Literatur Review: Karakteristik Epidemiologi Bovine Viral Diarrhoea Virus

Saiful Anis

Medik Veteriner Balai Besar Veteriner Maros Email: saiful.anis@yahoo.co.id

Abstrak

Bovine viral diarrhoea (BVD) disebabkan oleh Bovine viral diarrhoea Virus (BVDV), termasuk dalam genus pestivirus, famili Flaviviridae. BVD menyebabkan gangguan reproduksi (abortus, kematian embrio dini, anak lahir lemah), penurunan produksi susu, keterlambatan pertumbuhan bahkan kekerdilan pada anak. Virus ini juga menyebabkan immunosupresi, sehingga meningkatkan sensitifitas terhadap infeksi sekunder seperti diarrhea, masalah kesehatan ambing, penyakit kulit dan gangguan respirasi. . Potensi infeksi transien sebagai sumber penularan ke hewan lain sangat terbatas, karena virus yang dieksresi hanya dalam jumlah kecil dan dalam jangka waktu hanya beberapa hari, sedangkan infeksi vertikal dari induk ke anaknya pada periode awal kebuntingan, akan melahirkan hewan persistently infected (PI), yang akan terus menyebarkan virus seumur hidupnya, hal inilah yang menempatkan hewan PI sebagai sumber infeksi baru terpenting pada kawanan sapi. Metode uji yang akurat dan tidak mahal merupakan alat uji yang ideal dalam program pengandalian dan pemberantasan BVD. Pengendalian BVD dapat dilakukan melalui penguatan penerapan biosekuriti dan pengendalian kontak antar hewan secara langsung, baik pada situasi penerapan vaksinasi atau tanpa vaksinasi.

Kata kunci: Bovine viral diarrhoea; persistently infected; biosekuriti

Abstract

Bovine viral diarrhea (BVD) is caused by the Bovine viral diarrhea virus (BVDV), which belongs to the genus pestivirus, family Flaviviridae. BVD causes reproductive problems (abortion, early embryonic death, weak births), decreased milk production, delayed growth and even stunting in calf. This virus also causes immunosuppression, thereby increasing sensitivity to secondary infections such as diarrhea, udder health problems, skin diseases and respiratory disorders. . The potential for transient infection as a source of transmission to other animals is very limited, because the virus is excreted only in small amounts and in a period of only a few days, while vertical infection from cow to calf in the early gestation period will give birth to persistently infected (PI) animals, which will continue to spread the virus for the rest of its life, which places PI animals as the most important source of new infections in the herd. An accurate and inexpensive test method is the ideal test tool in a BVD control and eradication program. BVD control can be done through strengthening the application of biosecurity and direct contact control between animals, both in situations of vaccination or without vaccination.

Key words: *Bovine viral diarrhoea; persistently infected;* biosecurity

Pendahuluan

Bovine viral diarrhoea atau BVD adalah penyakit viral yang menyerang sapi disebabkan oleh Bovine viral diarrhoea Virus (BVDV), bersama dengan Border Disease Virus (BDV) dan Classical Swine Fever Virus (CSFV) termasuk dalam genus pestivirus, famili Flaviviridae. Terdapat dua biotipe BVDV yaitu cytopathic (cp) dan non-cytopathic (ncp), keduanya dapat dibedakan dalam pengaruhnya di kultur sel (Zhang et. al., 1996).

Virus ini bersifat endemis di beberapa negara dan menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup nyata. Manifestasi klinis sapi yang terinfeksi BVDV sangat bervariasi, hal ini yang menyebabkan diagnosa dengan cepat terhalangi. Meskipun dinamakan Bovine Viral Diarrhoea Virus, absenya diarrhea tidak berarti bahwa penyakit ini tidak dijumpai di dalam suatu peternakan. Sebagai contoh, BVD dapat terjadi secara subklinis ataupun klinis, yang dapat menyebabkan mortalitas, terutama pada anak sapi. BVD juga dapat menyebabkan gangguan reproduksi (abortus, kematian embrio dini, anak lahir lemah), penurunan produksi susu, keterlambatan pertumbuhan bahkan kekerdilan pada anak. Virus ini juga menyebabkan immunosupresi, sehingga meningkatkan sensitifitas terhadap infeksi sekunder seperti diarrhea, masalah kesehatan ambing, penyakit kulit dan gangguan respirasi (Baere, 2014).

