VETERINARIA ITALIANA

Collana di Monografie

CENTRO STUDI MALATTIE ESOTICHE
(CESME)

MANUALE
DI
MALATTIE ESOTICHE

di
Attilio Pini
Santino Prosperi



Autori:

Attilio Pini: Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Teramo, Italia, già vice direttore del Veterinary Research Institute, Onderstepoort, Sud Africa.

Santino Prosperi: professore associato di Malattie Infettive e Polizia Sanitaria I, docente di Patologia Tropicale, Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Bologna, Italia.

Con la collaborazione di:

Giovanna Semproni
Massimo Scacchia
Rossella Lelli
Paola De Santis
Silvia Bellini
Paolo Calistri

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Teramo, Italia.

Disegni di:

Barbara Pini

Veterinaria Italiana - Collana di Monografie
Aut. Trib. Teramo n. 299 del 16.5.1990

Questa monografia viene pubblicata in sostituzione dei nn. 15, 16 e 17 della rivista Veterinaria Italiana, gennaio-settembre 1995

Fotocomposizione e selezioni: Edigrafital S.p.A. - Teramo
Progetto editoriale e stampa: Edigrafital S.p.A. - Teramo

Finito di stampare dalla Edigrafital S.p.A. di S. Atto di Teramo nel mese di marzo 1999

INDICE

INTRODUZIONE ..... Pag. 5

ENCEFALOMIELITE EQUINA DELL'EST, DELL'OVEST E VENEZUELANA ..... » 7

ENCEFALITE GIAPPONESE ..... » 23

FEBBRE CATARRALE DEGLI OVINI (BLUETONGUE) ..... » 34

FEBBRE DELLA VALLE DEL RIFT ..... » 56

FEBBRE EFFIMERA DEI BOVINI ..... » 71

GASTROENTERITE EMORRAGICA DEGLI OVI-CAPRINI (NAIROBI SHEEP DISEASE) » 80

MALATTIA NODULARE DEI BOVINI (LUMPY SKIN DISEASE) ..... » 87

PESTE BOVINA ..... » 96

PESTE DEI PICCOLI RUMINANTI ..... » 117

PESTE EQUINA ..... » 126

VAIOLO OVI-CAPRINO ..... » 151

INTRODUZIONE

Le Malattie esotiche sono patologie infettive assenti nel territorio nazionale e per le quali esistono specifiche disposizioni di polizia veterinaria finalizzate a evitarne l'introduzione e la diffusione.

La loro potenzialità diffusiva è ampiamente dimostrata dalla loro presenza endemica in vaste aree dell'Asia e dell'Africa e anche dalla presenza della pleuropolmonite contagiosa bovina e della peste suina africana in alcuni paesi europei, della febbre catarrale ovina nel continente americano, dei focolai di febbre della Valle del Rift, della malattia nodulare bovina, della febbre effimera e della peste dei piccoli ruminanti nei paesi della sponda meridionale del bacino del Mediterraneo.

La globalizzazione dell'economia e il conseguente aumento degli scambi commerciali di animali e di prodotti derivati, aumentano il rischio di diffusione delle malattie infettive, molte delle quali sono zoonosi gravi. L'instabilità politica – economica, le grandi migrazioni, i conflitti che affliggono vaste aree dell'Africa e dell'Asia aumentano le difficoltà, di per sé già notevoli, dei servizi veterinari in molti Paesi, e in particolare in quelli in via di sviluppo, a realizzare azioni di controllo efficaci. Il rischio di introduzione delle malattie esotiche degli animali in Italia è particolarmente attuale, dati i livelli di importazione di animali e relativi prodotti, la sua posizione geografica, e, infine, i flussi migratori che la vedono come importante meta intermedia e finale.

La Veterinaria italiana deve adeguarsi alle mutate condizioni per tutelare e salvaguardare la salute dell'uomo e quella del patrimonio zootecnico nazionale: Essa deve acquisire nuove conoscenze, attraverso la ricerca e la formazione, ed esercitando un'appropriata sorveglianza sanitaria, al fine di evitare l'introduzione di tali malattie che può essere conseguenza di importazioni sia autorizzate sia clandestine. Il rafforzamento dei servizi Veterinari dei Paesi più deboli, che è uno degli efficaci strumenti per prevenire la diffusione delle patologie a livello internazionale, rappresenta, infine, un'importante responsabilità per il Paese, in generale, e per la Veterinaria nazionale, in particolare.

Il Centro studi per le malattie esotiche dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", che ha la responsabilità di Centro di referenza nazionale, ha ritenuto di pubblicare questo Manuale come strumento di prima e facile consultazione per l'identificazione di patologie animali esotiche poco conosciute in Italia.

La descrizione delle diverse malattie mette in evidenza particolare gli aspetti clinici, anatomopatologici ed epidemiologici che, in base all'esperienza degli Autori, sono essenziali per emettere un "sospetto di focolaio".

Il Manuale rappresenta un valido ausilio per gli studenti della facoltà di Veterinaria e per tutti i veterinari, soprattutto quelli che operano o intendono operare nei Paesi in via di sviluppo.

VINCENZO CAPORALE
Direttore
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale"

1. ENCEFALOMIELITE EQUINA DELL'EST, DELL'OVEST E VENEZUELANA

I virus dell'encefalomielite equina dell'est, dell'ovest e venezuelana, appartenenti alla famiglia *Togaviridae,* al genere *Alphavirus*, si distinguono in base alla loro distribuzione geografica predominante e al loro ecosistema. Le zanzare sono i vettori biologici delle encefalomieliti, ma non si esclude che altri insetti ematofagi possano avere la stessa funzione. Le encefalomieliti equine sono zoonosi.

