4. FEBBRE DELLA VALLE DEL RIFT

La febbre della Valle del Rift (FVR) è una malattia infettiva a eziologia virale trasmessa da zanzare, che colpisce ruminanti, primati e carnivori. Il virus appartiene alla famiglia *Bunyaviridae*, genere *Phlebovirus* e se ne conosce un solo sierotipo. La malattia prende il nome dalla Valle del Rift, in Kenia, dove nel 1930 si verificò tra le pecore un'epidemia. In 4-6 settimane centinaia di animali abortirono e circa 5000 agnelli, sotto i 3 mesi di età, morirono; contemporaneamente, molti allevatori si ammalarono con i sintomi di una forma influenzale grave. La FVR è infatti una zoonosi e l'uomo si infetta anche per contatto diretto.

Sintomatologia

Nelle razze ovine recettive, la morbilità varia tra 20-90%; l'ipertermia è bifasica. Il primo rialzo termico raggiunge i 41-41,5°C, può essere già presente 24 ore dopo l'infezione e dura 2-3 giorni. La seconda reazione febbrile si verifica dopo un intervallo di 24-36 ore. Il 40-50% degli animali di un allevamento può morire nel 5°-6° giorno dall'infezione; se la malattia si protrae, si osserva prostrazione, scolo nasale, lacrimazione e ittero; il materiale del rumine può fuoriuscire dalle narici; dopo il terzo giorno subentra la diarrea. Gli animali gravidi abortiscono, qualunque sia lo stato di gestazione. La terminologia inglese "abortion storm" dà il senso del fenomeno. Negli agnelli al di sotto delle 6 settimane di vita, la letalità, oltre a essere estremamente elevata, è improvvisa, con assenza di sintomi premonitori. Nel bovino la malattia è paragonabile a quella che si osserva negli ovini. Nell'animale adulto, oltre all'aborto, si possono avere coliche. Nei vitelli la letalità è di circa il 20% ma può raggiungere punte del 70%.

In Africa, nella regione subsahariana le razze autoctone, sia bovine che ovi-caprine, sembrano possedere resistenza naturale al virus: l'infezione ha decorso inapparente caratterizzato da lieve rialzo termico e viremia di breve durata. Nel contempo però esistono in Sudan ed Egitto razze autoctone con alta recettività, paragonabile a quella delle razze importate. Nel bufalo domestico (*Bubalus bubalus*) si può osservare aborto e letalità neonatale, nel dromedario l'aborto è sporadico. Nei sel-

vatici la malattia è inapparente, nelle aree favorevoli al vettore, la percentuale di animali con anticorpi è elevata. Nei primati non umani si ha un periodo viremico di 2-4 giorni con sintomi riferibili a malessere generale. Cani e gatti possono infettarsi, ma non manifestano sintomi e non hanno un ruolo epidemiologico.

Il calo della produzione di latte è drastico in tutte le specie animali colpite.

È importante ricordare come in presenza di un'epidemia di FVR, sempre nel contesto africano, si possano verificare serie conseguenze per l'approvvigionamento di latte per le grandi città, solitamente assicurato da allevamenti composti per lo più da animali di razze importate e quindi maggiormente sensibili alla malattia.

Nell'uomo, la FVR si manifesta con ipertermia bifasica, dolori addominali, toracici e articolari, cefalea, vomito, diarrea e ittero. Si possono distinguere tre forme cliniche di malattia: 1) emorragica, letale nel 2-5% dei casi, 2) encefalica, anch'essa con esiti letali, 3) oculare, la più frequente, con lesioni retiniche che possono indurre cecità temporanea. La presenza nell'ospite di patologie intercorrenti, come la malaria o la schistosomiasi, può esacerbare il decorso della malattia ed essere causa di letalità. La FVR è una malattia che non ha diffusione nosocomiale come altre febbri emorragiche.

Anatomia patologica

Il virus della FVR ha tropismo per il tessuto epatico. Nella fase iniziale della malattia si osserva epatomegalia, friabilità, emorragie e focolai di necrosi di varie dimensioni (Figura 30). Nello stadio avanzato, la distruzione delle cellule epatiche è tale da alterare l'intera architettura dell'organo, la sua colorazione cambia dal rosso bronzeo al giallastro.

La necrosi imponente del fegato è causa di morte soprattutto negli animali adulti e può verificarsi anche alcune settimane dopo la comparsa dei primi sintomi. I linfonodi sono edematosi, aumentati di volume. Il quadro emorragico è diffuso in tutti gli organi e tessuti ma non è patognomonico di FVR.

