



INDICE

SOMMARIO	I
ANALISI DEL CONTESTO	1
CENNI INTRODUTTIVI SULLA MALATTIA	1
Vaccini inattivati.....	4
Vaccini vivi-attenuati	5
Vaccini ricombinanti	6
LA BLUE TONGUE IN SARDEGNA.....	7
Popolazione animale recettiva alla BT	7
Scoperta e diffusione della malattia	7
Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva.....	9
Sorveglianza entomologica	11
Misure di controllo applicate durante l'epidemia.....	11
LA BLUE TONGUE IN SICILIA.....	12
Popolazione animale recettiva alla BT	12
Scoperta e diffusione della malattia	12
Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva.....	13
Sorveglianza entomologica	14
Misure di controllo applicate durante l'epidemia.....	14
LA BLUE TONGUE IN CALABRIA	15
Popolazione animale recettiva alla BT	15
Scoperta e diffusione della malattia	15
Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva.....	17
Sorveglianza entomologica	18
IL RINTRACCIO DI ANIMALI RECETTIVI NELLE ALTRE REGIONI ITALIANE	18
SORVEGLIANZA ENTOMOLOGICA NELLE ALTRE REGIONI ITALIANE.....	19
ANALISI DEL RISCHIO DI DIFFUSIONE DELLA BLUE TONGUE IN ITALIA IN RELAZIONE ALLE POSSIBILI STRATEGIE DI LOTTA	20
PREMESSA	20
IPOTESI DI STRATEGIE NEI CONFRONTI DELLA BLUE TONGUE	21
OBIETTIVI DELL'ANALISI DEL RISCHIO.....	23
ASSUNTI DI BASE	23
1. QUAL È LA PROBABILITÀ CHE LA BT DIFFONDA VERSO I TERRITORI A NORD DELLA REGIONE CALABRIA IN ASSENZA DI VACCINAZIONE?.....	24
Valutazione del rischio qualitativa	24
Valutazione del rischio quantitativa	25
2. QUALI SONO LE CONSEGUENZE NEGATIVE LEGATE ALLA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI NELLE ZONE DI PROTEZIONE?	26
Valutazione del rischio qualitativa	26
POSSIBILI DANNI CONSEGUENTI ALLA VACCINAZIONE	26
ALTRE CONSIDERAZIONI	26
Valutazione del rischio quantitativa	27
3. QUALI SONO GLI EFFETTI CHE LA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI IN CALABRIA PUÒ AVERE NEI CONFRONTI DELLA DIFFUSIONE DELLA BT VERSO IL NORD?.....	28
Valutazione del rischio qualitativa.....	28
ALTRE CONSIDERAZIONI	29
4. QUAL È L'EFFICACIA DELLA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI IN CALABRIA IN RELAZIONE ALL'ERADICAZIONE DELLA BT DAL TERRITORIO ITALIANO?	32
Valutazione del rischio qualitativa	32
Valutazione del rischio quantitativa	33
VALUTAZIONE COMPLESSIVA DELLE TRE IPOTESI DI STRATEGIE DI LOTTA.....	34
VALUTAZIONE DEI RISULTATI DELL'ANALISI DEL RISCHIO	36
BIBLIOGRAFIA	38
ESPERTI CONSULTATI	42
LEGISLAZIONE DI RIFERIMENTO	43



SOMMARIO

Durante l'estate e l'autunno del 2000, l'Italia è stata interessata da una delle epidemie di blue tongue (BT) più estese mai verificatesi in Europa. Nelle tre regioni colpite (Sardegna, Sicilia e Calabria) è concentrato più del 50% del patrimonio ovi-caprino italiano. La malattia è stata diagnosticata in 6.869 allevamenti. La morbilità e la mortalità finali sono state del 18,2% e del 3,3%, rispettivamente. Le perdite registrate complessivamente, tra ovi-caprini morti ed abbattuti a seguito della malattia, sono stati pari a oltre 275.000 capi.

L'origine dell'epidemia non è stata accertata con sicurezza. La Sardegna è stata la prima regione ad essere colpita dalla malattia ed è probabile che l'origine dell'infezione siano dei vettori infetti dalle aree del nord Africa. Infatti, in Sardegna non è stata provata l'introduzione di animali vivi, seme o embrioni da aree riconosciute infette a rischio. Il fatto che nel giro di 15 giorni dalla registrazione del primo caso di BT fossero già presenti più di 250 focolai lungo la costa ovest dell'isola, su un fronte lungo più di 200 Km, considerando il periodo di incubazione della malattia negli ovini è compatibile con l'ipotesi dell'introduzione del virus attraverso culicoidi infetti, facilitato da condizioni meteorologiche particolarmente favorevoli, quali quelle registrate nella primavera e l'estate dell'anno 2000 nell'area nord del bacino occidentale del Mediterraneo. Nella stessa area e nella stessa stagione si sono verificate altre due epidemie l'una in Corsica l'altra nelle Isole Baleari. La prima è verosimilmente derivata dall'epidemia sarda. La seconda, invece, molto verosimilmente si è sviluppata indipendentemente da quella sarda, ma avendo origine comune per l'introduzione di Culicoidi infetti dal Nord Africa.

L'origine dell'infezione in Sicilia è probabilmente la stessa indicata per la Sardegna. Anche in questo caso, infatti, non sono state comprovate introduzioni di animali da aree a rischio. In Calabria, almeno in un caso, è probabile che l'infezione sia originata dall'introduzione di ovini dalla Sardegna. Tuttavia la presenza in quest'ultima regione del sierotipo 9, apparentemente presente solo in un'area piuttosto ristretta sembra deporre per un'origine diversa rispetto a quella del sierotipo 2. Anche in questo caso, tuttavia, non si è riusciti a collegare la presenza del virus ad alcun movimento di animali vivi provenienti da aree in cui il tipo 9 del BTV è presente.

Oltre a fornire un quadro della situazione epidemiologica della BT in Italia si riportano i risultati di una analisi del rischio di diffusione della BT in Italia in relazione alle possibili strategie di lotta. L'analisi del rischio è stata effettuata come supporto alle decisioni sulle strategie di lotta nei confronti



dell'infezione. L'analisi è riferita, in particolare, alla strategia da applicare nelle zone di protezione e i sorveglianza (Sardegna, Sicilia, Calabria, Basilicata e Provincia di Salerno).

Per facilitare l'analisi delle possibili conseguenze attese è stato sviluppato un modello previsionale in grado di disegnare scenario nelle 3 Regioni interessate e per il rimanente territorio italiano derivante dall'applicazione di 3 strategie alternative:

1. controllo della malattia solo strumenti di profilassi diretta;
2. vaccinazione nelle zone di protezione degli animali appartenenti alle specie ovine e caprine;
3. vaccinazione nelle zone di protezione degli animali appartenenti alle specie ovine, caprine e bovine.

Il vaccino considerato nella presente analisi dei rischi è il vaccino vivo-attenuato prodotto da Onderstepoort Veterinary Institute, Repubblica del Sud Africa, in quanto unico vaccino scelto e adottato dall'Unione Europea per l'utilizzo nei confronti della BT.

Le 3 possibili strategie sono state scelte sulla base delle seguenti considerazioni:

- le strategie di lotta alla BT applicate nel mondo e, recentemente, nei Paesi Europei, possono ricondursi essenzialmente a due differenti approcci: utilizzo delle sole misure di profilassi diretta (ad esempio in Grecia) oppure vaccinazione degli animali appartenenti alle specie ovina e caprina (ad esempio Isole Baleari e Corsica);
- la scelta di vaccinare anche gli animali della specie bovina nasce dalla considerazione che, teoricamente, ciò rappresenterebbe l'unica possibilità per tentare di eradicare la BT dal territorio italiano. La vaccinazione dei soli ovi-caprini, infatti, non preclude la possibilità di endemizzazione dell'infezione attraverso il ciclo bovino-culicoide mentre la virtuale eliminazione di tutta la popolazione recettiva all'infezione, attraverso l'immunizzazione anche dei bovini, potrebbe permettere, nel medio-lungo periodo, l'eradicazione della BT dal territorio italiano. E' opportuno precisare, comunque, che, ad eccezione della Spagna e del Portogallo nel 1956 e più recentemente della Bulgaria, dove l'infezione è retrocessa spontaneamente, nessun Paese al mondo interessato dalla BT è riuscito, sino ad oggi, ad eradicare definitivamente l'infezione dal proprio territorio. La vaccinazione su vasta scala dei bovini, inoltre, non è stata mai effettuata in alcun Paese al mondo; non



esistono, ad oggi quindi, dati fattuali che permettano di quantificare in modo esatto i rischi connessi a tale pratica ;

- la scelta di tentare l'eradicazione della BT dal territorio nazionale tramite la vaccinazione di tutte le specie animali domestiche recettive all'infezione, per quanto non garantisca il raggiungimento dell'obiettivo e assuma in sé una quota di rischi a tutt'oggi sconosciuti, potrebbe essere giustificata dalla necessità di limitare i danni economici dovuti ai considerevoli impedimenti al commercio degli animali vivi e del materiale genetico delle specie recettive nei territori ricadenti nelle zone di protezione e di sorveglianza. I movimenti degli animali recettivi presenti in una fascia, rispettivamente, di 100 e 150 Km dai focolai di infezione, verso territori indenni è impossibile, se non a condizioni particolari utilizzabili in pratica solo per numeri molto ridotti di animali. Anche all'interno delle zone di protezione e di sorveglianza la movimentazione è molto difficoltosa.

La scelta dell'applicazione delle sole misure di profilassi diretta (controllo della movimentazione degli animali, uso di insetticidi e repellenti) comporta l'accettazione dell'endemizzazione della BT sul territorio italiano, con tutto ciò che ne consegue in termini di danni diretti ed indiretti. Appare assai difficile, infatti, ipotizzare che l'infezione possa estinguersi spontaneamente, come è accaduto, per motivi del tutto sconosciuti, negli anni '50 in Spagna e Portogallo, date le condizioni ecologiche e di densità di vettori riscontrate nelle regioni italiane interessate (in Sardegna *C. imicola* risulta ampiamente diffusa in tutta l'isola; in Calabria, nel Comune di Capo Rizzuto, è stato riscontrato il più alto numero di *C. imicola* mai documentato con più di 80.000 esemplari catturati con una singola cattura). Esempari di *C. imicola* sono stati catturati nel 2000 in Basilicata ed in Provincia di Grosseto. In Italia è presente anche il *C. obsoletus* che è dimostrato essere vettore competente per la trasmissione del BTV, anche se in misura inferiore rispetto a *C. imicola*.

Esistono rischi connessi all'utilizzo di un vaccino vivo-attenuato. Alcuni di questi, in particolare, quelli relativi alle ricombinazioni genetiche tra il virus vaccinale e virus "selvaggio" con generazione di nuovi ceppi virali con nuove caratteristiche di patogenicità ed immunogenicità e/o rivirulentazione dei ceppi attenuati, appaiono, al momento del tutto ipotetici. I dati scientifici disponibili dimostrano di fatto che:

- gli ovini ed i caprini vaccinati, nel 99,4% dei casi sono resistenti all'infezione da BTV e non mostrano alcun sintomo della malattia;
- dal 1946 si utilizza in Sud Africa il vaccino vivo-attenuato ed i 24 sierotipi presenti sono sempre rimasti i medesimi. I 5 sierotipi identi-



ficati, a partire dal 1952, negli USA sono rimasti sempre gli stessi nonostante l'uso diffuso dei vaccini vivi attenuati per la profilassi della BT. Ciò dimostra che, seppur nel genoma del BTV, come in tutti i virus a RNA con genoma segmentato, è possibile osservare numerose mutazioni, non esiste una relazione tra variazioni genotipiche ed espressione fenotipica soprattutto di caratteri quali la patogenicità e l'immunogenicità che appaiono quanto mai conservati.

Allo stato attuale delle conoscenze, quindi, la possibilità che l'utilizzo di un vaccino vivo-attenuato possa determinare nel brevissimo periodo (comparato ai tempi della naturale evoluzione di tutti gli organismi viventi) l'insorgere di nuovi ceppi con mutata patogenicità ed immunogenicità è del tutto teorica e non comprovata da alcun dato scientifico.