La prima descrizione di encefalomielite equina nelle Americhe fu fatta da Pizarro, che descrisse in Colombia quella che oggi è chiamata encefalomielite equina venezuelana.

Encefalomielite equina dell'est (EEE)

La malattia fu descritta per la prima volta nel 1831, durante un'epidemia nei cavalli del Massachussets, ma il virus fu isolato solo 100 anni più tardi.

L'EEE è predominante negli stati della costa atlantica degli USA, ma è presente anche negli stati occidentali a ovest del Mississippi e nel Canada orientale. La sua diffusione interessa Cuba, Giamaica, Repubblica Dominicana, Haiti, Trinidad e Tobago e paesi del Sud America: Colombia, Venezuela, Perù, Brasile e Argentina (Figura 1). La malattia non è mai stata diagnosticata al di fuori del continente americano. Il virus ha il suo ciclo naturale nelle zanzare e negli uccelli selvatici, sia migratori che stanziali, delle zone paludose (Figura 2).

Le specie di uccelli coinvolte nel ciclo naturale del virus sono almeno 86 e appartengono a 26 famiglie e 10 ordini. Non si conoscono specie resistenti all'infezione.

Negli uccelli sono dimostrabili alti livelli viremici in assenza di malattia clinica; fanno eccezione i Passeracei e i fagiani, che evidenziano sintomi clinici, accompagnati da letalità che può variare tra 5-75%. I fagiani si possono infettare, anche senza l'intervento di vettori, ad esempio per cannibalismo. In questa specie, i sintomi osservabili sono: depressione, diarrea, tremori, movimenti in circolo e paralisi. Infezioni letali sono state descritte anche nelle anatre, tacchini, polli e piccioni.

Gli insetti implicati nella trasmissione del virus sono *Culiseta melanura*, *Coquilletidia perturbans* e *Aedes sollicitans*. Il primo, nutrendosi

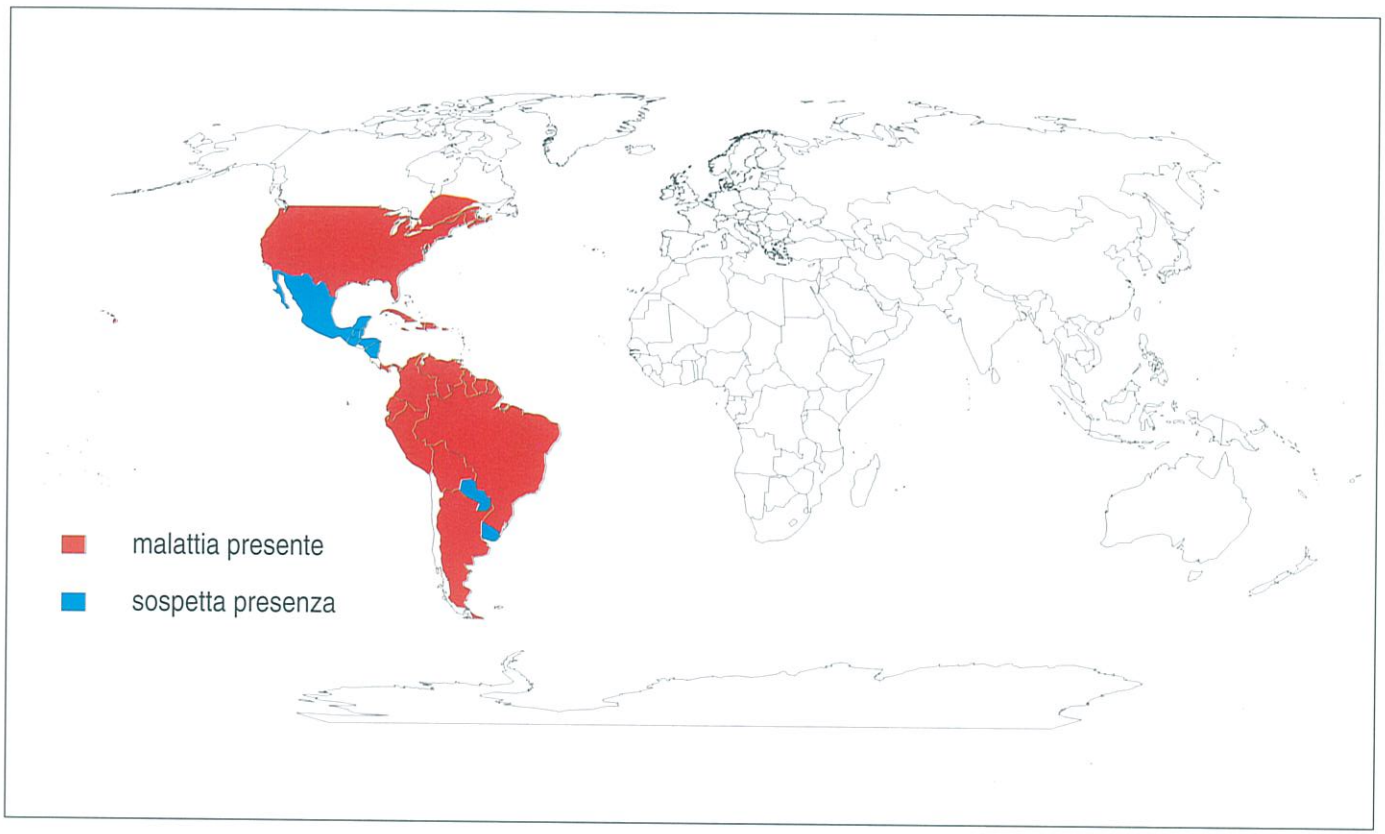


Figura 1: Distribuzione geografica dell'encefalomielite equina dell'est.

