





# Ministero della Salute

Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

## RELAZIONE FINALE

### SOMMARIO

PREMESSA .....	Pag. 2
LAVORI DELLA COMMISSIONE .....	Pag 2
BASI NORMATIVE PER L'IMPIEGO DEL VACCINO .....	Pag 3
AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE DEL VACCINO BT9 DA PARTE DELL'IZS DI TERAMO .....	Pag. 8
USO DEL VACCINO NEI BOVINI E NEI CAPRINI .....	Pag. 10
CONTROLLI SUL VACCINO EFFETTUATI IN ITALIA .....	Pag. 12
EPIDEMIE DI BLUE TONGUE E CAMPAGNE DI DI VACCINAZIONE .....	Pag. 15
CONCLUSIONI .....	Pag. 25



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

### PREMESSA

Il Ministro della Salute con D.M. del 6.3.2003, "considerato che organi di informazione hanno segnalato la possibilità di effetti indesiderati in ordine alla campagna di vaccinazione per il controllo e l'eradicazione della Blue Tongue; ritenuta, pertanto, l'opportunità di verificare l'eventuale sussistenza dei suddetti problemi o di altri fattori negativi relativi a tale campagna di vaccinazione", ha costituito "una Commissione di inchiesta volta a verificare l'eventuale sussistenza, in particolare in Puglia ed in Campania, di problemi relativi alla Blue Tongue ed alla relativa vaccinazione".

### LAVORI DELLA COMMISSIONE

La Commissione ha iniziato i lavori il 13.3.03 con la riunione di insediamento presso la Direzione Generale della sanità pubblica veterinaria, degli alimenti e della nutrizione (DGSPVAN) a Roma.

Nel corso della seduta, della quale è stato stilato un verbale (All.1), è stato tracciato il programma dei lavori, si è presa visione delle registrazioni delle puntate del programma televisivo in cui sono stati denunciati presunti danni subiti dagli allevatori in seguito alla vaccinazione e sono stati convocati per un'audizione i Responsabili dei Servizi veterinari di tutte le regioni oggetto della campagna vaccinale, il Direttore dell'Istituto Zooprofilattico del Mezzogiorno Dott. Domenico Fenizia ed il Direttore dell'Istituto Zooprofilattico di Teramo Prof. Vincenzo Caporale. E' stata inviata inoltre una richiesta di informazioni al Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità in merito a quanto previsto dal parere del Consiglio Superiore di Sanità del 24.4.01 relativo all'uso del vaccino contro la febbre catarrale degli ovini (Blue Tongue).

Nella seduta del 19.3.03 (All. 2) si è proceduto alle audizioni Del Dott. Fenizia, del Prof. Caporale e dei responsabili dei servizi veterinari delle regioni Basilicata, Sicilia, Sardegna, Lazio, Toscana, Emilia-Romagna, Puglia, Molise, Campania, Calabria.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

I Servizi veterinari delle regioni Liguria, Umbria ed Abruzzo non erano presenti, ma hanno inviato relazione scritta.

Le relazioni scritte del Dott. Fenizia (All. 3), del Prof. Caporale (All.4-5) e dei responsabili dei servizi veterinari regionali (All.ti dal 6 al 18) costituiscono parte integrante della presente relazione.

Inoltre sono state inviate richieste di informazioni agli Assessorati all'Agricoltura delle regioni Puglia, Molise e Campania (All.ti 19-21) ed all'Associazione Italiana Allevatori (All. 22) in merito ai presunti problemi relativi alla vaccinazione.

Sono state inviate inoltre richieste di informazioni a:

- Direttore Generale Dott. Marabelli in merito all'iter autorizzativo alla produzione del vaccino del sierotipo 9 ed alle modalità di applicazione del parere del Consiglio Superiore di Sanità del 24/4/01 (All.23);
- Direttore dell'Istituto Zooprofilattico di Teramo in merito alle prove eseguite sul vaccino (All. 24);
- Prof. Canio Buonavoglia Preside della Facoltà di Medicina Veterinaria di Bari ed Ordinario di Malattie infettive degli animali domestici in ordine ai presunti inconvenienti da vaccinazione (All.25).

Nelle sedute del 27.3.03 e del 2.4.03 la Commissione ha redatto la presente dettagliata relazione da presentare al Ministro della Salute.

### BASI NORMATIVE PER L'IMPIEGO DEL VACCINO

- L'art. 3, comma b del D.L.vo 27/01/92 n. 119, modificato dal D.L.vo 24/02/97 n. 47 (All.26) stabilisce che "in caso di malattie epidemiche gravi, il Ministero della Sanità, consente temporaneamente l'impiego di medicinali veterinari ad azione immunologica, senza preventiva autorizzazione di immissione sul mercato, in mancanza di medicinali appropriati e dopo avere informato la Commissione della Comunità europea delle condizioni di impiego particolareggiato".

Nel caso in oggetto, nel corso del 2000 in Sardegna, Sicilia e Calabria, era insorta una grave epidemia di febbre catarrale degli ovini (Blue Tongue) e non era disponibile sul mercato italiano e neppure negli altri paesi comunitari un vaccino



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

appropriato, vedi punto 5 della Decisione della Commissione europea del 20/02/01 (2001/141/CE).

La Direttiva 2000/75/CE del Consiglio europeo del 20/11/2000 (All.27), non ancora recepita nell'ordinamento giuridico italiano, stabilisce disposizioni specifiche relative alle misure di lotta e di eradicazione della febbre catarrale degli ovini e prevede che possa essere praticata la vaccinazione.

La Direttiva stabilisce inoltre che in ogni Stato membro venga designato un laboratorio nazionale incaricato di eseguire gli esami di laboratorio previsti. L'allegato I della Direttiva contiene l'elenco dei laboratori nazionali e le loro competenze ed obblighi che comprendono la prova dei vaccini.

Per l'Italia il laboratorio nazionale è il CESME (Centro Nazionale di Referenza per le Malattie Esotiche) presso l'IZS di Teramo.

La Decisione 2001/69/CE della Commissione europea del 17/1/01 (All.28) stabilisce la ricostituzione di scorte di vaccino per la febbre catarrale degli ovini per l'uso in Europa in casi di emergenza.

Con l'Ordinanza del 11/05/01 (All.29) il Ministero della Sanità dispone l'impiego del vaccino vivo attenuato dal sierotipo 2, prodotto dal Veterinary Institute di Onderstepoort, Sud Africa, che, come indicato dalla Commissione europea, è l'unico in grado di produrlo.

La Commissione europea con la decisione 2001/141/CE (All.30) sopraccitata, conforme al parere del comitato veterinario permanente, fornisce inoltre il contributo finanziario per l'acquisto del vaccino stesso.

La Commissione era stata preventivamente informata delle modalità di impiego del vaccino dal Dipartimento Alimenti, nutrizione e sanità pubblica veterinaria del Ministero della Sanità, con lettera del 19/12/00 (All.31), citata al punto 2 della suddetta Decisione, nella quale si esplicita la decisione di vaccinare entro la fine del 2001 tutti gli animali delle specie recettive alla Blue Tongue, (bovini e ovi-caprini) ad eccezione dei selvatici, nelle regioni Calabria, Basilicata e Campania, con possibile estensione a Sardegna e Sicilia, qualora le indagini epidemiologiche lo rendessero necessario.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Nella lettera vengono precisate le dosi di vaccino necessarie ed il mandato al Centro di Referenza per le malattie Esotiche di Teramo di stoccare e distribuire il vaccino sul territorio nazionale.