Infeksi Transien Versus Infeksi Persisten

Ketika sapi terinfeksi BVD pertama kali setelah lahir, maka akan terjadi infeksi transien akut, yang dapat disertai dengan gejala klinis ataupun tanpa disertai gejala klinis. Pada kasus tanpa komplikasi, hewan akan sembuh dalam 2 minggu dan menghasilkan respon immun terhadap BVDV, yang akan memberikan perlindungan terhadap re-infeksi untuk jangka waktu yang cukup lama. Pada hampir semua kasus, hewan yang terinfeksi transien potensi sebagai sumber penularan ke hewan lain sangat terbatas, karena virus yang dieksresi hanya

dalam jumlah kecil dan dalam jangka waktu hanya beberapa hari (Niskanen et. al., 2000; Niskanen et. al., 2002).

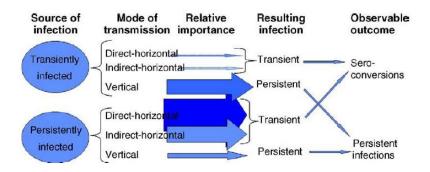
Seekor sapi betina yang belum pernah terinfeksi dengan BVDV, artinya belum memiliki antibodi terhadap virus BVD (naive animal), terinfeksi akut selama periode kebuntingan, maka fetusnya juga akan terinfeksi oleh virus. Infeksi fetus ini sangat berpotensi akan mempengaruhi kebuntingan, sehingga dapat memicu terjadinya kematian embrio, abortus, kelahiran prematur atau anak yang dilahirkan lemah dan kelainan kongenital. Lebih jauh lagi, apabila infeksi terjadi pada saat kebuntingan berusia antara 30 sampai 125 hari, maka fetus akan mengenal virus sebagai bagian dari dirinya, hal ini menimbulkan lahirnya anak sapi yang terinfeksi secara persisten, disebut juga sebagai sapi karier BVD atau sapi immunotolerant dan persistently infected (IPI). Superinfeksi pada hewan PI oleh virus BVD strain cp yang secara antigenik homolog dengan virus ncp virus akan menyebabkan mucosal disease yang fatal (Brownlie et. al., 1984). Namun, diperkirakan sekiar 10% dari hewan PI dapat mencapai umur hingga 2 tahun, sapi ini akan tampak sehat, tetapi akan menyebarkan virus secara terus menerus tanpak dicuriagai sebagai karier BVD. Tidak seperti pada hewan yang terinfeksi transien, hewan PI tidak mengembangkan respon immun terhadap virus yang menginfeksi sehingga konsekuensinya akan seronegatif pada saat dilakukan uji serologis. Di lain pihak hewan PI akan terus menyebarkan virus seumur hidupnya, hal inilah yang menempatkan hewan PI sebagai sumber infeksi baru terpenting pada kawanan sapi. Kemampuan deteksi dini dan eliminasi dini hewan PI merupakan langkah paling esensial dalam programpengendalian BVD (Baere, 2014).

Table 1.: Status uji serologi dan virologi ternak sehubungan dengan BVDV

		Status uji serologi	Status uji Virologi	Penularan virus
Naïve animal		-	-	-
Infeksi transient	Selama infeksi	-	+	- Ke +
	Pasca infeksi	+	-	-
Infeksi persisten	Seumur hidup	-	+++	+++

Penularan Antar Individu dalam Kawanan

Dalam suatu kawanan yang terinfeksi, secara prinsip sumber penularan dapat dibedakan menjadi dua: hewan PI dan hewan yang mengalami infeksi transien (gambar 1) (Lindberg dan Houe, 2005).



Gambar 1: peranan hewan terinfeksi secara transient vs persisten sebagai sumber penularan virus secara horisontal dan vertikal, dan pengamatan outcome (seroconversions and persistent infections) dalam kawanan terinfeksi.

Probabilitas penularan oleh hewan PI

Secara keseluruhan, hewan PI secara substansi memegang peranan yang lebih besar dalam penularan virus dibandingkan dengan hewan terinfeksi transien. Hewan PI mengeluarkan virus dalam konsentrasi tinggi melalui seluruh cairan tubuhnya, seumur hidupnya (Brownlie et. al., 1987; Bruschke et. al.,1998), sehingga kemungkinan hewan lain kontak dan durasi waktu kontak dengan virus akan lebih lama. Oleh karena itu, pada kawanan yang terinfeksi jalur utama penularan secara horisontal baik secara langsung atau

tidak langsung disebarkan oleh hewan PI terhadap sapi peka (Niskanen dan Lindberg, 2003). Sebagai contoh, pada uji ulang pada 67 ekor sapi antibodi-negatif dalam10 kawanan dengan hewan PI, 6 bulan berikutnya didapati 65 ekor mengalami serokonversi (Houe dan Meyling, 1991). Dari hal tersebut disimpulkan bahwa incidence risk selama 6 bulan mencapai 65/67 = 0.97. Probabilitas penularan secara vertikal ketikan induk PI bunting secara praktis adalah 1; bisa dikatakan hewan PI akan selalu menghasilkan anak PI (Moennig dan Liess, 1995).