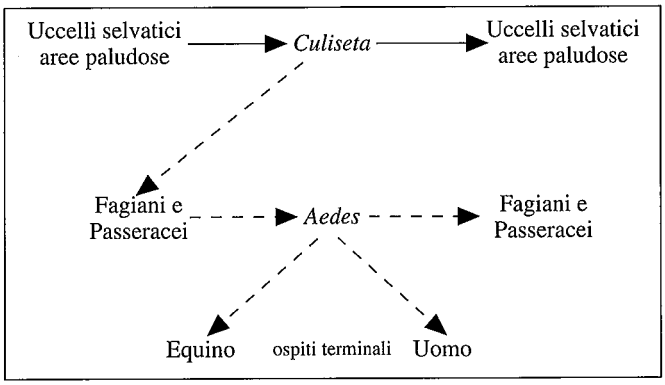


Figura 2: Ciclo di trasmissione dell'encefalomielite equina dell'est.

quasi esclusivamente su volatili e avendo come habitat zone paludose, è responsabile della persistenza dell'infezione nei selvatici e del ciclo endemico. *Coquilletidia* e *Aedes* sono invece responsabili del ciclo epidemico, in quanto si nutrono su volatili, cavallo e uomo.

Quando *Culiseta* infetta Passeracei o fagiani, si ha amplificazione dell'infezione; *Coquilletidia* e *Aedes* fungono da anelli di congiunzione tra le specie aviarie citate, l'uomo e l'equino. I roditori non sembrano avere alcun ruolo come serbatoio del virus.

Il cavallo e l'uomo non agiscono da amplificatori virali, in quanto i titoli ematici sono troppo bassi affinché i vettori si possano infettare.

Il meccanismo con il quale il virus sopravvive al periodo invernale non è stato ancora chiarito. Nelle zone tropicali, il ciclo vettore-uccello è probabilmente continuo, ma nel Nord America viene interrotto da lunghi e rigidi inverni. La trasmissione transovarica del virus nel vettore e/o la sua persistenza in portatori non identificati potrebbe rappresentare la risposta, non ancora dimostrata, al quesito.

Sono conosciuti due sierotipi di virus dell'EEE: il nordamericano e il sudamericano, distinguibili antigenicamente con l'inibizione dell'emoagglutinazione. Tra i ceppi nordamericani ci sono minori differenze antigeniche di quelle che si riscontrano tra i ceppi sudamericani. Ad esempio, i ceppi Jersey e Louisiana reagiscono fortemente tra loro, mentre i ceppi sudamericani presentano reazioni crociate deboli.

Durante la stagione delle migrazioni, milioni di uccelli attraversano il Golfo del Messico diretti verso gli Stati Uniti, ma la presenza di ceppi esotici non è mai stata dimostrata nel territorio nordamericano, anche se

da alcuni uccelli migratori catturati, sono stati isolati ceppi virali sudamericani. La spiegazione di questo fenomeno potrebbe essere legata alle migrazioni che si verificano nella stagione in cui i vettori non sono attivi.

La EEE si osserva negli equini 2-4 settimane prima che si verifichi nell'uomo e l'infezione può decorrere in 4 diverse forme:

- viremia con reazione febbrile bifasica, in presenza o assenza di sintomatologia nervosa, seguita da morte o guarigione dell'animale;
- viremia con reazione febbrile monofasica, in assenza di manifestazioni nervose, seguita da guarigione;
- viremia in assenza di ipertermia;
- presenza di anticorpi in assenza di viremia e di ipertermia.

Nella maggior parte dei casi, l'infezione ha un decorso inapparente. I sintomi, quando presenti, sono: depressione del sensorio, testa abbassata, labbro inferiore pendulo (Figura 3), arti anteriori divaricati, diarrea o costipazione. La sintomatologia nervosa si manifesta con fenomeni eccitatori, movimenti di maneggio e difficoltà di localizzazione degli ostacoli, a cui fa seguito una prolungata permanenza in decubito. La morte sopraggiunge, in questi casi, a distanza di 5-10 giorni dall'infezione. Negli USA si verificano mediamente 40 casi clinici ogni anno.

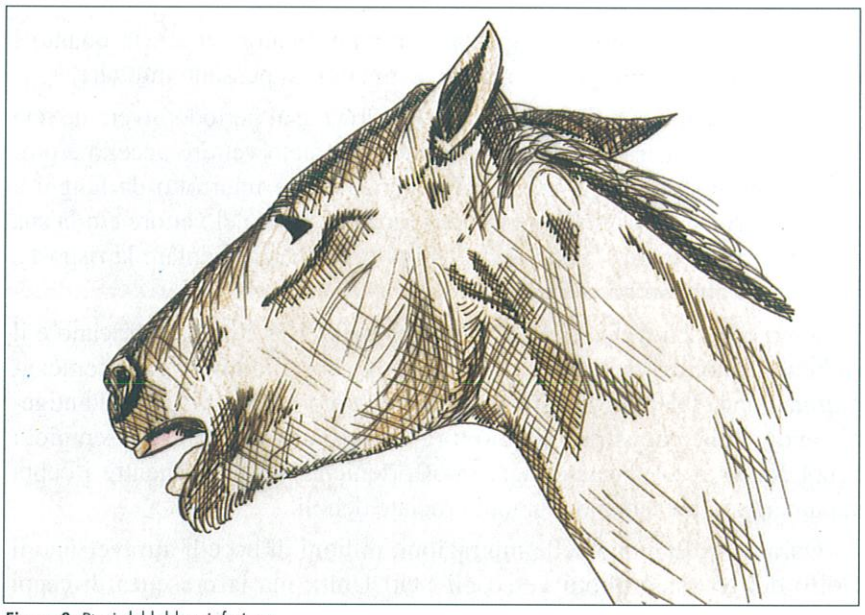


Figura 3: Ptosi del labbro inferiore.