- L'Ordinanza del 11/5/01 prevede nell'allegato I che la vaccinazione riguardi le regioni Sardegna, Calabria e Basilicata e la Province di Salerno, Palermo, Trapani e Agrigento.  
Viene previsto inoltre che l'allegato I, contenente l'elenco delle regioni e province oggetto di vaccinazione, sia modificato con decreto dirigenziale della Direzione generale della sanità pubblica veterinaria, dell'alimentazione e della nutrizione, anche in attuazione di decisioni comunitarie, sulla base della valutazione della situazione epidemiologica.
- L'Ordinanza del 11/5/01 è stata preceduta dal parere positivo all'uso del vaccino nei ruminanti espresso dal Consiglio Superiore della Sanità in data 24/4/01 (All.32).  
Il suddetto parere positivo è condizionato al fatto che "vengano avviati immediatamente i controlli in grado di garantire i requisiti di validità del prodotto in conformità ai minimi standard stabiliti dalla normativa vigente".
- A questo riguardo la Commissione europea, con la Decisione 2001/75/CE del 18/1/01 (All. 33), conforme al parere del comitato veterinario permanente, premesso che:
  - a. "sono state adottate disposizioni per l'acquisto di vaccini contro la febbre catarrale per casi di emergenza" (2000/292/CE);
  - b. "nessun vaccino contro la febbre catarrale è prodotto da industrie farmaceutiche situate in Stati membri dell'U.E";
  - c. "i vaccini contro la febbre catarrale acquistati all'estero per casi di emergenza devono essere testati per ottenere informazioni significative sulla loro utilizzazione in condizioni epidemiologiche diverse";
  - d. "la verifica della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini contro la febbre catarrale può essere effettuata soltanto presso laboratori dove vigono livelli appropriati di biosicurezza";dispone che siano effettuate adeguate verifiche della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini contro la febbre catarrale fabbricati al di fuori della Comunità europea e acquistati per costituire scorte di emergenza.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Per la realizzazione di tali verifiche è previsto che, in collaborazione con il fornitore designato, venga indetta una gara internazionale.

La suddetta gara viene vinta dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo, sede del Centro Nazionale di Referenza per le Malattie Esotiche (CESME), come provato dalla lettera della Commissione Europea del 13/6/01 diretta al legale rappresentante dell'IZS (All.34) di Teramo relativa all'invito a firmare il contratto tra la Commissione europea e l'IZS per la verifica della sicurezza e dell'efficacia del vaccino.

L'IZS, con nota del 16.4.2002 (All.35), ha trasmesso alla Commissione europea la relazione finale (Vedi All. 5), precisando che i risultati sono stati presentati in data 8/1/02 al Comitato Veterinario.

Il Ministero della Salute, come si evince dalla risposta del Sottosegretario di Stato Sen. Cesare Corsi all'interrogazione parlamentare n. 00670 (All. 36) e dalla lettera del Direttore generale della DGSPVAN del 27.3.03 (All. 37), ha ritenuto che i controlli sulla validità del prodotto, in conformità ai minimi standard stabiliti dalla normativa vigente, richiesti dal Consiglio Superiore di Sanità, coincidessero con quelli stabiliti dalla normativa comunitaria ed effettuati dal CESME, in ottemperanza alla Decisione della Commissione 2001/75/CE.

Il parere del Consiglio Superiore di Sanità raccomanda inoltre che:

- a. la supervisione dell'impiego del vaccino ai fini della valutazione delle sue caratteristiche di qualità ed innocuità sia affidata all'Istituto Superiore di Sanità;
- b. siano definiti i livelli di responsabilità in caso di incidenti legati alla somministrazione del vaccino;
- c. siano avviate sperimentazioni con altri vaccini;
- d. si continuino ad adottare adeguati provvedimenti di polizia sanitaria unitamente ad uno stretto controllo dei vettori.

In merito a quanto disposto in applicazione di queste raccomandazioni la Direzione generale della sanità pubblica veterinaria, degli alimenti e della nutrizione, con nota del 31.5.01 (All. 38), ha chiesto all'Istituto Superiore di Sanità di conoscere le modalità operative con cui intendeva attivare la raccomandazione concernente la supervisione dell'impiego del vaccino ai fini della valutazione delle caratteristiche di qualità ed innocuità.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

L'Istituto Superiore di Sanità, con nota del 21.6.01 (All. 39), ha trasmesso il parere espresso dagli esperti del Laboratorio di Medicina Veterinaria dell'Istituto, che, intendendo procedere alla verifica delle caratteristiche analitiche, di innocuità e di efficacia del vaccino, chiedevano alla Direzione generale "l'invio di idonei quantitativi del prodotto, secondo modalità analoghe a quelle adottate per il controllo di stato dei vaccini".

La Direzione Generale con una precedente nota 600.6/BT/1150 del 12/4/01 (All. 40), inviata anche all'Istituto Superiore di Sanità, richiamava l'attenzione sul fatto che la manipolazione degli agenti eziologici delle malattie della lista A dell'O.I.E. fosse effettuata esclusivamente dai Centri Nazionali di riferimento designati per ciascuna malattia, (il CESME nel caso specifico) in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 265-bis del T.U. delle leggi sanitarie.

Evidentemente, su tale base, la Direzione Generale non ha ritenuto di fornire il vaccino all'Istituto Superiore di Sanità.

Tuttavia, secondo il Direttore generale della DGSPVAN (vedi lettera del 27.3.03) "sono stati registrati episodi che lasciano intendere che da parte dello stesso Istituto vi siano state indagini di laboratorio, anche se non espressamente dichiarate".

Tale asserzione non trova riscontri nelle dichiarazioni fornite dall'Istituto Superiore di Sanità (All.41).

In merito alle altre raccomandazioni, il Direttore generale della DGSPVAN con la lettera del 27.3.03 ha comunicato che "le problematiche giustamente messe in risalto dal Consiglio Superiore di Sanità sono state costantemente prese in considerazione in modo propositivo" ivi compresa la sperimentazione di nuovi vaccini "in corso di attuazione, sia per quanto riguarda i vaccini inattivati che quelli geneticamente modificati, che vedono coinvolte l'Università di Bologna, l'Università di Bari, gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali di Teramo e Sassari con lavori ormai in stato avanzato e prove di campo che stanno dando risultati soddisfacenti".

- Nel 2002 la Commissione europea, con la Decisione 2002/545/CE (All. 42), preso atto che:

- a. le epizozie di Blue Tongue verificatesi in Italia nel corso del 2000 e 2001 hanno determinato la perdita di circa 300.000 ovini;
- b. nel 2002 l'Italia si trova nella condizione di avviare la campagna di vaccinazione in tutte le zone colpite dalla malattia e in quelle confinanti per evitare ulteriori decessi di ovini e la diffusione della malattia nel resto del territorio comunitario, interrompendo la circolazione del virus nella zona di protezione delimitata attorno ai focolai;

*Handwritten signatures and initials:*  
- A large stylized signature on the right margin.  
- A signature at the bottom right, possibly "M. M.".





# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

- c. oltre ai vaccini già forniti dalla Commissione o acquistati dall'Italia occorrono ancora dosi di vaccino monovalente dei sierotipi 2 e 9;
- d. nessuna industria farmaceutica negli Stati membri produce vaccini contro la febbre catarrale degli ovini e il laboratorio Onderstepoort in Sudafrica è l'unico in grado di produrre questo tipo di vaccino;
- e. tuttavia l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo potrebbe essere presto in grado di produrre, per la prima volta in Europa un vaccino monovalente del sierotipo 9 che può essere impiegato al posto del vaccino prodotto in Sudafrica;

decide che l'Italia attuerà e completerà nel corso del 2002 un programma di vaccinazione contro la febbre catarrale degli ovini nell'intero territorio della Sardegna, Calabria, Sicilia e Basilicata ed in varie province della Campania, Puglia, Lazio e Toscana con il contributo della Comunità per l'acquisto del suddetto vaccino monovalente dei sierotipi 2 e 9.

Il paragrafo successivo contiene le motivazioni in base alle quali il vaccino BT9 è stato prodotto dall'IZS di Teramo (Vedi punti I e J).

### AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE DEL VACCINO BT9 DA PARTE DELL'IZS DI TERAMO

Riguardo all'autorizzazione necessaria all'IZS di Teramo per produrre il vaccino del sierotipo 9, si osserva che:

- A. il Ministero della Salute, in presenza di una grave malattia epidemica consente l'impiego di un vaccino in assenza di autorizzazione di immissione sul mercato, informandone la commissione europea (Art. 3 Comma 1 Lettera B D.L.gs 23/01/1992 n. 119);
- B. gli istituti Zooprofilattici Sperimentali possono essere autorizzati dal Ministero della Salute alla produzione, preparazione e distribuzione dei vaccini occorrenti per l'esercizio delle misure di Polizia Veterinaria e dei piani di risanamento approvati dal Ministero stesso.

La preparazione di tali vaccini è disposta con Decreto del Ministro della Salute (Art. 4 Legge 23/06/1970 n. 503 - All.43).

Il D.L.vo 30/6/1993 n. 270 (All.44) di riordinamento degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali, a norma dell'Art. 1, comma 1, lettera h della Legge 23/10/92 n.421, all'Art. 2, affida al Ministero della Salute il potere di



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

- richiedere agli IZS la produzione e la distribuzione di presidi diagnostici e profilattici.
- Al successivo Art. 5, comma 2, si stabilisce che gli IZS siano autorizzati dal Ministero della Salute alla produzione, commercializzazione e distribuzione dei vaccini, senza prevedere un apposito formale Decreto Legislativo;
- C. la Commissione europea, non solo è stata informata delle condizioni di impiego particolareggiato del vaccino, ma ha preventivamente indicato il vaccino da utilizzare e finanziato l'acquisto in applicazione della direttiva 2000/75/CE del Consiglio datata 20/11/2000, che stabilisce disposizioni specifiche relative alle misure di lotta e di eradicazione della febbre catarrale degli ovini;
- D. anche la definizione dei sierotipi vaccinali (2 e 9) da utilizzare è stata prevista dalla Commissione europea sulla scorta dei rilievi epidemiologici effettuati dalle Autorità sanitarie italiane;
- E. la scelta di produrre temporaneamente il vaccino del siero tipo 9 in Italia, presso l'IZS di Teramo, trova riscontro nella decisione CE 2002/545 del 5/7/2002;
- F. la Commissione europea ha stabilito che le verifiche di sicurezza ed efficacia dei vaccini contro la febbre catarrale fabbricati al di fuori della Comunità fossero affidate ad idonei laboratori, provvisti di livelli appropriati di biosicurezza, previa esecuzione di una gara (Decisione 2001/75/CE del 18/1/2001);
- G. la gara suddetta è stata vinta dall' IZS di Teramo - CESME che ha quindi effettuato il controllo dei vaccini importati dal Sudafrica dall'Istituto Onderstepoort. Tuttavia il CESME ha eseguito anche verifiche non previste dalla Decisione CE 2001/75 sottoponendo ai controlli previsti dal CSS il vaccino del sierotipo 9 prodotto dall'IZS di Teramo;
- H. il programma di controllo della febbre catarrale degli ovini, basato sulla vaccinazione pianificata di tutti i ruminanti allevati nei territori italiani interessati dai focolai, reso obbligatorio dall'Ordinanza del Ministro della Salute datata 11/5/2001, doveva essere completato con la dovuta urgenza per evitare ulteriori decessi degli animali nonché la diffusione del morbo nel resto del territorio comunitario;
- I. la Commissione europea, con la Decisione 545 del 5/7/2002 ha autorizzato e reso obbligatorio in Italia un programma di vaccinazione contro la febbre catarrale degli ovini prevedendo l'impiego di 2.300.000 dosi di vaccino monovalente BT9. Tale vaccino non poteva essere fornito con la dovuta



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

urgenza dal Laboratorio Sudafricano, unico produttore al mondo, per motivi di riorganizzazione interna. Il problema, come si legge nella Decisione, poteva essere risolto dall'IZS di Teramo che era in grado di produrre, per la prima volta in Europa, il vaccino monovalente sierotipo 9, con gli stessi ceppi e secondo il medesimo protocollo di produzione del Laboratorio di Onderstepoort;

- J. la Direzione Generale della Sanità Pubblica Veterinaria, degli Alimenti e della Nutrizione del Ministero della Salute (DGSPVAN) interpellata in ordine all'iter autorizzativo necessario all'IZS di Teramo per la produzione del vaccino BT9, ha fatto conoscere che tale autorizzazione, di fatto, era già stata concessa dalla stessa Commissione europea con la citata decisione 545/2002, laddove, all'Art. 1, dispone la campagna vaccinale e considera la possibilità che l'IZS di Teramo sia in grado di produrre con urgenza le dosi di vaccino necessarie a completare la campagna. La DGSPVAN ha sottolineato che tanto si può evincere dal contenuto della nota SANCO/E2/AL/rd (2003) D 7520658 datata 25/3/2003 della direzione Generale Protezione della Salute del Consumatore della Commissione europea (All.45).

### USO DEL VACCINO NEI BOVINI E NEI CAPRINI

L'uso della vaccinazione nella lotta contro la febbre catarrale degli ovini è prevista dalla Direttiva 2000/75/CE del Consiglio europeo del 20/11/00 e dalla Decisione 2001/69/CE della Commissione europea del 17/01/01 che stabilisce di costituire scorte di vaccino prodotto dall'Istituto Onderstepoort - Sudafrica.

In entrambi questi Atti comunitari, così come nelle Direttive 2001/141/CE e 2002/545/CE che si riferiscono all'uso del vaccino in Italia, si fa riferimento "all'attuazione di un programma di vaccinazione contro la febbre catarrale degli ovini". In nessun caso nel testo delle decisioni si citano i bovini, i caprini e i bufalini.

Occorre però rilevare che le suddette Decisioni contengono l'indicazione del numero di dosi di vaccino corrispondenti alle richieste avanzate dal Ministero della Sanità relative ad ovini-caprini e bovini.

In particolare la Decisione 2001/141/CE fa esplicito riferimento alla lettera del 19/12/2000 con la quale le Autorità italiane informavano la commissione sulla campagna di vaccinazioni del 2001.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Tale lettera fa esplicito riferimento ad ovi-caprini e bovini e su questa base determina il numero di dosi vaccino necessarie.

L'Ordinanza 11/5/01 "Misure urgenti di profilassi vaccinale obbligatoria contro la febbre catarrale degli ovini (Blue Tongue) all'art. 1 stabilisce che "è reso obbligatorio un programma di controllo della febbre catarrale degli ovini basato sulla vaccinazione pianificata di tutti i ruminanti allevati nei territori delle regioni e delle province di cui all'allegato I".

Nelle premesse viene indicata la motivazione per l'estensione a tutti i ruminanti ed in particolare ai bovini:

"i bovini fungono da serbatoi del virus essendo in grado di trasmettere il virus agli insetti vettori".

Sia l'Ordinanza che il parere del Consiglio Superiore di Sanità evidenziano nelle premesse che, nel caso di ricomparsa della malattia, eventualità ritenuta probabile, considerate le condizioni climatiche, l'elevata diffusione dei culicoidi e la presenza di animali portatori del virus, la malattia potrebbe non solo diffondersi nelle regioni già interessate dalla precedente epidemia, ma estendersi anche ad altre regioni italiane attualmente indenni.

Per tali motivi, cioè per ridurre la circolazione virale in modo significativo, l'Ordinanza, su parere favorevole del Consiglio Superiore di Sanità estende a tutti i ruminanti allevati l'obbligo della vaccinazione.

Occorre ancora rilevare che il Comitato Scientifico sulla sanità e benessere animale della Commissione europea (Vedi Relazione su "Possible use of vaccination against Blue Tongue in Europe" del 27/06/00 - All. 46) sostiene che "è necessario approfondire le ricerche al fine di stabilire l'efficacia e la sicurezza nel bovino e nella capra dei vaccini vivi attenuati disponibili. Una volta stabilite efficacia e sicurezza nel bovino e nella capra dei vaccini vivi attenuati disponibili, la vaccinazione potrebbe essere estesa a tutte e tre le specie di ruminanti al fine di bloccare la trasmissione del virus. Ci si aspetta che tale politica porti all'eradicazione del BTV dalle aree colpite".

