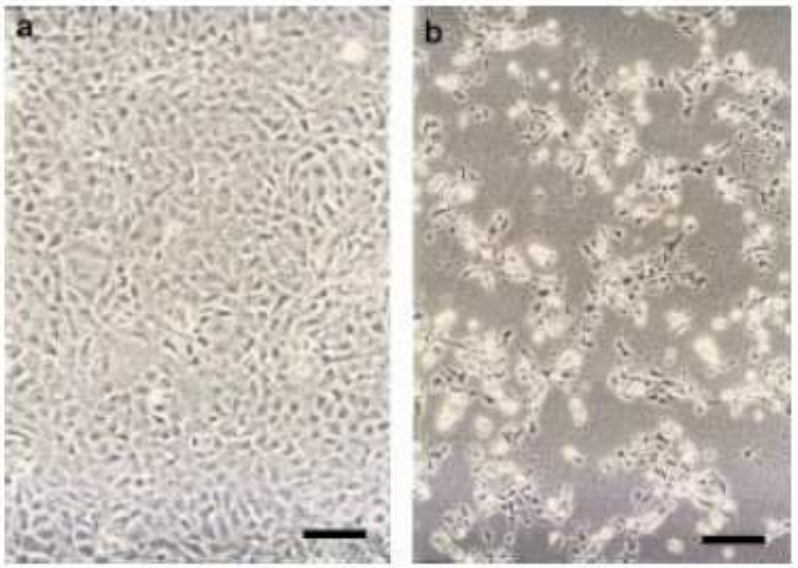


Figure 6 Fish cell line, barramundi/sea bass: (a) normal, non-infected cells (bar = 100 µm); (b) cells showing CPE caused by greasy grouper nervous necrosis virus (bar = 100 µm).

Munday *et al.*, 2002

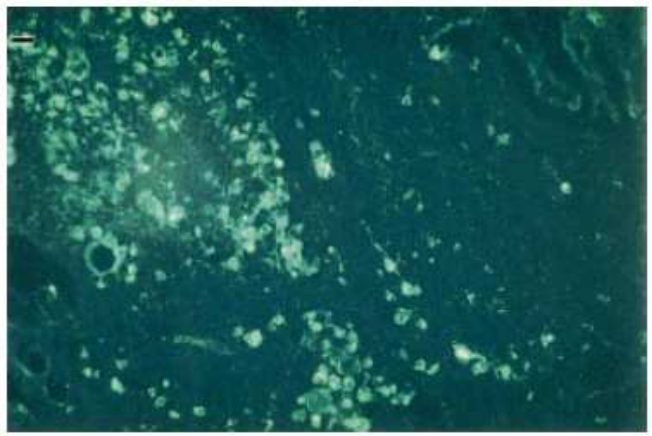


Figure 4 Immunofluorescent staining of betanodavirus in the brain of a barramundi larva using fluorescein isothiocyanate conjugated antibody against striped jack nervous necrosis virus (SJNNV) (bar = 12 µm).

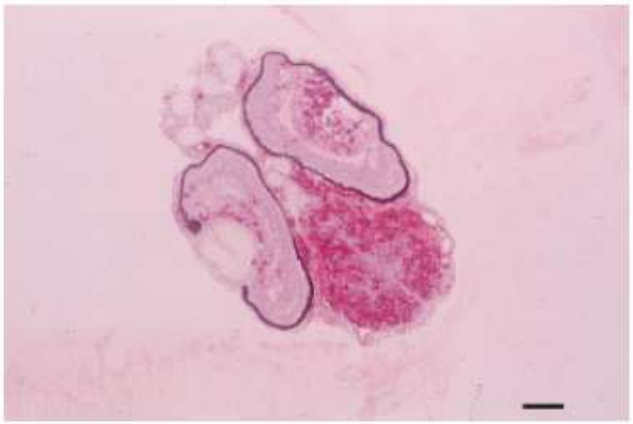


Figure 5 Immunocytochemical staining of betanodavirus in brain and eyes of a striped jack larva. Avidin biotin alkaline phosphatase method using antibody against SJNNV and haematoxylin counterstain (bar = 40 µm).

Resistenza Nodavirus

- range pH 2-9
- a 15°C sopravvive per oltre 1 anno in acqua di mare
- sopravvive fino a 6 mesi in acqua dolce
- inattivato a 60°C per 30-60 minuti
- inattivato da 50 ppm di ipoclorito di sodio, benzalkonio cloruro o iodio a 20°C per 10 minuti

- Controllo
  - Prevenire l'ingresso in allevamento:
    - pesci provenienti da allevamenti indenni
    - quarantena
    - controllo dei riproduttori (PCR)
    - disinfezione (ozono e/o UV) dell'acqua in entrata spt. in avannotteria
    - vuoto sanitario
    - disinfezione delle attrezzature