



**FEBBRE CATARRALE
DEGLI OVINI (BLUETONGUE)**

VACCINO E DANNI VACCINALI

MOLISE

11-3-2003

PREMESSA

Le ragioni della scelta di utilizzo della vaccinazione come strategia di lotta alla febbre catarrale degli ovini, la storia dei provvedimenti adottati, la descrizione delle caratteristiche tecniche del vaccino, dei controlli effettuati dal produttore, dei controlli effettuati in Italia sui vaccini e sui singoli lotti, la sintesi dei danni registrati in Italia in seguito alla vaccinazione, sono descritte nella relazione « FEBBRE CATARRALE DEGLI OVINI (BLUETONGUE) - VACCINO E DANNI VACCINALI », disponibile all'indirizzo Internet <http://www.izs.it/bluetongue/vaccini.pdf>.

INTRODUZIONE

La presenza di circolazione virale (sierotipo BTV2), su tre aziende sentinella, è stata evidenziata nel Comune di Castel di Sangro (AQ) il 30.08.02.

A metà settembre viene reso operativo un piano di controllo straordinario che prevede, tra l'altro, un monitoraggio sierologico delle popolazioni animali recettive e un controllo entomologico *ad hoc*. Contemporaneamente, a seguito dell'evidenza della circolazione virale (sierotipo BTV2) anche sul territorio molisano su una azienda sentinella del Comune di Colli al Volturno (IS), prelevata in data 05/09/02, si decide la vaccinazione con vaccino biotipo 2 e 9 di tutti gli animali recettivi presenti nel territorio della regione Molise e il piano di vaccinazione inizia il 28 settembre 2002.

Il 31.10.2002 viene notificato il primo focolaio clinico a Pozzilli (IS).

Il piano di controllo entomologico evidenzia la presenza di *C. imicola* (Figura 1). I risultati del piano di controllo sierologico evidenziano positività sierologiche in buona parte del territorio controllato (Figure 2 e 3). In seguito ai primi risultati, si decide di non portare a termine il monitoraggio sierologico per dare precedenza alle attività di vaccinazione.

Figura 1. Risultati del piano di controllo entomologico.

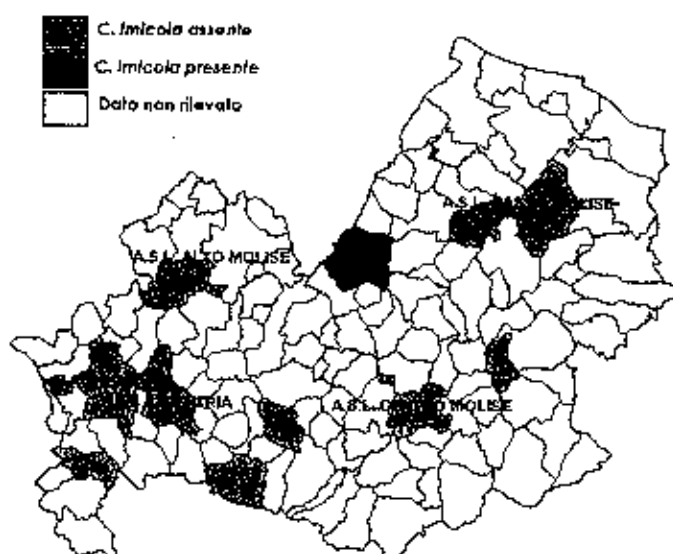


Figura 2. Numero di animali esaminati in ELISA all'inizio della campagna vaccinale per comune.