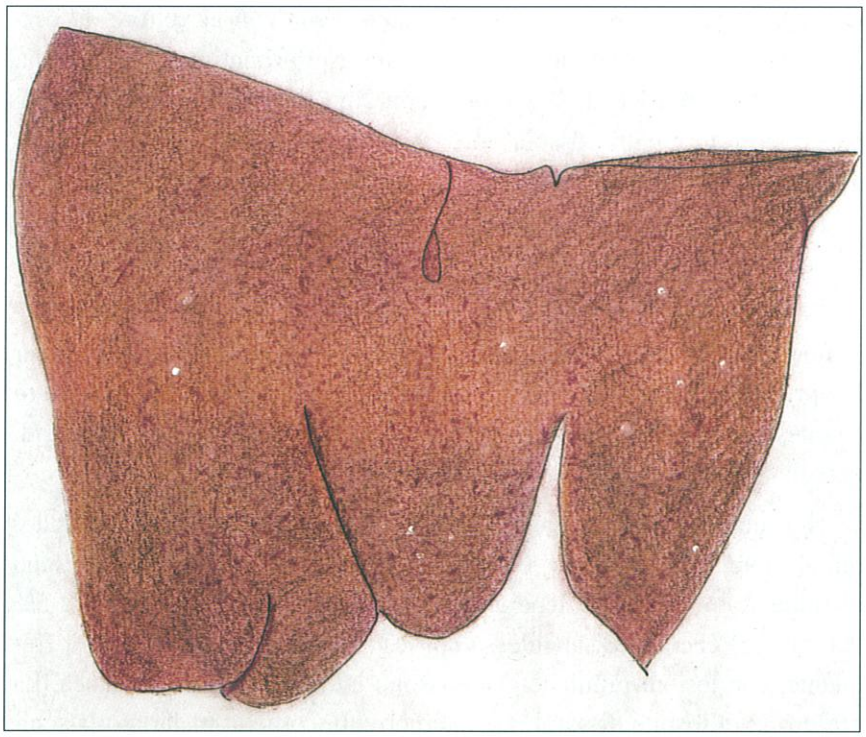


Figura 30: Emorragie e necrosi del fegato.

Diagnosi di laboratorio

Qualsiasi materiale sospetto di FVR va esaminato con le precauzioni necessarie per la manipolazione di agenti patogeni trasmissibili all'uomo.

L'isolamento del virus può essere effettuato da sangue prelevato, con aggiunta di anticoagulante, da animali nello stato febbrile, da linfonodi, milza e fegato di animali sacrificati o morti e da feti abortiti. Il materiale patologico deve essere conservato a temperatura compresa tra 4-10°C. La concentrazione virale è estremamente elevata sia nel sangue che negli organi.

Topini di 6 settimane, inoculati per via intraperitoneale, muoiono nei 3-5 giorni successivi. Qualsiasi organo da essi prelevato può essere utilizzato per le prove di identificazione dell'agente eziologico. Le colture cellulari più comunemente usate sono: rene ovino o bovino, BHK-21 e Vero. L'effetto citopatogeno può essere già visibile 18-24 ore dopo l'in-

fezione, se le cellule sono colorate con ematossilina-eosina si possono osservare corpi inclusi intranucleari. L'immunofluorescenza può evidenziare la presenza del virus 10-12 ore dopo l'infezione dei monostrati cellulari, il metodo è altamente specifico; l'antigene è presente nel citoplasma sotto forma di corpi rotondeggianti.

Nei bovini e negli ovi-caprini la risposta anticorpale è evidenziabile con la sieroneutralizzazione il 9° giorno successivo all'apparizione dei primi sintomi, tra il 15° e il 21° giorno raggiunge i livelli massimi. La presenza di anticorpi neutralizzanti è dimostrabile per molti anni dopo l'infezione, probabilmente per tutta la vita economica degli animali. Altre prove sierologiche utilizzabili e che hanno il vantaggio di poter essere condotte con antigeni inattivati, sono la fissazione del complemento, l'immunodiffusione in gel di agar e l'inibizione dell'emoagglutinazione.

Epidemiologia

L'epidemia che si verificò nel 1930 in Kenia, durò 3-4 mesi. In quel periodo si osservò come gli animali rimasti nella valle, a circa 1000 metri di altitudine, continuassero ad abortire e morire, a differenza di quelli trasferiti ad altitudini di 2000 metri e oltre.

Nella prima metà degli anni 50, gravi epidemie di FVR si verificarono in Zimbabwe e in Sud Africa, la malattia fu quindi diagnosticata in tutta l'Africa orientale e in Madagascar.

Nel 1973 si verificò una drammatica epidemia in Sudan, lungo il Nilo a sud di Khartoum, in una regione irrigata, dove vennero coinvolte migliaia di pecore, capre e bovini. Tra il 1977 e il 1979, in Egitto, furono colpiti gli allevamenti dalla regione di Aswan al delta del Nilo, il coinvolgimento della popolazione umana assunse caratteri drammatici. L'Egitto fu nuovamente colpito dalla malattia nel 1993.

La presenza della FVR è stata anche confermata nell'Africa occidentale: in Mauritania e in Senegal sulle sponde dell'omonimo fiume (Figura 31).

