

SINTOMATOLOGIA

Nelle **pecore**, il periodo di incubazione a seguito di infezione naturale varia da 4 a 14 giorni, con una media di 7 giorni. La gravità delle manifestazioni cliniche dipende principalmente dal sierotipo virale infettante, dalla razza, dallo stato immunitario dell'animale e dalle condizioni ambientali come l'esposizione ai raggi solari.

In generale, si possono osservare una forma **iperacuta**, una **acuta** e, **occasionalmente**, una forma **cronica**.

Nei casi **iperacuti**, si ha un imponente edema polmonare con morte per asfissia.

Nelle forme **acute**, i principali sintomi sono febbre, inappetenza, scolo nasale, iperemia cutanea, edema sottocutaneo più o meno diffuso. La febbre (>40° C) è usualmente il primo segno clinico a manifestarsi, ed ha una durata di circa 4-7 giorni.

L'edema sottocutaneo tende a interessare maggiormente le regioni della testa, soprattutto le regioni sottomandibolare e palpebrale. A volte si può estendere fino allo sterno e anche alla regione ombelicale. Zone di iperemia, erosioni, necrosi e cianosi si riscontrano spesso a carico della mucosa orale e linguale.

In alcuni casi la lingua, evidentemente edematosa e cianotica ("lingua blu"), protrude dalla bocca; in altri casi, l'edema linguale non è molto pronunciato ma può essere messo in evidenza osservandone la punta, che appare arrotondata. Inoltre, emorragie papillari possono essere visibili su tutta la superficie linguale, ma in particolare su quella ventrale. Occasionalmente, l'edema e le emorragie sono profonde, evidenziabili solo con il taglio dell'organo.

Le lesioni orali causano scialorrea con evidente presenza di materiale schiumoso nella bocca. Inoltre, a causa della dolorabilità delle stesse, l'animale è inappetente con conseguente visibile dimagrimento.

Le lesioni orali tendono a guarire rapidamente, in circa 5 giorni dalla remissione della sintomatologia.

L'iperemia cutanea è maggiormente evidenziabile negli animali che vivono all'aperto (a contatto con la luce solare diretta), probabilmente a causa di un fenomeno di fotosensibilizzazione. Essa si osserva a livello inguinale e del piatto interno della coscia, e a volte è così intensa che lo strofinamento di queste regioni, anche moderato, può determinare emorragie. Le alterazioni cutanee sono molto importanti per le razze ovine produttrici di lana; infatti, la fibra che si sviluppa nel periodo in cui l'animale è malato è più sottile, tende a rompersi e non può essere utilizzata nell'industria laniera. In certi casi l'animale può perdere l'intero vello.

Lo scolo nasale, inizialmente sieromucoso, diventa mucopurulento; intorno alle narici si formano croste che, se rimosse, evidenziano una superficie erosa.

A livello del cercine coronario si osservano striature emorragiche o, più raramente, massive emorragie, che possono essere riscontrate per 2-3 settimane. Le lesioni podali sono più frequenti agli arti posteriori che a quelli anteriori; per il dolore l'animale ha difficoltà nella deambulazione e cerca di camminare sulle ginocchia. La coronite, se grave, esita col tempo nella rottura dello zoccolo.

La dispnea, quando presente, è sostanzialmente dovuta all'edema polmonare.

Nelle forme **croniche**, in seguito a lesioni muscolari con calcificazione distrofica, gli animali possono manifestare rigidità locomotoria o zoppia e anche torcicollo.

Gli animali con sintomatologia grave possono andare incontro ad aborto dovuto allo stato di malessere generale. Inoltre, alcuni ceppi di BTV (ceppi vaccinali e BTV 8 nordeuropeo) possono infettare direttamente il feto e le membrane fetali, causando, a seconda dell'epoca gestazionale, aborti, malformazioni fetali e natimortalità.

La letalità varia tra l'1 e il 30%.

Nelle zone endemiche, la BT raramente si manifesta nei **bovini** in forma clinica. Nei casi in cui la sintomatologia è presente, essa può essere molto simile a quanto si osserva nelle pecore. La morte è molto rara, e si possono avere, come nella pecora, infezioni *in utero* responsabili di malformazioni fetali e aborti.