I risultati dell'analisi del rischio effettuata evidenziano che:

- in assenza di qualsiasi misura di lotta alla BT o applicando solo misure di profilassi diretta (abbattimento degli animali malati, eventualmente associato alla lotta ai vettori) è prevedibile che i danni provocati dalla BT, nel 2001 nelle Regioni, già infette saranno dello stesso ordine di grandezza, se non superiori, a quelli già registrati nel corso del 2000. Per quanto riguarda la Sardegna, nel corso dell'anno 2001, è prevedibile l'estensione dell'infezione a tutto il territorio regionale con almeno circa 248.000 casi rispetto ai 259.650 osservati nel 2000. La diminuzione del numero di casi in presenza di una maggiore diffusione territoriale dell'infezione è da ricondurre alla presenza di circa il 18% di pecore e di circa il 40% dei bovini sierologicamente positivi. Per quanto riguarda la Calabria, il numero atteso di casi è di circa 36.000, rispetto a 16.027 capi morti o abbattuti nel 2000, con una estensione dell'infezione almeno a tutto il versante ionico;
- in assenza di qualsiasi misura di lotta o applicando solo misure di profilassi diretta è estremamente probabile che la BT diffonda almeno al territorio della Regione Basilicata;
- l'applicazione di misure di profilassi indiretta dovrebbe ridurre di almeno il 95% ca. i danni diretti provocati dalla malattia. Qualora almeno l'80% delle popolazioni di ruminanti domestici fossero vaccinate il numero totale di casi attesi nel 2001, nella peggiore delle ipotesi, sarebbe circa 3-6000 in Sardegna e circa 4-800 in Calabria. Per la Sicilia si ritiene che le perdite sarebbero trascurabili, anche se è impossibile darne una quantificazione attendibile;



- la vaccinazione dei bovini in aggiunta agli ovi-caprini non sembra in grado di ridurre significativamente, nel breve periodo, i danni diretti osservabili nella popolazione ovi-caprina. L'analisi del rischio, tuttavia, dimostra che tale strategia aumenterebbe in maniera significativa e notevole le probabilità di estinzione dell'infezione dai Comuni attualmente infetti e, quindi, le probabilità di giungere all'eradicazione dell'infezione. Dalla simulazione effettuata, vaccinando tutte le specie di ruminanti domestici il numero atteso di casi secondari è, con il 95% di probabilità, inferiore al numero di casi primari e, quindi, l'infezione tenderebbe ad estinguersi, purché venga vaccinato almeno l'80% delle popolazioni bersaglio. Vaccinando solo i piccoli ruminanti, invece, anche raggiungendo un tasso di copertura vaccinale del 90%, le probabilità che il numero di casi secondari sia inferiore al numero di casi primari è sempre costantemente inferiore al 50%.
- L'eventuale ulteriore ritardo della decisione di iniziare la vaccinazione vanificherebbe un'eventuale decisione in tal senso. La piena ripresa della circolazione del virus ed il sopraggiungere della stagione dell'accoppiamento degli ovini, infatti, renderebbero virtualmente impossibile ricorrere alla vaccinazione.

L'attendibilità, sia del modello previsionale, sia delle ipotesi e delle inferenze riportate in tutto il documento risentono delle lacune informative e dell'instabilità dei dati osservazionali intrinseche ad osservazioni limitate ad un breve periodo di tempo, quale quello intercorso dall'inizio dell'epidemia al momento in cui questo documento è stato prodotto. Il modello e le inferenze, tuttavia, sono basate strettamente sui dati raccolti o su dati pubblicati. Molte delle inferenze e delle ipotesi sono state verificate con numerosi esperti internazionali, che sono citati in calce alla relazione e che desideriamo ringraziare. Essi, ovviamente, non hanno la ben che minima responsabilità sulle conclusioni presentate e sono citati solo in ragione di un giusto riconoscimento alla straordinaria gentilezza e disponibilità che ci hanno offerto.



ANALISI DEL CONTESTO

CENNI INTRODUTTIVI SULLA MALATTIA

La febbre catarrale degli ovini, conosciuta anche come bluetongue (BT), è una malattia infettiva dei ruminanti trasmessa da insetti vettori. L'agente eziologico è un RNA-virus appartenente alla famiglia *Reoviridae*, genere *Orbivirus*, del quale si conoscono 24 sierotipi. La loro patogenicità è variabile e, benché tutte le specie di ruminanti siano recettive, la malattia si manifesta in forma clinica soprattutto negli ovini [23].

Il virione ha un diametro di 80 nm. Il capside, che racchiude un genoma composto da 10 segmenti di RNA a doppia elica, include due proteine virali (VP2 e VP5) che sono determinanti per l'ingresso del virus nelle cellule bersaglio. Inoltre, la proteina VP2 comprende gli antigeni maggiormente coinvolti nel processo di virus neutralizzazione e la cui variabilità dà origine ai 24 differenti sierotipi riconosciuti [2].

Il virus della BT è trasmesso da insetti appartenenti al genere *Culicoides*, e la diffusione della malattia nel mondo è compresa in un'area geografica delimitata approssimativamente tra il 40° parallelo Nord e il 35° Sud, dove esistono le condizioni climatiche ed ambientali idonee al ciclo vitale degli stessi. In realtà tale linea di demarcazione è puramente teorica, in quanto in particolari condizioni ecologiche tali limiti possono essere superati [23].

Nel 1944 Du Toit, in Sud Africa, dimostrò che il virus viene trasmesso da *Culicoides imicola*, insetto appartenente al genere *Culicoides*. Tra questi, alcune specie sono vettori noti (es.: *C. imicola*), altre sono considerate vettori sospetti o potenziali. In particolare nel Nord America il principale vettore è *C. variipennis sonorensis* mentre nell'America Centrale e Meridionale *C. insignis* e *C. pusillus* sono ritenuti i vettori della malattia [2]. In Asia varie specie di *Culicoides* sono considerate vettrici dell'infezione, mentre in Africa e nel bacino del Mediterraneo *C. imicola* è ritenuto il principale vettore della malattia, anche se viene ipotizzato che il ruolo di specie vettrice, almeno in alcune aree della Bulgaria, venga svolto anche da esemplari appartenenti al gruppo *Culicoides obsoletus* [17].

La prevalenza della malattia è influenzata dai fattori che regolano la presenza dei vettori, pertanto il suo andamento è strettamente stagionale. I primi casi di malattia si osservano in estate inoltrata, la prevalenza maggiore si ha alla fine della stagione estiva per poi tendere a scompa-



rire con il sopraggiungere dei primi freddi quando la temperatura notturna scende al di sotto dei 12°C. Nell'inverno 2000 e 2001 l'attività virale non è mai cessata nelle zone costiere delle regioni italiane nelle quali sono stati registrati focolai di malattia. Nell'epidemiologia della malattia, particolare attenzione merita il bovino che agisce da amplificatore virale, generalmente in assenza di manifestazioni cliniche. Il bovino, una volta infettato dal vettore, presenta una fase viremica molto lunga, anche fino a 100 giorni post infezione, mediamente 50-60 giorni, ed è pertanto in grado di trasmettere il virus agli insetti per lunghi periodi, fino a garantire il superamento dei periodi di freddo invernale [27]. L'esistenza del ciclo virale bovino-*Culicoides* diviene manifesto solitamente quando le pecore entrano nel ciclo epidemico. Negli ovi-caprini la viremia permane per 14-31 giorni sino ad un massimo di 54 giorni [13].

I ruminanti selvatici, se sufficientemente numerosi, possono svolgere un ruolo importante nel mantenimento dell'infezione sul territorio. Tale ruolo è comprovato in Africa e nel Nord America, dove animali quali il cervo americano (*Odocoileus virginianus*), l'antilopacpra (*Antilocapra americana*) e la pecora dalle grandi corna del deserto (*Ovis canadensis*) possono mostrare anche la sintomatologia [23].

Il ruolo del seme e delle pratiche di embryo-transfer nella trasmissione dell'infezione è un argomento dibattuto da tempo. In particolare è stato evidenziato come bovini in fase viremica sono in grado, seppur raramente, di eliminare il virus tramite il seme. La capacità del seme infetto di trasmettere l'infezione alle femmine è ancora controverso. Per quanto riguarda le pratiche di embryo-transfer vi è un certo accordo tra gli Autori che se tale attività è effettuata secondo le regole dettate dall'International Embryo Transfer Society il rischio di diffusione dell'infezione è trascurabile [24].

Gli adulti di *Culicoides* sono attivi nelle ore notturne (dal tramonto all'alba) e pungono gli animali cibandosi del loro sangue. Gli insetti si infettano pungendo animali infetti nella fase di viremia e rimangono tali per il resto della loro vita. La trasmissione verticale (ovvero dall'adulto alle successive generazioni) del virus nell'insetto non sembra avvenire.

I *Culicoides* per riprodursi necessitano di avere acqua dolce a disposizione. Infatti l'adulto depone le uova nelle zone umide di transizione tra la terra e l'acqua. Qui l'insetto compie le sue fasi di crescita (stadio di larva e pupa) e si trasforma in adulto. Le zone umide e le raccolte d'acqua, anche di piccole dimensioni, sono quindi quelle che permettono la riproduzione degli insetti vettori. L'insetto adulto rimane nell'ambito di poche centinaia di metri dal luogo dove è nato, anche se, trasportato dal vento, può percorrere più di 300 chilometri. Gli adulti del genere *Culicoides* vivono in genere per 10-20 giorni, ma eccezionalmente, possono sopravvivere per periodi più lunghi (anche 60-90



giorni). La densità di adulti del genere *Culicoides* decresce a partire da temperature minori di +12°C. Nonostante ciò, è stato provato che a temperature di -1,5°C il 15% degli esemplari adulti di *C. imicola* sopravvivono per oltre 15 giorni [16].

Al di fuori del bacino del Mediterraneo la BT è diffusa in tutto il continente africano, in Giordania, Iran, Arabia Saudita, Oman, India, Pakistan, Indonesia, Australia, nei Caraibi, Centro America e Sud America, in alcune zone degli Stati Uniti e del Canada [21].

Durante gli ultimi 60 anni, il virus della BT ha causato diversi focolai nel bacino del Mediterraneo. La malattia è stata registrata in Marocco nel 1958, in Israele nel 1943 ed in Turchia nel 1944. Dal 1968 in poi la BT ha fatto la sua regolare comparsa in Israele. I sierotipi presenti in questi paesi sono diversi: 10 in Marocco, 4 e 9 in Turchia, 2, 4, 6, 10 e 16 in Israele [31].

Nel 1956 la malattia ha raggiunto la Spagna ed il Portogallo meridionale (sierotipo 10), da dove è scomparsa dopo una sola ondata epidemica. Più recentemente, la malattia è apparsa a Cipro nel 1977 ed un'epidemia (sierotipo 4) ha investito le isole greche di Rodi e Lesbo nel 1979. La Grecia è stata poi dichiarata indenne dalla BT nel 1991, ma nell'ottobre del 1998 una nuova epidemia ha colpito le isole di Rodi, Kos e Leros (sierotipo 9). Nell'autunno del 1999, la malattia si è diffusa in diverse isole orientali del Dodecanneso, investendo anche la parte orientale della Grecia continentale (sierotipi 4, 9 e 16) [2].

Nel periodo tra giugno e novembre 1999, la BT è stata denunciata anche nella Bulgaria sud orientale (sierotipo 9), vicino al confine con la Turchia e la Grecia. In Bulgaria, comunque, la presenza dei *C. imicola*, il vettore principale della BT, non è mai stata provata. In Bulgaria insetti appartenenti al gruppo *Culicoides obsoletus* sono fortemente sospettati di aver svolto il ruolo di vettori dell'infezione [2].

Nel dicembre del 1999 la BT è stata notificata in Tunisia (sierotipo 2), lungo la costa orientale del paese. Durante l'estate del 2000, nuovi focolai dello stesso sierotipo sono stati segnalati in tutta la parte settentrionale del paese [2].

Durante l'estate e l'autunno del 2000, l'Italia è stata investita da una delle epidemie di BT tra le più estese mai verificatesi in Europa. Nelle tre regioni colpite (Sardegna, Sicilia e Calabria) è presente il 54,7% dell'intero patrimonio italiano di ovi-caprini. La malattia è stata diagnosticata in 6.869 allevamenti. La morbilità finale è stata del 18,2% , con una mortalità del 3,3%.



All'inizio dell'autunno del 2000 la malattia è stata confermata anche nelle isole spagnole delle Baleari e nell'isola francese della Corsica. Il sierotipo coinvolto è stato il 2.

La profilassi nei confronti della BT, non essendo realistica una lotta ai vettori alati su vaste aree, si basa essenzialmente su misure di controllo della diffusione dell'infezione e/o sull'utilizzo di vaccini. Nessun Paese al mondo raggiunto dalla malattia, se si eccettuano la Spagna ed il Portogallo, dove l'infezione è retrocessa spontaneamente, è riuscito sino ad oggi ad eradicare definitivamente l'infezione dal proprio territorio.

Le misure di controllo si basano essenzialmente su:

- istituzione di zone di protezione e di sorveglianza di raggio, rispettivamente, di 100 e 150 km attorno ai territori infetti;
- blocco delle movimentazioni degli animali recettivi dalle zone di protezione e di sorveglianza;
- sorveglianza entomologica attraverso il posizionamento di trappole per *Culicoides*;
- disposizione sul territorio di gruppi di animali sentinella che, esaminati sierologicamente ogni 7-15 giorni, possano evidenziare rapidamente la circolazione virale.

In Grecia sono state messe in atto le misure sopra riportate ed in più sono stati trattati, nelle zone di protezione e sorveglianza, tutti gli animali recettivi con insetticidi direttamente spruzzati sugli animali.

Per quanto riguarda la profilassi vaccinale, sono stati compiuti numerosi studi per la produzione di vaccini inattivati, vivi-attenuati e ricombinanti.

Vaccini inattivati

I vaccini inattivati offrono il vantaggio dell'assenza di replicazione del virus utilizzato, azzerando sostanzialmente i rischi legati:

- ad eventuali patogenicità residua del virus vaccinale;
- alla viremia da virus vaccinale con conseguente possibile diffusione del virus vaccinale attraverso gli artropodi vettori;
- ad eventuali fenomeni di ricombinazione e reversione virale.

Numerosi tentativi di produrre un vaccino inattivato sono stati condotti negli ultimi 25 anni, ma nessun prodotto di tale tipo è stato mai commercializzato.