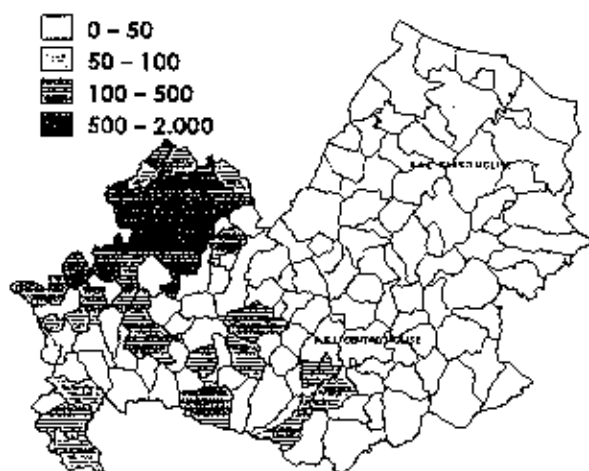
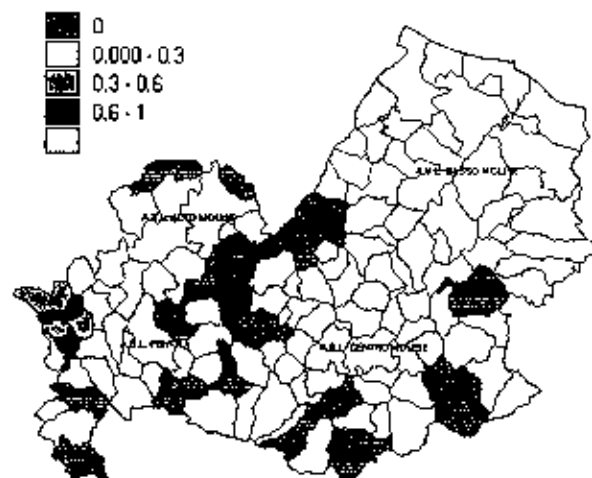


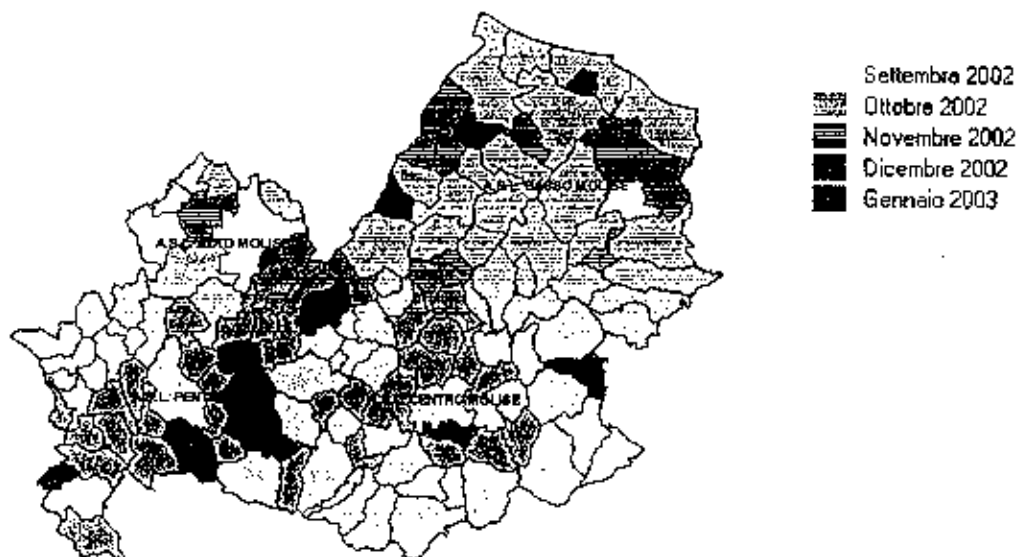
Figura 3. Frazione di campioni risultati positivi in ELISA per comune all'inizio della campagna vaccinale.



La vaccinazione, quindi, in molti comuni si è svolta mentre la circolazione virale (BTV-2) era già iniziata (**Figura 3**).

Le operazioni di vaccinazione nei singoli Comuni sono iniziate in tempi differenti (**Figura 4**). Questo può aver contribuito alla diffusione dell'infezione in talune aree regionali.

Figura 4. Mese di inizio delle operazioni vaccinali nei comuni della regione Molise.



L'ipotesi è confermata anche dalla distribuzione geografica della circolazione virale, rilevata dall'esame degli animali sentinella e dal rilievo di focolai clinici di malattia, nel medesimo periodo temporale (Figura 5). Gli esiti complessivi delle indagini indicano come l'infezione abbia coinvolto buona parte del territorio molisano (Figura 6), nello stesso periodo in cui progredivano le attività di vaccinazione.