La **diagnosi differenziale** deve prendere in considerazione, tenendo presente anche la situazione epidemiologica locale, le seguenti malattie:

- afta epizootica, causa di zoppia e lesioni buccali;
- ectima contagioso, che si manifesta con lesioni proliferative a livello boccale (pecora);
- pedaina, che causa zoppia;
- stomatite micotica;
- parainfluenza 3, rinotracheite, malattia delle mucose e febbre catarrale maligna (bovino).

In caso di aborto, si deve effettuare diagnosi differenziale con le più comuni malattie abortigene. Solitamente, la diagnosi clinica deve essere confermata da una diagnosi laboratoristica.

Documento aggiornato al Giugno 2014

ANATOMIA PATOLOGICA

La carcassa, soprattutto nelle forme croniche, può presentarsi con un notevole dimagrimento fino allo stato cachettico.

Esternamente, si osserva edema della regione orale e mandibolare, che può estendersi sino alla regione sternale. La cavità orale presenta erosioni ed emorragie, e la lingua può essere interessata da edema e cianosi più o meno gravi.

Allo scuoiamento, si nota spesso un imponente edema gelatinoso sottocutaneo, con presenza altresì di petecchie e soffiusioni emorragiche. Le stesse lesioni si osservano a livello muscolare.

I polmoni sono congesti; nell'intero albero bronchiale e negli alveoli è presente liquido schiumoso (edema polmonare). Nelle forme a decorso più lento sui lobi polmonari si osservano petecchie emorragiche. Possono essere presenti idrotorace e idropericardio con emorragie subepicardiche. Le emorragie alla base dell'arteria polmonare sono, da alcuni ricercatori, considerate patognomoniche: sono lesioni sottoendoteliali e possono essere meglio evidenziate se l'arteria è osservata in controluce. Anche la necrosi del muscolo papillare del ventricolo sinistro è considerata caratteristica di questa malattia.

Per quanto riguarda la cavità addominale, sono evidenziabili emorragie sulla mucosa dell'omaso e all'apice delle papille del rumine. Sulla mucosa dell'omaso si nota una netta demarcazione fra le aree interessate da flogosi ed emorragie e quelle normali, e ciò è probabilmente dovuto a un coinvolgimento selettivo del sistema circolatorio come avviene nella peste equina. L'intestino solitamente non presenta alterazioni, ma in alcuni casi si possono evidenziare fenomeni congestizi. Si può avere ascite.

I linfonodi, specialmente quelli mesenterici e mediastinici, possono essere ingrossati (linfadenomegalia) e presentare edema perinodale. Si ha splenomegalia e petecchie emorragiche spleniche.

Nei casi cronici, i muscoli del collo, del dorso e del quarto posteriore possono presentare emorragie, accumulo di liquido gelatinoso di colore giallastro, depigmentazione e necrosi cui consegue calcificazione. L'effetto di queste lesioni diventa clinicamente visibile 2 o 3 settimane dopo la fase acuta, quando l'animale manifesta cachessia, torcicollo e difficoltà deambulatorie, alterazioni osservabili anche un anno dopo l'infezione. Nel bovino non sono presenti alterazioni necrotiche a carico dei muscoli.

Nei casi in cui il BTV (ceppi vaccinali, BTV 8 europeo o ceppi adattati su tessuto-colture) oltrepassa la barriera placentare ed infetta il feto, le lesioni variano a seconda dell'età gestazionale. Se l'animale si infetta nel primo periodo di gestazione, il virus può causare idroanencefalia; se si infetta negli stadi intermedi si potrebbe avere la formazione di cisti cerebrali mentre se si infetta nell'ultimo periodo di gravidanza l'unica lesione apprezzabile è una lieve encefalite a focolai.

DIAGNOSI DI LABORATORIO

L'esito di un test diagnostico è fortemente condizionato dalla qualità dei campioni, dalle condizioni di stoccaggio e dalle manualità con cui viene effettuato il prelievo. Premesso questo, per quanto riguarda la BT, vi è una precisa normativa Comunitaria che stabilisce il comportamento da tenere per quanto riguarda il tipo di campioni da prelevare, la loro spedizione e le metodiche diagnostiche da effettuare qualora si sospetti un focolaio di BT o si debba accertare la positività di animali a questa malattia.