Vaccini vivi-attenuati

I vaccini vivi attenuati sono usati negli USA e in Sud Africa. L'unico vaccino commerciale il cui uso è stato autorizzato dall'UE, che si è riservata in esclusiva il potere di ordinarne l'acquisto per l'uso nell'Unione europea, è un vaccino vivo-attenuato per l'immunizzazione delle pecore, prodotto dal Veterinary Institute di Onderstepoort, Sud Africa.

Poiché l'immunità è sierotipo-specifica, l'immunizzazione degli animali deve avvenire con un vaccino che contenga gli stessi sierotipi circolanti sul territorio interessato. Il vaccino prodotto dal Veterinary Institute di Onderstepoort è stato utilizzato in diversi Paesi africani (Sud Africa, Tunisia), Australia, Bulgaria, Isole Baleari. In queste regioni è stato utilizzato unicamente negli ovini.

Il vaccino è ottenuto a partire da virus attenuato mediante passaggi seriali su uova embrionate e su colture cellulari BHK.

Il vaccino deve essere conservato a 4-8 °C. La dose è di 1 ml da somministrare per via sottocutanea.

Secondo le avvertenze per l'uso del Veterinary Institute di Onderstepoort:

- gli ovini devono essere vaccinati prima del picco stagionale della BT (tarda estate e autunno). La vaccinazione delle pecore dovrebbe iniziare al più tardi 9 settimane prima della stagione riproduttiva;
- non è consigliabile vaccinare animali nella prima metà della gravidanza in quanto si possono avere problemi di aborti e malformazioni fetali (nelle Isole Baleari la vaccinazione, anche di pecore in avanzata gravidanza, non ha prodotto inconvenienti di alcun tipo [6]);
- gli arieti andrebbero vaccinati dopo la stagione degli accoppiamenti al fine di evitare effetti indesiderati sulla produzione di seme dovuti a eventuali rialzi febbrili dovuti dalla vaccinazione;
- gli agnelli nati da madri vaccinate devono essere vaccinati dal 6° mese di vita in poi in quanto la presenza di anticorpi di origine materna può interferire con l'immunizzazione vaccinale. [In Sardegna, dove circa il 18% della popolazione ovina presenta anticorpi, probabilmente tutti gli agnelli dovranno essere vaccinati dopo il 6° mese.] Le pecore devono essere vaccinate annualmente;
- gli animali debilitati o malati non devono essere vaccinati;
- alcuni animali possono sviluppare un leggero rialzo febbrile. Tali animali dovrebbero essere tenuti al riparo dei raggi diretti del sole.



Gli arieti vaccinati per la prima volta possono sviluppare una infertilità temporanea;

- l'immunità si sviluppa 3-4 settimane dopo la somministrazione del vaccino.

Vaccini ricombinanti

Le recenti tecnologie sul DNA ricombinante hanno permesso negli ultimi anni di sviluppare vaccini ricombinanti che potrebbero, in linea teorica, offrire vantaggi, rispetto ai vaccini vivi attenuati, in quanto potrebbero permettere di distinguere gli animali vaccinati da quelli infetti. Numerosi esperimenti sono stati condotti nel tentativo di produrre vaccini ricombinanti nei confronti della BT. In particolare sono state utilizzate sia le proteine di superficie VP2 e VP5, in grado di indurre l'immunità nei confronti dei sierotipi omologhi, sia le proteine del core della particella virale (VP3 e VP7) in grado di indurre l'immunità sia nei confronti dei sierotipi omologhi che di quelli eterologhi [25].

I vaccini ricombinanti nei confronti della BT, pur non essendo a tutt'oggi disponibili in commercio e per l'uso su vaste popolazioni, potrebbero rappresentare nel prossimo futuro un valido mezzo nella lotta alla malattia, anche perché essi potrebbero essere vaccini "marker" [2]. In ogni caso, al momento, non esistono vaccini di questo tipo sul mercato, né ne esistono quantità tali da consentirne una sperimentazione clinica di campo.

Nei confronti dell'utilizzo di vaccini nel controllo della BT il Comitato scientifico dell'UE, nel giugno 2000 si è così espresso [2]:

"There are basically two options to react on bluetongue outbreaks:

- No vaccination. This option bears the risk that BTV causes considerable economical losses in sheep and that the virus becomes endemic in the area for as long as the climate remains favourable;
- Vaccination. For safety reasons the use of inactivated vaccines would be preferable. However, at present only live attenuated vaccines are available. The tentative control of bluetongue in Europe by vaccination should ideally be based on the use of live attenuated vaccines that include local strains. This would avoid the possible introduction of new BTV topotypes from different (e.g. South African) ecosystems, in case vaccine strains revert to virulence. However, this is unlikely to be possible in the short term (at least one year) since such vaccines are not available and their production would first require their attenuation and secondly as-



assessment of safety and efficacy. Due to these circumstances the only practical option would be to use currently available attenuated live vaccine strains. The type of vaccine used would depend on the BTV serotype(s) (mono-, bi- or trivalent) prevalent in EU countries and in countries bordering the Mediterranean Sea and which are liable to affect the nearby parts of the EU."

LA BLUE TONGUE IN SARDEGNA

Popolazione animale recettiva alla BT

In Sardegna è concentrato il più alto numero di pecore del territorio italiano (circa 3 milioni di capi) con una densità di 29 capi per Km² (valore massimo di 1.275 pecore per Km²). Inoltre, in Sardegna sono presenti circa 283.000 capre e 230.000 bovini. Ci sono anche circa 4.000 cervi (*Cervus elaphus*), 5.000 mufloni (*Ovis musimon*) e 1.000 daini (*Dama dama*).

Scoperta e diffusione della malattia

Il primo sospetto di una malattia simile alla BT è stato segnalato in 4 pecore del comune di Pula, in provincia di Cagliari il 18.08.2000. In un primo momento è stata avanzata diagnosi di fotosensibilizzazione.

Il 21.08.2000, 5 pecore malate sono state segnalate in un allevamento del comune di Sarroch, in provincia di Cagliari. I campioni di siero prelevati dai 9 animali (4 dall'allevamento di Pula e 5 da quello di Sarroch) sono stati inviati il 23.08.2000 al Centro di Referenza Nazionale per le Malattie Esotiche (CESME). Il 24.08.2000, 7 dei 9 campioni sono risultati positivi all'ELISA e 5 all'AGID.

Il sangue e la milza di 4 animali [1 dall'allevamento di Pula, 1 da quello di Sarroch e 2 da un allevamento del comune di Sant'Anna Arresi (Cagliari)] sono stati quindi prelevati e mandati al CESME, che ha confermato l'isolamento del virus il 01.09.2000 (sierotipo 2).

Il 26.08.2000 è stata istituita un'unità di crisi con i seguenti compiti:

- preparare e coordinare un piano d'azione per definire l'area dell'infezione;
- monitorare la diffusione della malattia;
- dare istruzioni ai veterinari delle Aziende USL.

L'unità di crisi era composta da veterinari di ciascuna Azienda USL coinvolta, rappresentanti dei Servizi Veterinari della Regione Sardegna e dell'Associazione Regionale degli Allevatori, esperti del CESME e dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna.



Il giorno 28.08.2000 il Ministero della Sanità, Dipartimento degli Alimenti, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria (DANSPV) emana un provvedimento in cui si vieta:

- l'uscita dalla Sardegna di animali vivi, seme, ovuli ed embrioni di specie suscettibili;
- l'uscita dalla Provincia di Cagliari verso le altre Province sarde di animali vivi, seme, ovuli ed embrioni di specie suscettibili.

Inoltre, viene disposto che nelle altre Regioni italiane si proceda:

- alla visita clinica degli animali in tutti gli allevamenti ovi-caprini che hanno introdotto animali vivi dalla Sardegna negli ultimi 60 giorni;
- al prelievo di campioni negli allevamenti bovini che abbiano introdotto animali dalla Sardegna dal 1° giugno 2000.

Fino al 30.08.2000 tutti i focolai di BT hanno interessato solo la provincia di Cagliari (Aziende USL di Carbonia e Cagliari) (**Figura 1**).

Il 1.09.2000 2 casi sospetti vengono denunciati nel Comune di Sassari (nella parte settentrionale dell'isola). Il 05.09.2000 un terzo caso sospetto viene segnalato nel comune di Pozzomaggiore (Sassari).

Come conseguenza dei focolai nella Provincia di Sassari, la movimentazione degli animali vivi di tutte le specie suscettibili alla malattia viene proibita su tutto il territorio sardo il 05.09.2000.

Il 02.09.2000, il numero dei focolai registrati ammontava a 263 situati in 36 differenti Comuni. Gli animali presenti nei focolai ammontavano a 62.813 capi, 1.698 dei quali risultavano clinicamente malati, mentre 608 erano i morti. Complessivamente, nei Comuni interessati gli ovi-caprini erano circa 420.000.

A partire dai primi giorni di settembre (02.09.2000) l'infezione si è diffusa rapidamente (circa 30 km alla settimana) lungo la costa e lungo le vallate dei fiumi Flumendosa, Tirso e Coghinas (**Figura 2**).

L'ultimo focolaio di BT registrato in Sardegna, in provincia di Nuoro, risale al 09.02.2001. La tabella 1 riporta il numero di focolai, di animali recettivi, di casi, di morti e di animali abbattuti. La morbilità è del 18.1%, con una mortalità registrata del 3.4%. La **Figura 3** mostra i Comuni colpiti dalla malattia.



Tabella 1 - Numero di focolai, di animali recettivi malati, morti e abbattuti nel corso dell'epidemia da BT in Sardegna.

N. di focolai	Animali recettivi nei focolai	N. di casi	Animali morti	Animali abbattuti
6.264	1.360.614	246.908	46.624	213.026

E' da notare che vi sono stati 78 focolai che hanno coinvolto animali della specie caprina con una morbilità del 20,7% ed una mortalità del 10,2%.

Il picco dell'epidemia si è registrato ad ottobre con più di 600 nuovi focolai denunciati ogni settimana (**Figura 4**).

Riguardo ad una possibile fonte d'infezione, le indagini epidemiologiche condotte non hanno evidenziato alcuna importazione di animali vivi, seme o embrioni di specie recettive alla BT da paesi infetti.

Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva

Tra novembre 2000 e febbraio 2001, è stata effettuata una ricerca sierologica sugli ovi-caprini e sui bovini per determinare il tasso di prevalenza anticorpale presente.

I campioni di sangue prelevati da animali delle specie ovina e caprina sono stati ottenuti dagli animali presenti nei focolai e sopravvissuti alla malattia. Il prelievo è stato effettuato su base campionaria stratificando i focolai in base al tempo trascorso dall'inizio della malattia in ciascun allevamento. Con tale criterio 5.990 ovi-caprini sono stati esaminati per la presenza di anticorpi anti-BT. Il 22,6% dei campioni sono risultati positivi (**Figura 5**).

L'indagine sierologica sui bovini ha considerato i seguenti aspetti:

- dati l'andamento temporale dell'infezione, la disomogeneità della densità della popolazione bovina e dei vettori, un'indagine basata su un campionamento casuale non sarebbe stata rappresentativa del tasso di prevalenza anticorpale su tutto il territorio sardo;
- l'analisi dei focolai di BT in Sardegna aveva permesso di verificare che la percentuale di allevamenti di ovi-caprini affetti dalla malattia era inferiore in quei comuni dove :
 - o la malattia aveva fatto la sua comparsa più di recente;
 - o la densità della popolazione bovina per Km² era maggiore.



Quindi, considerando per ogni Comune (a) la data in cui era comparsa per la prima volta la malattia e (b) la densità della popolazione bovina per Km², i Comuni sardi sono stati classificati nelle seguenti categorie:

- Comuni con bassa densità di bovini e comparsa della malattia in data remota;
- Comuni con elevata densità di bovini e comparsa della malattia in data remota;
- Comuni con bassa densità di bovini e comparsa della malattia in data recente;
- Comuni con elevata densità di bovini e comparsa della malattia in data recente;
- Comuni in cui la malattia non è presente.

Il giorno 29 settembre 2000 (mediana della distribuzione delle date in cui i focolai sono stati osservati in ciascun comune ed il 21.11.2000, data in cui è stata effettuata l'analisi) è stato scelto come data per differenziare tra focolai «recenti» e «remoti».

8 bovini/Km² (mediana della distribuzione della densità/Km² di bovini per ciascun Comune) è il valore limite scelto per differenziare tra Comuni ad «alta» ed a «bassa» densità di bovini.

Per ciascuna Provincia è stato scelto un Comune a caso da ciascuna delle cinque categorie. Nei Comuni così selezionati tutti gli animali degli allevamenti bovini sono stati esaminati.

La tabella 2 riporta i risultati dell'indagine sierologica sui bovini.



Tabella 2 - Risultati dell'indagine sierologica effettuata sui bovini in Sardegna.

