

**Thesis of Academic Doctoral (PhD) Discussion**

**Epidemiological, administrative and  
immunohistochemical aspects of the  
control of bovine viral diarrhea in  
Hungary**

dr. Szabára Ágnes

Supervisors: Dr. Ózsvári László and Dr. Hornyák Ákos



**UNIVERSITY OF VETERINARY MEDICINE  
Doctoral School of Veterinary Medicine**

Budapest, 2020

Supervisors:

.....  
Dr. Ózsvári László

University of Veterinary Medicine Budapest  
Department of Veterinary Forensics, Law and  
Economics  
supervisor

.....  
Dr. Hornyák Ákos

National Food Chain Safety Agency  
Veterinary Diagnostics Directorate  
Department of Virology  
co-supervisor

.....  
dr. Szabára Ágnes

## **Contents**

<b>1. Background.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Objectives.....</b>	<b>5</b>
<b>3. New scientific results .....</b>	<b>6</b>
<b>4. Scientific publication on this subject.....</b>	<b>8</b>
<b>5. Acknowledgement.....</b>	<b>14</b>

## **1. Background**

Among the cattle pathogenes the BVDV is a remarkable agent putting negative direct impact on productional and making indirect effects on commercional levels. The first diagnosis of BVDV in Hungary was made in the end of the 1950's. The seropositivity was between 40-50% in the 1970's, 60-70% in the 1980's. The results were about 95% in 1999. According to a national survey made in 2015, the rate of infection in individuals was 42,5%, in farm level 67,8%. The first act of the national defensive programme against the virus was to declare the status quo of BVDV in the country. The success level of the eradication program could be supported by state govern coordination, which obligates the farmers to meet the criteria. The soonest eradication of the disease would take significant environmental, economical and animalhealthcare benefits for Hungary.

## **2. Objectives**

Doing epidemiological study in national- and infected herd level we focused to determine the virus neutralizing antibody, the true antibody- virus prevalence and the correlation of these. By researching the herds - have been examined serological and virological- we investigated successfully not only the antibody-prevalence but the presence and correlation of the virus and antibody. Furthermore, we focused on all those herds being examined virological between 2008-2012 to determine the herd level and within herd virusprevalence, firstly in Hungary.

Resulting the national and individual economical loss on account of BVD we focused to determine the real impact of acute BVD infection on the production of certain large sized settlements.

Analyzing recent BVD-infectional clinical case study we aimed to prove the presence, as a consequence of the immunosuppressive attribute/act of BVDV, and the effect of the latency *A. marginale* causes anaplasmosis manifesting itself in acute, serious clinical signs.

Researching infantil testicular tissues by immunhistochemical investigation we focused to prove the presence of BVDV by dint of anti-BVDV-1 monoclonic anti-body.

### **3. New scientific results**

1. In Hungary, the occurrence of at least one BVDV-seropositive cow in cattle herds is 56.4%. Disquisiting infected herds, we determined the average within herd true antibody-prevalence (47.4%).
2. Firstly in Hungary we investigated the true level herd BVD virusprevalence. The 12.4% of hungarian cattle herds hold at least one vector. The average within herd virusprevalence is 7.2% concerning the infected herds. Taking random sample from BVDV-positive and BVDV-negative herds shows that the presence of anti-body is ten times higher in positive herds than in negative ones.
3. The estimated national economical loss due to BVDV was 1.26 billion HUF in 2012 (3.834 HUF/animal). Based on our calculation, the estimated loss in herd level (keeping thousand cattles) is 46.5 billion HUF per year

concerning the acute, clinical symptoms of BVD. The annual loss in chronic infected herds caused by BVD and MD is 2.9 billion HUF. The real economical loss of acute BVD-epidemic in large milch cattle herds was 7.300 HUF per animal. Vaccinating against BVD made 2.300 HUF income per animal.

4. According to our clinical research on anaplasma - and BVDV susceptive animals infected simultaneously by two agents, we found that the immunosuppressive impact of BVDV catalyze the germination of *A. marginale* infection manifesting itself in acute, clinical signs.
5. We investigated firstly *A. marginale* infected cattle herds using indirect serological ELISA method. The seroprevalence of *A. marginale* in large number of animals infected by acut anaplasmosis epidemia is 12% concerning the younger calves, by older pieces (3-4 years old and older) 49%, which shows a significant difference ( $p<0.0001$ ) between the two age-group. The chance of infection is seven times higher in older herds than in younger ones.

6. During the immunohistochemical analysis we realised for the first time intensive, cytoplasmatic and granular BVDV positivity in the Sertoli cells of infantil testicular tissues, preaspermagonium and neonatal gonocytes.