Si comprende pertanto che, vista la particolare situazione del patrimonio zootecnico italiano, laddove è rilevante la presenza dei bovini nelle stesse zone in cui si allevano gli ovini, al fine di ridurre in modo significativo la circolazione del virus, appare essenziale vaccinare tutti i ruminanti domestici ed i bovini in particolare, che rappresentano il maggior serbatoio virale; tuttavia l'efficacia nel bovino, cioè la capacità non solo di determinare la presenza di anticorpi ma anche di prevenire la



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

viremia e quindi la diffusione del virus non era a quel tempo provata, così come non era provata la sicurezza per bovini e caprini.

Il vaccino utilizzato, prodotto dall'Istituto Onderstepoort, è destinato unicamente agli ovini, così come emerge chiaramente dal suo foglio illustrativo (All.ti 47-48).

Il disposto del D. L.vo 119 – art. 3, comma b, consente l'impiego di vaccini senza preventiva autorizzazione di immissione sul mercato (della quale fa parte integrante anche l'indicazione delle specie di destinazione), nel caso di gravi malattie epidemiche, dopo aver informato la Commissione europea delle condizioni di impiego particolareggiato.

Tale comunicazione è avvenuta con la lettera della Direzione generale del 19/12/2000 che contiene in modo esplicito l'indicazione che la campagna vaccinale è destinata ad ovi-caprini e bovini, con la stima del numero di dosi di vaccino necessarie.

La Commissione, pur senza citare caprini e bovini, nulla ha obiettato a tale comunicazione ed ha fornito le dosi di vaccino richieste.

Il Ministro della sanità, valutato ogni opportuno elemento al riguardo ha disposto con l'Ordinanza 11/5/2001 la vaccinazione di tutti i ruminanti.

Occorre rilevare che il Consiglio Superiore di Sanità, nell'esprimere parere favorevole all'uso del vaccino nei ruminanti, ha raccomandato che "siano definiti i livelli di responsabilità in caso di incidenti legati alla somministrazione del vaccino".

Si ritiene che tale raccomandazione fosse opportuna soprattutto alla luce delle limitate informazioni allora disponibili in merito alla sicurezza nei bovini e nei caprini e nel caso specifico che si riferisce all'autorizzazione temporanea di un vaccino senza autorizzazione all'immissione in commercio, in condizioni di emergenza, per far fronte ad una grave epidemia.

### CONTROLLI SUL VACCINO EFFETTUATI IN ITALIA

I controlli sui vaccini utilizzati in Italia (monovalenti sierotipi 2 e 9) sono stati effettuati dal CESME presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise – Teramo ai sensi della Direttiva 2000/75/CE del Consiglio del 20 novembre 2000.

I vaccini controllati riguardano sia i lotti di vaccino sierotipo 2 prodotti dall'Istituto di Onderstepoort Biological Product (Sud Africa), sia i lotti di vaccino sierotipo 9 prodotti, temporaneamente ( per circa 3 mesi) dall'IZS dell'Abruzzo e del Molise.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

### 1. CONTROLLI SUL VACCINO MONOVALENTE BLUE TONGUE

#### SIEROTIPO 2

(Vedi All.5)

La verifica della sicurezza e dell'efficacia del vaccino (sierotipo 2) contro la Blue Tongue degli ovini, richiesta dalla U.E., prevede la verifica della innocuità, del titolo virale, della immunogenicità e della reversione della virulenza secondo lo specifico protocollo fornito dalla U.E.

La prova di innocuità è stata fatta su 6 topi adulti, 2 cavie e 4 pecore adulte.

I topi e le cavie sono stati controllati quotidianamente per 2 settimane, le pecore quotidianamente per 16 giorni. I controlli, che comprendevano il rilievo della temperatura e degli eventuali sintomi clinici, sono risultati tutti favorevoli e la temperatura è sempre rimasta nei limiti fisiologici normali.

La prova del titolo virale è stata effettuata in cellule VERO sia con il metodo della dose citopatica 50 in Tessuto Coltura che con il metodo delle Unità Formanti Placca. In entrambi i casi il titolo virale è risultato nei limiti previsti.

La prova di immunogenicità è stata effettuata vaccinando per via sottocutanea 4 pecore con ml 1 di vaccino. Le pecore sono state salassate prima della vaccinazione e successivamente ogni settimana per 42 giorni. I campioni sono stati saggiati in C-ELISA ed in SN. Due pecore sono risultate sempre negative sia alla SN, sia alla C-ELISA, mentre le altre due hanno sviluppato anticorpi reagenti alla C-ELISA tra 14 e 21 giorni dalla vaccinazione ed alla SN tra 28 e 35 giorni. Questi risultati sono in linea con quanto si rileva nelle prove di immunogenicità condotte con i vaccini per la blue tongue, in effetti anche l'immunità cellulo-mediata riveste un ruolo rilevante nella protezione degli animali verso la blue tongue; quindi una sieroconversione negativa, che si manifesta, peraltro, anche negli animali infetti, non è un indice di mancata reattività immunologica al vaccino.

La reversione della virulenza è stata condotta mediante tre passaggi successivi in ovini, utilizzando come inoculo per ciascun animale 40 ml di sangue prelevato durante la fase viremica del passaggio precedente. Per la sperimentazione sono state utilizzate in totale 10 pecore. La sintomatologia clinica (rialzo termico) assente in alcuni animali rientrava nei parametri indicati dal produttore. I risultati ottenuti si possono ritenere soddisfacenti.

Contemporaneamente, anche se non richiesta dall'U.E., lo stesso vaccino BTV2 è stato saggiato su 21 bovine gravide a vari stadi di gravidanza, per verificare gli effetti



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

abortigeni e teratogeni. Tutti gli animali vaccinati hanno sviluppato anticorpi alla SN ed all'ELISA. 20 di questi animali hanno partorito vitelli sani. Solo un vitello è nato morto ed è stata diagnosticata un'infezione da protozoi. Tutti i vitelli controllati prima della assunzione di colostro sono risultati negativi alla SN per anticorpi verso BTV.

In conclusione le prove condotte permettono di giudicare il vaccino BT2 prodotto dall'Istituto di Onderstepoort idoneo all'impiego.

### 2. CONTROLLI SUL VACCINO MONOVALENTE BLUE TONGUE SIEROTIPO 9

(Vedi All. 4 e 5)

Il vaccino è stato prodotto presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo con il ceppo vaccinale vivo attenuato fornito dall'Istituto Onderstepoort Biological Product (Sud Africa).

Il ceppo, prima di essere utilizzato per la produzione dei lotti vaccinali, è stato sottoposto a controllo di identificazione, purezza, sterilità microbiologica ed innocuità (patogenicità residua) con esito favorevole.

La prova di innocuità è stata condotta su 4 pecore.

Ai fini della valutazione dell'efficacia, le stesse pecore, dopo 88 giorni dall'inoculazione del virus vaccinale, sono state sottoposte a challenge con virus BT9 di campo.

La sperimentazione ha dimostrato che il vaccino è innocuo, ma può indurre lieve ipertermia nei giorni successivi alla vaccinazione; inoltre è stato confermato che il vaccino è in grado di proteggere i soggetti vaccinati dall'infezione con virus patogeno omologo.

Le attività di produzione sono state eseguite secondo il protocollo fornito dall'Istituto di Onderstepoort.

I controlli di processo e di prodotto finito effettuati hanno preso in considerazione:

#### ➤ *Controlli sulle materie prime*

Tutte le materie prime utilizzate sono certificate conformi secondo Farmacopea Europea.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Tutti i prodotti di origine animale, utilizzati nella varie fasi di produzione dei vaccini, sono provvisti di certificato ufficiale che ne attesta la provenienza da allevamenti esenti da BSE con tutte le garanzie previste per minimizzare il rischio di trasmissione TSE.

➤ **Controlli in corso di lavorazione**

Sono stati effettuati controlli di sterilità batteriologica, identificazione virale, purezza e titolo.