Categoria dei comuni	Allevamenti esaminati	N. di animali esaminati	N. di positivi	% positivi	Limite inferiore intervallo di confidenza (95%)	Limite superiore intervallo di confidenza (95%)
Malattia prima del 29.9 e densità < 8 bovini/km2	27	762	390	51%	48%	55%
Malattia prima del 29.09 e densità > 8 bovini/km2	140	2.660	1.901	71%	70%	73%
Malattia dopo il 29.9 e densità < 8 bovini/km2	7	94	29	31%	22%	41%
Malattia dopo il 29.09 e densità > 8 bovini/km2	120	3.436	883	26%	24%	27%
Malattia assente	23	447	18	4%	3%	6%
TOTALI	317	7.399	3.221	44%	42%	45%

Sorveglianza entomologica

Un piano di sorveglianza entomologica è stato realizzato a partire dall'agosto 2000 con i seguenti obiettivi:

- creare una mappa della diffusione e dell'abbondanza di *Culicoides* spp. e di *Culicoides imicola* in particolare;
- identificare le aree in cui *Culicoides imicola* dovesse eventualmente risultare assente;
- valutare l'attività di *Culicoides imicola* durante l'inverno e la sua capacità di sopravvivere alla stagione invernale.

Il territorio della Sardegna è stato diviso in 281 celle di 100 Km² ciascuna. In ogni area così delimitata è stata posta, almeno per una notte, una trappola per *Culicoides*. Le trappole usate sono state realizzate dall' Onderstepoort Veterinary Institute, Repubblica Sud Africana.

Le catture totali in Sardegna sono state 683 (**Figura 6**). La **Figura 7** riporta la distribuzione del numero di esemplari di *C. imicola* catturati in Sardegna.

Misure di controllo applicate durante l'epidemia

In Sardegna, a partire dall'agosto del 2000, sono state adottate una serie di misure tese al controllo ed alla sorveglianza della malattia:



- visita clinica settimanale degli animali in tutti gli allevamenti ovi-caprini;
- blocco delle movimentazioni degli animali recettivi all'interno delle zone di protezione, fatto salvo quelli destinati alla macellazione (in fasi successive sono stati consentite movimentazioni limitate e controllate);
- abbattimento degli animali malati;
- trattamenti ambientali anti-culicodi con insetticidi (piretroidi);
- blocco delle movimentazioni di animali vivi, sperma, ovuli ed embrioni delle specie sensibili in provenienza dalla Sardegna;
- visita clinica degli animali in tutti gli allevamenti ovi-caprini che hanno introdotto animali vivi dalla Sardegna, a partire dal 1 giugno 2000;
- prelievo di campioni di siero negli allevamenti bovini, che abbiano introdotto animali dalla Sardegna, dal 1° giugno 2000, con controlli sierologici. In caso di positività, cattura di culicoidi ed esame sierologico di tutti gli animali recettivi presenti nell'azienda;
- piano di sorveglianza entomologica per definire la presenza e la densità della popolazione di culicoidi in Sardegna.

LA BLUE TONGUE IN SICILIA

Popolazione animale recettiva alla BT

La popolazione animale recettiva alla BT in Sicilia è composta da 465.000 bovini, 197.000 capre e 1,3 milioni di ovini. La densità di ovini è pari a 50 capi per Km² (valore massimo di 877 capi per Km²). In Sicilia esiste anche una limitata popolazione di mufloni (*Ovis musimon*) (circa 100 capi).

Scoperta e diffusione della malattia

Il primo caso sospetto della malattia è stato denunciato in un allevamento del comune di Giardinello, in provincia di Palermo, il 10.10.2000. I campioni sono stati inviati al CESME l'11.10.2000 e sono risultati positivi il 13.10.2000. Il virus è stato isolato (sierotipo 2) il 23.10.2000.

Il 13.10.2000 il Ministero della Sanità ha vietato l'uscita dalla Sicilia di animali vivi, seme, ovuli ed embrioni delle specie animali recettive.

Un'unità di crisi simile a quella posta in essere in Sardegna è stata istituita anche in Sicilia dove è stata composta da rappresentanti del CESME, dei Servizi Veterinari Regionali e dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia.



Dal 10.10.2000 al 28.11.2000 (data dell'ultimo focolaio) 16 focolai sono stati segnalati in Sicilia: 12 nella provincia di Palermo, 2 in quella di Agrigento e 2 nella provincia di Trapani (**Figura 8**). La morbilità è stata pari al 9,9% con una mortalità del 5,2%.

La Tabella 3 riporta il numero totale degli animali colpiti nei focolai.

Tabella 3 - Numero di focolai, di animali recettivi, casi, morti ed animali abbattuti nel corso dell'epidemia da BT in Sicilia.

N. di focolai	Animali recettivi nei focolai	N. di casi	Morti	Abbattuti*
16	1.760	175	91	94

* Nel primo focolaio è stato ordinato l'abbattimento totale degli animali presenti.

Introduzioni di animali dalla Sardegna o da altre aree infette non sono mai state provate.

Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva

In Sicilia è stata effettuata un'indagine sierologica con lo scopo di determinare il tasso di prevalenza sierologica nei animali della specie bovina.

E' stato scelto un campione di animali, ogni 100 Km² di territorio, in grado di rilevare, con il 95% di probabilità, almeno un capo sierologicamente positivo, ammesso che la prevalenza di positività sierologica nella popolazione fosse $\geq 1\%$.

La Tabella 4 riporta i risultati dell'indagine sierologica svolta in Sicilia.



Tabella 4 - Risultati dell'indagine sierologica effettuata sui bovini in Sicilia.

Provincia	N. di animali esaminati	% positivi	Limite inferiore intervallo di confidenza (95%)	Limite superiore intervallo di confidenza (95%)
AGRIGENTO	2.219	0,1	0,05	0,39
CALTANISSETTA	1.001	0,0	0,00	0,37
CATANIA	2.001	0,4	0,24	0,85
ENNA	3.330	0,0	0,00	0,11
MESSINA	2.500	0,0	0,00	0,15
PALERMO	8.731	9,2	8,58	9,79
RAGUSA	1.714	0,1	0,04	0,42
SIRACUSA	1.762	0,6	0,35	1,11
TRAPANI	1.018	1,8	1,13	2,78
TOTALE	24.276	3,5	3,25	3,71

La **Figura 9** riporta la distribuzione della probabilità della prevalenza sierologica nei bovini in Sicilia.

La **Figura 10** mostra la distribuzione geografica del livello di prevalenza anticorpale nei bovini in Sicilia.

Sorveglianza entomologica

Anche in Sicilia è stato realizzato un piano di sorveglianza entomologica con gli stessi criteri seguiti in Sardegna.

Un totale di 281 catture sono state effettuate in Sicilia (**Figura 11**). La **Figura 12** mostra la distribuzione del numero di esemplari di *C. imicola* catturati in Sicilia.

Misure di controllo applicate durante l'epidemia

Sono state applicate le stesse misure citate per la Regione Sardegna, fatto salvo che in Sicilia si è proceduto all'abbattimento totale degli animali del primo focolaio confermato.



LA BLUE TONGUE IN CALABRIA

Popolazione animale recettiva alla BT

La popolazione animale recettiva alla BT in Calabria è di 144.000 bovini, 230.000 capre e 330.000 ovini. La densità degli ovini è di 22 capi per Km² (valore massimo di 356 capi per Km²). In Calabria sono anche presenti circa 80 cervi (*Cervus elaphus*) ed 850 caprioli (*Capreolus capreolus*).

Scoperta e diffusione della malattia

Il primo caso sospetto di BT è stato segnalato in un allevamento nel Comune di Careri, in provincia di Reggio Calabria, l'11.10.2000. I campioni sono stati inviati al CESME il 12.10.2000 e sono risultati positivi il 13.10.2000. Il virus è stato isolato (sierotipo 2) il 23.10.2000.

Il 16.10.2000 il Ministero della Sanità ha vietato l'uscita dalla Regione Calabria di animali vivi, seme, ovuli ed embrioni delle specie animali recettive.

Fino al 2.11.2000 la malattia si è diffusa lungo la costa ionica della provincia di Reggio Calabria. Il 2.11.2000 due casi sospetti sono stati segnalati più a nord, sulla costa ionica di Cosenza (comune di Cariati) e Crotona (comune di Crotona) (**Figura 13**).

Il 6.11.2000 i campioni prelevati nel primo focolaio del comune di Cariati (provincia di Cosenza) sono stati inviati al CESME per ulteriori verifiche. Il virus della BT è stato isolato in uno dei campioni di sangue. Le caratteristiche particolari della crescita su tessuto cultura hanno fatto pensare ad un sierotipo diverso dal 2. Campioni di siero prelevati nello stesso allevamento prontamente fatti raccogliere dal CESME, quindi, sono stati inviati all'Onderstepoort Veterinary Institute, Repubblica del Sud Africa, per la conferma il 7.12.2000. I primi di febbraio l'Istituto di Onderspoort suggeriva la presenza del **sierotipo 9** nei campioni esaminati. Ulteriori esami eseguiti sui virus isolati dagli allevamenti in questione e sui campioni risultati positivi all'ELISA prelevati nello stesso comune, hanno confermato la presenza del sierotipo 9. Tali esami sono stati eseguiti dall'Onderstepoort Veterinary Institute in collaborazione con personale del CESME che si era recato appositamente in Sud Africa per la conferma.

Dall'indagine epidemiologica emerge che i focolai della Provincia di Cosenza potrebbero avere un'origine comune in quanto, alla fine di ottobre 2000, un gregge ha demonticato dal Comune di Terravecchia dividendosi in 2 parti: a) una si è spostata nel Comune di Scala Coeli, b) l'altra nel Comune di Cariati (dove è stato isolato il sierotipo 9).



I sintomi sono stati messi in evidenza contemporaneamente nei due allevamenti di destinazione. Non si hanno allo stato attuale evidenze di una possibile diffusione di tale sierotipo nei territori limitrofi. Gli esami di laboratorio fino ad oggi effettuati ne escludono la diffusione. È da considerare inoltre che il movimento degli animali recettivi al di fuori del territorio della regione Calabria è vietato a partire dal 16.10.2000 e che le greggi interessate sono state poste sotto sequestro già al momento della segnalazione del sospetto di infezione. Esiste comunque una procedura operativa per il monitoraggio costante con l'obiettivo di controllare l'eventuale insorgenza di nuovi in tutte le regioni interessate all'infezione.

Un'unità di crisi simile a quella della Sardegna è stata istituita anche in Calabria composta da rappresentanti del CESME, dei Servizi Veterinari Regionali e dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Campania e della Calabria.

Dall'11.10.2000 al 01.02.2001 (data dell'ultimo focolaio) sono stati denunciati 589 focolai in Calabria: 412 nella provincia di Reggio Calabria, 152 in quella di Crotone, 19 in quella di Catanzaro e 2 in provincia di Cosenza (**Figura 14**). La morbilità è stata del 17,6% con una mortalità dello 0,9%.

Il totale di animali colpiti nei focolai è riportato nella Tabella 5.



Tabella 5 - Numero di focolai, di animali recettivi, casi, morti ed animali abbattuti nel corso dell'epidemia da BT in Calabria.

N. di focolai	Animali recettivi nei focolai	N. di casi	Morti	Animali abbattuti
589	89.166	15.676	760	15.267

Le indagini epidemiologiche hanno evidenziato 2 introduzioni di animali dalla Sardegna nel periodo a rischio:

- un'introduzione di 14 bovini dalla Sardegna l'11 agosto 2000, in un'azienda vicina al primo focolaio di Cariati. Cinque dei 14 animali sono risultati positivi ai test sierologici;
- un'introduzione di 100 pecore dalla Sardegna il 28 agosto 2000, in un allevamento in provincia di Crotona. Alcune di queste pecore potrebbero essere state introdotte anche in altri greggi del comune di Crotona. La documentazione consultata è risultata incompleta.

Siero-sorveglianza sulla popolazione animale recettiva

In Calabria è stata effettuata un'indagine sierologica su animali della specie bovina con gli stessi criteri seguiti in Sicilia.

La Tabella 6 mostra i risultati dell'indagine sierologica effettuata in Calabria.

Tabella 6 - Risultati dell'indagine sierologica effettuata sui bovini in Calabria.

Provincia	N. di animali esaminati	% positivi	Limite inferiore intervallo di confidenza (95%)	Limite superiore intervallo di confidenza (95%)
COSENZA	9.955	1,7	1,46	1,97
CATANZARO	4.686	4,3	3,79	4,95
CROTONE	5.035	35,6	34,30	36,94
REGGIO CALABRIA	3.448	42,1	40,42	43,71
VIBO VALENTIA	757	0,0	0,00	0,49
TOTALI	23.881	15,1	14,69	15,60



La **Figura 15** riporta la distribuzione della probabilità del livello di prevalenza anticorpale in Calabria. La **Figura 16** mostra la distribuzione geografica del livello di prevalenza sierologica in Calabria.

Sorveglianza entomologica

In Calabria è stato realizzato un piano di sorveglianza entomologica basato sugli stessi criteri di quello sardo.

Le catture complessive sono state 52 (**Figura 17**). La **Figura 18** riporta la distribuzione del numero di *C. imicola* catturate in Calabria.

Misure di controllo applicate durante l'epidemia

Sono state applicate le stesse misure citate per la Regione Sardegna.

IL RINTRACCIO DI ANIMALI RECETTIVI NELLE ALTRE REGIONI ITALIANE

Il Ministero della Sanità ha ordinato il rintraccio di tutti i bovini ed ovicapri introdotti dalla Sardegna a partire dall'01.06.2000 e dalla Sicilia e dalla Calabria a partire dall'01.07.2000. I bovini rintracciati sono stati esaminati sierologicamente. Gli ovicapri rintracciati sono stati posti sotto osservazione al fine di verificare la presenza di eventuali sintomi clinici nell'arco di un mese e messi sotto sequestro.