Probabilitas penularan oleh hewan terinfeksi transient

Kemungkinan penularan horisontal oleh hewan terinfeksi transient adalah rendah, hal ini dikarenakan *virus sheding* bersifat intermiten dengan jumlah virus relatif sedikit. Namun walaupun demikian ada beberapa penelitian yang melaporkan beberapa kasus infeksi transient dapat bersirkulasi dalam periode waktu yang cukup lama (10 bulan atau lebih) (Moerman *et. al.*, 1993; Edwards, 1997; Moen *et. al.*, 2005). Probabilitas penularan secara vertikal oleh hewan infeksi transien lebih besar dibandingkan secara horisontal. Fakta, hampir semua hewan PI baru pada suatu kawanan selalu dilahirkan dari induk terinfeksi transien dengan respon immun yang normal.

Prevalensi dan Incidensi Infeksi

Beberapa penelitian telah membuktikan keberadaan antibody terhadapap BVD pada hewan yang belum divaksinasi di banyak negara di dunia (Zhidkov dan Khalenev, 1990). Hal ini diasumsikan bahwa sebaran penyakit ini sudah ada meliputi seluruh dunia. Namun demikian variasi tingkat prevalensi di tiap-tiap kawanan di dalam satu negara atau antar negara cukup lebar (Alenius *et. al.*, 1988; Mainar *et. al.*, 2001). Dalam satu kawanan, prevalensi biasanya cukup tinggi dengan keberadaan hewan PI. Pada kawanan yang tidak divaksinasi dan tidak terdapat infeksi, prevalensi dan distribusi umur hewan seropositive mencerminkan kurun waktu hilangnya hewan PI dari kawanan (Houe, 1992). Hewan yang lahir "*post-PI*"

akan seronegatif (meskipun mereka masih memiliki maternal antibody) dimana hewan yang terpapar dan terinfeksi sebelum nya akan tetap seropositive seumur hidup. Prevalensi hewan seropositive akan berkurang seiring dengan *replacement rate*. Gambaran ini akan terdistorsi dengan derajad seropositive hewan yang dibeli dan terhadap tingginya derajad vaksinasi yang digunakan (Van Campen *et. al.,* 1998).

Prevalensi hewan PI dalam keseluruhan populasi sapi (termasuk kawanan yang terinfeksi dan tidak terinfeksi) terlihat konsisten antara 1-2% pada kondisi endemis, hal ini ditemukan hampir pada semua survey yang telah dilakasankan (Houe and Meyling, 1991). Mengingat fakta bahwa proporsi tertentu dari hewan PI mati sebelum sempat dilakukan pengujian, maka prevalensi hewan PI yang lahir cenderung lebih tinggi. Akibatnya, perbedaan tingkat mortalitas hewan PI sebagai sumber bias pada penelitian prevalensi, sehingga menghasilkan tingkat prevalensi yang rendah ketika dilakukan pengujian, setingkat dengan tingkat mortalitas hewan PI sebelum dilakukan pengujian. Hal ini yang menjadi alasan kenapa prevalensi lebih rendah yang dilaporkan di beberapa wilayah/ Negara endemis BVD (Taylor et. al., 1995). Estimasi tingkat insidensi infeksi pada trimester awal diperkirakan 3,3% dari keseluruhan populasi (Houe dan Meyling, 1991). Pada wilayah yang melaksanakan pengendalian infeksi secara sistematis, dilaporkan tren penurunan resiko dan tingkat infeksi sekitar 0.02-0,03 setelah 4-5 tahun implementasi program (Valle et. a., 2000).

Kepentingan Ekonomi Infeksi BVD

Sebagaimana diindikasi di atas, BVD memiliki potensi menyebabkan kerusakan yang cukup besar pada kawanan melalui efek yang cukup luas pada kesehatan dan produksi, termasuk penurunan produksi susu, penurunan performa reproduksi, keterlambatan pertumbuhan, peningkatan kasus penyakit lainnya, kekerdilan, *culling* yang lebih awal dan peningkatan mortalitas terutama pada pedet.