Figura 5. Distribuzione geografica della circolazione virale (sier conversionsi e focolai).

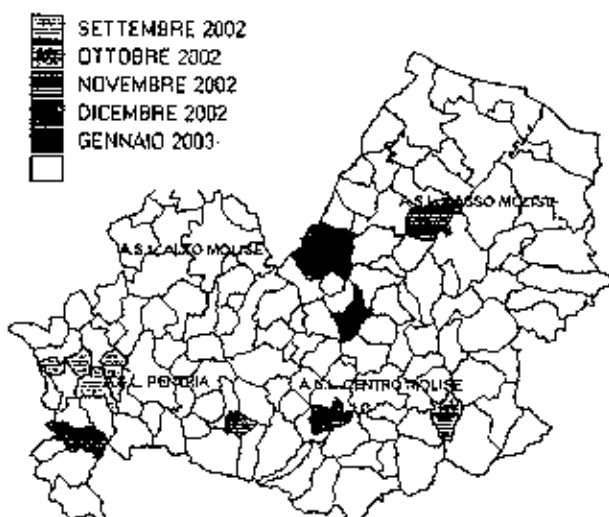
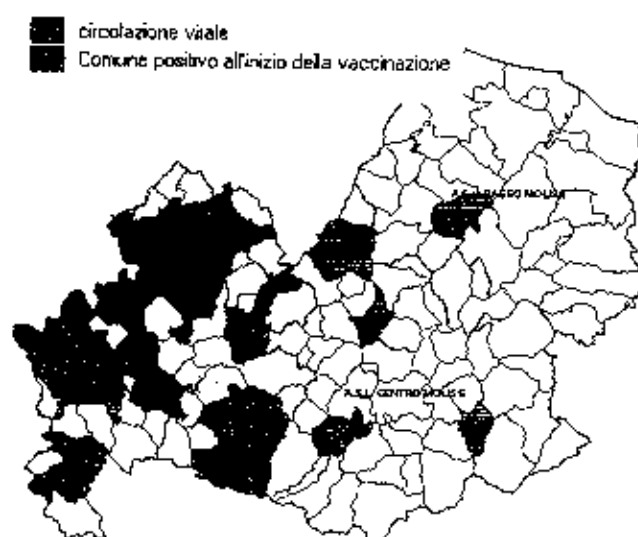


Figura 6. Circolazione virale complessiva (sier conversionsi, focolai, esiti del monitoraggio sierologico).



La valutazione dei problemi riscontrati nel territorio molisano, pertanto, deve tenere in considerazione la contemporaneità della circolazione del virus e delle attività di vaccinazione.

DANNI DA VACCINAZIONE

Aborti e mortalità negli allevamenti vaccinati

Nelle vaccinazioni di massa è atteso che in un certo numero di soggetti vaccinati si manifestano effetti avversi. La scelta di utilizzare un vaccino, quindi, nasce da una valutazione dei benefici conseguenti alla vaccinazione, rispetto ai danni attesi in seguito agli effetti avversi della vaccinazione.

In campo umano, il sistema di notifica degli eventi avversi da vaccino (Vaccine Adverse Event Reporting System, « VAERS »), istituito negli Stati Uniti nel 1990, sotto l'amministrazione congiunta dei Centers for Disease Control (CDC) e della Food & Drug Administration (FDA), nel periodo 1991-2001 ha ricevuto 128.717 segnalazioni di effetti avversi. Durante il medesimo periodo sono state distribuite 1,9 miliardi di dosi di vaccino ad uso umano. Considerando i 27 tipi di vaccino per i quali le segnalazioni sono state più frequenti, la prevalenza di reazioni avverse è lo 0,01%.