Nell'uomo si riscontrano due tipi di infezione: una sistemica e l'altra a carico del sistema nervoso centrale. L'infezione sistemica è caratterizzata da insorgenza improvvisa della sintomatologia, rappresentata da stato di malessere generale con dolori a carico delle ossa e dei muscoli. La malattia ha in questo caso decorso benigno, la durata è di 1-2 settimane e alla scomparsa dei sintomi segue la guarigione. La forma encefalica dà luogo a irritabilità, apatia, anoressia, vomito, diarrea, emicrania, cianosi, convulsioni e coma. La morte può sopraggiungere in un periodo compreso tra il 2° e 10° giorno di malattia. Negli USA si verificano mediamente ogni anno 6 casi clinici.

Encefalomielite equina dell'ovest (EEO)

La EEO è presente in Canada, Messico, Guyana, Brasile, Uruguay e Argentina (Figura 4). Negli USA predomina negli stati occidentali ma si osserva anche in quelli a oriente del Mississippi. La malattia fu descritta per la prima volta nel 1847, ma il virus fu isolato in California nel 1930 da cervello di cavallo.

Come per la EEE, esistono differenze antigeniche tra i ceppi nordamericani e quelli sudamericani.

Il ciclo biologico (Figura 5) coinvolge da un lato i Passeracei che presentano alti titoli viremici e dall'altro zanzare della specie *Culex tarsalis* e *Aedes dorsalis*. Queste ultime si riproducono negli acquitrini erbosi, negli stagni e lungo le fosse di drenaggio. Il ciclo di trasmissione, come per tutte le malattie trasmesse da vettori, è fortemente influenzato da fattori climatici.

Il virus è stato isolato anche da roditori, serpenti e rane. Uomini ed equini sono ospiti terminali.

Anche per questa patologia, il meccanismo di sopravvivenza dell'agente eziologico nel periodo invernale è sconosciuto; la trasmissione transovarica nel vettore non è stata dimostrata. La possibilità che il virus sopravviva durante l'inverno in vertebrati, compresi quelli che vanno in letargo e nei quali la viremia è dimostrabile solo nei mesi caldi, non è da escludere.

La EEO si osserva nei cavalli 2-3 settimane prima che si verifichi nell'uomo, anche in questo caso i cavalli sono da considerarsi animali sentinella. In questi ultimi, il periodo di incubazione ha la durata di 1-3 settimane e solo una percentuale degli animali infetti manifesta sintomi nervosi, che appaiono solo quando sia la febbre che la viremia non sono più presenti. I sintomi, simili a quelli della EEE, sono: inquietudine,