Tutti gli ovicapri rintracciati non mostravano sintomi clinici. Sono stati rintracciati ed esaminati 10.957 bovini, 24 dei quali sono risultati sierologicamente positivi (tabella 7). Gli animali risultati positivi sono stati prontamente macellati.



Tabella 7 - Bovini introdotti dalla Sardegna, Sicilia e Calabria precedentemente all'epidemia di BT e riscontrati sierologicamente positivi.

Provincia	N. di bovini risultati positivi
Ancona	1
Bergamo	1
Bologna	3
Frosinone	1
Milano	1
Padova	1
Pisa	9
Pesaro	2
Torino	2
Verona	3
TOTALE	24

La **Figura 19** mostra la distribuzione geografica del bestiame rintracciato e risultato sierologicamente positivo.

Negli allevamenti in cui i bovini sono risultati positivi, si è proceduto all'esame di tutti gli animali e sono state eseguite catture degli insetti per escludere ogni possibile trasmissione dell'infezione.

Allo stato attuale, si è potuto escludere la trasmissione dell'infezione negli allevamenti in cui erano stati introdotti bovini provenienti dalla Sardegna, dalla Sicilia o dalla Calabria.

SORVEGLIANZA ENTOMOLOGICA NELLE ALTRE REGIONI ITALIANE

Nel 2000 l'attività di sorveglianza entomologica si è concentrata nelle regioni colpite dalla malattia. Alcuni risultati preliminari, comunque, sono disponibili anche per altre località ubicate nel resto d'Italia. In particolare, la presenza di *C. imicola* è stata riscontrata in Basilicata e nella provincia di Grosseto (Toscana), vicino al 43° parallelo (**Figura 20**).



ANALISI DEL RISCHIO DI DIFFUSIONE DELLA BLUE TONGUE IN ITALIA IN RELAZIONE ALLE POSSIBILI STRATEGIE DI LOTTA

PREMESSA

Lo scopo della presente analisi di rischio è quella di stimare le conseguenze ed i danni determinati dalla diffusione della Blue tongue (BT) nelle Regioni Sardegna, Sicilia e Calabria nel caso in cui:

1. si proceda alla vaccinazione di tutte le specie domestiche recettive alla BT (bovini, ovini e caprini, oppure solo ovini e caprini) nelle suddette regioni e nelle aree circostanti incluse nelle zone di protezione;

OPPURE

2. non venga attuata alcuna profilassi vaccinale.

Infatti, la decisione della Commissione Europea del 9 febbraio 2001 che istituisce zone di protezione e di sorveglianza nella Comunità per la BT, ha identificato in Italia come zona di protezione, nella quale applicare un programma vaccinale, tutte le Province delle Regioni Sardegna, Sicilia, Calabria e Basilicata, ed inoltre la Provincia di Salerno.

Il vaccino considerato nella presente analisi dei rischi è il vaccino vivo-attenuato prodotto da Onderstepoort Veterinary Institute, Repubblica del Sud Africa, in quanto unico vaccino scelto e adottato dall'Unione Europea per l'utilizzo nei confronti del sierotipo 2 della BT [3, 4, 5].

Gli scopi di un programma di vaccinazione nei confronti della BT nelle zone di protezione sono:

- diminuire le perdite legate alla mortalità per BT negli animali delle specie ovina e caprina;
e/o
- diminuire la probabilità di diffusione dell'infezione dalla Calabria verso i rimanenti territori dell'Italia, attraverso la costituzione di un fascia di popolazione resistente all'infezione;
e/o
- tentare nel medio-lungo periodo l'eradicazione dell'infezione dal territorio italiano attraverso l'interruzione del ciclo di trasmissione del virus.



IPOTESI DI STRATEGIE NEI CONFRONTI DELLA BLUE TONGUE

Le opzioni teoricamente possibili nei confronti della BT sono:

1. *Non applicare alcuna misura di lotta.* Ne deriva la libera circolazione del BTV nelle popolazioni recettive e l'accettazione dell'endemizzazione dell'infezione di tutte le aree del Paese in cui è presente il *C. imicola* e probabili incursioni nelle aree in cui è presente il *C. obsoletus*. L'endemizzazione comporta restrizioni molto considerevoli ai movimenti degli animali vivi ed al materiale genetico. Comporta, inoltre, perdite economiche da mortalità degli animali colpiti e diminuite produzioni legate alla sintomatologia clinica, tali da renderla accettabile economicamente solo;
a) in caso di infezione da ceppi di virus BT dotati di limitata patogenicità; b) in Paesi e territori dove l'allevamento dei ruminanti è rappresentato esclusivamente dal bovino ed in cui gli ovini hanno un'importanza assolutamente marginale. Nessuna delle due condizioni si verifica in Italia. Infatti non solo è difficile pensare che siano accettabili economicamente per il nostro Paese le restrizioni commerciali che verrebbero applicate, ma il ceppo virale responsabile dell'epidemia di BT iniziata nel 2000 non è un ceppo dotato di scarsa patogenicità. Esso, infatti, ha causato 246.908 casi in Sardegna, con la morte di 46.624 animali e l'abbattimento di altri 213.026 (costo totale per i rimborsi in Sardegna 49.500 milioni di lire), 15.851 casi in Sicilia e Calabria, con la morte di 851 animali e l'abbattimento di altri 15.361. L'allevamento degli ovi-caprini, infine, non è assolutamente marginale rispetto a quello dei bovini nel nostro Paese, anzi è preponderante soprattutto nelle zone maggiormente colpite dalla BT ed in molte di quelle limitrofe;
2. *Applicare misure di sola profilassi diretta.* Le tipiche misure tradizionalmente adottata per debellare le infezioni che si trasmettono principalmente per contatto diretto, cioè il blocco dei movimenti e l'abbattimento degli animali trovati infetti, hanno poco o nullo alcun valore profilattico, nel caso di una malattia trasmessa da vettori, quale la BT. Infatti, mentre nel caso delle malattie contagiose, il blocco dei movimenti e l'abbattimento dei capi trovati infetti portano alla eliminazione del contagio, nel caso della BT il rilievo della malattia o dell'infezione (su basi cliniche o sierologiche) avviene quando l'animale ha già provveduto a trasmettere l'infezione stessa alla popolazione di vettori. A ciò si aggiunga che l'infezione è rilevabile solo sierologicamente nei bovini e che, dai dati



generati dalla sorveglianza sierologica effettuata nel corso dell'inverno 2000-2001, è emerso che negli ovini la malattia si è manifestata nel 50% circa dei capi che hanno contratto l'infezione.

Le opzioni di profilassi diretta che rimangono, quindi, sono rappresentate da:

- *lotta al vettore* (mediante uso di insetticidi, larvicidi e repellenti), accompagnata da sorveglianza clinica degli ovini e da sorveglianza sierologica attuata su animali sentinella. Riguardo a questa forma di lotta, a prescindere da qualsiasi considerazione sulle difficoltà logistiche di una sua applicazione su vasta scala, occorre rilevare che la sua efficacia è decisamente inferiore rispetto alle misure tese a diminuire la disponibilità di ospiti recettivi per il vettore stesso. Infatti, la *Capacità vettoriale* [9] (definita come il tasso giornaliero di inoculazioni di ospiti recettivi da parte del vettore che si originano da ciascun animale infetto), è influenzata sia dal numero di vettori presenti sul territorio (che entra nella determinazione della capacità vettoriale sotto forma di numero di ospiti punti giornalmente), sia dalla preferenza di ospite (per la quale, in caso di vaccinazione, occorre tenere separati gli ospiti recettivi da quelli immunizzati). L'effetto dei due parametri, però, è molto diverso: **(a)** alla diminuzione del numero di vettori presenti sul territorio la Capacità vettoriale diminuisce in maniera lineare, mentre **(b)** alla diminuzione del numero di ospiti recettivi sul totale degli ospiti disponibili, la Capacità vettoriale diminuisce proporzionalmente al quadrato della diminuzione di ospiti recettivi. Quindi, la lotta al vettore, può avere valore o in condizioni nelle quali la Competenza vettoriale (da tenere distinta dalla Capacità vettoriale, e definita come la capacità intrinseca di una popolazione di vettori di infettarsi e trasmettere l'infezione) è già di per sé scarsa, oppure come misura integrativa rispetto ad altre tese a diminuire la popolazione recettiva;
- *depopolazione* del territorio interessato dall'infezione, attraverso la macellazione preventiva di tutti gli animali domestici recettivi. Questa depopolazione permetterebbe la creazione di un vuoto biologico nei confronti della BT a tali livelli da non consentire la diffusione dell'infezione e, quindi, determinarne l'eradicazione. Tale vuoto biologico dovrebbe rimanere per alcune generazioni di *C. imicola* poiché, sebbene tutti gli studi finora pubblicati abbiano portato ad escludere la trasmissione transovarica del virus della BT nei culicoidi, uno studio recente, non ancora pubblicato mostrebbe l'esistenza di evidenza sperimentale che il virus della BT possa trasmettersi anche per via transovarica in *Culicoides sonorensis* (Wyoming, USA) [32]. Tale strategia non è ipotizzabile, vista l'attuale



diffusione geografica, per l'eradicazione del biotipo 2 del virus della BT. Una possibilità di applicazione, invece, dovrebbe essere verificata per quanto riguarda il sierotipo 9. Sarebbe però necessario determinarne l'esatta distribuzione territoriale mediante l'istituzione di un apposito piano di sorveglianza sierologica nelle zone attualmente note come interessate da questo sierotipo e nelle zone circostanti.

3. Profilassi indiretta, mediante vaccinazione delle popolazioni recettive. E' l'opzione che viene presa in considerazione dalla presente analisi del rischio.

OBIETTIVI DELL'ANALISI DEL RISCHIO

Al fine di avere gli strumenti per decidere l'opportunità di effettuare o meno la vaccinazione dei territori interessati, è stata condotta un'analisi del rischio con lo scopo di rispondere alle seguenti domande:

1. Qual è la probabilità che la BT diffonda verso i territori a nord della regione Calabria in assenza di vaccinazione?
2. Quali sono le conseguenze negative legate alla vaccinazione di ovini, caprini e bovini nelle zone di protezione?
3. Quali sono gli effetti che la vaccinazione di ovini, caprini e bovini nelle regioni interessate può avere nei confronti della diffusione della BT?
4. Quale è l'efficacia della vaccinazione di ovini, caprini e bovini in Calabria in relazione all'eradicazione della BT dal territorio italiano ?

L'analisi del rischio nel suo complesso è stata condotta in termini qualitativi, mentre alcune problematiche specifiche sono state affrontate anche in termini quantitativi, sia mediante stima delle probabilità del verificarsi dei fenomeni considerati, sia mediante simulazioni computerizzate.

ASSUNTI DI BASE

Una serie assunti e di inferenze, sulla base delle informazioni disponibili in letteratura, sono necessarie al fine di giustificare la scelta di vaccinare animali delle specie ovina, caprina e bovina nelle zone di protezione.

Gli assunti elencati nei capitoli seguenti non debbono essere intesi quali affermazioni conclusive, ma piuttosto rappresentano il livello di conoscenza scientifica attualmente conseguito e sono la base per ulteriori



domande a cui la ricerca scientifica deve dare risposta, secondo i modi ed i tempi propri del metodo scientifico.

Occorre sottolineare che la collaborazione tra le Autorità veterinarie francesi ed italiane risulta fondamentale al fine di controllare efficacemente ed eradicare la BT, e ciò a causa della vicinanza tra la Sardegna e la Corsica e fra entrambe e la terraferma dei rispettivi Paesi. Inoltre, è importante che ogni decisione sull'opportunità della strategia vaccinale da porre in atto sia presa il più rapidamente possibile in quanto la stagione di maggior attività dei culicoidi è prossima al suo inizio e porre in atto azioni di controllo della malattia quando questa è in piena espansione risulta assai più difficoltoso. La stagione riproduttiva degli ovicaprini, inoltre, è da considerare come fattore importante ai fini della effettuazione della campagna vaccinale.

1. QUAL È LA PROBABILITÀ CHE LA BT DIFFONDA VERSO I TERRITORI A NORD DELLA REGIONE CALABRIA IN ASSENZA DI VACCINAZIONE?

Valutazione del rischio qualitativa

Si ritiene che, in assenza di vaccinazione, la probabilità che la BT diffonda verso i territori a nord della Calabria sia circa pari al 100%. Tale affermazione si basa sulle seguenti considerazioni, fondate, a loro volta, sui dati di sorveglianza finora raccolti e sulla letteratura scientifica disponibile:

- ℳ *Culicoides imicola* è competente nei confronti della trasmissione della Bt e ne costituisce, il principale vettore dell'infezione. È presente anche nei territori a nord della Calabria (**Figura 20**).
- ℳ Le condizioni climatiche e le caratteristiche pedologiche nei territori a nord della Calabria sono favorevoli allo sviluppo di *C. imicola* (**Figura 21**) [12].
- ℳ Nei territori a nord della Calabria esiste una sufficiente popolazione di animali recettivi (ovini, caprini e bovini) in grado di sostenere un'epidemia di BT (**Figure 22 e 23**). (Allo stadio attuale, nel mondo scientifico, esiste un certo dibattito sul ruolo del bovino nell'epidemiologia della BT. Vi sono sufficienti prove, comunque, per poter affermare che il bovino può rappresentare un amplificatore del virus, piuttosto che un ospite a fondo cieco. Pertanto, l'assunto di base è che il bovino è capace di trasmettere il virus ad altri animali [14, 1]).