Nel concreto, la diagnosi di laboratorio può essere diretta o indiretta: la prima evidenzia direttamente il virus o l' antigene virale, la seconda gli anticorpi nei confronti del virus.

Prove di laboratorio per la diagnosi diretta (identificazione dell'agente infettante)

Campioni da prelevare

Il comportamento da tenere in tali casi è differente a seconda che si debba procedere su animali vivi o morti.

- Animali vivi: raccolta di un campione di sangue con anticoagulante (EDTA) durante la fase viremica, che spesso coincide con il periodo febbrile.
- Animali morti: prelievo di milza, linfonodi e/o altri organi ritenuti utili. Un campione di sangue può essere eventualmente prelevato dalle camere cardiache. Nei soggetti in avanzato stato di putrefazione il virus può essere isolato dal midollo di un osso lungo.
- Feti e animali nati morti: si possono effettuare gli stessi campionamenti di cui sopra, con l'aggiunta di tessuto cerebrale.

Tutto il materiale prelevato deve essere mantenuto ad una temperatura di +4°C e analizzato in laboratorio quanto prima; in alternativa deve essere stoccato a una temperatura di -70°C.

L'identificazione diretta del BTV è richiesta nel caso di commercio internazionale di animali.

Le prove previste dal Terrestrial Animal Health Code dell'OIE (aggiornato a Maggio 2014) sono l'isolamento su uova embrionate di pollo e l'isolamento su tessuto-colture.

La prova biologica tramite l'infezione di pecore può essere utile nel caso in cui il titolo virale del campione è molto basso (come nel caso di infezioni non recenti) o quando non sono disponibili dei laboratori adeguati.

Inoculazione di uova embrionate di pollo

I tempi richiesti per la prova variano dai 14 ai 35 gg.

Si usano sospensioni di globuli rossi lavati oppure campioni di milza o di linfonodi omogeneizzati.

Vengono impiegate da 5 a 12 uova embrionate di 9-12 giorni di età, e l'inoculazione avviene per via endovenosa a livello della membrana allantoidea (la metodica non è semplice e richiede esperienza).

Le uova sono incubate in camera umida a 32-34°C per una settimana e vengono controllate quotidianamente. Data la difficoltà della metodica, la morte degli embrioni entro le prime 24h post-inoculazione è considerata non specifica; quella che si verifica tra il 2° ed il 7° giorno può essere causata dalla infezione virale, e pertanto gli embrioni vengono raccolti e conservati a 4°C; gli embrioni sopravvissuti vengono soppressi.

Successivamente, previa asportazione della testa e dell' intestino, gli embrioni vengono omogeneizzati e l'omogenato chiarificato tramite centrifugazione.

Se presente, il virus si localizza nel surnatante, e dopo un'ulteriore amplificazione su monostrato cellulare, può essere identificato utilizzando un'ELISA diretta o l'immunofluorescenza. Il virus può anche essere rilevato direttamente dal cervello o dal fegato degli embrioni inoculati usando un'ELISA diretta.

Se non si riscontra alcun decesso in seguito alla prima inoculazione si può tentare un secondo passaggio su altre uova embrionate, o su colture cellulari. Attualmente, data la difficoltà della metodica e il tempo lungo di risposta, l'inoculazione di uova embrionate di pollo non è quasi mai utilizzata

Inoculazione di colture cellulari

Si può inoculare il materiale ritenuto infettante (sangue e organi), opportunamente trattato, su monostrati di cellule sensibili al BTV, quali cellule Vero (cellule renali di scimmia verde africana), cellule BHK-21 (Baby Hamster Kidney-21), cellule derivanti dalla zanzara *Aedes albopictus* (AA) e cellule di *Culicoides variipennis* (Kc).

La tecnica fornisce risultati migliori se preceduta da inoculazione su uova embrionate di pollo.

Nel caso di passaggi su cellule AA o Kc, sono necessari ulteriori passaggi su cellule di mammiferi, in quanto l'effetto citopatico non è sempre osservabile su cellule di insetto.