I principali effetti indesiderati del vaccino contro la Febbre catarrale degli ovini (Bluetongue) sono considerati essere l'effetto teratogeno e gli aborti nei feti delle pecore vaccinate nel primo terzo di gravidanza. Entrambi i fenomeni non sono patognomonici, ma possono essere provocati da una serie di altre cause. In considerazione di ciò, si è ritenuto che fosse ne-

cessario richiedere che ogni segnalazione di problemi legati al vaccino sia esaminata e confermata con indagini di laboratorio.

Le segnalazioni documentate di problemi riconducibili ad effetti indesiderati da vaccinazione si riferiscono a 91 allevamenti in totale (76 ovi-caprini e 15 bovini), pari all'1,41% degli allevamenti molisani vaccinati (Tabella 1). In nessun caso sono stati segnalati - o osservati sul feto ricevuti in laboratorio - effetti teratogeni.

Al momento sono disponibili i risultati relativi a 55 allevamenti (43 ovi-caprini e 12 bovini), e le indagini condotte su organi o feto abortiti indicano che il possibile legame causa-effetto (virus della bluetongue - danno) può essere confermato in 12 allevamenti (0,19% degli allevamenti vaccinati), di cui 1 allevamento bovino e 11 allevamenti ovi-caprini, rispettivamente lo 0,0003% e lo 0,36% degli allevamenti vaccinati (Tabella 1). Allo stato attuale solo in 6 di questi allevamenti ovi-caprini è stato isolato il virus della bluetongue (Tabella 2).

Tabella 1
Allevamenti che hanno inviato campioni (organi o feto abortiti) per la conferma di effetti indesiderati da vaccino e conferme di laboratorio rispetto agli allevamenti vaccinati

Azienda USL	Numero allevamenti vaccinati		Numero di capi vaccinati		Numero allevamenti che hanno inviato campioni idonei (*)			Numero allevamenti che sono stati esaminati per bluetongue			Numero allevamenti problema con conferma di laboratorio (**)			Numero allevamenti per i quali gli esami sono in corso		
	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Bovini e bufalini % dei vaccinati	Ovi-caprini % dei vaccinati	Totale % dei vaccinati	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Totale	Bovini e bufalini % dei vaccinati	Ovi-caprini % dei vaccinati	Totale % dei vaccinati	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Totale
ALTO MOLISE Agnone	284	425	3.93	14.3	- 0,0	3,0,7	3,0,4	- 1	1	- 0,0	- 0,0	- 0,0	- 2	2		
PENTRIA Isernia	601	736	11.7	25.2	3,0,5	3,4,7	38,2,8	3	1,2	- 0,0	2,0,2	2,0,1	- 1	1	6	6
CENTRO M. Campobasso	2.14	1.35	28.8	33.3	1,0,5	1,0,9	25,0,7	9	6,1	1,0,0	1,0,0	2,0,0	3	7	1	0
BASSO M. Termoli	339	571	4.68	27.4	- 0,0	2,4,3	25,2,7	- 1	1	- 0,0	8,1,4	8,0,8	- 8	8		
TOTALE	3.362	3.087	49.018	99.592	1,0,7	2,91	1,41	12	45	1,0,3	1,0,3	1,0,3	3	3	3	3

(*) inoltre, 23 allevamenti (5 bovini e 18 ovi-caprini) hanno inviato campioni non idonei alle analisi

(**) isolamento del virus o PCR positiva per virus vaccinale

3302 3087 49018 99592

Tabella 2
Campioni ed allevamenti con isolamento del virus

Azienda USL	Allevamenti con isolati		Campioni con isolati		Tipi di virus isolati	
	Bovini	Ovi-caprini	Bovini	Ovi-caprini	2	9
PENTRIA	-	2	-	7	4	7
CENTRO MOLISE	-	1	-	1	1	1
BASSO MOLISE	-	3	-	11	3	5
TOTALE	-	6	-	19	8	13