- ℳ Esiste sul territorio la fonte del virus sufficiente a dare il via ad un processo di diffusione della BT verso i territori a nord della Calabria (l'ultimo focolaio in Calabria è stato rilevato il 1.02.2001).
- ℳ Non esistono barriere fisiche tali da impedire la diffusione di *C. imicola* verso i territori a nord della Calabria (**Figura 24**).

Valutazione del rischio quantitativa

Al fine di determinare la possibilità di diffusione verso nord dalla Calabria è stata effettuata anche una analisi del rischio quantitativa, determinando settimana per settimana la probabilità di infezione dei vari comuni calabresi.

Le variabili di input del modello sono state scelte mediante analisi di regressione logistica [10] condotta sui dati territoriali dei comuni calabresi. Le variabili scelte dalla regressione logistica sono state l'altitudine media del territorio comunale (che influenza le condizioni climatiche e la pendenza del territorio, quindi il ristagno di acqua sul suolo, entrambe variabili importanti per la biologia del vettore) e la densità di popolazione ovicaprina per chilometro quadrato.

Sulla base di queste variabili di input e della velocità di diffusione dell'infezione registrata nella Azienda USL di Crotona (territorio nel quale la velocità è meno influenzata dai rilievi montuosi) è stata determinata la probabilità settimanale di infezione di ciascun Comune della parte orientale della regione Calabria (parte della regione nella quale è stata rilevata alla sorveglianza entomologica una significativa presenza di *C. imicola*).

Il modello è stato validato, sia sui dati di diffusione dell'infezione nella regione Calabria nel corso dell'anno 2000, sia utilizzando i dati della Regione Sardegna, sempre per l'anno 2000. È stato in grado di prevedere correttamente lo stato settimanale di infezione o di non infezione dei singoli comuni delle due regioni con una probabilità variabile per settimana, ma generalmente superiore al 70%. I risultati della validazione del modello sono riportati nelle **Figure 25, 26 e 27**.

In seguito al risultato soddisfacente della validazione del modello, esso è stato utilizzato per prevedere, a partire dagli ultimi tre comuni riscontrati infetti in Calabria, l'andamento geografico e temporale dell'infezione in Calabria ionica nel corso del 2001. La scelta di utilizzare questi tre comuni come punto di partenza della nuova epidemia è stata fatta per motivi prudenziali. In questi, infatti, è dimostrato che l'eventuale infezione può



svilupparsi con conseguente diffusione a zone limitrofe e che, con altissima probabilità uno di essi è il focolaio primario di BT in Calabria. Tuttavia, la positività sierologica è stata riscontrata anche in bovini esaminati in Comuni al confine con la regione Basilicata e questi potrebbero essere sorgente di infezione per la prossima stagione.

Dai risultati del modello (**Figure 28-37**) emerge che, in assenza di vaccinazione, la malattia raggiungerebbe il territorio della regione Basilicata al massimo entro 4-6 mesi dall'inizio della nuova epidemia del 2001 (**Figure 35-37**). Nel caso, non troppo remoto, che la nuova epidemia parta da quei comuni del Nord della Calabria, dove sono stati trovati i bovini sierologicamente positivi, il tempo necessario per raggiungere la regione Basilicata è nettamente inferiore, probabilmente meno di un mese.

2. QUALI SONO LE CONSEGUENZE NEGATIVE LEGATE ALLA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI NELLE ZONE DI PROTEZIONE?

Valutazione del rischio qualitativa

Possibili danni conseguenti alla vaccinazione

Il danno principale legato alla vaccinazione è rappresentato dalla possibilità che il vaccino induca aborto se la sua somministrazione avviene nella prima parte della gravidanza. Il produttore, infatti, ne sconsiglia l'utilizzo nella prima metà della gravidanza. Gli effetti sugli animali delle pratiche e delle manipolazioni necessarie per la vaccinazione sono considerati trascurabili.

Altre considerazioni

⌚ Gli animali selvatici delle specie recettive non saranno vaccinati. Si assume che questi non svolgano alcun ruolo significativo nel mantenimento dell'infezione nelle popolazioni domestiche. Tale assunto deriva dal basso numero di animali selvatici recettivi alla BT in proporzione alla densità dei domestici. In Sardegna, che tra le zone di protezione è quella dove sono presenti le maggiori popolazioni di ruminanti selvatici, queste rappresentano circa lo 0,3% della sola popolazione di ovini domestici allevati nell'isola. I ruminanti selvatici possono svolgere un ruolo nel mantenimento del virus nelle stesse popolazioni di selvatici. In generale, comunque, a tutt'oggi il ruolo dei selvatici nel mantenimento dell'infezione nelle popolazioni di animali domestici è sconosciuto.

⌚ L'efficacia della vaccinazione nel limitare la diffusione dell'infezione e nell'eradicazione verrà valutata attraverso l'utilizzo di bovini sentinella.



- ⌚ Gli aghi delle siringhe utilizzati per vaccinare gli animali devono essere cambiati per ogni animale sottoposto a vaccinazione.

Valutazione del rischio quantitativa

Al fine di determinare i danni relativi alla vaccinazione è stato sviluppato un modello di simulazione, che ha permesso di stimare i danni legati agli aborti conseguenti alla vaccinazione.

La massima probabilità di aborto coincide con i primi due mesi di gravidanza (61%) e si dimezza durante il mese successivo (30%). Successivamente l'attesa di aborti da vaccino è pari a zero [7]. In altri termini, il numero totale di aborti atteso in caso di somministrazione dopo il terzo mese di gravidanza, è lo stesso che si ha nelle normali condizioni di allevamento. Pertanto, il produttore del vaccino consiglia di evitarne la somministrazione ad animali durante la prima fase di gravidanza.

La simulazione ha valutato le conseguenze attese in una situazione di "peggiore ipotesi possibile", cioè nel caso che l'indicazione del produttore di evitare la somministrazione del vaccino in animali durante la prima metà della gravidanza venga sistematicamente disattesa. Ciò, tuttavia, potrebbe rendersi necessario allo scopo di coprire una porzione della popolazione sufficiente a bloccare la diffusione dell'infezione, se questa dovesse raggiungere, nel corso dell'estate, la zona di sorveglianza e si rendesse quindi necessario estendere la zona di protezione e praticare una vaccinazione di emergenza, oppure in caso di eccessivo ulteriore ritardo nell'inizio delle operazioni di vaccinazione.

Come variabili di input per il modello sono stati utilizzati:

- i dati relativi al numero di agnelli macellati mensilmente nel corso del 1999 per stimare la percentuale mensile di pecore nelle diverse fasi della gravidanza [11];
- i dati disponibili in letteratura relativamente alla probabilità di aborto a seconda del momento della gravidanza nel quale è stata effettuata la vaccinazione [7]

Questi dati sono stati utilizzati per simulare gli effetti della vaccinazione in termini di numero di aborti nel caso che venga vaccinata tutta la popolazione ovi-caprina, indipendentemente dal momento della gravidanza.



La percentuale attesa di capi nei primi due mesi di gravidanza al momento della vaccinazione (data usata per la simulazione: 31 marzo) è pari a 7,8%, quindi la non vaccinazione delle pecore in questa fase della gravidanza non inciderebbe in misura inaccettabile sull'efficacia globale della campagna di vaccinazione. Tale percentuale, però, aumenta nel corso dei mesi successivi, quindi per ottenere una sufficiente copertura vaccinale nel caso di un ritardo di oltre un mese diventerebbe forse necessario vaccinare anche gli animali in fase iniziale di gravidanza.

I risultati della simulazione, espressi come distribuzione di probabilità del numero atteso di aborti in tutte le zone sottoposte a vaccinazione sono riportati in **Figura 38**. In **Figura 39** sono riportati gli stessi risultati espressi come percentuale di pecore che abortiscono sul totale delle pecore esistenti sul territorio.

Gli stessi risultati (**Figure 40 e 41**) sono stati separati per le singole aree oggetto della possibile campagna vaccinale (Regioni Sardegna, Sicilia, Calabria, Basilicata e provincia di Salerno).

3. QUALI SONO GLI EFFETTI CHE LA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI IN CALABRIA PUÒ AVERE NEI CONFRONTI DELLA DIFFUSIONE DELLA BT VERSO IL NORD?

Valutazione del rischio qualitativa

L' Onderstepoort Veterinary Institute, Sud Africa, che produce il vaccino vivo-attenuato dichiara un livello di protezione del 99,4% sulla base del rapporto:

$$\frac{\text{Punteggio totale dei sintomi negli animali vaccinati che hanno subito una infezione sperimentale}}{\text{Punteggio totale dei sintomi negli animali non vaccinati che hanno subito una infezione sperimentale}} = 99.4\%$$

Questo rapporto esprime la capacità del vaccino di ridurre le perdite economiche dovute alla mortalità ed alle diminuite produzioni per la forma clinica della BT.

Tra gli scopi della vaccinazione, però, non c'è solo la riduzione delle perdite economiche, ma ci sono anche la diminuzione della probabilità di diffusione dell'infezione dalla Calabria verso i rimanenti territori dell'Italia, attraverso la costituzione di un fascia di popolazione resistente all'infezione, e il tentativo sul lungo periodo, di eradicare l'infezione dal territorio italiano attraverso l'interruzione del ciclo di trasmissione del virus. In relazione all'efficacia del vaccino nei confronti degli ultimi due scopi, il



rapporto citato non ha alcun valore. Da questo secondo punto di vista, un rapporto più interessante sull'efficacia del vaccino potrebbe essere rappresentato da:

$$\frac{\text{Numero totale di animali vaccinati e che hanno mostrato sintomi all'infezione sperimentale}}{\text{Numero totale di animali vaccinati che non hanno mostrato sintomi all'infezione sperimentale}} = \frac{2}{4} = 50\%$$

Occorre riconoscere che le ricerche ad oggi esistenti sull'efficacia del vaccino prodotto in Sud Africa sono in parte insufficienti. Infatti, i dati oggi disponibili sono relativi unicamente agli effetti di protezione del vaccino nei confronti della sintomatologia clinica, mentre le informazioni che sarebbero oggi utili per una piena valutazione delle conseguenze del suo utilizzo sul territorio italiano sono quelle relative agli effetti che esso può avere sull'intensità e durata della viremia da virus "selvaggio" negli animali vaccinati e successivamente infettatisi.

Dai dati disponibili relativi ai controlli di efficacia svolti dall'Onderstepoort Veterinary Institute dal 1995 al 1999, risulta che nessuna delle 60 pecore utilizzate ha mai sviluppato rialzo termico in seguito all'infezione sperimentale, il che testimonierebbe l'efficacia del vaccino nel sopprimere la viremia in seguito all'eventuale infezione da virus virulento. È sperimentalmente dimostrato, infatti che il rialzo febbrile è sintomo costantemente presente in caso di viremia post-infezione

Questa parte dell'analisi del rischio viene trattata insieme con la valutazione dell'efficacia della vaccinazione di ovini, caprini e bovini in relazione all'eradicazione della BT dal territorio italiano, in quanto la diminuzione della probabilità di diffusione dell'infezione al di fuori delle zone attualmente colpite e l'eradicazione dell'infezione, nel caso di una malattia trasmessa da vettori, sono due condizioni legate agli stessi fattori di rischio.

Altre considerazioni

- ℳ Il vaccino sud africano sarà utilizzato nel primo di anno del programma vaccinale.
- ℳ L'effetto protettivo del vaccino dura almeno 1 anno [20].
- ℳ La vaccinazione dovrà essere ripetuta annualmente per 2 o 3 anni sino a quando non si abbia la prova che la BT è stata eradicata dal territorio italiano, tramite il controllo su bovini sentinella.
- ℳ Il virus vaccinale può essere teoricamente trasmesso da animale ad animale attraverso i vettori. Gli Autori sud africani asseriscono che la



viremia prodotta dal vaccino è troppo modesta perché i vettori possano realisticamente trasmettere il virus vaccinale. Di questo fatto dovrà essere tenuto conto nella valutazione del significato di eventuali positività sierologiche riscontrate negli animali sentinella nel periodo immediatamente successivo la campagna vaccinale ed in animali presenti nella zona di sorveglianza al confine con la zona di protezione.

μ La vaccinazione dovrà essere accompagnata da misure di controllo dei vettori. Lo scopo del controllo dei vettori è quello di coadiuvare l'immunizzazione degli animali nel ridurre l'eventuale circolazione di virus selvaggio. Viene raccomandato che vengano condotti opportuni studi entomologici *in loco*, che includano anche lo studio delle popolazioni larvali, al fine di permettere la stesura di un appropriato piano di controllo dei vettori. Un'appropriata strategia di controllo dei vettori è essenziale al pieno successo di un piano di eradicazione [18, 19, 28]. Una possibilità potrebbe consistere nell'apporre sugli animali vaccinati delle marche auricolari in grado di rilasciare insetticidi e repellenti allo scopo di ridurre la possibilità che i vettori diffondano sia il virus vaccinale sia quello selvaggio [29]. Esiste la possibilità, inoltre, di distribuire delle briquettes contenenti un agente patogeno per le larve (come ad esempio il *Bacillus thuringiensis* var. *israeliensis*) in grado di interrompere il ciclo riproduttivo dei vettori [30].