## 4. Scientific publication on this subject

### *I. Published/accepted publications in lectorated scientific journal with impact factor*

1. Kővágó Cs., Forgách P., Szabára Á., Mándoki M., Hornyák Á., Duignan C., Pásztiné Gere E., Rusvai M.: **Seroprevalence of Bovine Viral Diarrhoea Virus in Hungary – situation before launching an eradication campaign**, Act. Vet. Hung., 63. 255-263, 2015.
2. Szabára Á., Lang Zs., Földi J., Hornyák Á., Abonyi T., Ózsvári L.: **Prevalance of Bovine Viral Diarrhoea Virus in Cattle Farms in Hungary**, Act. Vet. Hung., 64. 263-272, 2016.
3. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs., Baumgartner W.: **Co-infection with bovine viral diarrhoea virus and *Anaplasma marginale* in dairy cattle herd may lead to acute bovine anaplasmosis**, Veterinarni Medicina, 61. 504-515, 2016.
4. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD-vírus előfordulása, gazdasági kártetele és mentesítési**

**programjai Európában**, Magy. Állatorv. Lapja, 135. 285-292, 2013.

5. Szabára Á., Hajtós I., Földi J., Ózsvári L.: **A szarvasmarha vírusos hasmenése (BVD) elleni védekezés és mentesítés egyes igazgatási és szervezési kérdései**, Magy. Állatorv. Lapja, 135. 643-654, 2013.

6. Majer J., Hornyák Á., Ózsvári L., Bárdos K., Szabára Á.: **Nagy létszámú tejelő szarvasmarha-állomány fertőződése BVD-vírussal legeltetés során**, Magy. Állatorv. Lapja, 136. 277-285, 2014.

7. Szabára Á., Majer J., Hornyák Á.: **A szarvasmarha fertőződése BVD-vírussal és a fertőzöttség diagnosztikai lehetőségei hazánkban**, Magy. Állatorv. Lapja, 136. 451-460, 2014.

8. Szabára Á., Albert E., Somogyi A., Józsi-Tóth I., Majer J., Lang Zs.: **Anaplasma marginale fertőzés szeroprevalenciája és a fertőzés esélye hazai nagy létszámú tejelő tehenészettelben**, Magy. Állatorv. Lapja, 137. 343-349, 2015.

9. Ózsvári L., Józsi-Tóth I., Hankó-Faragó E., Szabára Á.: **Egy akut BVD járványkitörés termelési tapasztalatai és az ellene való védekezés gazdasági megtérülése egy hazai nagyüzemi holstein-fríz tehenészettelben**, Magy. Állatorv. Lapja, 137. 579-586, 2015.

## ***II. Books, book chapters***

1. Szabára Á., Ózsvári L.: **Economic impacts, control és eradication of Bovine Viral Diarrhoea virus.** In: *Challenges for the Agricultural Sector in Central and Eastern Europe*. Szerk.: Dunay A. Budapest: Agroinform Kiadó, 2014. p. 247-258. (ISBN:978-963-502-974-7)

## ***III. Conference presentation***

1. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD vírus előfordulása és mentesítési programok Európában.** Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V. A Magyar Buiatrikus Társaság 22. Nemzetközi Kongresszusa, Kecskemét, 2012. október 17-20. Kecskemét: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2012. p. 60-64. (ISBN:978-963-87942-5-3)
2. Szabára Á., Ózsvári L.: **A BVD vírus európai előfordulása a mentesítési programok hatására.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2013. január 26.
3. Szabára Á., Ózsvári L.: **Prevalence of BVD virus, its economic losses és eradication programs in Europe.** Szerk.: Horska E., Ubreziova I. Business Management - Practice and theory in the 21st century. Nitra, Szlovákia, 2013. July 06.-2013. July 07. (ISBN:978-80-552-1026-1)

4. **Szabára Á., Ózsvári L.: A BVDV járványtani helyzetének alakulása Magyarországon 2008-2012 között.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 5-10. (ISBN:978-963-87942-6-0)

5. **Szabára Á., Ózsvári L.: A BVDV elleni védekezés nemzetközi és hazai igazgatási vonatkozásai.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 11-15. (ISBN:978-963-87942-6-0)

6. Földi J., **Szabára Á., Lebhardt K., Hajtós I., Lang Zs., Ózsvári L.: A szarvasmarha vírusos hasmenése (BVD) állományon belüli terjedése, az állományfelmérő vizsgálatok módja, jelentősége.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E., Jurkovich V.