Il virus della FVR è in pratica presente in tutta l'Africa, ovunque l'ambiente sia compatibile col ciclo biologico del vettore. I piani di sviluppo agricolo, creando un habitat ottimale per le zanzare vettrici, hanno contribuito al diffondersi dell'infezione. Nelle foreste dove sono

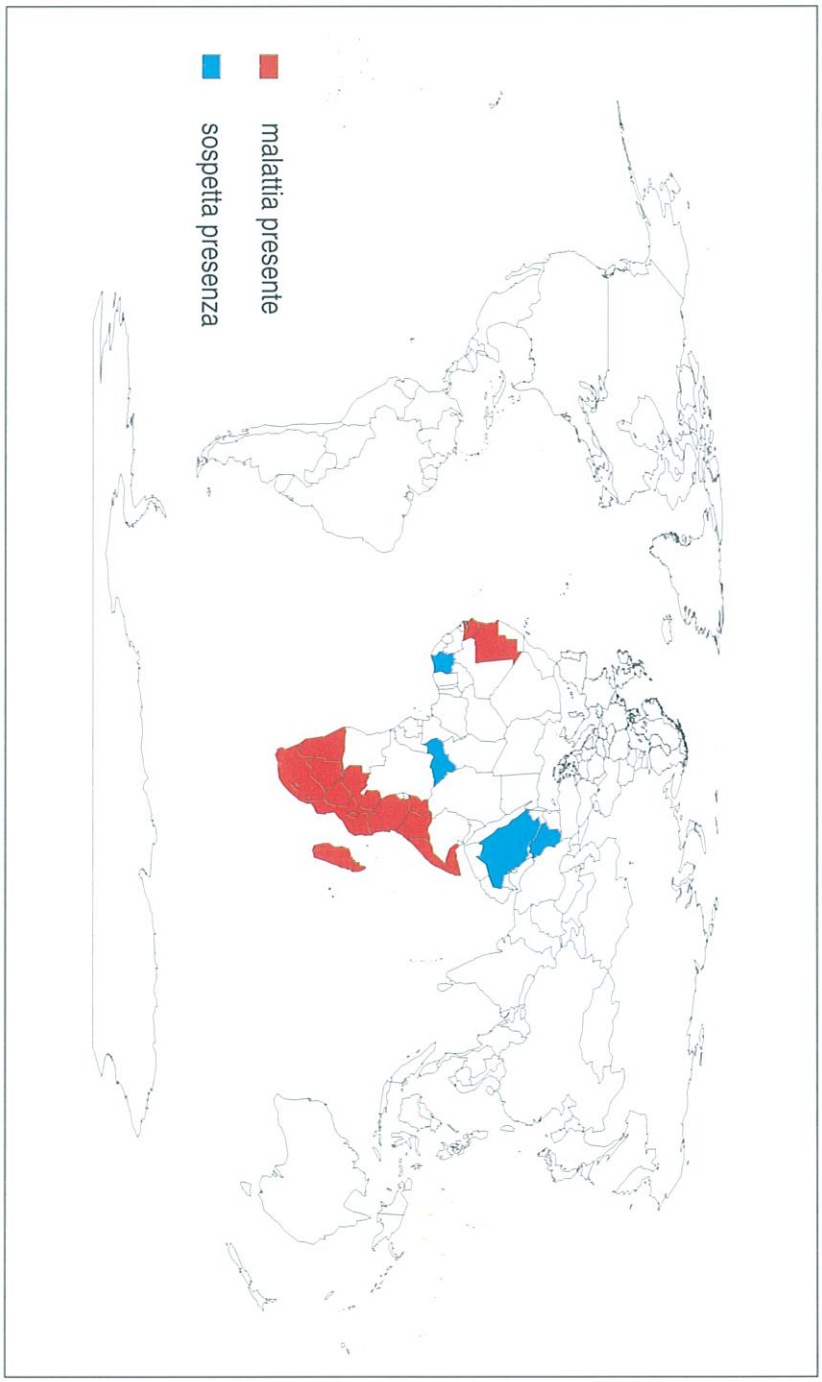


Figura 31: Distribuzione geografica della febbre della Valle del Rift.

abbondanti le precipitazioni, l'infezione può avere andamento endemico e casi di malattia si verificano tutti gli anni. Nelle zone umide con vegetazione ad alto fusto e pascolo, gli intervalli interepidemici possono essere di 3-4 anni, nella savana dove predomina l'acacia e nelle zone semidesertiche, gli intervalli possono prolungarsi per 8 o più anni.

Nelle foreste dove non si pratica l'allevamento o nella savana dove si allevano razze indigene, resistenti alla malattia, la FVR si manifesta quasi esclusivamente nell' uomo.

Nei periodi interepidemici che, come già detto, possono essere anche di 10 anni, la ricerca del virus nei vettori dà esito negativo e non è dimostrabile sieroconversione nelle specie recettive, l'attività del virus sembra totalmente assente. Questo stato di cose è stato verificato sia in Africa australe che orientale e pone il problema di come il virus sopravviva e quali siano le condizioni che facciano precipitare la situazione causando un'epidemia.