➤ **Controlli sul prodotto finito**

I lotti di vaccino liofilizzato sono stati posti in quarantena e sottoposti ai seguenti controlli:

- titolo virale,
- sterilità,
- assenza di micoplasmi,
- umidità residua,
- tossicità anormale.

I lotti con esito favorevole sono stati liberalizzati per la campagna di vaccinazione.

### EPIDEMIE DI BLUE TONGUE E CAMPAGNE DI VACCINAZIONE

#### 1. DATI DESUNTI DAL CESME – Teramo (All. 49)

La prima epidemia di Blue Tongue, in assenza di vaccinazione, nel periodo Agosto 2000 – 14 Maggio 2001, ha interessato la Sardegna (primo caso segnalato nel mese di agosto 2000), la Sicilia (primo caso segnalato ottobre 2000), la Calabria (primo caso segnalato ottobre 2000).

E' stato isolato unicamente il sierotipo 2, i focolai sono stati complessivamente 6.889 per 261.056 ovi-caprini morti/abbattuti.

La seconda epidemia, sempre in assenza di vaccinazione, nel periodo 15 MAGGIO 2001 – 14 APRILE 2002, ha interessato Basilicata, Calabria, Campania e Sicilia





# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

(sierotipi 2 e 9), Sardegna, Lazio e Toscana (sierotipo 2). Sardegna e Toscana hanno vaccinato secondo i programmi nel periodo gennaio-giugno/2002.

I focolai sono stati complessivamente 6.809 per complessivi 233.921 ovi-caprini morti/abbattuti.

La terza epidemia, nel periodo 14 APRILE 2002 – inizio 2003, ha interessato complessivamente 8 regioni (Basilicata, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Puglia, Sardegna, Sicilia) tutte sottoposte a campagna vaccinale, anche se con modalità molto diverse per quanto riguarda il rispetto dei tempi e dei programmi previsti (Vedi Tabella 1). In molte regioni, infatti, la vaccinazione è stata effettuata con notevole ritardo (giugno 2002-gennaio 2003) rispetto a quanto previsto.

Il numero dei focolai, a tutt'oggi, sul territorio nazionale, è pari a 418, per complessivi 2875 ovi-caprini morti/abbattuti.

### 2. DATI SULLE CAMPAGNE DI VACCINAZIONE 2001/2002/2003 DESUNTI DALLE AUDIZIONI E CONFERMATI DALLA DOCUMENTAZIONE SCRITTA

L'epidemia di Blue Tongue, iniziata nel 2000, si è articolata, più specificatamente, in tre epidemie successive definite dalla dinamica delle popolazioni di Culicoidi:

- la prima epidemia può essere compresa da agosto 2000 al maggio del 2001;
- la seconda epidemia dal maggio 2001 all'aprile 2002;
- la terza epidemia dall'aprile 2002 a tutt'oggi.

Le campagne di vaccinazione sono state condotte nelle singole Regioni in periodi diversi come indicato nella tabella 1.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

TABELLA N. 1 - Data in cui sarebbe dovuta iniziare la vaccinazione, secondo le disposizioni del Ministero della Salute, e data effettiva di inizio della PRIMA campagna vaccinale, suddivise per Regioni.

REGIONI	PROVINCE	DATA PREVISTA DI INIZIO VACCINAZIONE		DATA EFFETTIVA DI INIZIO VACCINAZIONE	
		BTV 2	BTV 2e BTV9	BTV 2	BTV 2e BTV9
ABRUZZO	L'aquila		25/09/2002		18/09/2002
BASILICATA	Tutte		31/05/2001		18/06/2002
CALABRIA	Tutte		31/05/2001		02/02/2002
CAMPANIA	Salerno		31/05/2001		08/08/2002
	Tutte		12/09/2002		13/10/2002
MOLISE	Tutte		25/09/2002		28/09/2002
PUGLIA	Lecce, Taranto, Brindisi		22/02/2002		03/10/2002
	Tutte		12/09/2002		21/09/2002
LAZIO	Roma, Latina, Frosinone, Viterbo	22/02/2002		13/03/2002	
SARDEGNA	Tutte	31/05/2001		01/01/2002	
SICILIA	Palermo, Trapani, Agrigento	31/05/2001		02/10/2001	
	Tutte		16/05/2002		20/06/2002
TOSCANA	Grosseto, Livorno, Pisa, Massa-Carrara, Lucca, Siena	22/02/2002		02/03/2002	



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Attualmente per la campagna vaccinale del 2003 la situazione è la seguente (Tabella 2):

**TABELLA N. 2** Data in cui sarebbe dovuta iniziare la vaccinazione, secondo le disposizioni del Ministero della Salute, e data effettiva di inizio della SECONDA campagna vaccinale, suddivise per Regioni.

REGIONI	PROVINCE	DATA PREVISTA DI INIZIO VACCINAZIONE		DATA EFFETTIVA DI INIZIO VACCINAZIONE	
		BTV 2	BTV 2e BTV9	BTV 2	BTV 2e BTV9
ABRUZZO	L'Aquila		07/01/2003		20/01/2003
BASILICATA	Tutte		31/01/2003		Non iniziata
CALABRIA	Tutte		31/01/2003		Non iniziata
CAMPANIA	Tutte		31/01/2003		Non iniziata
EMILIA ROMAGNA	Modena, Reggio Emilia, Parma	07/01/2003		27/03/2002	
MOLISE	Tutte		31/01/2003		Non iniziata
PUGLIA	Tutte		31/01/2003		01/02/2003
LAZIO	Roma, Viterbo	31/01/2003		02/01/2003	
	Latina, Frosinone		07/01/2003		02/01/2003
LIGURIA	La Spezia	07/01/2003		17/2/2003	
SARDEGNA	Tutte	07/01/2003		01/01/2003	
SICILIA	Tutte		31/01/2003		04/01/2003
TOSCANA	Grosseto, Livorno, Pisa, Massa-Carrara, Lucca, Siena	07/01/2003		01/01/2003	
UMBRIA	Terni	07/01/2003		Non iniziata	

Come è possibile desumere dai dati delle TABELLE 1 e 2, l'impegno nell'esecuzione del programma di vaccinazione non è stato omogeneo su tutto il territorio nazionale. Infatti in alcune regioni il ritardo è stato anche di un anno (Campania, Basilicata) e ciò ha contribuito a rendere difficilmente suddividibile per periodi determinati sia l'indicazione della validità della vaccinazione che l'emergere di danni ad essa conseguenti.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

### 3) PRESUNTI PROBLEMI CONSEGUENTI ALLA VACCINAZIONE

Gli elementi numerici su cui si è potuto lavorare e che sono riassunti nella tabella 3, sono stati attinti dalle audizioni avvenute in Roma il 19 marzo u.s. (All. 2) e dalle relazioni presentate (All.ti dal 6 al 18) dai singoli responsabili regionali. Nel caso di carenza di informazioni i dati sono stati desunti da quanto pubblicato dal Centro di riferimento sulla Blue Tongue di Teramo.

In particolare al 31/03/2003 gli allevamenti nei quali sono stati rilevati problemi e per i quali si è provveduto ad inviare al Centro di riferimento le matrici biologiche corrispondenti, sono 79 per la specie bovina e 321 per la specie ovi-caprina, per tutte le regioni interessate.

Nella tabella 3 è evidenziato il numero delle conferme di laboratorio (isolamento virale, PCR) per le quali è ipotizzabile una correlazione dell'effetto indesiderato con la vaccinazione.

In realtà la positività al BTV potrebbe essere distinta in positività al ceppo virale selvaggio o al ceppo virale vaccinale. Allo stato dell'arte tale rilievo è da considerarsi ininfluenza.