Figura 8. Distribuzione geografica delle aziende che hanno conferito campioni

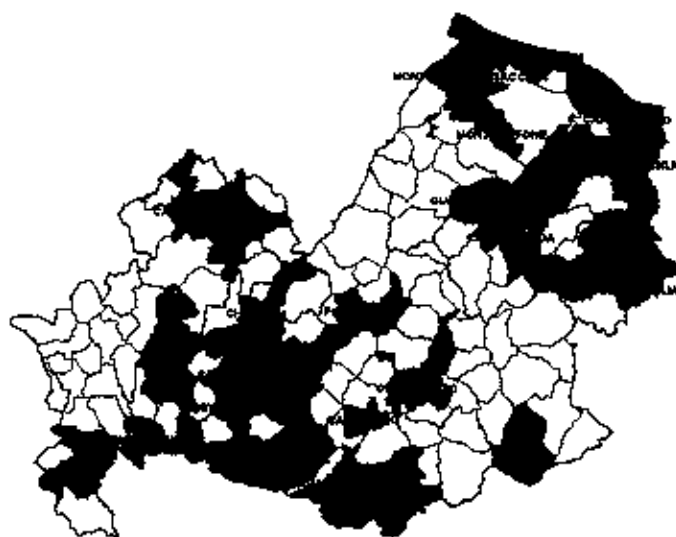
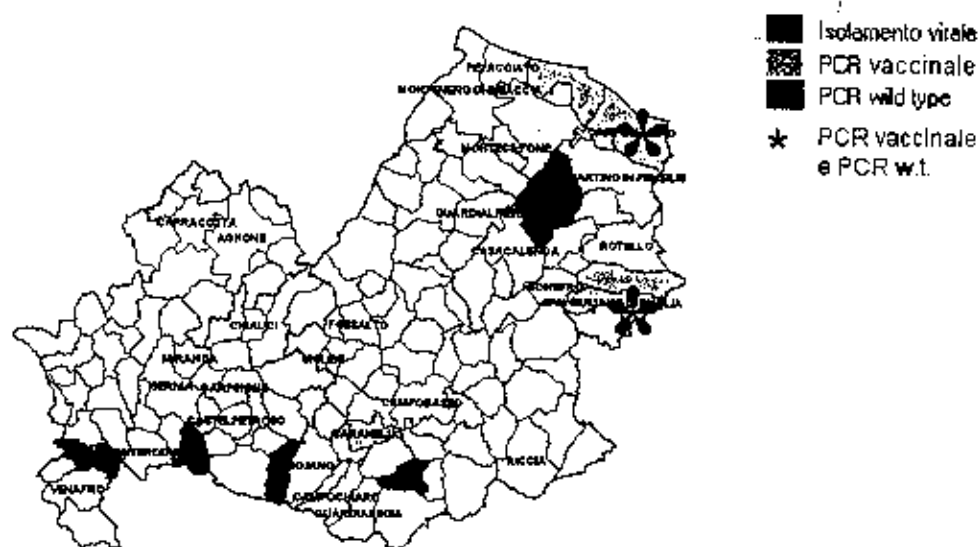


Figura 9. Distribuzione geografica delle aziende con isolamento del virus o PCR positiva per virus vaccinale