La malattia può essere trasmessa da più di 80 specie di zanzare: *Aedes* sp., *Culex* sp. e *Anopheles* sp., nelle quali il virus si trasmette anche per via transovarica. Molte di queste specie depositano le uova nel fango, nelle aree soggette a inondazioni, dove possono rimanere quiescenti per lunghi periodi di tempo. Da ricerche condotte in Africa orientale, risulta che quando queste aree vengono inondate, le uova si trasformano in larve in 2-4 giorni e queste in soggetti adulti, dai quali si può isolare il virus. Sembra quindi che un'epidemia di FVR, per verificarsi, necessiti di specifiche condizioni metereologiche. Ciò non esclude che anche lo stato immunitario delle popolazioni animali giochi un ruolo nella diffusione dell'agente eziologico, infatti negli animali che si sono infettati nel corso di un'epidemia, l'immunità che ne consegue è solida e duratura. L'improvvisa esplosione di un fenomeno epidemico, quando tutti i fattori concomitanti sono presenti, è anche facilitata dal fatto che un animale infetto ha titoli virali molto alti e può quindi infettare migliaia di insetti in tempi brevissimi.

In un paese indenne, l'infezione può comparire in seguito all'importazione di animali viremici o all'introduzione di zanzare infette. L'immissione deve verificarsi in un periodo dell'anno favorevole al diffondersi del vettore. Il trasporto passivo degli insetti può avvenire con

aerei o può essere conseguenza delle correnti atmosferiche che possono raggiungere distanze variabili da 500 a 800 km per notte. In un esperimento per dimostrare questo tipo di trasporto passivo, nugoli di *Culicoides* furono catturati a 1500 m di altezza con trappole predisposte all'esterno di un aereo in volo.

L'uomo si infetta, oltre che per la puntura del vettore, anche per contatto con sangue e visceri infetti. L'infezione si può verificare per areosol nel momento in cui la carcassa di un animale infetto viene aperta nel corso della macellazione o dell'esame anatomopatologico. In Egitto, i numerosi casi di malattia che si sono verificati nell'uomo, oltre 200.000, sono stati attribuiti anche alle condizioni di promiscuità tra uomo e animale e ai sistemi di macellazione in uso. In Mauritania, sono stati descritti casi di infezione umana attribuibili al consumo di latte infetto non bollito.

Diagnosi differenziale

In presenza di sindromi emorragiche e di lesioni epatiche ed emorragiche bisogna distinguere la FVR da:

- avvelenamenti;
- pasteurellosi;
- salmonellosi.

In presenza di aborti è necessario condurre una diagnosi differenziale nei confronti di:

- brucellosi;
- leptospirosi;
- clamidiosi;
- salmonellosi.

Nell'uomo, la FVR viene per lo più confusa con forme influenzali, altre patologie da prendere in considerazione sono:

- febbre Q;
- febbri emorragiche.

Profilassi

Nelle regioni in cui la malattia è endemica, i metodi di controllo a disposizione non sono molti, la lotta ai vettori è praticabile solamente su aree circoscritte. Il controllo sul movimento degli animali non sempre è di facile attuazione, l'unica strategia valida è la vaccinazione degli animali di razze importate o selezionate, che in Africa sono in continuo aumento per ragioni di produttività. A questo proposito è utile ricordare, che nei paesi in via di sviluppo i miglioramenti zootecnici vengono, in alcuni casi, attuati in presenza di strutture sanitarie inadeguate.

Data la correlazione tra FVR e condizioni atmosferiche, sfruttando i dati rilevati dai satelliti metereologici, è oggi possibile prevedere le condizioni che favoriscono l'insorgenza di popolazioni di vettori e di conseguenza di epidemie. Il materiale fotografico, fornito dai satelliti, consente di avere indicazioni precise sui cambiamenti che hanno luogo nella vegetazione, nei livelli della falda acquifera e delle acque di superficie, sino ad anticipare le inondazioni. Campagne vaccinali potrebbero essere condotte tempestivamente sulla base di queste informazioni.

Il vaccino più comunemente usato è preparato con il ceppo "Smithburn", attenuato mediante passaggi seriali per via intracerebrale in topini neonati. La vaccinazione induce una solida immunità sia nei bovini che negli ovini. In questi ultimi, l'uso del vaccino deve essere evitato nell'ultimo stadio di gestazione poiché ha effetto teratogeno nel 5-15% dei feti. Negli ovini, l'immunità conferita è misurabile sulla base della risposta anticorpale, che nei bovini non sempre raggiunge livelli significativi. In ogni caso, entrambe le specie sono protette dall'infezione per almeno due anni.

Sono disponibili anche vaccini inattivati, l'immunità che conferiscono è di breve durata. Il costo di produzione è elevato, vengono in genere utilizzati per l'immunizzazione di personale a rischio: allevatori, veterinari e operatori di macelli.