Factor penting yang mempengaruhi besarnya kerugian pada satu kasus adalah imunitas awal dari kawanan, jumlah hewan bunting pada usia kebuntingan yang berbeda dan tingkat virulensi virus.

Screening Hewan PI atau Karier BVD

Oleh karena dampak yang ditimbulkan oleh BVD terhadap sektor peternakan sapi cukup besar, maka beberapa negara sudah memulai melakukan upaya program pemberantasan BVD, bahkan beberapa negara di Eropa sudah berhasil dalam upaya ini. Tulang punggung dari program pengendalian dan eradikasi berada pada deteksi dan dan eliminasi hewan PI (Baere, 2014).

Metode uji yang akurat dan tidak mahal merupakan alat uji yang ideal dalam program pengandalian dan pemberantasan BVD. Beberapa metode telah digunakan untuk melakukan screening adanya infeksi persisten, termasuk virus isolasi (VI), antigen capture elisa (Ag Elisa), RT-PCR dan teknik immunohistokimia (Dubovi, 1996; Brock et. al.,1998). Akan tetapi, komplikasi deteksi virus BVD pada neonatal tertutama disebabkan oleh keberadaan kolostrum yang memberikan antibodi secara pasif yang dapat menetralisasi virus pada serum selama lebih dari 4 bulan (Brock et. al., 1998), hal ini menyebabkan VI dan Ag Elisa tidak reliabel. VI dan analisa PCR pada sel leukosit dari kasus neonatal berhasil mendeteksi keberadaan virus, namun biaya yang dibutuhkan untuk program akan sangat mahal.

Dengan memadukan beberapa metode uji spesivisitas pengujian akan menjadi lebih baik, sebagai contoh pada kasus dimana VI dan RT PCR menunjukkan hasil negatif, maka perlu dilakukan Ag Elisa. Hal ini dapat saja terjadi, sebagai contoh kegagalan VI pada anak sapi usia dibawah 4 bulan dimana virus akan dinetralisasioleh antibodi maternal, atau pada RT PCR dimana terdapat empat tahap; ekstraksi RNA, revese transcripsi ke cDNA, penambahan primer dan amplifikasi dan diakhiri dengan deteksi produk amplifikasi. Pada

tahap pertama dari protokol, tahap ini sangat membutuhkan waktu dan beresiko adanya kontaminasi silang anta sampel, maka apabila tidak berhati hati akan berpotensi terjadi false positif (McGoldrick *et. al.*, 1999).

Pengendalian Infeksi BVD

Pada saat ini, satu-satunya pendekatan yang paling sukses dalam mengurangi dampak infeksi BVD dalam skala besar adalah penguatan penerapan biosekuriti dan pengendalian kontak antar hewan secara langsung, baik pada situasi penerapan vaksinasi atau tanpa vaksinasi.

Negara-negara Skandinavia, dan beberapa negara lain di wilayah Eropa, telah berhasil dalam pengendalian BVD tanpa pelaksanaan vaksinasi dan dengan tujuan akhir eradikasi secara sempurna (Alban et. al., 2001). Pada skema ini, uji serologis kawanan seperti bulk milk tests dan spot tests (sample dari hewan pada usia tertentu) digunakan untuk menentukan status BVD kawanan. Kawanan yang tidak terinfeksi dimonitor dan diberikan sertifikat sebagai kawanan bebas, pada kawanan yang terinfeksi program eliminasi virus bertujuan untuk menghilangkan hewan PI.

Kesimpulan

Screening dan culling hewan persistently infected (PI), sebagai sumber utama infeksi baru pada kawanan sapi, merupakan tulang punggung dalam program pengandalian dan pemberantasan BVD. Pengendalian BVD dapat dilakukan melalui penguatan penerapan biosekuriti dan pengendalian kontak antar hewan secara langsung, baik pada situasi penerapan vaksinasi atau tanpa vaksinasi.