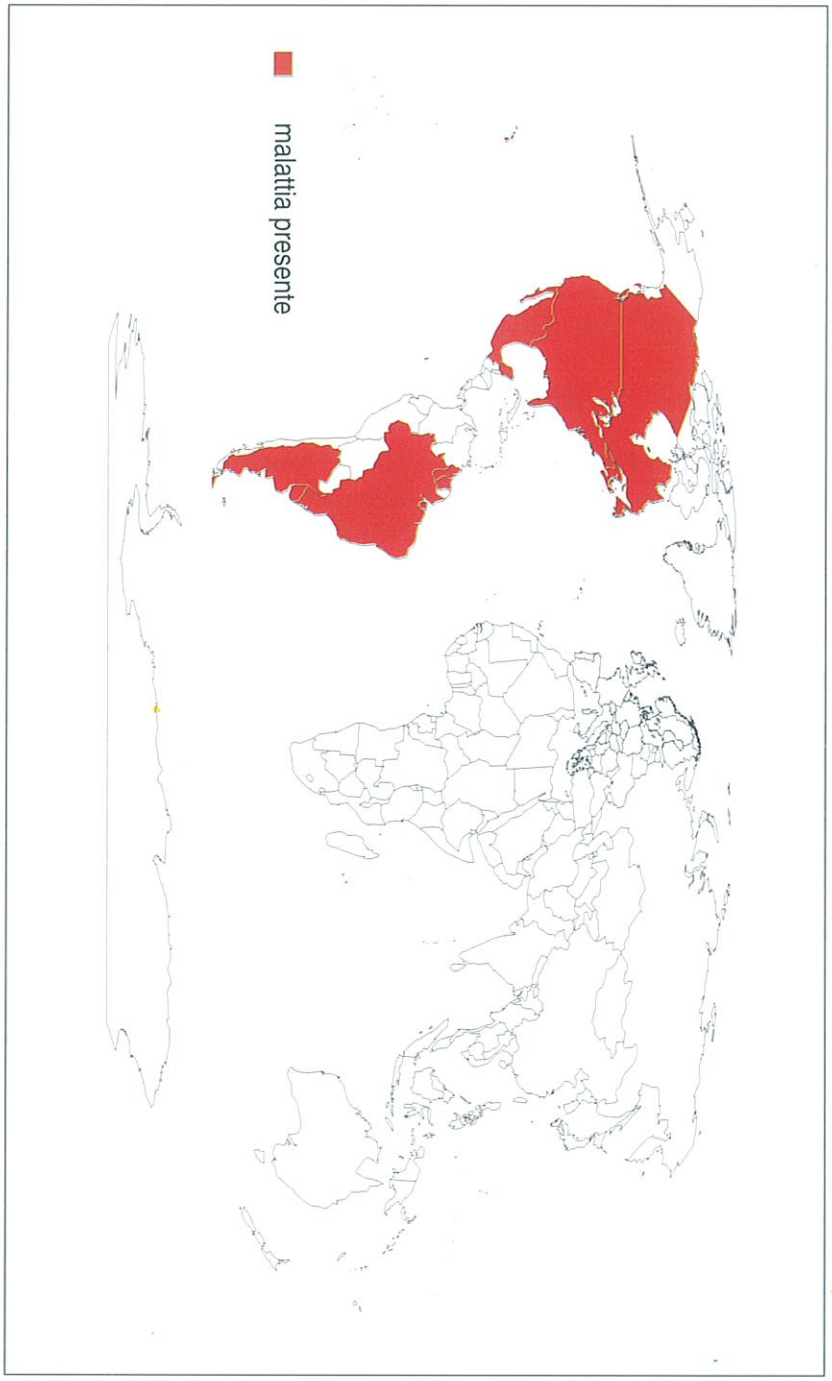


Figura 4: Distribuzione geografica dell'encefalomielite equina dell'ovest.

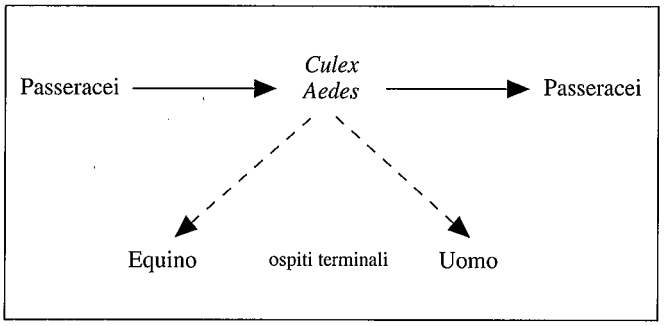


Figura 5: Ciclo di trasmissione dell'encefalomielite equina dell'ovest.

incoordinazione dei movimenti, sonnolenza, perdita del senso di orientamento, tendenza ad appoggiare la testa su qualsiasi supporto disponibile e infine, paralisi. La morte si verifica nelle 48-72 ore successive alla comparsa dei sintomi nervosi. La letalità tra gli animali con sintomatologia nervosa è approssimativamente del 25% e solo occasionalmente può raggiungere il 50%. Mediamente negli USA si verificano dai 100 ai 150 casi clinici l'anno. Epidemie con casi umani si sono verificate nel 1975-76 e nel 1987.

Nell'uomo i sintomi della EEO sono simili a quelli della EEE, essi appaiono repentinamente dopo un'incubazione di 5-10 giorni. La malattia è meno grave della EEE; gli adulti generalmente guariscono completamente e le complicazioni sono rare. Nei bambini si possono osservare paralisi flaccida, ritardi mentali e convulsioni ricorrenti. La letalità dipende dall'età e dalle condizioni generali del paziente. Negli USA, i casi di EEO sono mediamente 2-3 l'anno.

Encefalomielite equina venezuelana (EEV)

Il ciclo biologico della EEV coinvolge zanzare e roditori, questi ultimi agiscono da amplificatori virali asintomatici, gli uccelli si infettano solo occasionalmente.

I virus appartenenti al complesso della EEV sono distinti in 6 gruppi antigenici, identificati con i numeri romani da I a VI. Ciascun gruppo, a sua volta, contiene varianti identificate con le lettere dell'alfabeto. Dal punto di vista epidemiologico le varianti si distinguono in epidemiche ed endemiche.

Le varianti IA, IB e IC sono definite epidemiche in quanto sono causa di grave malattia nell'uomo e negli equini.

La variante ID non induce malattia, è associata esclusivamente ai roditori ed è definita endemica.

Le varianti IE e IF, che hanno larga distribuzione geografica, unitamente alle varianti IIA, IIB e IIC, presenti nell'Everglades National Park in Florida, sono definite endemiche; tuttavia possono infettare uomini ed equini, causando leggere manifestazioni cliniche.

Il sottotipo III, isolato in Sud America da zanzare e scimmie, è anch'esso considerato endemico, unitamente ai sottotipi IV, V e VI. L'infezione nell'uomo non è seguita da sintomatologia clinica.

La prima descrizione scientifica di un'epidemia di EEV risale al 1920, mentre il virus fu isolato per la prima volta nel 1937. Epidemie di maggior rilevanza si sono verificate, nel passato, a intervalli di circa 6-10 anni. Nel 1971 il focolaio di EEV in Texas fu dovuto alla variante IB di origine peruviana. Dal Perù il virus si diffuse al vicino Ecuador, dove centinaia di bambini furono colpiti da encefalite; cavalli infetti furono esportati in America centrale, determinando focolai di malattia in El Salvador e Guatemala. L'infezione si diffuse in Honduras nell'agosto 1969, in Nicaragua nell'ottobre e nel Sud del Messico nel novembre dello stesso anno. In quest'ultimo paese la malattia si diffuse a nord e nel luglio del 1971 in Texas, dove causò la morte di 1500 cavalli (Figura 6).