μ E' stato valutato se la decisione della Commissione Europea del 9 febbraio 2001 [4] che istituisce zone di protezione e di sorveglianza in Italia sia da considerarsi ancora valida alla luce dei risultati della sorveglianza sierologica effettuata. I criteri di tale valutazione sono stati i seguenti:

- Estendere la zona di protezione (e quindi la zona oggetto della vaccinazione) oltre i confini già definiti non aggiungerebbe alcun effetto addizionale sulla limitazione della diffusione dell'infezione tramite i vettori, in quanto il loro trasporto passivo a lunga distanza ad opera del vento è stato descritto fino a distanze di centinaia di chilometri.
- Tale estensione, però, potrebbe avere in teoria un effetto sulla soppressione dell'attività virale sul territorio. In altri termini, potrebbe essere utile se la attuale diffusione dell'epidemia, sotto forma di infezione non ancora rilevata dai servizi veterinari (ad esempio nei bovini) fosse più ampia dei confini stabiliti per la zona di protezione.

I dati di sorveglianza sierologica disponibili fanno ragionevolmente pensare che la BT non sia diffusa al di là dei confini dell'attuale zona



di protezione, quindi i limiti delle zone di protezione e di sorveglianza stabilite dalla decisione risultano tuttora attuali, sia nelle Isole sia nell'Italia continentale. I dati di sorveglianza sierologica ed entomologica rilevati per la Sicilia, invece, fanno ritenere che non sia necessario vaccinare tutto il territorio dell'isola, ma solo le tre province nelle quali si sono avuti i focolai.

- ℳ Il vaccino non induce la malattia negli ovini, caprini e bovini. Il vaccino è stato già utilizzato sul territorio della Comunità Europea (Corsica e Isole Baleari) e non si hanno segnalazioni di inconvenienti sugli animali legati alla vaccinazione [6].
- ℳ E' stata avanzata la preoccupazione, comunque, che ricombinazioni genetiche tra il virus vaccinale e quello "selvaggio" possano portare ad una riduzione dell'efficacia del vaccino e quindi contribuire a rendere endemica la BT in un territorio. La letteratura disponibile dimostra però che possibili fenomeni di ricombinazione dell'RNA del virus vaccinale non hanno effetti sulle proprietà antigeniche dei virus stessi e, quindi, sull'efficacia del vaccino utilizzato. In particolare, negli Stati Uniti, l'esame di 91 ceppi isolati di campo di BT dei sierotipi 10, 11, 13 e 17 sono stati comparati fra loro e con i virus prototipo di ciascuno dei 5 sierotipi presenti negli USA [15]. La comparazione genetica ha dimostrato la presenza di una considerevole entità di drift genetico e di ricombinazione nella maggioranza dei 10 segmenti genetici del virus BT. La valutazione fenotipica mediante sieroneutralizzazione con anticorpi monoclonali ha dimostrato, però, che le caratteristiche fenotipiche erano ampiamente conservate fra gli isolati di campo dello stesso sierotipo.
- ℳ La copertura vaccinale potrà oscillare tra il 75% e il 90% degli animali. Tale livello di copertura è giustificato dal fatto che gli animali gravidi non verranno vaccinati e che, semplicemente, ci si può attendere che un certo numero sfugga al programma di vaccinazione. Si assume che la percentuale di animali non vaccinati sarà casualmente distribuita sul territorio.
- ℳ Le introduzioni di animali non vaccinati provenienti dall'esterno della zona di protezione, potrebbero ridurre la percentuale di copertura vaccinale menzionata al punto precedente. Dai dati disponibili dell'anagrafe bovina nazionale, la quantità di animali non vaccinati delle specie recettive che entreranno nelle zone di protezione provenienti dall'esterno, saranno in numero ridotto, non tale da determinare effetti sostanziali sull'efficacia del programma di vaccinazione.
- ℳ Animali delle specie ovina, caprina e bovina, a termini di Decisione UE, non possono uscire dalla zona di protezione [4].



⌚ In base a quanto stabilito dal Codice Zoosanitario dell'OIE [22], gli animali provenienti da un Paese o da una Zona di un Paese dove è presente l'infezione per poter essere commercializzati devono essere (a) tenuti per almeno 60 giorni in una stazione di quarantena a prova di vettori, oppure (b) essere tenuti per almeno 28 giorni in una stazione di quarantena a prova di vettori ed essere risultati negativi a due esami sierologici, oppure (c) essere tenuti per almeno 14 giorni in una stazione di quarantena a prova di vettori ed essere risultati negativi a due esami mediante PCR. Le zone di protezione e di sorveglianza possono essere equiparate alle zone dove è presente l'infezione, citate sul Codice dell'OIE. Quindi, per tutta la durata del programma vaccinale, gli animali che debbano essere commercializzati verso l'esterno della zona di protezione dovranno essere esaminati con la PCR al fine di evidenziare gli animali infetti [22]. Per gli animali provenienti dalla zona di sorveglianza, invece, potranno essere utilizzati indifferentemente gli esami sierologici o la PCR. Il test PCR è costoso per l'amministrazione (circa 60.000 lire a cui va aggiunto i costi legati al mantenimento degli animali in stazioni di quarantena per 14 giorni, oppure è possibile l'utilizzo di test ELISA al costo di circa 2.000 lire a cui vanno aggiunti i costi legati al mantenimento degli animali in stazioni di quarantena per 28 giorni). Poiché anche il virus vaccinale può teoricamente essere trasmesso dai culicoidi, è possibile che animali sieropositivi siano rilevati anche all'esterno della zona di protezione. Queste sieropositività possono determinare, quindi, la necessità di esaminare mediante PCR anche parte degli animali stessi provenienti dalle zone di sorveglianza.

4. QUAL È L'EFFICACIA DELLA VACCINAZIONE DI OVINI, CAPRINI E BOVINI IN CALABRIA IN RELAZIONE ALL'ERADICAZIONE DELLA BT DAL TERRITORIO ITALIANO?

Valutazione del rischio qualitativa

- ⌚ Il vaccino è utilizzato come parte di un approccio di lotta integrato che include il controllo dei vettori e dei movimenti degli animali.
- ⌚ Il vaccino diminuisce la durata e l'intensità della viremia negli animali infetti. Non sono al momento disponibili dati quantitativi derivati da sperimentazioni specifiche sull'effetto del vaccino prodotto in Sud Africa nel determinare la soppressione o la diminuzione dell'intensità e durata della viremia in seguito ad infezione. Dati sperimentali raccolti collateralmente alle prove di efficacia del vaccino sembrano indica-



re l'assenza virtuale di viremia negli ovini vaccinati ed infettati. Si è ipotizzato, tuttavia, che in condizioni di campo il livello di riduzione della viremia conseguente ad infezione naturale nel peggior caso possibile sia pari al 94%.

- ℳ Gli ovini, caprini e bovini sono i soli animali importanti nel mantenimento dell'infezione.
- ℳ Sebbene tutti gli studi finora pubblicati abbiano portato ad escludere la trasmissione transovarica del virus della BT nei culicoidi, uno studio recente (ricerca non pubblicata) suggerisce che il virus della BT possa essere trasmesso da una generazione all'altra di culicoidi [32]. Gli effetti di questa eventuale trasmissione verticale sull'eradicazione sono al momento sconosciuti.
- ℳ Una volta trascorso il periodo della viremia, gli animali non rappresentano più un pericolo per la trasmissione del virus e sono resistenti a successive infezioni da parte dei medesimi sierotipi.
- ℳ L'abbattimento degli animali infetti non ha impatto sull'eradicazione della malattia (cfr. punto 2 del capitolo "Ipotesi di strategie nei confronti della Blue Tongue").

Valutazione del rischio quantitativa

Al fine di determinare la possibilità di diffusione o di eradicazione dell'infezione è stata effettuata anche una analisi del rischio quantitativa tramite l'uso di un modello di simulazione.

Tale analisi del rischio ha considerato i seguenti scenari:

- Assenza di qualsiasi vaccinazione delle popolazioni recettive
- Vaccinazione del 75% delle popolazioni domestiche recettive (bovini e ovi-caprini)
- Vaccinazione dell'80% delle popolazioni domestiche recettive (bovini e ovi-caprini)
- Vaccinazione dell'85% delle popolazioni domestiche recettive (bovini e ovi-caprini)

Per ciascuno scenario sono state valutate le probabilità di diffusione dell'infezione e simulato il numero atteso di casi secondari dopo un mese a



partire da 1, 10, 50, 100 e 200 casi primari (animali rimasti infetti dal periodo precedente la vaccinazione o introdotti nel comune).

Le variabili di input sono state:

1. popolazione recettiva, pari a 8010 capi in assenza di vaccinazione (numero medio di capi nei comuni colpiti dall'epidemia nel corso del 2000), diminuito per ciascuno scenario della quota di animali vaccinati in quello specifico scenario;
2. Tasso di attacco secondario per ogni caso primario nel corso del mese successivo (pari a 0,166%, media rilevata nel corso del 2000 su tutti i comuni coinvolti);
3. Rapporto tra la capacità vettoriale [⁸, ⁹] di *C. imicola* in presenza di una frazione di popolazione vaccinata e la capacità vettoriale dello stesso in assenza di popolazione vaccinata

I risultati, espressi come distribuzione di probabilità del numero atteso di casi secondari in seguito alla vaccinazione di bovini, ovini e caprini sono riportati nelle **Figure 42-50**.

Dalle stesse figure emerge che le probabilità che il numero di casi secondari sia superiore o uguale al numero di casi primari (condizione nella quale vi è endemizzazione dell'infezione) è sempre estremamente bassa purché si raggiunga efficacemente almeno l'80% della popolazione, qualunque sia il numero di casi primari che scatenano la trasmissione. Di conseguenza, la probabilità di avere una diminuzione nel tempo del numero di casi di infezione (e quindi l'estinzione della stessa nella popolazione) è elevata quando si raggiunge con la vaccinazione almeno l'80% della popolazione recettiva. Nel caso, invece, che la percentuale di popolazione vaccinata sia pari al 75%, le probabilità di estinzione dell'infezione nella popolazione sono nettamente inferiori e diminuiscono all'aumentare del numero di casi primari (30% con un singolo caso primario e 10% con 10 casi primari).

Nel caso non vengano vaccinati i bovini (assunti come pari al 14% dell'intera popolazione di ruminanti, cioè al valore medio riscontrato nei comuni delle regioni oggetto della possibile campagna vaccinale), il numero di casi secondari attesi è costantemente superiore al numero di casi primari, e quindi si avrebbe la diffusione dell'infezione (**Figure 51-59**).

VALUTAZIONE COMPLESSIVA DELLE TRE IPOTESI DI STRATEGIE DI LOTTA



Le tre ipotesi relative alle possibili strategie di lotta alla BT considerate sono state valutate e messe a confronto tra loro. In particolare sono stati valutati gli effetti complessivi delle seguenti tre opzioni:

1. Non effettuare alcuna vaccinazione;
2. Vaccinare solo gli ovi-caprini - percentuale di popolazione ovi-caprina vaccinata 80%;
3. Vaccinare tutti i ruminanti domestici - percentuale di popolazioni vaccinate 80%

Gli effetti complessivi di queste tre ipotesi sono stati valutati utilizzando lo stesso modello impiegato per prevedere la diffusione dell'infezione nella Regione Calabria.

Per valutare prevedere il numero di casi atteso in seguito all'uso del vaccino è stato considerato che la percentuale di popolazione recettiva rimasta dopo la vaccinazione è di circa il 20% e che la vaccinazione è in grado di ridurre la capacità vettoriale di *C. imicola* al 6% del suo valore in assenza di popolazione immune, in caso di vaccinazione di bovini e ovi-caprini ed al 12,5% del suo valore iniziale in caso di vaccinazione dei soli ovi-caprini.

Il numero di dosi vaccinali necessarie con le tre ipotesi è riportato in tabella 8.

Tabella 8 - Numero di dosi vaccinali necessarie per le 3 ipotesi considerate.

Ipotesi	Numero di dosi necessarie
Nessuna vaccinazione	0
Vaccinazione ovi-caprini	5.033.580
Vaccinazione di bovini e ovi-caprini	5.747.501

L'andamento dell'infezione in termini di numero di comuni infetti nel corso dei primi 6 mesi di epidemia in Calabria, in assenza di vaccinazione è riportato in **Figura 60**.

Il numero di pecore che hanno contratto la malattia al termine dei primi 6 mesi di epidemia in Calabria è riportato in **Figura 61**.



Le pecore abbattute o morte in Calabria nel corso dell'epidemia 2000 sono state in totale 16.027.

Per la Calabria l'affidabilità delle stime ottenute dal modello è influenzata anche dal fatto che in tale Regione l'infezione è comparsa nel mese di ottobre 2000 è, quindi, non esistono dati storici per poter verificare cosa effettivamente possa accadere in Calabria se la malattia dovesse riprendere la sua espansione all'inizio dell'estate.