A Magyar Buiatrikus Társaság 23. Nemzetközi Kongresszusa, Siófok, 2013. október 16-19. Siófok: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2013. p. 16-20. (ISBN:978-963-87942-6-0)

7. **Szabára Á., Ózsvári L.: Prevalence of BVD virus, its economic losses and eradication programs in Europe.** In: *Business Management - Practice és theory in the 21st century* Szerk.: Horska E., Ubreziova I. Nitra: Slovak Agricultural University, 2013. p. 117. (ISBN:978-80-552-1024-7)

8. Szabára Á., Bárdos K., Hajtós I., Ózsvári L.: **Hazai szarvasmarhateleppek BVDV-fertőzöttségének legfőbb okát képező PI-egyedek azonosítása IDEXX BVDV Antigen POC farmteszt segítségével.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2014. január 28.
9. Szabára Á.: **A BVDV elleni védekezés jogszabályi alapjai.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2014. január 28.
10. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs.: **BVD vírusával perzisztensen fertőzött borjú szöveteinek immunhisztokémiai vizsgálata.**  
Szerk.: Szenci O., Brydl E.  
A Magyar Buiatrikus Társaság 24. Nemzetközi Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. október 15-18. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014. p. 27-31.  
(ISBN:978-963-87942-7-7)
11. Szabára Á., Jakab Cs., Somogyi A., Majer J.: **Szubklinikai anaplasmosis klinikai megjelenése akut BVD-fertőzés hatására nagyüzemi Holstein-fríz tehenészetben.**  
Szerk.: Szenci O., Brydl E.  
A Magyar Buiatrikus Társaság 24. Nemzetközi Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2014. október 15-18. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014. p.  
(ISBN:978-963-87942-7-7)
12. Szabára Á., Jakab Cs., Somogyi A., Majer J.: **Szubklinikai anaplasmosis klinikai megjelenése akut BVD-fertőzés hatására nagyüzemi Holstein-fríz**

**tehenészetben.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015. január 27.

13. Szabára Á., Majer J., Ózsvári L., Jakab Cs.: **BVD vírusával perzisztensen fertőzött borjú szöveteinek immunhisztokémiai vizsgálata.** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015. január 27.

14. Szabára Á., Albert E., Jakab Cs., Majer J., Lang Zs.: **Anaplasma marginale fertőzöttség szeroprevalenciája és az életkor, mint rizikófaktor vizsgálata hazai nagy létszámú tejelő tehenészetben.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 25. Nemzetközi Kongresszusa, Budapest, 2015. szeptember 13-19. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014.

15. Szabára Á., Lang Zs., Földi J., Hornyák Á., Abonyi T., Ózsvári L.: **A szarvasmarha vírusos hasmenése vírusának (BVDV) szero- és vírusprevalenciája Magyarországon.**

Szerk.: Szenci O., Brydl E.

A Magyar Buiatrikus Társaság 25. Nemzetközi Kongresszusa, Budapest, 2015. szeptember 13-19. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft., 2014.

16. Szabára Á.: **Bovine anaplasmosis as an indicator disease of BVD infection.** 2<sup>nd</sup> BVD Days, Bécs, 2015. November 26–27.

17. L. Ózsvári, E. Hankó-Faragó, I. Józsi-Tóth, Á. Szabára: **The production impact of an acute BVD**

**outbreak and the economic evaluation of BVD vaccination on a large-scale Hungarian dairy farm – A case study.** World Buiatrics Congress, Dublin, 2016. Július 3–8.

## **5. Acknowledgement**

I would like to thank my supervisor, Dr. László Ózsvári, for his help in providing the material and infrastructural conditions for my scientific work, as well as in managing the research, evaluating the results and proofreading the manuscripts of my publications.

I would like to thank Dr. Ákos Hornyák, my co-supervisor, for his support, professional advice and valuable comments.

I am grateful to Dr. Zsolt Lang for his outstanding assistance in statistical analysis and for his reliable, high-quality work.

I would like to thank Dr. József Földi for his continuous guidance and outstanding professional competence in contributing to the evaluation of the results and the improvement of the manuscripts of my publications.

Special thanks to Dr. István Hajtós for helping to understand and evaluate the results with his high-quality administrative knowledge and useful guidance.

I would like to thank Dr. József Majer for the opportunity of the joint research work and for introducing the background necessary for the objective evaluation of the results.

pecial thanks to Dr. Tamás Abonyi for allowing me to use the diagnostic data required for the prevalence results that form the basis of my research. I would like to thank Dr. Péter Malik for his help in handling the data of NÉBIH ÁDI.

I am grateful to Prof. Miklós Rusvai for providing the personal and infrastructural conditions necessary for my immunohistochemical work at the ÁOTE Department of Pathology.

I thank Renáta Pop for her conscientious, reliable work as a histological assistant.

I would like to thank Józsefné Kiss Edit Margit Oláh for her quick and reliable work in accessing the articles needed for my research.

I would like to thank Csaba, my husband and children, Botond, Nándor, Endre and Dorina for their love and patience, and my parents for always standing by me and allowing me to devote time and energy to my research with their support.