L'area mediterranea è da considerarsi a rischio per quanto riguarda la diffusione della malattia, nel caso in cui si verificasse un focolaio in un paese indenne, le misure sanitarie da adottare sarebbero abbattimento e distruzione degli animali negli allevamenti infetti ed eventuale vaccinazione. Il controllo dei vettori è difficoltoso, anche in considerazione del fatto che le specie di zanzare che possono trasmettere il virus sono numerose.

Bibliografia

Abdel Wahab K.S.E., L.M. El Baz, E.M. El Tayeb, H. Omar, M.A. Ossman and W. Yasin 1978. Rift Valley fever virus infections in Egypt. Pathological and virological findings in man. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **72**: 392-396.

Alexander R.A. 1957. Rift Valley fever. Proceedings of the Fourth Meeting of the Inter-African Advisory Committee on Epizootic Diseases. Dakar, Senegal, 10-11 May, 1957.

Anderson G.W. and C.J. Peters 1988. Viral determinants of virulence for Rift Valley fever (RVF) in rats. Microbial Pathogenesis, **5**: 241-250.

Anderson G.W., J.F. Jr. Saluzzo, T.G. Ksiazek, J.F. Smith, W. Ennis, D. Tthureen, C.J. Peters . and J.P. Digoutte 1989. Comparison of in vitro and in vivo systems for propagation of Rift Valley fever virus from clinical specimens. Research in Virology, **140**: 129-138.

Arthur R.R. Rift Valley Fever in Egypt 1993. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Arthur R.R. Diagnosis and surveillance of Rift Valley fever. WHO/IZSTe consultation on recent developments in rift valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Assad F., F.G. Davies and G.A. Eddy 1983. The use of veterinary vaccines for prevention and control of Rift Valley fever: Memorandum from a WHO/FAO meeting. Bulletin of the World Health Organization, **61**: 261-268.

Barnard B.J.H. Rift Valley fever in Southern and East Africa. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Barnard B.J.H. 1979. Rift Valley fever vaccine - antibody and immune response in cattle to a live and an inactivated vaccine. Journal of the South African Veterinary Associntioit, **50**: 155 -157.

Barnard B.J.H. 1979. Rift Valley fever in South Africa. Proceedings of the 49th General Session of the Office International des Epizooties, Paris, 25 -30 May.

Barnard B.J.H. and M.J. Botha 1977. An inactivated Rift Valley fever vaccine. Journal of the South African Veterinary Association, **48**: 45-48.

Barnard B.J.H. and S.F. Voges 1986. Flaviviruses in South Africa: Pathogenicity for sheep. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **53**: 235-238.

Barsoum G.W. Rift Valley Fever in Egypt. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Bennett D.G. and P.J. Gerone 1962. Protection of mice from pantropic Rift Valley fever virus with immune calf serum. Bacteriological Proceedings, **62**: 152.

Bishop D.H.L., C. Calisher, J. Casals, N.P. Chumakov, S.Y.A. Gaidamovich, C. Hannoun, D.K. Lvov, I.D. Marshall, N. Okerblom, R.F. Pettersson, J.S. Porterfield,

P.K. Russel, R.E. Shope and E.G. Westaway 1980. Bunyaviridae. Intervirology, **14**: 125-143.

Brown J.L., J.W. Dominik and R.L. Morrissey 1981. Respiratory infectivity of a recently isolated Egyptian strain of Rift Valley fever virus. Infection and Immunity, **33**: 848-853.

Calisher C.H. and N. Karabatsos 1989. Arbovirus serogroups: Definition and geographic distribution. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Vol. I. 19-57. Boca Raton, Florida, CRC Press, Inc.

Capstick P.B. and D. Gosden 1962. Neutralizing antibody response of sheep to pantropic and neurotropic Rift Valley fever virus. Nature, **195**: 583 -584.

Casals J. 1978. Rapid diagnosis of arboviral and similar infections of man: Rift Valley fever in Egypt, 1977. Journal of the Egyptian Public Health Association, **53**: 209-215.

Chambers P.G. and R. Swanepoel 1980. Rift Valley fever in abattoir workers. Central African Journal of Medicine, **26**: 122-126.

Coackley W., A. Pini and D. Gosden 1967. Experimental infection of cattle with pantropic Rift Valley fever virus. Research in Veterinary Science, **8**: 399-405.

Coackley W., A. Pini and D. Gosden 1967. The immunity induced in cattle and sheep by inoculation of neurotropic or pantropic Rift Valley fever viruses. Research in Veterinary Science, **8**: 406-414.

Coetzer J.A.W. 1977. The pathology of Rift Valley fever. I. Lesions occurring in natural cases in new-born lambs. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **44**: 205-212.

Coetzer J.A.W. 1982. The pathology of Rift Valley fever. II. Lesions occurring in field cases in adult cattle, calves and aborted foetuses. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **49**: 11-17.

Coetzer J.A.W. and K.G. Ishak 1982. Sequential development of the liver lesions in new-born lambs infected with Rift Valley fever virus. I. Macroscopic and microscopic pathology. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **49**: 105-108.