Le colture cellulari inoculate vengono mantenute a 37°C in un'atmosfera contenente il 5% di CO₂, e l'effetto citopatico (escluse le cellule Kc) è atteso entro 5-7 giorni. Talvolta sono necessari uno o più passaggi "ciechi" prima di osservare la comparsa delle lesioni cellulari.

In caso di effetto citopatico, l'identificazione del virus viene effettuata tramite ELISA diretta, immunofluorescenza, test di virus neutralizzazione o PCR.

Anche questa metodica è ormai usata raramente per la diagnosi di BT.

Reazione a catena della polimerasi (Polymerase chain reaction, PCR)

La PCR è una tecnica di biologia molecolare che permette l'amplificazione e l'identificazione di specifiche sequenze caratteristiche del virus da ricercare. È una metodica molto veloce, in quanto in breve tempo dall'arrivo dei campioni al laboratorio (anche nella stessa giornata) è possibile rilevare l'eventuale presenza di acido nucleico virale in diverse matrici organiche (sangue, organi e insetti).

Inoltre, le nuove tecniche di PCR permettono una valutazione approssimativa della carica virale nei campioni e la classificazione del sierotipo infettante.

È da notare, tuttavia, che la PCR rivela la presenza di RNA virale, anche molto tempo dopo che il virus non è più infettante e non è in grado di causare infezione né negli insetti né in altri animali. Pertanto, un risultato positivo in PCR non implica necessariamente la presenza di virus infettante.

Identificazione del sierogruppo

La tipizzazione dei sierogruppi inclusi nel genere *Orbivirus* (famiglia Reoviridae) si basa sulla reattività di antisieri specifici standard con proteine virali, quali la VP7, caratteristica di ogni sierogruppo.

Le frequenti false positività verificatesi nel passato con l'utilizzo di anticorpi policlonali anti-BT, per cross-reazione con altri sierogruppi del genere *Orbivirus*, hanno indirizzato i laboratori verso l'utilizzo di anticorpi monoclonali siero-gruppo specifici (MAb).

Le metodiche più utilizzate sono:

1. Immunocapture ELISA

Sebbene caratterizzato da scarsa sensibilità, è una metodica molto usata poiché è rapida e non dà cross-reazioni con virus correlati. Viene applicata ad organi di embrioni di pollo, colture cellulari o insetti infetti. Il virus o le particelle del core vengono legate dagli anticorpi adsorbiti sui pozzetti di piastre per ELISA, e l'utilizzo di un secondo tipo di anticorpi ne permette l'identificazione.

2. Immunofluorescenza diretta

Prevede l'impiego di un anticorpo monoclonale anti-BTV coniugato con fluoresceina, utilizzato secondo procedure standard di immunofluorescenza.

Identificazione del sierotipo

1. Virus neutralizzazione

Sfrutta la capacità del virus di neutralizzare antisieri sierotipo-specifici ottenuti da animali di laboratorio (porcellini d'India o conigli). Si preferisce usare sieri di queste specie in quanto presentano minore cross-reattività sierotipica di quelli ottenuti da ovini o bovini.

Prove di laboratorio per la diagnosi indiretta (identificazione degli anticorpi anti-BTV)

Si basano sull'identificazione degli anticorpi diretti contro il BTV. Questi possono essere rilevati con diverse metodiche, differenti a livello di sensibilità e specificità.

Campioni da prelevare

Le prove sierologiche per evidenziare la presenza di anticorpi negli animali immunocompetenti, venuti a contatto con il BTV, si effettuano su campioni di siero.

Il siero va mantenuto a 4°C e rapidamente inviati in laboratorio oppure può essere conservato a -20°C per vari mesi.

Fissazione del complemento

La tecnica, utilizzata fino al 1982, attualmente ha scarsissimo impiego in quanto caratterizzata da bassa sensibilità e specificità, dovuta a possibili reazioni crociate con virus antigenicamente correlati.

Immunodiffusione in gel di Agar (AGID)

Dal 1982, e per lungo tempo, è stato il test riconosciuto a livello internazionale per la movimentazione degli animali, ma attualmente non è ritenuto sufficientemente accurato da poter essere utilizzato per tale scopo.