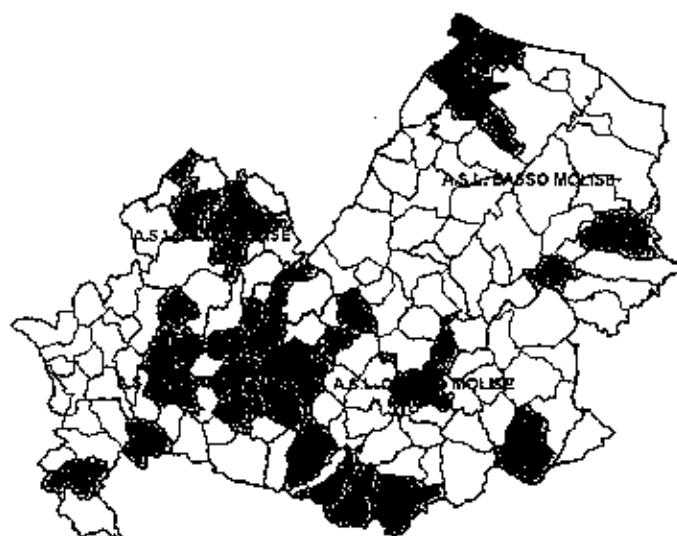


La localizzazione geografica delle aziende che hanno segnalato problemi legati alla vaccinazione e conferito campioni per esami di laboratorio (**Figura 8**) coincide in gran parte con quella delle aziende nelle quali è stato isolato il virus o si è registrata PCR positiva per virus vaccinale (**Figura 9**). Se si considerano separatamente gli allevamenti nei quali i danni riscontrati sono riconducibili ad altri agenti eziologici (**Figura 10**) e quelli nei quali è stato isolato il virus o la PCR è risultata positiva per virus vaccinale (**Figura 9**), si osserva che, circoscrivendo per un raggio di 4 Km le aziende in cui è avuta evidenza di circolazione virale (isolamento virale, oppure positivizzazione di animali sentinella, oppure positività sierologica alla BT nei controlli effettuati all'inizio della campagna vaccinale, oppure evidenza di circolazione di virus selvaggio mediante PCR wild type), le aree di probabile circolazione virale corrispondono a gran parte del territorio regionale (**Figura 12**). Un quadro più completo della situazione potrà essere delineato quando saranno terminate le analisi ancora in corso (**Figura 11**).

Figura 10. Comuni nei quali vi sono state aziende nelle quali sono state diagnosticate altre patologie responsabili dei problemi segnalati

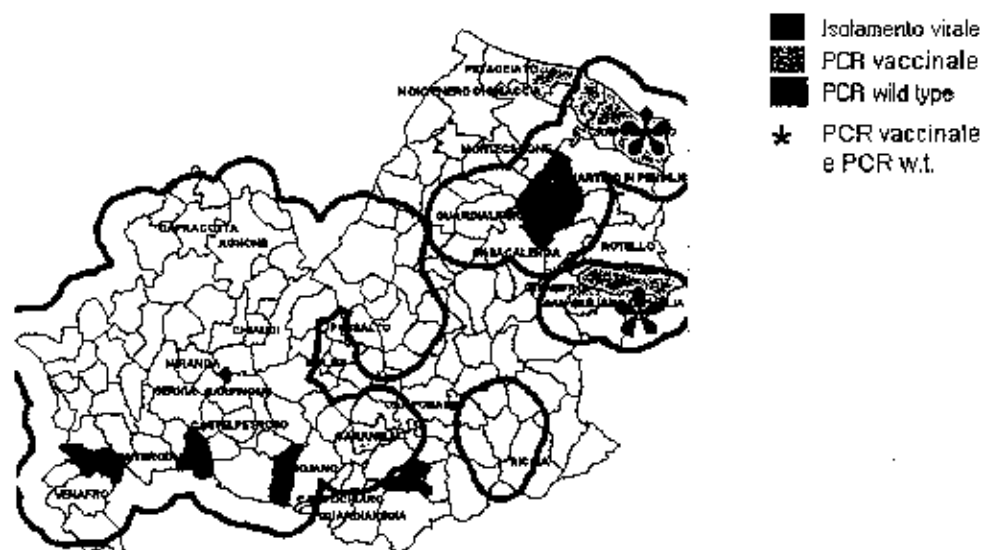


Figura 11. Localizzazione geografica delle aziende per le quali gli esami sono ancora in cor-



50

Figura 12. Distribuzione geografica delle aziende con isolamento del virus o PCR positiva per virus vaccinale e territori di probabile circolazione



virale

In questo contesto, sembra alquanto evidente, in ogni caso, che i danni attribuiti alla vaccinazione rappresentano solo una frazione dei danni che la malattia, in assenza di vaccinazione, avrebbe potuto provocare. Infatti, se si confrontano i danni osservati negli allevamenti nei quali è stata rilevata la presenza di virus con quelli rilevati negli allevamenti dove sono stati identificati altri agenti patogeni (Figure 13 e 14), si osserva che un incremento dell'ordine di 2-3 punti percentuali. Al riguardo va sottolineato che in 7 dei 11 allevamenti ovi-caprini dove è stato evidenziato il virus della BT sono stati identificati anche altri agenti responsabili di aborto.