Daftar Pustaka

- Alban L, Stryhn H, Kjeldsen AM, Ersboll AK, Skjoth F, Christensen J, Bitsch V, Chriel M and Saeger U. 2001. Estimating transfer of bovine virus-diarrhoea virus in Danish cattle by use of register data. Preventive Veterinary Medicine; 52: 133-146
- **Alenius S, Jacobsson SO and Cafaro E. 1988**. Frequency of bovine viral diarrhoea virus infections in Sweden among heifers selected for artificial insemination. In: World Congress on Diseases in Cattle: Conference proceedings. Dublin, Ireland. pp. 204-207.
- **Brock, K. V., D. L. Grooms, J. Ridpath, and S. E. Bolin. 1998.** Changes inlevels of viremia in cattle persistently infected with *Bovine viral diarrhoea* virus. J. Vet. Diagn. Investig. **10:**22–26.
- **Brownlie, J., Clarke, M. C. & Howard, C. J. 1984.** Experimental production of fatal mucosal disease in cattle. *Veterinary Record* **114**, 535±536.
- **Brownlie, J., Clarke, M.C., Howard, C.J., Pocock, D.H., 1987.** Pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle. Ann. Rech. Vet. 18, 157–166.
- Bruschke, C.J., Weerdmeester, K., Van Oirschot, J.T., Van Rijn, P.A., 1998. Distribution of bovine virus diarrhoea virus in tissues and white blood cells of cattle during acute infection. Vet. Microbiol. 64, 23–32.
- **Dubovi**, E. J. 1996. Laboratory diagnosis of *Bovine viral diarrhoea* virus infection. Vet. Med. 91:867–872.
- **Lindberg, A & H. Houe. 2005.** Characteristic in the epidemiology of *Bovine viral diarrhoea* virus (BVDV) of relevance to control. Preventive Veterinary Medicine 72 (2005) 55–73.
- **Houe H and Meyling A. 1991**. Prevalence of bovine virus diarrhea (BVD) in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy. Preventive Veterinary Medicine 1991; 11: 9-16.
- **Houe H. 1992.** Serological analysis of a small herd sample to predict presence or absence of animals persistently infected with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in dairy herds. Research in Veterinary Science; 53: 320-323.
- Mainar-Jaime RC, Berzal-Herranz B, Arias P and Rojo-Vazquez FA. 2001. Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral-diarrhoea virus (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. Preventive Veterinary Medicine; 52: 63-73.
- McGoldrick, A., Bensaude, E., Ibata, G., Sharp, G., Paton, D.J., 1999. Closed one-tube reverse transcription nested polymerase chain reaction for the detection of pestiviral RNA with fluorescent probes. J. Virol. Methods 79, 85–95.
- **Miet De Baere. 2014.** Screening for persistently infected (PI) animals among newborn calves in Belgian Cattle. *CODA-CERVA*. Operational Direction of Viral Diseases. Operational unit enzootic and re(emerging) viral diseases.
- **Moennig, V., Liess, B., 1995.** Pathogenesis of intrauterine infections with *Bovine viral diarrhoea* virus. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 11, 477–487.

- **Niskanen, R., Lindberg, A., 2003.** Transmission of bovine viral diarrhoea virus by unhygienic vaccination procedures, ambient air, and from contaminated pens. Vet. J. 165, 125–130.
- **Niskanen, R., Lindberg, A., Larsson, B., Alenius, S., 2000.** Lack of virus transmission from bovine viral diarrhoea virus infected calves to susceptible peers. Acta Vet. Scand. 41, 93–99.
- **Niskanen, R., Lindberg, A., Traven, M., 2002.** Failure to spread bovine virus diarrhoea virus infection from primarily infected calves despite concurrent infection with bovine coronavirus. Vet. J. 163, 251–259.
- **Taylor LF, van Donkersgoed J, Dubovi EJ, Harland RI, van den Hurk JV, Ribble CS and Janzen ED. 1995.** The prevalence of *Bovine viral diarrhoea* virus infection in a population of eedlot calves in western Canada. Canadian Journal of Veterinary Research; 59: 87-93.
- Schreiber P, Dubois F, Dreze F, Lacroix N, Limbourg B and Coppe P. 1999. Prevalence of bovine virus diarrhea virus infection in Belgian white blue cattle in southern Belgium. Veterinary Quarterly; 21: 28-32. (181)
- **Valle PS, Martin SW and Skjerve E. 2000**. A hierarchical trend model for bovine virus diarrhoea virus (BVDV) sero-conversion in Norwegian dairy herds from 1993 through 1997. Preventive Veterinary Medicine; 47: 39-52.
- Van Campen H, Huzurbazar S, Edwards J and Cavender JL. 1998. Distribution of antibody titers to *Bovine viral diarrhoea* virus in infected, exposed, and uninfected beef cattle. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation; 10: 183-186.
- Zhang, G., Aldridge, S., Clarke, M. C. & McCauley, J. W. 1996. Cell death induced by cytopathic bovine viral diarrhoea virus is mediated by apoptosis. *Journal of General Virology* 77, 1677±1681.
- **Zhidkov SA and Khalenev YA. 1990.** Bovine virus diarrhoea-mucosal disease: prevalence, epizootiology and control measures in the USSR. Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties 1990; 9: 173-179.