Ha sensibilità e specificità inferiori ad altre prove, fra le quali l'ELISA, in quanto può evidenziare anticorpi diretti contro altri virus del genere *Orbivirus*, in particolare contro il virus della malattia emorragica epizootica, dando falsi positivi.

Inoltre, il metodo prevede l'utilizzo di antigeni purificati, la cui produzione non è semplice. A seguito di queste problematiche, l'AGID è stato progressivamente sostituito da test più specifici, quale l'ELISA competitiva.

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) indiretta

E' stata sostituita dalla tecnica dell'ELISA competitiva di seguito descritta.

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) competitiva

E' un test caratterizzato da elevata specificità e sensibilità. La specificità è dovuta all'impiego di diversi tipi di anticorpi monoclonali sierogruppo-specifici, che sono tutti ugualmente in grado di legare la regione aminotermine della proteina maggiore del core, VP7.

La metodica è stata standardizzata da studi comparativi effettuati in diversi laboratori internazionali di riferimento.

La procedura prevede di porre il siero in esame a contatto con l'antigene noto. Se nel siero sono presenti gli anticorpi, questi si legheranno all'antigene occupando i siti di legame, competendo (da cui il nome) con gli anticorpi monoclonali coniugati con enzima aggiunti successivamente. Questi ultimi infatti, non trovando siti di legame liberi, non si legano e, dopo opportuni lavaggi, l'aggiunta del successivo substrato cromogeno non determina colorazione. Al contrario, in assenza di anticorpi sierici, si ha sviluppo di colorazione la cui intensità viene letta allo spettrofotometro.

Il test, raccomandato dall'OIE, permette di evidenziare gli anticorpi contro tutti i 26 sierotipi del BTV, ed inoltre, data l'elevata specificità, non si hanno reazioni verso antigeni correlati o proteine cellulari. La lettura, infine, è effettuata tramite spettrofotometro con risultati oggettivi che possono essere ottenuti in poche ore. Attualmente, è il test di screening sierologico nell'ambito del piano di sorveglianza.

Sieroneutralizzazione

E' una prova molto sensibile ed altamente specifica, in grado di rilevare gli anticorpi neutralizzanti sierotipo-specifici nel siero di animali venuti a contatto con il BTV.

Il test si basa sulla capacità degli antisieri sierotipo-specifici, eventualmente presenti nel siero in esame, di neutralizzare l'effetto citopatico del BTV su colture cellulari.

I sieri, diluiti per raddoppio a partire dalla diluizione di 1:10 in piastre da microtitolo a 96 pozzetti, sono messi a contatto con diversi sierotipi di BTV (scelti in base ai dati epidemiologici) preventivamente titolati, per consentire la eventuale neutralizzazione virale. Ai pozzetti sono aggiunte successivamente cellule Vero come sistema rilevatore dell'attività del virus. La lettura delle piastre si effettua dopo 4-7 giorni, e valuta la presenza o meno di effetto citopatico sul tappeto cellulare. Un siero è considerato positivo per un determinato sierotipo virale quando è in grado di inibirne l'effetto citopatico.

I vantaggi della sieroneutralizzazione sono la possibilità di identificare il sierotipo coinvolto nella sierconversione e la titolazione del titolo anticorpale.

Documento aggiornato al Giugno 2014

CONTROLLO DELLA MALATTIA E PROFILASSI

Profilassi diretta

-Repellenti

L'applicazione di piretroidi (deltametrina e congeneri) sugli animali, come repellenti nei confronti dei *Culicoides*, non garantisce la protezione degli stessi. È stato dimostrato, ad esempio, che varie molecole di piretroidi causano una diminuzione dei culicoidi, ingorgati e non, sugli animali, ma solo per un breve lasso di tempo, variabile da poche ore a 10 giorni, a seconda della molecola, della specie di *Culicoides* coinvolta e della zona di applicazione del repellente. Si può dire, pertanto, che il trattamento con piretroidi degli animali può contribuire al declino della popolazione locale di vettori, ma non ne evita necessariamente l'infezione.