Come è noto esiste una tecnica - PCR - che consente di differenziare il ceppo di BTV-2 selvaggio da quello vaccinale. Su tutti i ceppi isolati dagli allevamenti problema è stato effettuato questo tipo di esame. I risultati fin'ora ottenuti con la PCR sui ceppi isolati negli allevamenti problema sembrano indicare che la presenza di virus vaccinale, negli allevamenti problema, si accompagna, nella stragrande maggioranza dei casi a quella del virus selvaggio.

Figura 13. Frequenza degli aborti in greggi nei quali è stata rilevata la presenza di virus della BT, in greggi dove sono stati identificati altri agenti patogeni ed in altri greggi nei quali la diagnosi è ancora in corso (sono esclusi gli allevamenti ufficialmente riconosciuti come focolai di febbre catarrale degli ovini).

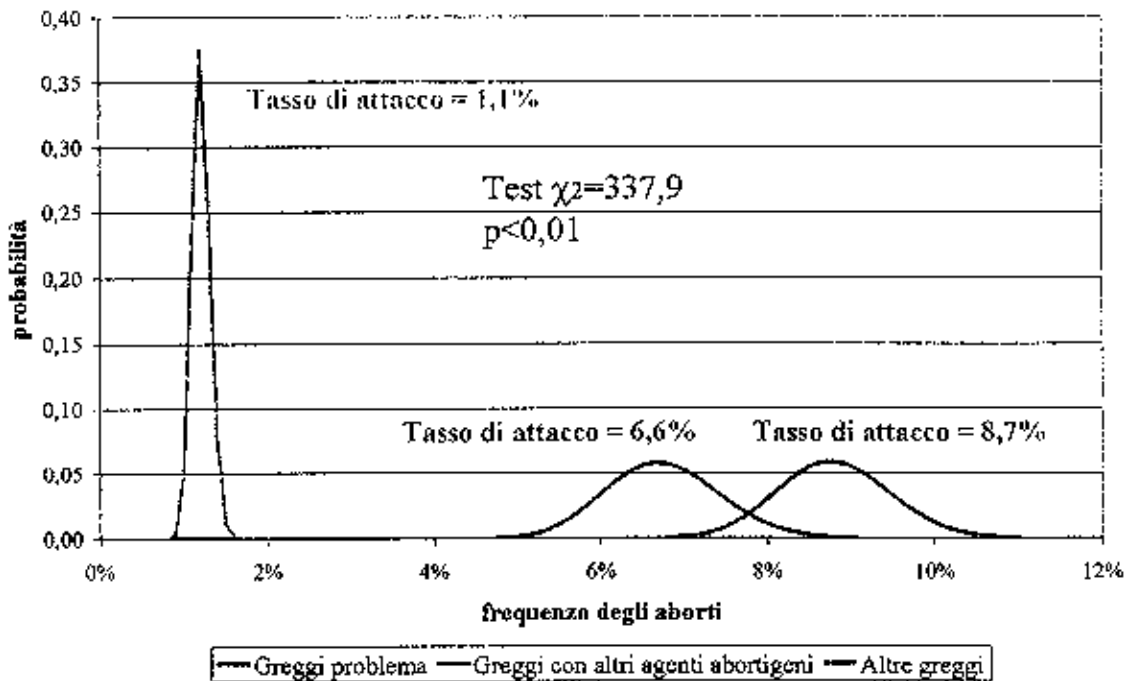
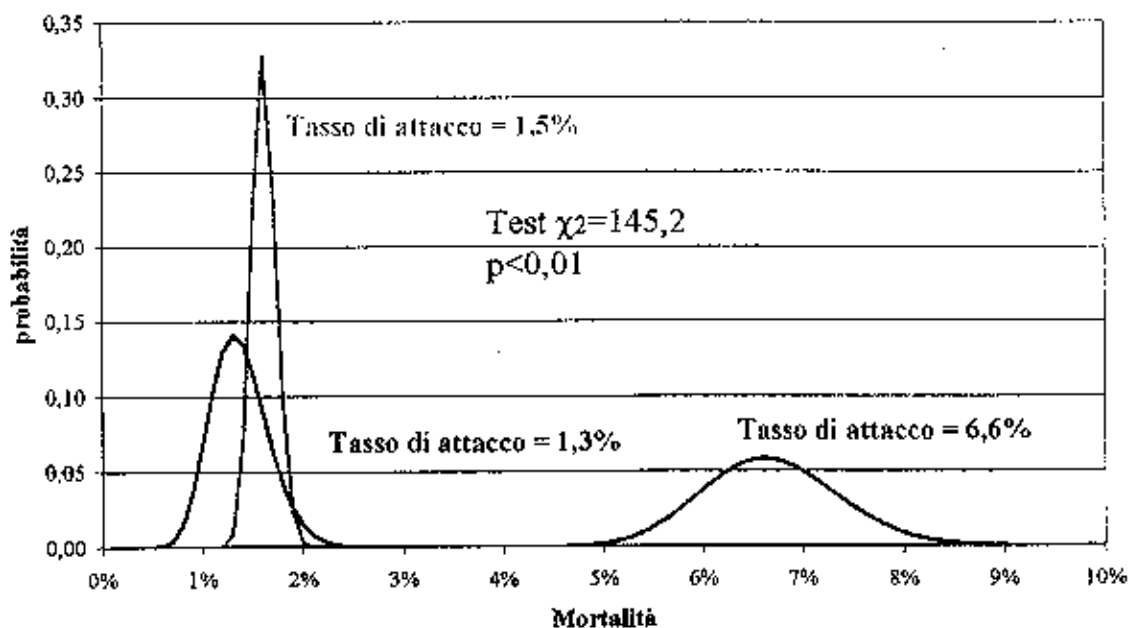