Coetzer J.A.W., K.G. Ishak and R.C. Calvert 1982. Sequential development of the liver lesions in new-born lambs infected with Rift Valley fever virus. II. Ultrastructural findings. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **49**: 109-122.

Coetzer J.A.W and A. Theodoridis 1982. Clinical and pathological studies in adult sheep and goats experimentally infected with Wesselsbron disease virus. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **49**: 19-22.

Coetzer J.A.W., A. Theodoridis and A. Van Heerden 1978. Wesselsbron disease. Pathological, haematological and clinical studies in natural cases and experimentally infected new-born lambs. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **45**: 93-106.

Darwish M.A. Rift Valley fever outbreaks in Egypt. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy 16 September 1993.

Darwish M.A. and H. Hoogstraal 1981. Arbovirus infecting humans and lower animals in Egypt: Review of thirty years of research. Journal of the Egyptian Public Health Association, **56**: 1-112.

Darwish M.A., I.Z.E. Imam and F. Omar 1978. A seroepidemiological study for Rift Valley fever virus in humans and domestic animals of Egypt. Journal of the Egyptian Public Health Association, **53**: 153-162.

Davies F.G. 1975. Observations on the epidemiology of Rift Valley fever in Kenya. Journal of Hygiene, Cambridge, **75**: 219-230.

Davies F.G. 1981. Rift Valley fever in Kenya. Proceedings of the 49th General Session of the Office Internationnl des Epizooties, Paris, 25-30 May.

Davies F.G. and P.A.K. Addy 1979. Rift Vallev fever. A survey for antibody to the virus in bird species commonly found in situations considered to be enzootic. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **73**: 584-585.

Davies F.G. and R.B. Highton 1980. Possible vectors of Rift Valley fever in Kenya. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **74**: 815-816.

Davies F.G., K.J. Linthicum and A.D. James 1985. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. Bulletin of the World Health Organization, **63**: 941-943.

Davies F.G. and L. Karstad 1981. Experimental infection of the African buffalo with the virus of Rift Valley fever. Tropical Animal Health and Production, **13**: 185-188.

Davies F.G., J. Koros and H. Mbugua 1985. Rift Valley fever in Kenya: The presence of antibody to the virus in camels, *Camelis dromedarius*. Journal of Hygiene, Cambridge, **94**: 241-244.

Davies F.G. and E. Onyango 1978. Rift Valley fever: The role of the vervet monkey as a reservoir or maintenance host for this virus. Transactions of the Royal Society of Veterinary Medicine and Hygiene, **72**: 213 -214.

Digoutte J.P. and C.J. Peters 1989. General aspects of the 1987 Rift Valley fever epidemic in Mauritania. Research in Virology, **140:** 27-30.

Easterday B.C. 1965. Rift Valley fever. Advances in Veterinary Science, **10**: 65-127.

Eddy G.A., C.J. Peters, G. Meadors and F.E. Cole Jr. 1981. Rift Valley fever vaccine for humans. Contributions to Epidemiology and Biostatistics, **3**: 124-141.

Eisa M. 1984. Preliminary survey of domestic animals of the Sudan for precipitating antibodies to Rift Valley fever virus. Journal of Hygiene, Cambridge, **93**: 629-637.

El Sharkawi and A.R. Sobhy. Highlights on some epidemiological points in Rift Valley fever outbreaks in Aswan, Egypt. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Erasmus B.J. and J.A.W. Coetzer 1981. Symptomatology and pathology of Rift Valley fever in domestic animals. Contributions to Epidemiology and Biostatistics, **3**: 77-82.

Freier J.E. Aplication of remote sensing to analysis of Rift Valley fever. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Gabery G.H., M.A. Nawal, A. Hadia, M.M. Fathia and N.N. Ayoub 1994. Rift Valley fever. Wkly-Epidemiol. Rec., **69(34)**: 258.

Gad A.M., F.M. Feinsod, I.H. Allam, M. Eisa, A.N. Hassan, B.A. Soliman, S. El Said and A.J. Saah 1986. A possible route for the introduction of Rift Valley fever virus into Egypt during 1977. Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **89**: 233-236.

Gargan T.P., P.G. Jupp and R.J. Novak 1988. Panveld oviposition sites of floodwater *Aedes* mosquitoes and attempts to detect transovarial transmission of Rift Valley fever virus in South Africa. Medical and Veterinary Entomology, **2**: 231-236.

Gear J.H.S. 1977. Haemorrhagic fevers of Africa: An account of two recent outbreaks. Journal of the South African Veterinary Association, **48**: 5 -8.

Gonzales J.P., J.C. Bouquety, J.L. Lesbordes, M.C. Madelon, C.C. Mathiot, D.M.Y. Meunier and A.J. Georges 1987. Rift Valley fever virus and haemorrhagic fever in the Central African Republic. Annales de l'Institut Pasteur, Virology, **138**: 385-390.