Nella prima settimana di epidemia furono proibiti gli spostamenti di animali e si ricorse all'uso di insetticidi per il controllo dei vettori. Si intervenne quindi con una campagna vaccinale utilizzando un prodotto sperimentale. L'epidemia durò sino al 1972, l'ultimo focolaio di malattia nella regione fu diagnosticato in Messico nel 1973. Da quella data e sino al 1994, sia in Messico che in Centro America, non si sono più verificati casi di malattia confermati con l'isolamento del virus.

Il ciclo endemico (Figura 7) ha il suo habitat in zone paludose e boschive con acqua nelle vicinanze, habitat raramente frequentati da uomini ed Equidi. Il clima è tropicale e l'attività virale è evidenziabile durante tutto il corso dell'anno. Il ciclo viene mantenuto da varie specie di *Culex* tra cui *Culex melanoconion*. I cavalli infettati raramente si ammalano e si comportano come ospiti terminali.

Nel ciclo epidemico (Figura 8) i vettori delle varianti virali sono molteplici, tra essi si annoverano *Psorophora confinnis* e *Psorophora*

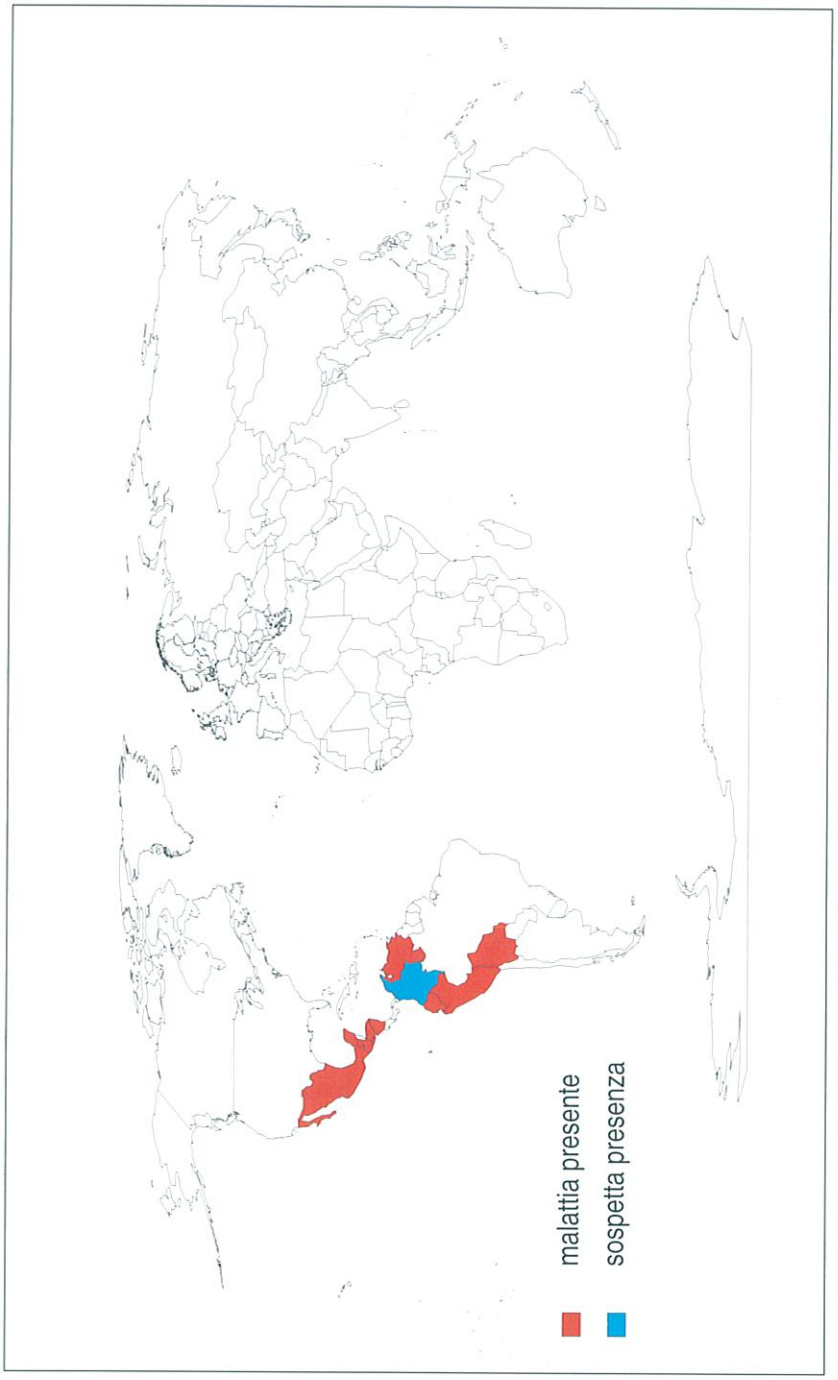


Figura 6: Distribuzione geografica dell'encefalomielite equina venezuelana.

discolor, *Culex tarsalis*, *Aedes aegypti* e *Aedes sollicitans*. Le epidemie compaiono nelle stagioni piovose.

Il cavallo agisce da amplificatore virale: la viremia dura 4-5 giorni e i titoli viremici sono elevati. L'uomo si infetta a seguito di punture di insetti che hanno contratto l'infezione dai cavalli.