L'Emilia Romagna e la Liguria, che hanno iniziato la vaccinazione nel 2003 non hanno al momento segnalato allevamenti con problemi e quindi non hanno inviato campioni al Centro di riferimento di Teramo per la conferma di laboratorio.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

TABELLA N. 3  
Allevamenti da cui sono pervenuti campioni (organi o feli abortiti) per la conferma di effetti indesiderati da vaccino e conferme di laboratorio - TOTALE

Regioni	SIEROTIPI	Numero allevamenti vaccinati		Capi vaccinati (1° campagna)		Capi vaccinati (2° campagna)		Numero allevamenti con problemi				Numero allevamenti problema con conferma di laboratorio (isolamento virus- PCR)			
		Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Bovini e bufalini	Ovi-caprini	Bovini	%	Ovi-caprini	%	Bovini	%	Ovi-caprini	%
ABRUZZO	2-9	190	112	5.608	11.468	1.828	-	6	3,16	12	10,71	1	0,53	2	1,79
BASILICATA	2-9	2.340	3.934	66.432	331.892	-	-	1	0,04	28	0,71	1	0,04	7	0,18
CALABRIA	2-9	3.204	4.315	61.743	283.733	-	-	7	0,22	14	0,32	1	0,03	2	0,05
CAMPANIA	2-9	7.395	2.819	127.621	120.812	-	-	3	0,04	9	0,32	-	0,00	2	0,07
EMILIA ROMAGNA	2	1.263	94	-	-	31.453	635	-	0,00	-	-	-	0,00	-	0,00
LAZIO	2-9	5.016	3.317	98.856	477.673	71.900	146.971	19	0,38	40	1,21	-	0,00	5	0,15
LIGURIA	2	168	174	-	-	733	690	-	0,00	-	-	-	0,00	-	0,00
LOMBARDIA	2-9	3.359	3.086	49.090	99.606	-	-	14	0,42	66	2,14	1	0,03	16	0,52
MARCHE	2-9	3.785	2.707	135.083	268.440	44	288	15	0,40	59	2,18	-	0,00	11	0,41
PUGLIA	2-9	8.245	16.260	248.800	3.234.210	23.237	1.113.776	2	0,02	58	0,36	1	0,01	14	0,09
SARDEGNA	2	9.357	6.353	263.578	682.269	5.991	35.036	4	0,04	9	0,14	-	0,00	1	0,02
SICILIA	2	2.901	3.860	47.032	348.215	22.334	153.447	8	0,28	26	0,67	-	0,00	1	0,03
TOSCANA	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UMBRIA	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTALE</b>		<b>47.223</b>	<b>47.033</b>	<b>1.103.843</b>	<b>5.858.318</b>	<b>157.520</b>	<b>1.450.843</b>	<b>79</b>	<b>0,17</b>	<b>321</b>	<b>0,68</b>	<b>5</b>	<b>0,01</b>	<b>61</b>	<b>0,13</b>

*Bozza*



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Dalla tabella 3 si evince che 5 allevamenti bovini, per un totale di 1.261.363 capi vaccinati, suddivisi in 47.223 allevamenti, sono risultati positivi per BTV. Pertanto la percentuale di allevamenti con problemi e positivi per BTV è dello 0,01%.

61 allevamenti ovi-caprini per un totale di 7.309.161 capi vaccinati, allocati in 47.033 allevamenti, sono risultati positivi per BTV. La percentuale di allevamenti con problemi e positivi per BTV è pertanto dello 0,13%.

Tali percentuali sono irrilevanti ai fini di una valutazione negativa della vaccinazione. Se poi si tiene presente che in piena circolazione virale sicuramente sono state comunque eseguite operazioni vaccinali in animali incubanti l'infezione, è evidente che questi avranno generato manifestazioni cliniche da malattia che non sono state differenziate rispetto a quelle dovute all'azione del vaccino ed, inoltre, i problemi osservati in tempi successivi alla vaccinazione possono essere anche addebitabili ad altre patologie già presenti.

Ad esempio, nel caso delle regioni Molise, Puglia e Campania (vedasi le documentazioni allegate) le segnalazioni di problemi hanno poi trovato, con gli approfondimenti diagnostici eseguiti nelle locali sedi degli Istituti Zooprofilattici e delle Università, diversa responsabilità eziologica da quella propria del virus della Blue Tongue.

Questa considerazione deve essere riproposta anche ed allorchè si consideri il danno, generalmente segnalato relativo alla diminuzione della produzione lattea. Il Prof. Vincenzo Caporale, Direttore dell'Istituto Zooprofilattico di Teramo, ha riferito che, prima di iniziare la campagna vaccinale nella regione Sardegna si è proceduto ad uno studio sperimentale sugli effetti della lattazione a seguito della vaccinazione sperimentale di ovini con vaccino vivo attenuato per Blue Tongue. I risultati di questa indagine, effettuata in collaborazione con Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna e con l'Istituto Zootecnico Bonassai di Sassari, sono in corso di stampa. Il Prof. Caporale ha riferito che 24 pecore di razza sarda sono state suddivise in modo casuale in due gruppi. Il primo gruppo costituito da 17 pecore è stato vaccinato con vaccino monovalente BTV2, ed il secondo di 7 pecore è stato lasciato come controllo. Nei due gruppi è stata valutata la quantità e qualità del latte prodotto. A seguito della vaccinazione non è stata osservata alcuna differenza fra i due gruppi in esame.

Presumibilmente la diminuzione della produzione lattea spesso riferita dagli operatori, in seguito alle vaccinazioni eseguite in campo, può essere spiegata con l'ipertermia transiente che la vaccinazione può determinare, anche se il fenomeno non è costante (gli animali della succitata sperimentazione non hanno evidenziato alcuna reazione febbrile).



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

E' noto che in caso di ipertermia è possibile una temporanea riduzione della produzione lattea. Alcuni Autori sostengono inoltre che in caso di reazione febbrile è possibile che si manifesti ipertermia ed iperemia mammaria e che si osservi un aumento temporaneo del contenuto cellulare del latte.

I presunti danni causati dalle vaccinazioni, segnalati dalla Associazione Italiana Allevatori con lettera n. 759 del 27/3/03 (All.50) sono riferiti alla regione Puglia ed alla regione Lazio.

Nella regione Puglia vengono riferite problematiche relative a:

- calo della produzione lattea negli allevamenti bovini ed ovini;
- aborti tardivi con percentuali oscillanti tra il 20 ed il 50%;
- mortinatalità in agnelli, in alcuni casi pari al 70-80%.

Solo per quanto riguarda il calo della produzione lattea, i suddetti dati sono confermati dalle audizioni e dalle relazioni dei Responsabili dei Servizi Veterinari regionali. I dati sugli aborti e sulla mortinatalità non sono accompagnati da riscontri documentali.

Si segnala inoltre che anche gli Assessorati regionali all'Agricoltura di Puglia e Molise hanno confermato i dati forniti dai rispettivi Assessorati alla Sanità (All. 51-52).

Per quanto riguarda la regione Lazio viene segnalato il calo della produzione lattea in 7 allevamenti ovini. Tale calo viene documentato da certificati rilasciati dal servizio Veterinario dell'ASL di Viterbo Sez. 1 (6 certificati) e dal medico Veterinario Renata Ramella, presumibilmente libero professionista operante nella provincia di Viterbo.

In tali certificati viene segnalato solo il calo della produzione lattea, senza alcun riferimento allo stato delle condizioni igienico-sanitarie degli allevamenti prima della vaccinazione.

Si rileva infine che alcuni responsabili dei Servizi Veterinari delle regioni nelle quali la vaccinazione è stata effettuata prima con il solo sierotipo 2 e poi con i sierotipi 2 e 9 associati, hanno manifestato la "sensazione" che l'incidenza dei problemi vaccinali sia aumentata con l'adozione della vaccinazione bivalente.

Premesso che non è corretto comparare situazioni epidemiologiche diverse, tuttavia se si esamina la Tabella 3 confrontando i dati delle regioni che hanno vaccinato con il solo sierotipo 2 rispetto a quelli delle regioni che hanno vaccinato con i sierotipi 2 e 9 associati, si osserva che le percentuali degli allevamenti con problemi e di quelli con problemi e positivi per BTV sono superiori per queste ultime, sia per i bovini che per gli ovi-caprini.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Non si può attribuire a tale riscontro un particolare significato, anche in considerazione del fatto che le percentuali sono comunque basse e tali da non pregiudicare la validità della vaccinazione.