Guillaud M., B. Le Guenno, M.L. Wilson, D. Desoutter, J.P. Gonzales et J.P. Digoutte 1988. Prevalence en anticorps contre le virus de la Fièvre de la vallée du Rift chez les petits ruminants du Sénégal. Annales de l'Institut Pasteur, Virology, **139**: 455-459.

Harrington D.G., H.W. Lupton, C.L. Crabbs, C.J. Peters, J.A. Reynolds and T.W. Slone Jr. 1980. Evaluation of a formalin-inactivated Rift Valley fever vaccine in sheep. American Journal of Veterinary Research, **41**: 1559-1564.

Hoogstraal H., M.N. Kaiser, M.A. Taylor, S. Gaber and E. Guindy 1961. Ticks (Ixodidea) on birds migrating from Africa to Europe and Asia. Bulletin of the World Health Organization, **24**: 197-212.

Hoogstraal H., J.M. Meegan, G.M. Khalil and F.K. Adham 1979. Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977-1978. II. Ecological and entomological studies. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene, **73**: 624-629.

Imam I.Z.E., R. El Karamany, F.M. Omar and O. El Kafrawy 1981. Rift Valley fever in Egypt. Journal of the Egyptian Public Health Association, **56**: 356-363.

Johnson B.K., L.G. Gitau, A. Gichogo, P.M. Tukei, J.C. Else, M.A. Suleman, R. Kimani and P.D. Sayer 1982. Marburg, Ebola and Rift Valley fever virus antibodies in East African primates. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **76**: 307-310.

Jouan A., I. Coulibaly, F. Adam, B. Philippe, O. Riou, B. Leguenno, R. Christie, N. Ouold Merzoug, T. Ksiazek and J. Digoutte 1989. Analytical study of a Rift Valley fever epidemic. Research in Virology, **40**: 175-186.

Jouan A., B. Leguenno, J.P. Digoutte, B. Philippe, O. Riou and F. Adam 1988. A RVF epidemic in southern Mauritania. Annales de l'Institut Pasteur, Virology, **139**: 307-308.

Jupp P.G. and A.J. Cornel 1988. Vector competence tests with Rift Valley fever virus and five South African species of mosquitoes. Journal of the American Mosquito Control Association, **4**: 4-8.

Keefer G.V., G.L. Zebrath and W.P. Allen 1972. Susceptibility of dogs and cats to Rift Valley fever by inhalation or ingestion of virus. Journal of Infectious Diseases, **125**: 307-309.

Ksiazek T.G., A. Jouan, J.M. Meegan, B. Leguenno, M.L. Wilson, C.J. Peters, J.P. Digoutte, M. Guillaud, N.O. Merzoug and E.M. Touray 1989. Rift Valley fever among domestic animals in the recent West African outbreak. Research in Virology, **140**: 67-77.

Lancelot R. and M.Y. Guillaud. Field trials of the attenuated Mp-12 Rift Valley fever virus strain as a vaccine for domestic ruminants. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 1993.

Laughlin L.W., J.M. Meegan, L.J. Strausbaugh, D.M. Morens and H. Watten 1979. Epidemic Rift Valley fever in Egypt: Observations of the spectrum of human illness. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, **73**: 630-633.

Linthicum K.J., C.L. Bailey, F.G. Davies and C.J. Tucker 1987. Detection of Rift Valley fever viral activity in Kenya by satellite remote sensing imagery. Science, **235**: 1656-1659.

Linthicum K.J., F.G. Davies, C.L. Bailey and A. Kairo 1983. Mosquito species succession in a dambo in an East African Forest. Mosquito News, **43**: 464-470.

Linthicum K.J., F.G. Davies, C.L. Bailey and A. Kairo 1984. Mosquito species encountered in a flooded grassland dambo in Kenya. Mosquito News, **44**: 228-232.

Linthicum K.J., F.G. Davies and A. Kairo 1984. Observations of the biting activity of mosquitoes at a flooded dambo in Kenya. Mosquito News, **44**: 595-598.

Maar S.A., R. Swanepoel and M. Gelfand 1979. Rift Valley fever encephalitis: a description of a case. Central African Journal of Medicine, **5**: 8-11.

Mahdy M.S., E. Bansen, J.M. Joshua, J.A. Parker and P.F. Stuart 1979. A case report of Rift Valley fever with retinopathy. Canada Diseases Weekly Report, **5**: 189-192.

Meadors G.F., P.H. Gibbs and C.J. Peters 1986. Evaluations of a new Rift Valley fever vaccine: Safety and immunogenicity trials. Vaccine, **4**: 179-184.

Meegan J.M. and C.L. Bailey 1989. Rift Valley fever. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Vol. IV, 51-76. Boca Raton, Florida, CRC Press, Inc.

Meegan J.M., B. Leguenno, T. Ksiazek, A. Jouan, P. Knauert, J.P. Digoutte and C.J. Peters 1989. Rapid diagnosis of Rift Valley fever: A comparison of methods for the direct detection of viral antigen in human sera. Research in Virology, **140**: 59-65.