L'andamento dell'infezione in termini di numero di comuni infetti nel corso dei primi 6 mesi di epidemia in Sardegna, in assenza di vaccinazione, è riportato in **Figura 62**. In assenza di vaccinazione, al termine dei 6 mesi pressoché tutti i Comuni sardi (373 su 377) risultano infetti.

Il numero di pecore che hanno contratto la malattia al termine dei primi 6 mesi di epidemia in Sardegna è riportato in **Figura 63**.

Le pecore abbattute o morte in Sardegna nel corso dell'epidemia 2000 sono state in totale 259.650.

Accanto alla riduzione dei danni diretti causati dalla BT prevedibile con l'uso della vaccinazione, un ulteriore vantaggio non trascurabile sia in termini ecologici (Federation of Veterinarians of Europe: Statement on Foot and mouth disease; Documento FVE/01/042 Final) che di benessere animale è rappresentato dal fatto che il numero di animali che devono essere abbattuti e distrutti è circa l'1,2-2,5% rispetto ad una strategia di abbattimento degli animali malati.

La simulazione è stata effettuata unicamente per le Regioni Calabria e Sardegna in quanto in Sicilia, per il basso numero di focolai verificatisi e per la scarsità di *C. imicola* e per la sua irregolare diffusione geografica, si è ritenuto che le previsioni ottenibili con il modello utilizzato non sarebbero stati sufficientemente affidabili.

VALUTAZIONE DEI RISULTATI DELL'ANALISI DEL RISCHIO

Rispetto ai risultati dell'analisi del rischio effettuata, è possibile fare le seguenti considerazioni:

- In assenza di qualsiasi misura di lotta alla BT, o applicando solo misure di profilassi diretta (abbattimento degli animali malati, eventualmente associato alla lotta ai vettori), è prevedibile che i danni provocati dalla BT nel 2001, nelle Regioni già infette siano dello stesso ordine di grandezza, se non superiori, a quelli già registrati nel corso del 2000.



- In assenza di qualsiasi misura di lotta alla BT o applicando solo misure di profilassi diretta è praticamente certa una diffusione della BT dalla Calabria almeno al territorio della Regione Basilicata. Non esiste motivo per dubitare che l'infezione si estenderà ovunque troverà popolazioni di vettori competenti.
- L'applicazione di misure di profilassi indiretta ridurrebbe i danni diretti provocati dalla malattia portandoli a circa l'1,2-2,5% rispetto ad una strategia che non preveda l'uso della vaccinazione. Tutto ciò, però, è vero qualora la percentuale di popolazione vaccinata sia almeno dell'80%.
- La vaccinazione dei bovini, in aggiunta agli ovi-caprini, non sembra poter ridurre, nel breve periodo, i danni diretti osservabili nella popolazione ovi-caprina, oltre la riduzione indotta dalla vaccinazione degli stessi ovi-caprini. L'analisi del rischio ha dimostrato, tuttavia, che tale strategia aumenterebbe in maniera significativa e notevole le probabilità di estinzione dell'infezione dai Comuni attualmente infetti e, quindi, le probabilità di giungere all'eradicazione dell'infezione.
- Nella scelta degli obiettivi del piano di lotta (controllo dei danni causati dalla malattia vs. controllo di questi stessi danni e della possibilità di diffusione ad altre regioni, vs. tentativo di eradicazione) devono essere valutati anche i danni indiretti (restrizioni commerciali adottate nei confronti dei Paesi infetti, ecc.), che non sono stati oggetto della presente analisi del rischio.
- I danni diretti attesi dall'applicazione del vaccino sono trascurabili se vengono adeguatamente rispettate le indicazioni del produttore di evitarne la somministrazione a pecore durante la prima metà della gravidanza. La frazione di popolazione non vaccinata che ne risulterebbe non è tale da compromettere il successo della campagna vaccinale.
- La possibilità di ricombinazioni genetiche tra il virus vaccinale e quello "selvaggio" esiste, ma, sulla base dei dati scientifici attualmente disponibili, è prevedibile che non provocherà alcun effetto sull'efficacia delle misure di lotta adottate, né sulle espressioni fenotipiche significative dei virus coinvolti.
- L'adozione di strategie di controllo dei vettori, seppure non indispensabile per il successo delle misure di profilassi indiretta, può coadiuvarne gli effetti.



BIBLIOGRAFIA

- [1] S.M. Barratt-Boyes & N.J. MacLachlan. 1995. Pathogenesis of blue-tongue virus infection of cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **206**: 1322-1329.
- [2] Commissione Europea. 2000. Possible use of vaccination against bluetongue in Europe. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, 26 pp.
- [3] Commissione Europea. Decisione della Commissione 2000/477/CE del 24 luglio 2000, relativa all'acquisto, da parte della Comunità, di vaccino della febbre catarrale degli ovini ai fini della costituzione di scorte d'emergenza [notificata con il numero C(2000) 2209]. *Gazzetta ufficiale n. L 187 del 26/07/2000 PAG. 0056 - 0056*.
- [4] Commissione Europea. Decisione della Commissione 2001/138/CE del 9 febbraio 2001, che istituisce zone di protezione e di sorveglianza nella Comunità per la febbre catarrale degli ovini (Testo rilevante ai fini del SEE) [notificata con il numero C(2001) 340]. *Gazzetta ufficiale n. L 050 del 21/02/2001 pag. 0017 - 0019*.
- [5] Commissione Europea. Decisione della Commissione 2001/141/CE del 20 febbraio 2001, relativa all'attuazione di un programma di vaccinazione contro la febbre catarrale degli ovini in alcune parti della zona di protezione in Italia e all'acquisto di vaccini a tale scopo da parte della Comunità [notificata con il numero C(2001) 424]. *Gazzetta ufficiale n. L 050 del 21/02/2001 pag. 0023 - 0024*.
- [6] Commissione Europea. Direction Générale santé et protection des consommateurs. 2001. Note de Dossier. Vaccination contre la fièvre catarrhale du mouton (BT) aux Iles Baléares (Espagne). D(01)20127JA/ja
- [7] M. Flanagan & S.J. Johnson. 1995. The effects of vaccination of Merino ewes with an attenuated Australian bluetongue virus serotype 23 at different stages of gestation. *Australian Veterinary Journal*, **72**: 455-457.
- [8] J.E. Frier. 1989. Estimation of vectorial capacity: vector abundance in relation to man. *Bull. Soc. Vector Ecology*, **14** (1): 41-46



-
- [9] A.C. Gerry, B.A. Mullens, N.J. MacLachlan & J.O. Mecham. 2001. Seasonal transmission of Bluetongue Virus by *Culicoides sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) at a Southern California dairy and evaluation of vectorial capacity as a predictor of Bluetongue Virus transmission. *Journal of Medical Entomology*, **38** (2): 197-209.
- [10] D.W. Hosmer & S. Lemeshow. 1989. Applied logistic regression. John Wiley and sons. New York NY.
- [11] ISTAT. 2001. I numeri dell'Italia. Agricoltura. <http://www.istat.it/Anumital/Menu.html>
- [12] Istituto Sperimentale di Studi del Suolo. Centro Nazionale di Cartografia Pedologica. 2000. Soil Regions italiane. Ottobre 2000. <http://www.issds.it/cncp/soilregionita.htm>
- [13] M. Koumbati, O. Mangana, K. Nomikou, P.S. Mellor, O. Papadopoulos. 1999. Duration of bluetongue viraemia and serological responses in experimentally infected European breeds of sheep and goats. *Veterinary Microbiology*, **64**, pp. 277-285.
- [14] N.J. MacLachlan, S.M. Barratt-Boyes, A.W. Brewer & J.L. Scott. 1992. Bluetongue virus infection of cattle. *In*: T.E. Walton & B.I. Osburn (Eds.), Bluetongue, African horse sickness and related Orbiviruses. Proceedings of the Second International Symposium. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA. pp. 725-736.
- [15] N. J. MacLachlan, H.W. Heidner, P.V. Rossitto, L. Iezzi, C.D. De-Maula, T. Yilma & B.I. Osburn. 1992. Genetic and antigenic variation of bluetongue viruses in the Western USA. *In*: T.E. Walton & B.I. Osburn (Eds.), Bluetongue, African horse sickness and related Orbiviruses. Proceedings of the Second International Symposium. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA. pp. 755-759.
- [16] R. Meiswinkel, E.M. Nevill, G.J. Venter. 1994. Vectors: *Culicoides* spp.. *Infectious Diseases of Livestock with special reference to Southern Africa*. Vol. I, JAW Coetzer Ed., Oxford University Press, Cape Town, pp. 69-89.
- [17] P.S. Mellor, J. Boorman, M. Baylis. 2000. *Culicoides* biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annual Review of Entomology*. **45** pp. 307-340.
- [18] B.A. Mullens. 1992. Integrated management of *Culicoides variipennis*: a problem of applied ecology. *In*: T.E. Walton & B.I. Osburn (Eds.), Bluetongue, African horse sickness and related Or-



- biviruses. Proceedings of the Second International Symposium. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA. pp. 896- 905.
- [19] B.A. Mullens, R.K. Velten, A.C. Gerry, Y. Braverman & R.G. Endris. 2000. Feeding and survival of *Culicoides sonorensis* on cattle treated with permethrin or pirimiphos-methyl. *Medical Veterinary Entomology*, **14** (3): 313-320.
- [20] OIE. 1996. Manual of standards for diagnostic tests & vaccines, 3rd Ed., http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00026.htm
- [21] OIE. 1999. Animal Disease Health Status.
- [22] OIE. 2000. International Animal Health Code, 9th Ed., http://www.oie.int/eng/normes/mcode/A_00036.htm
- [23] A. Pini, S. Prosperi. 1999. Manuale di malattie esotiche. *Veterinaria italiana*. Collana di monografie. Monografia n. 20. Anno XXXI, 160 pp.
- [24] D.H. Roberts, M.H. Lucas, R. A. Bell. 1993. Animal and animal product importation and the assessment of risk from bluetongue and other ruminant orbivirus. *British Veterinary Journal*, **149**, pp. 87-99.
- [25] P. Roy, D.H.L. Bishop, H. LeBlois, B.J. Erasmus. 1994. Long-lasting protection of sheep against bluetongue challenge after vaccination with virus-like particles: evidence for homologous and partial heterologous protection. *Vaccine*. **12**, pp 805-811.
- [26] P. Roy & B.J. Erasmus. 1992. Second generation candidate vaccine for bluetongue disease. *In*: T.E. Walton & B.I. Osburn (Eds.), *Bluetongue, African horse sickness and related Orbiviruses*. Proceedings of the Second International Symposium. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA. pp. 856-867.
- [27] R.F. Sellers, W.P. Taylor. 1980. Epidemiology of bluetongue and the import and export of livestock, semen and embryos. *Bulletin of the Office International des Epizooties*, **92**, pp. 587-592.
- [28] E.T. Schmidtmann, J.E. Lloyd Sr., R.J. Bobian, R. Kumar, J.W. Waggoner Jr., W.J. Tabachnick & D. Legg. 2001. Suppression of mosquito (*Diptera: Culicidae*) and Black fly (*Diptera: Simuliidae*) blood-feeding from Hereford cattle and ponies treated with Permethrin. *Journal of medical entomology*, In press.
- [29] E.T. Schmidtmann, comunicazione personale



-
- [30] E.T. Schmidtman, comunicazione personale
- [31] A. Shimshony. 1987. Bluetongue activity in Israel, 1950-1985: the disease, virus prevalence, control methods. Proceedings of a meeting in the Community programme for coordination of agricultural research. Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Italy, 3 and 4 October 1985, pp. 1-8.
- [32] David M. White. 2001. Comunicazione personale di dati non pubblicati



ESPERTI CONSULTATI

Centers for Epidemiology and Animal Health, U.S.D.A., A.P.H.I.S., Ft. Collins, CO, U.S.A.

K.W. Forsythe Jr.,
J.E. Frier
M.A. Schoenbaum
T.E. Walton
S. Weber
N.E. Wineland
C. Zapeda

School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, CA, U.S.A.

N.J. MacLachlan
B.I. Osburn

Agricultural Research Service, Arthropod-borne Animal Disease Research, U.S.D.A., Laramie, WY, U.S.A.

E.T. Schmidtman,
D.M. White
W.C. Wilson

Onderstepoort veterinary Institute, Repubblica del Sud Africa

R. Meiswinkel
J. Paweska



LEGISLAZIONE DI RIFERIMENTO

- DECISIONE DELLA COMMISSIONE del 20 febbraio 2001 relativa all'attuazione di un programma di vaccinazione contro la febbre catarrale degli ovini in alcune parti della zona di protezione in Italia e all'acquisto di vaccini a tale scopo da parte della Comunità;
- DECISIONE DELLA COMMISSIONE del 9 febbraio 2001 che istituisce zone di protezione e di sorveglianza nella Comunità per la febbre catarrale degli ovini;
- DECISIONE DELLA COMMISSIONE del 17 gennaio 2001 relativa alla ricostituzione delle scorte della banca comunitaria di vaccino della febbre catarrale degli ovini;
- DIRETTIVA 2000/75/CE DEL CONSIGLIO del 20 novembre 2000 che stabilisce disposizioni specifiche relative alle misure di lotta e di eradicazione della febbre catarrale degli ovini.

FIGURE