Si potrebbe ipotizzare che lo stress vaccinale possa essere maggiore nel caso dell'associazione di due vaccini monovalenti rispetto all'impiego di un solo vaccino monovalente.

Sulla base di questa ipotesi, tutta da verificare, si può prospettare che qualora in base ai riscontri epidemiologici sia necessario utilizzare altri sierotipi, sia opportuno disporre della documentazione relativa all'efficacia e tollerabilità dell'associazione e non solo dei singoli sierotipi associati.





# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Al fine di una corretta valutazione dell'impatto delle operazioni di vaccinazione è infine opportuno evidenziare l'andamento dei focolai di malattia clinica su tutto il territorio nazionale così come riferito dal centro di referenza nazionale di Teramo, come succintamente riportato in tabella (n. 4).

**TABELLA N. 4**

### Focolai di malattia clinica in Italia OVINI

REGIONI	NUMERO DI ALLEVAMENTI INFETTI		NUMERO DI OVI-CAPRINI												
			In allevamenti infetti			Malati			Morti			Abbatuti			
	Epidemia			Epidemia			Epidemia			Epidemia			Epidemia		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a
ABRUZZO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BASILICATA	-	63	59	-	4.766	5.145	-	152	223	-	16	96	-	-	-
CALABRIA	590	427	14	73.029	52.722	684	16.854	10.180	81	1.011	236	-	16.485	9.882	81
CAMPANIA	-	1	251	-	64	20.918	-	3	1.951	-	2	1.495	-	-	213
EMILIA ROMAGNA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LAZIO	-	62	14	-	23.040	1.072	-	446	44	-	69	37	-	371	-
MOLISE	-	-	3	-	-	507	-	-	5	-	-	1	-	-	-
PUGLIA	-	-	14	-	-	1.907	-	-	217	-	-	27	-	-	1
SARDEGNA	6.283	6.092	10	1.307.024	1.294.422	2.120	246.587	239.875	28	46.993	72.952	5	213.863	159.819	4
SICILIA	14	6	53	1.799	853	12.304	185	29	1.076	106	29	1.092	94	-	-
TOSCANA	-	158	-	-	33.988	-	-	693	-	-	119	-	-	560	-
UMBRIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTALE</b>	<b>6.889</b>	<b>6.809</b>	<b>418</b>	<b>1.381.852</b>	<b>1.409.855</b>	<b>45.287</b>	<b>263.626</b>	<b>251.378</b>	<b>3.625</b>	<b>47.099</b>	<b>73.171</b>	<b>2.657</b>	<b>213.957</b>	<b>160.750</b>	<b>218</b>

**NOTA:** 1° epidemia: da Agosto 2000 a 14/5/01  
2° epidemia: dal 15/5/01 a 14/4/02  
3° epidemia: dal 14/4/02 a tutt'oggi

**Nei bovini, anche a seguito delle vaccinazioni, non è stato segnalato alcun focolaio.**

*PLC*

*[Handwritten signatures and marks]*



# Ministero della Salute

*Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue*

## CONCLUSIONI

### **BASI NORMATIVE PER L'IMPIEGO DEL VACCINO.**

In sintesi si può concludere che:

- a. il Ministero della Sanità, come previsto dai D.L.vi 119 del 27/01/92 e 47 del 24/02/97, in presenza di una grave malattia epidemica ha consentito l'impiego di un vaccino privo di autorizzazione di immissione sul mercato;
  - b. la Commissione europea, non solo è stata informata delle condizioni di impiego particolareggiato del vaccino, ma ha preventivamente indicato il vaccino da utilizzare e finanziato l'acquisto in applicazione della Direttiva 2000/75/CE del Consiglio del 20/11/2000, che stabilisce disposizioni specifiche relative alle misure di lotta e di eradicazione della febbre catarrale degli ovini;
  - c. anche la definizione dei sierotipi vaccinali (2 e 9) da utilizzare è stata prevista dalla Commissione europea sulla scorta dei rilievi epidemiologici effettuati dalle Autorità sanitarie italiane;
  - d. per quanto riguarda la temporanea produzione di vaccino del sierotipo 9 presso l'IZS di Teramo, la DGSPVAN ed il Health & Consumer Protection Directorate General della Commissione europea evidenziano che l'autorizzazione alla produzione è stata di fatto concessa dalla Commissione europea, poichè in base all'urgenza di completare la vaccinazione del patrimonio zootecnico a rischio, non si poteva procedere in altro modo, atteso che nessuna industria farmaceutica negli Stati membri dell'Unione produceva vaccini contro la febbre catarrale degli ovini ed il Laboratorio Sudafricano, unico in grado di farlo, non era in condizioni di produrlo con la segnalata urgenza, mentre l'IZS di Teramo era in grado di provvedere.
- Inoltre, mentre il citato Articolo 4 della Legge



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

503/1970, per la produzione del vaccino prevedeva un apposito decreto del Ministero della Salute il successivo D.L.vo 30/6/93 n. 270, che tratta la stessa materia, all'Art. 5 prescrive che gli IZS "sono autorizzati dal Ministero della Salute", senza prevedere un apposito decreto;

e. la Commissione europea ha stabilito che le verifiche della sicurezza ed efficacia dei vaccini contro la febbre catarrale fabbricati al di fuori della Comunità europea fosse affidato a idonei laboratori provvisti di livelli appropriati di biosicurezza previa esecuzione di una gara;

f. la gara è stata vinta dall'IZS di Teramo - CESME che ha quindi effettuato il controllo dei vaccini importati dal Sudafrica dall'Istituto Onderstepoort. Tuttavia il CESME ha eseguito anche verifiche non previste dalla suddetta Decisione CE 2001/75/CE, che si riferiva soltanto ai vaccini importati, sottoponendo ai controlli previsti dal Consiglio Superiore di Sanità il vaccino del sierotipo 9 prodotto dall'IZS di Teramo.

In questo caso il vaccino prodotto dall'IZS di Teramo è stato controllato dal CESME presso l'IZS di Teramo.

Occorre però rilevare che l'allegato I della Direttiva 2000/75/CE del Consiglio del 20/11/2000 stabilisce, indipendentemente dalla gara per il controllo dei vaccini importati, la competenza dei laboratori nazionali di riferimento (e quindi del CESME per l'Italia) per la prova dei vaccini per la Blue Tongue.

D'altra parte la produzione di vaccino del sierotipo 9 da parte dell'IZS di Teramo è stata determinata dall'impossibilità dell'Onderstepoort di fornire in tempo utile il vaccino del sierotipo 9, necessario per la campagna vaccinale, ed è stata temporanea, essendo cessata nel gennaio 2003, quando Onderstepoort è stato in grado di soddisfare la domanda italiana di vaccino (vedi relazione della Direzione generale e dichiarazione del Direttore dell'IZS di Teramo);

g. non risulta in atto la supervisione sull'impiego del vaccino da parte dell'Istituto Superiore di Sanità.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

### CONTROLLI SUI VACCINI

Si può concludere che i controlli condotti sia sui lotti prodotti dall'Istituto di Onderstepoort Biological Product (Sud Africa) (vaccini del sierotipo 2), sia sui lotti prodotti dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo (vaccini del sierotipo 9) hanno dato esiti positivi, per innocuità ed efficacia, alla loro utilizzazione in campo per gli ovini.

Per quanto riguarda i bovini le prove hanno fornito dati sull'innocuità del vaccino, mentre sono tuttora in corso sperimentazioni relative all'efficacia nella prevenzione della viremia.