-Trattamenti ambientali

A tale proposito i dati sperimentali disponibili in bibliografia sono scarsi e poco incoraggianti.

In Sardegna, nel 2000 e nel 2003, sono state monitorate alcune aziende prima e dopo il trattamento di disinfestazione con piretroidi: in tutti i casi si è registrata una diminuzione della concentrazione della popolazione di adulti di culicoidi, ma solo temporanea, per circa una settimana.

-Trattamenti antilarvali

Il problema principale che si pone a tal riguardo è l'individuazione dei siti di riproduzione degli insetti vettori, che, per molte specie, non sono noti. È in ogni caso da tenere in considerazione che, per specie come *C. imicola*, che si riproducono in habitat fangosi e ricchi di materiale organico, è comunque utile eliminare pozze e letame dalle aziende e dai territori circostanti.

-Management aziendale

Essendo il culicoide un animale crepuscolare/notturno, la stabulazione degli animali al chiuso, in un luogo protetto, durante le ore di attività dell'insetto (da un'ora prima del tramonto fino all'alba), potrebbe essere un mezzo di profilassi efficace, anche se non sempre applicabile.

- Controllo delle movimentazioni (animali vivi, sperma ed embrioni)

La movimentazione di animali vivi, sia da vita che da macello, o del loro sperma ed embrioni, da zone di restrizione a zone indenne, è strettamente regolamentata da regolamenti comunitari e disposizioni nazionali.

In linea generale, in Italia, in conformità con quanto previsto dal decreto legislativo n. 255/2003 e s.m., è vietato lo spostamento di animali delle specie sensibili alla Bluetongue, del loro sperma, ovuli ed embrioni dai territori appartenenti alle Province soggette a restrizione di cui all'Allegato A del dispositivo dirigenziale prot. N. 19053 del 4 ottobre 2013 e s.m.i. verso aree indenni del paese o del resto del territorio comunitario.

Tuttavia, in deroga al predetto divieto, le movimentazioni sono consentite in casi specifici e nel rispetto di norme di sicurezza sanitaria, che differiscono in base al fatto se gli animali sono da vita o destinati alla macellazione, in base alla specie e all'età dell'animale e anche a seconda del sierotipo causa della zona di restrizione.

In genere, gli animali non devono comunque essere movimentati da aziende con infezione in atto o da aziende site in aree con infezione in atto.

Le restrizioni per la movimentazione di animali prevedono, tra le altre cose, lo spostamento degli animali durante le ore diurne previo trattamento con insetto-repellenti e la macellazione entro 24 ore dall'arrivo al mattatoio.

La movimentazione di animali da vita presenta restrizioni maggiori, quali:

la permanenza per 60 giorni prima della partenza in una zona stagionalmente libera da BT¹ o in una stazione di quarantena¹; oppure la permanenza per 28 giorni in una zona stagionalmente

¹Zona geografica (provincia o comune) in cui i programmi di sorveglianza sierologica ed entomologica hanno dimostrato in un determinato periodo dell'anno che non è presente l'attività del vettore e non vi è alcun segno di circolazione del virus. La determinazione si basa sia sui dati dell'anno in corso che sui dati storici.

libera da BT o in una stazione di quarantena, e l'esito negativo ad una prova sierologica effettuata almeno 28 giorni dopo l'ingresso dell'animale nella zona stagionalmente libera o nella zona di quarantena; oppure la permanenza per almeno 7 giorni prima della partenza in una zona stagionalmente libera da BT o in una stazione di quarantena, e l'esito negativo ad una prova diretta di identificazione dell'agente virale o del suo genoma effettuata almeno 7 giorni dopo l'ingresso dell'animale nella zona stagionalmente libera o in una stazione di quarantena; oppure gli animali sono stati correttamente vaccinati nei confronti di tutti i sierotipi per i quali la provincia di partenza è soggetta a restrizione e sono ancora nel periodo di immunità come indicato dalle specifiche del vaccino.

-Sorveglianza sierologica, clinica ed entomologica

La sorveglianza da attuare deve essere effettuata in accordo con le conoscenze epidemiologiche della malattia, le conoscenze relative alla biologia del vettore e tenendo in considerazione i fattori ambientali (geografici e climatici) di un determinato territorio.