Meegan J.M., R.H. Watten and L.W. Laughlin 1981. Clinical experience with Rift Valley fever in humans during the 1977 Egyptian epizootic. Contributions to Epidemiology and Biostatistics, **3**: 114-123.

Mims C.A. 1982. The Pathogenesis of Infectious Diseases, 2nd edn. London: Academic Press.

Morril J.C. Current status of the mutagen-attenuated Rift Valley fever vaccine (ZH-548 MP12). WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 1993.

Niklasson B., M. Grandien, C.J. Peters and T.P. Gargan 1983. Detection of Rift Valley fever antigen by enzime linked immunosorbent assay. Journal of Clinical Microbiology, **17**: 1026-1031.

Niklasson B., C.J. Peters, E. Bengtsson and E. Norrby 1985. Rift Valley fever virus vaccine trial: Study of neutralizing antibody response in humans. Vaccine, **3**: 123-127.

Peters C.J. Therapy of Rift Valley fever. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 1993.

Peters C.J. Rift Valley fever vaccines for use in humans. WHO/IZSTe consultation on recent developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 1993.

Peters C.J., C.T. Liu, G.W. Anderson, J.C. Morrill and P.B. Jahrling 1989. Pathogenesis of viral hemorrhagic fevers: Rift Valley fever and Lassa fever contrasted. Reviews of Infectious Diseases, **11**: 5743-5749.

Pini A., L.J. Lund and F.G. Davies 1970. Detection of Rift Valley fever virus by the fluorescent antibody technique in organs of experimentally infected animals. Research in Veterinary Science, **11**: 82-85.

Pini A., L.J. Lund and F.G. Davies 1973. Fluorescent and neutralizing antibody response to infections by Rift Valley fever virus. Journal of the South African Veterinary Association, **44**: 161-165.

Romoser W.S., M.E. Faran and C.L. Bailey 1987. Newly recognized route of arbovirus dissemination from the mosquito (Diptera: *Culicidae*) midgut. Journal of Medical Entomology, **24**: 431-432.

Rossi C.A. and M.J. Turell 1988. Characterization of attenuated strains of Rift Valley fever virus. Journal of General Virology, **69**: 817-823.

Saluzzo J.F. and M. Bouloy. A natural mutant (Clone 13) Rift Valley fever virus vaccine candidate. WHO/IZSTe consultation on recemnt developments in Rift Valley fever. Teramo, Italy, 16 September 1993.

Saluzzo J.F., G.W. Anderson Jr., L.A. Hodgson, P. Digoutte and J.F. Smith 1989. Antigenic and biological properties of Rift Valley fever virus isolated during the 1987 Mauritanian epidemic. Research in Virology, **140**: 155-164.

Scott G.R., W. Coackeley, R.W. Roach and N.R. Dowdy 1963. Rift Valley fever in camels. Journal of Pathology and Bacteriology, **86**: 229-231.

Scott R.M., F.M. Jinsod, I.H. Allam, T.G. Ksiazek, C.J. Peters, B.A.M. Botros and M.A. Darwish 1986. Serological test for determing Rift Valley fever viral antibodies in sheep from the Nile Delta. Journal of Clinical Microbiology, **24**: 612-614.

Sellers R.F. 1980. Weather, host and vector, their interplay in the spread of insect-borne animal virus diseases. Journal of Hygiene, **85**: 65-102.

Sellers R.F., D.E. Pedgley and M.R. Tucker 1982. Rift Valley fever, Egypt - 1977: Disease spread by wind-borne insect vectors? The Veterinary Record, **110**: 73-77.

Shimshony A. and R. Barzilai 1983. Rift Valle fever. Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine, **27**: 347-425.

Shope R.E. and G.E. Sather 1979. Arboviruses. *In:* Lenette E.H. and Schmidt N.J., (eds). Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections. 5th edn. Washington D.C.: American Public Health Association.

Smithburn K.C. 1949. Rift Valley fever: The neurotropic adaptation of the virus and the experimental use of this modified virus as a vaccine. British Journal of Experirmental Pathology, **30**: 1-16.

Smithburn K.C., A.F. Mahaffy, A.J. Haddow, S.F. Kitchen and J.F. Smith 1949. Rift Valley fever: Accidental infections among laboratory workers. Journal of Immunology, **62**: 213 -227.

Swanepoel R. 1976. Studies on the epidemiology of Rift Valley fever. Journal of the South African Veterinary Medical Association, **47**: 93-94.

Swanepoel R. 1989. Wesselsbron virus disease. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Vol. V, 31-57. Boca Raton, Florida, CRC Press, Inc.

Swanepoel R. and J.A.W. Coetzer 1994. Rift Valley Fever. *In:* J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol.1, Oxford University Press, Southern Africa.

Weiss K.E. 1957. Rift Valley fever - a review. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **5**: 431-458.

Yedloutschnig R.J., A.H. Dardiri, C.A. Mebus and J.S. Walker 1981. Abortion in vaccinated sheep and cattle after challenge with Rift Valley fever virus. The Veterinary Record, **109**: 383-384.