Nell'equino il periodo di incubazione è di 1-3 giorni. In alcuni animali l'infezione si manifesta con una forma febbrile benigna che dura 24-48 ore ed è accompagnata da anoressia e depressione, l'individuo guarisce in 3-6 giorni. In altri animali, si osservano fenomeni di natura nervosa come eccitazione, aggressività, iperestesia, iperacusia e tutti i sintomi già descritti per la EEE e la EEO. In questi casi, la letalità raggiunge livelli dell'80%.

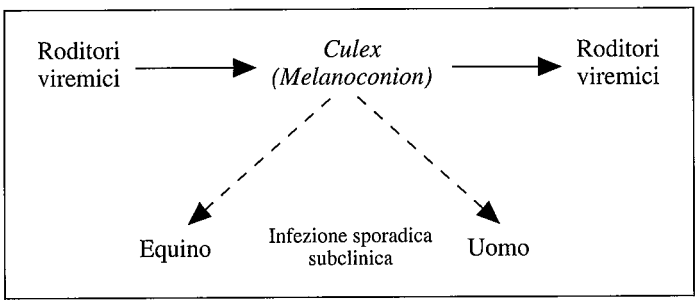


Figura 7: Ciclo endemico dell'encefalomielite equina venezuelana

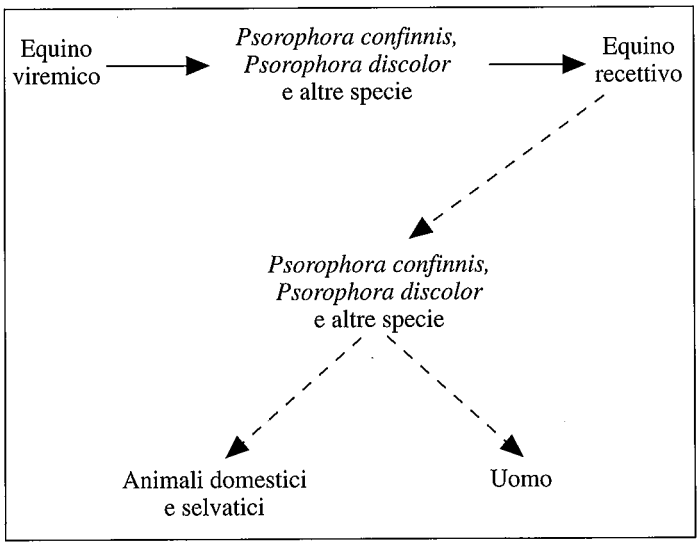


Figura 8: Ciclo epidemico dell'encefalomielite equina venezuelana nel cavallo e nell'uomo.

L'uomo si infetta accidentalmente e la malattia ha una durata di 1-5 giorni con una sintomatologia parainfluenzale: mialgia, cefalea, nausea e vomito. I sintomi encefalici sono più frequenti nei bambini che negli adulti e consistono in fotofobia, convulsioni e rigidità muscolare. Possono residuare fenomeni paralitici. Il tasso d'infezione subclinica è elevato, quello di letalità nei casi clinici non supera l'1%.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi di laboratorio delle encefaliti si effettua mediante isolamento del virus o dimostrazione di sieroconversione. Per l'isolamento del virus, il sangue eparinato deve essere prelevato durante il periodo febbrile, prima dell'apparizione dei sintomi. Da animali morti o abbattuti si preleva il tessuto nervoso. Il materiale patologico non deve essere congelato ma conservato alla temperatura di 4°C.

Il virus si isola in colture cellulari o animali da laboratorio: cavie e topini.

Le cavie vengono inoculate per via intraperitoneale, mentre i topini lattanti o appena svezzati vengono inoculati per via intracerebrale.

In colture cellulari di embrione di pollo, di anatra e di BHK-21, i virus inducono un effetto citopatogeno in 24-72 ore. Nel caso della EEV, le cellule BHK-21 sono utilizzate per differenziare il ceppo endemico che dà origine alla formazione di grandi placche, da quello epidemico che produce piccole placche.

Gli anticorpi sono evidenziabili quando la presenza del virus non è più dimostrabile nel sangue.

I primi a essere evidenziati sono gli anticorpi neutralizzanti che persistono per tutta la vita e quelli inibenti l'emoagglutinazione che declinano rapidamente.

In seguito, compaiono gli anticorpi fissanti il complemento, che perdurano per alcuni mesi. La prova di fissazione del complemento è utilizzata per individuare infezioni recenti o pregresse. Titoli fissanti il complemento uguali o superiori a 1:64 sono significativi di infezione recente. Positività a basso titolo (1:4-1:8) sono indicative di infezioni pregresse o molto recenti o di reazioni immunitarie da vaccinazione. Per ragioni di specificità, le positività a basso titolo dovrebbero essere sempre confermate dalla sieroneutralizzazione.

Altre prove sierologiche utilizzabili sono l'immunofluorescenza indiretta e l'ELISA.

Diagnosi differenziale

La malattia si manifesta nel corso della stagione in cui gli insetti vettori del virus sono attivi.

La diagnosi differenziale con altre patologie encefaliche richiede l'isolamento dell'agente eziologico o l'evidenziazione della risposta immunitaria specifica.

Nella diagnosi differenziale devono essere presi in considerazione il botulismo, l'avvelenamento da ingestione di sostanze tossiche e la rabbia.

Profilassi

Le malattie trasmesse da vettori sono controllate sia con la vaccinazione delle popolazioni sensibili, che con la riduzione delle popolazioni di insetti.