Nei Paesi infetti, il principale scopo della sorveglianza sierologica e clinica è l'individuazione della circolazione di nuovi sierotipi e il controllo della diffusione dei sierotipi già presenti sul territorio.

La sorveglianza entomologica ha lo scopo di determinare la presenza/assenza del vettore, la specie vettrici presenti, la loro distribuzione geografica e dinamica stagionale.

Profilassi indiretta (vaccinazione)

La protezione anticorpale nei confronti del BTV è sierotipo-specifica, con cross-protezione scarsa o nulla. Pertanto, la conoscenza dei sierotipi circolanti sul territorio assume fondamentale importanza, in quanto l'infezione da parte di un sierotipo del virus non protegge dall'infezione causata da un sierotipo diverso.

Esistono sostanzialmente due tipi di vaccini nei confronti della BT, il vaccino vivo attenuato e il vaccino inattivato.

Il vaccino vivo attenuato, come dice il suo stesso nome, contiene virus ancora vivo in grado di replicare nell'organismo ma con potere patogeno notevolmente ridotto se non nullo.

Il vaccino vivo attenuato è l'unico vaccino attualmente disponibile in commercio per tutti i sierotipi virali, di facile produzione e relativamente economico. Fu prodotto per la prima volta nel 1947 in Sud Africa attraverso passaggi seriali su uova embrionate.

Trattandosi di un presidio immunizzante contenente un agente virale vivo, seppure con patogenicità limitata, occorre seguire alcune raccomandazioni nel suo utilizzo, come quello di non vaccinare gli animali gravidi, dal momento che studi sperimentali hanno dimostrato la capacità dei ceppi virali vaccinali di attraversare la barriera placentare provocando aborti o malformazioni al feto. Inoltre, è opportuno evitare agli animali, nei giorni successivi alla vaccinazione, situazioni stressanti (trasporto, esposizioni a condizioni meteorologiche avverse, etc.).

Si consiglia anche di vaccinare i maschi dopo la stagione riproduttiva, per evitare possibili cali transitori della produzione del seme collegati ad eventuali rialzi febbrili.

La vaccinazione andrebbe ripetuta annualmente.

Probabilmente, il principale svantaggio legato all'utilizzo di un vaccino vivo attenuato è legato alla possibile trasmissione del virus vaccinale tramite gli insetti vettori; affinché si verifichi tale evenienza è necessario che il vettore effettui un pasto di sangue su un animale da poco vaccinato (meno di 30 giorni circa) ed in fase viremica, e che effettui altri pasti di sangue su animali non infetti. La probabilità che accada un simile evento può essere ridotta concentrando la campagna vaccinale nei mesi in cui la presenza dei vettori raggiunge i livelli più bassi (mesi invernali con clima sfavorevole all'attività del vettore). Il vaccino inattivato è costituito dal virus in toto a cui è stata totalmente eliminata la virulenza tramite attraverso l'utilizzo di agenti chimici o fisici.

Negli ultimi anni sono stati compiuti numerosi sforzi per sviluppare un vaccino inattivato nei confronti del BTV.

Tra i vantaggi nell'uso del vaccino inattivato ricordiamo l'assenza della viremia e l'assenza di effetti collaterali e controindicazioni riscontrabili con l'utilizzo del vaccino vivo attenuato. L'uso di un vaccino inattivato ha, però, un limite: per indurre una risposta anticorpale in grado di proteggere

¹ Strutture di ricovero predisposte secondo i criteri e requisiti specifici previsti dalla nota n. 12385/2008 e dove è limitata la presenza di esemplari adulti di *Culicoides* e quindi ridotto il rischio di trasmissione del virus.

l'animale da un'eventuale infezione è necessario utilizzare dosi maggiori di vaccino e somministrazioni più frequenti.

Inoltre, i costi per la produzione di questo vaccino sono alti.

Vaccini ricombinanti sono in fase di sviluppo, ma a tutt'ora non vi è stata nessuna autorizzazione all'immissione in commercio.

Attualmente i vaccini vivi attenuati non sono utilizzati nella UE.

Documento aggiornato al Giugno 2014