### CONSIDERAZIONI SUGLI EFFETTI DELLA VACCINAZIONE

#### OVINI E CAPRINI

Dai dati presentati nella tabella 4, relativa ai focolai di malattia clinica in Italia, è evidente che nelle tre epidemie che si sono succedute dall'agosto del 2000 ad oggi il numero degli allevamenti interessati è passato da poco meno di 7.000 a 418, il numero degli animali ammalati da 263.626 nella prima epidemia a 3.625 nella terza. Il numero degli animali morti, pari a 47.099 nella prima epidemia è sceso, nella terza a 2.657; il numero di 213.957 animali abbattuti nella prima epidemia si è ridotto a 218 capi nella terza epidemia.

Per tutto ciò si ritiene che l'intervento vaccinale abbia ridotto l'entità del danno generato dalla Blue Tongue nelle più diverse condizioni di campo degli allevamenti ovi-caprini.

Si deve sottolineare che il differimento o addirittura il mancato intervento vaccinale nelle diverse regioni, rispetto a quanto previsto dal piano nazionale di vaccinazione, giustifica la continuazione della circolazione del virus nelle regioni interessate.

In effetti le sieroconversioni degli animali "sentinella", allocati su tutto il territorio, testimoniano che il periodo epidemico è tuttora presente.

E' infine opportuno sottolineare che recentemente, oltre ai sierotipi 2 e 9, sono stati isolati anche i sierotipi 4 e 16. A proposito di questo importante rilievo epidemiologico, il Prof Caporale, sia nel corso dell'audizione che successivamente, con una comunicazione scritta (All.53), ha evidenziato che vi sono segnalazioni in merito a "flussi clandestini che introducono animali infetti da virus della BT degli ovini dall'estero in Italia".



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

La Commissione ritiene che questo sospetto sia di notevole gravità e meriti indagini approfondite da parte delle Autorità preposte.

### BOVINI E BUFALINI

Se si considera che nel corso della prima campagna vaccinale 2001/2002 sono stati sottoposti a vaccinazione 1.103.843 bovini e nella campagna vaccinale 2003 a tutt'oggi 157.520 bovini, a fronte di soli 5 casi di positività al BTV negli allevamenti che hanno evidenziato problemi in seguito alla vaccinazione, ben si comprende che la vaccinazione dei bovini, per quanto riguarda la sicurezza sia stata un successo.

A tal proposito non è azzardato rilevare che la vaccinazione estesa al patrimonio bovino non solo ha di fatto consentito la movimentazione degli animali provenienti da zone interessate all'epidemia ma ha limitato, se non addirittura escluso, la diffusione dell'infezione nella specie bovina.

La decisione delle Autorità sanitarie italiane di vaccinare tutti i ruminanti ha destato interesse a livello europeo, come è confermato da quanto riportato nel "Technical review - Bluetongue DEFRA- UK Version 1.5-21.11.02" (All.54): "nel 2002 le Autorità italiane hanno disposto la vaccinazione dei bovini e delle pecore, probabilmente per ottenere una popolazione di ospiti totalmente immune al fine di bloccare la trasmissione del BTV. Se la popolazione di mammiferi è immunizzata su larga scala, il BTV dovrebbe essere eradicato, compreso il virus vaccinale nel caso si fosse diffuso. I risultati di tale programma saranno valutati con estremo interesse".

Va, infine, evidenziato che l'Unione Europea che aveva bloccato, in un primo tempo, la movimentazione degli animali su aree di 150 km di raggio intorno ai focolai, con la recente decisione 2003/218/CE del 27 marzo u.s. (All. 55) ha ridotto, per le aree in cui esiste un'adeguata copertura vaccinale delle popolazioni recettive, il blocco dei movimenti animali a livelli assolutamente minimi.

Tale Decisione, che si è basata anche sull'analisi del rischio presentata dall'Italia in sede di Comitato permanente per la salute animale, dimostra sia il successo delle strategie di controllo adottate dall'Italia, sia la credibilità del sistema Italia a livello internazionale sulla materia relativa alla lotta alla Febbre catarrale degli ovini.



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

### PRESUNTI DANNI DA VACCINAZIONE

Occorre premettere che tutti i responsabili dei Servizi Veterinari delle regioni oggetto delle campagne di vaccinazione hanno sottolineato l'assoluta prevalenza degli aspetti positivi rispetto agli inconvenienti registrati.

Anche il Prof. Canio Buonavoglia, il cui parere è stato acquisito (All.56), considerata la sua qualifica di infettivista veterinario operante in una sede universitaria situata nella regione Puglia nella quale sono stati denunciati numerosi presunti inconvenienti, sostiene che "le patologie lamentate recentemente dagli allevatori non appaiono direttamente correlate alla somministrazione dei vaccini BT, ma sono conseguenza di classiche infezioni molto diffuse negli allevamenti bovini ed ovicaprini".

Nemmeno l'AIA mette in dubbio la validità della vaccinazione citando "gli effetti positivi sul contenimento della diffusione dell'epidemia ed anche della mortalità in alcune aree del paese".

Riguardo al problema dei presunti danni segnalati dagli allevatori, è noto dalla letteratura che gli interventi vaccinali possono rappresentare uno stress per gli animali che ne sono oggetto, soprattutto se si utilizzano vaccini a virus vivo attenuato, come nel caso della BT.

A questo proposito il foglio illustrativo del vaccino in oggetto precisa chiaramente che devono essere vaccinati solo i soggetti sani e che dal settimo giorno successivo alla vaccinazione può comparire una reazione febbrile. Questi animali non devono essere esposti a intensa luce solare, ad avverse condizioni atmosferiche e ad affaticamento.

La presenza di cattive condizioni igieniche, di infestazioni od infezioni concomitanti o di stress di varia natura può essere la causa degli inconvenienti che si sono registrati.

In questi casi la vaccinazione può aggravare un quadro patologico preesistente, ma non può essere considerata la causa diretta dell'inconveniente.

Sotto questo aspetto si può condividere il parere espresso dal Prof. Buonavoglia sulla necessità di "ampliare le attività diagnostiche in tutti i casi in cui vengano segnalate patologie riconducibili alla somministrazione del vaccino BT, prendendo in considerazione i patogeni che frequentemente possono causare i danni lamentati"

Dalle audizioni risulta che, laddove questo è stato fatto, sono stati evidenziati con chiarezza i patogeni responsabili.

Edh

*[Handwritten signatures and initials]*



# Ministero della Salute

## Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Occorre ancora rilevare che, laddove, a causa dei ritardi nell'avviamento della campagna vaccinale, le vaccinazioni sono state eseguite quando era in atto la circolazione del virus selvaggio ad opera dei culicoidi, è possibile che siano stati vaccinati animali che già incubavano l'infezione, con una sovrapposizione dei due fenomeni difficilmente differenziabile.

Riguardo alla possibilità di migliorare le modalità dell'intervento vaccinale prospettata dall'AIA, si raccomanda una corretta applicazione delle precauzioni d'uso del vaccino previste dall'Istituto produttore.

È necessario richiamare l'importanza della corretta esecuzione della vaccinazione soprattutto per quanto riguarda la tempistica stagionale.

Si sottolinea infatti che i responsabili delle Regioni nelle quali la campagna vaccinale è stata praticata rigorosamente evidenziano che i risultati ottenuti sono stati eccezionali.

A titolo esemplificativo si riportano i dati della Sardegna:

	Focolai	Ovi-caprini morti/abbattuti
1° epidemia	6283	260.856
2° epidemia	6092	232.771
Vaccinazione		
3° epidemia	10	9



# Ministero della Salute

Commissione di inchiesta sulla Blue Tongue

Si ricorda infine che i responsabili dei Servizi Veterinari di diverse Regioni paventano che i ritardi nella prosecuzione della campagna vaccinale a causa delle polemiche destate dai presunti incidenti vaccinali, possano determinare gravi ripercussioni con una recrudescenza dell'infezione e la sua estensione ad altri territori.

Roma, 9/4/2003

Prof. Carlo Girardi Presidente

Prof. Ezio Lodetti Segretario

Prof. Stefano Cinotti Componente

Ten. Col. Gianfranco Dainese Componente

Prof. Giorgio Poli Componente