Figura 14. Mortalità delle pecore rilevata in greggi nei quali è stata rilevata la presenza di virus della BT, in greggi dove sono stati identificati altri agenti patogeni ed in altri greggi nei quali la diagnosi è ancora in corso (sono esclusi gli allevamenti ufficialmente riconosciuti come focolai di febbre catarrale degli ovini).



CONCLUSIONI

Gli allevamenti che hanno segnalato e documentato problemi legati alla vaccinazione attraverso l'invio di campioni sono 91 (15 bovini e 76 ovi-caprini) su un totale 6.449 allevamenti vaccinati (3.362 bovini e 3.087 ovi-caprini). Le segnalazioni, quindi, riguardano l'1,41% del totale degli allevamenti vaccinati ed in particolare lo 0,45% degli allevamenti bovini e il 2,46% di quelli ovi-caprini.

Le indagini condotte su organi o feti abortiti rendono probabile un legame causa-effetto (virus della bluetongue - danno) nello 0,19% degli allevamenti vaccinati e più precisamente nello 0,0003% degli allevamenti bovini e nello 0,36% degli allevamenti ovi-caprini. Virus della Febbre catarrale degli ovini è stato isolato in 6 allevamenti ovi-caprini. Se tutti i ceppi isolati fossero ceppi vaccinali e fossero la causa dei problemi osservati ci si troverebbe di fronte a danni da vaccinazione quantitativamente paragonabili a quelli attesi in caso di vaccinazioni di massa delle popolazioni umane dove la prevalenza di reazioni avverse è dello 0,01%.

I dati sino ad oggi disponibili indicano che i danni rilevati siano attribuibili, con maggior probabilità, alla malattia da virus selvaggio piuttosto che alla vaccinazione. Infatti, dalle analisi del genoma dei ceppi virali isolati sembra essere dimostrata la coesistenza del virus vaccinale e di quello selvaggio. Inoltre i veterinari durante la prima epidemia 2000-2001 in Sardegna, a distanza di mesi dal periodo di massima circolazione virale, hanno più volte riferito che allevamenti che avevano contratto la malattia hanno avuto una prolungata perdita di animali con sintomatologia del tutto paragonabile a quella osservata in alcuni allevamenti del Molise.

Le indagini ancora in corso su 36 allevamenti offriranno un quadro più completo della situazione.