Un corretto programma di controllo deve includere la riduzione delle loro aree di sviluppo, il controllo biologico e l'utilizzo di insetticidi e larvicidi.

La profilassi diretta è attuata inoltre con la quarantena e il controllo della movimentazione degli equini.

La profilassi indiretta di EEE e EEO si basa sull'uso di vaccini mono o bivalenti inattivati con formalina e somministrati con due inoculazioni a distanza di 15 giorni l'una dall'altra, prima dell'arrivo della stagione caldo-umida. La vaccinazione deve essere ripetuta annualmente. Per la profilassi della EEV esistono vaccini attenuati che, con una sola inoculazione, stimolano un'immunità che dura circa 2 anni.

Nelle importazioni di equini da paesi con casi di encefalomielite, gli animali devono essere accompagnati da certificato sanitario, attestante l'assenza di casi di malattia nell'area di origine e per un raggio di almeno 30 km, nei 12 mesi precedenti l'esportazione. Qualora nel paese esportatore si pratichi la vaccinazione, la documentazione appropriata deve accompagnare il certificato sanitario.

La quarantena, in locali a prova di insetto, è generalmente fissata in 30 giorni precedenti la partenza e altrettanti successivi all'arrivo nel paese di destinazione.

Il rischio di introduzione in Italia delle encefalomieliti è poco probabile. Nel caso in cui dovessero essere introdotte, potrebbero trovare sia i vettori sia le specie animali serbatoio.

In questo caso si deve procedere all'abbattimento e distruzione degli animali nel focolaio, al blocco della movimentazione delle specie animali suscettibili e alla definizione dell'area di protezione che dovrebbe avere un raggio di circa 50 km, tenendo conto delle barriere naturali.

Essendo le encefaliti delle zoonosi, le Autorità sanitarie dovrebbero tener presente che il turismo di massa verso i paesi dove queste patologie sono endemiche rappresenta un fattore di rischio.

Bibliografia

Acha P.M. et B. Szyfres 1989. Zoonoses et maladies tramsmissibles communes à l'homme et aux animaux, 2me Edition. Office International des Epizooties, pp. 341-369.

Ayers J.R., T.L. Lester and A.B. Angulo 1994. An epizootic attributable to western equine encephalitis virus infection in emus in Texas. J. Am. Vet. Med. Assoc., **205(4)**: 600-601.

Barnes H.J. 1994. Alphavirus infections of turkeys. Turkeys, **42(1)**: 26-29.

Bowden G.S. and R.G. Mclean 1977. Experimental infection of birds with epidemic Venezuelan encephalitis virus. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **26**: 808-814.

Casals J. 1964. Antigenic variants of eastern equine encephalitis virus. Journal of Experimental Medicine, **119**: 547-565.

Davis N.L., F.B. Grieder, J.F. Smith, G.F. Greenwald, M.L. Valenski, D.C. Sellon, P.C. Charles, and R.E. Johnston 1994. A molecular genetic approach to the study of Venezuelan equine encephalitis virus pathogenesis. Arch. Virol. Suppl. **9**: 99-109.

Dickerman R.W., W.F. Scherer, M.E. Navarro and J.V. Ordonez 1973. The involvement of dogs in endemic cycles of Venezuelan encephalitis virus. American Journal of Epidemiology, **98**: 311-314.

Elvinger F., A.D. Liggett, K.N. Tang, L.R. Harrison, J.R. Cole Jr, C.A. Baldwin and W.B. Nessmith 1994. Eastern equine encephalomyelitis virus infection in swine. Journal of the American Veterinary Medical Association, **205(7)**: 1014-1016.

Enzman P.J. and F. Weiland 1979. Studies on the morphology of alphaviruses. Virology, **95**: 501-510.

Francki R.I.B., C.M. Fauquet, K.L. Knudson and F. Brown 1991. Classification and nomenclature of viruses. Fifth report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses. Archives of Virology, Supplementum 2. Vienna, New York: Springer-Verlag.

Gebhardt L.P., G.J. Stanton, D.W. Hill and G.C. Collett 1964. Natural overwintering hosts of the virus of western equine encephalitis. New England Journal of Medicine, **217**: 172-177.

Greenway T.E., J.H. Eldridge, G. Ludwig, J.K. Staas, J.F. Smith, R.M. Gilley and S.M. Michalek 1995. Enhancement of protective immune responses to Venezuelan equine encephalitis (VEE) virus with microencapsulated vaccine. Vaccine, **13(15)**: 1411-1420.

Guidelines for vaccination of horses. The American Association of Equine Practitioners' Vaccination Guidelines Subcommittee of the AVMA Council on Biologic and Therapeutic Agents. J. Am. Vet. Med. Assoc., **207(4)**: 426-431.

Guy J.S., H.J. Barnes and L.G. Smith 1994. Experimental infection of young broiler chickens with eastern equine encephalitis virus and Highlands J virus. Avian-Dis., **38(3)**: 572-582.

Guy J.S., T.D. Siopes, H.J. Barnes, L.G. Smith and W.H. Emory 1995. Experimental transmission of eastern equine encephalitis virus and Highlands J virus via semen of infected tom turkeys. Avian. Dis., **39(2)**: 337-342.

Fulhorst C.F., J.L. Hardy, B.F. Eldridge, S.B. Presser and W.C. Reeves 1994. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. Science, **263(5147)**: 676-678.

Hayes R.O., J.B. Daniels, H.K. Maxfield and R.E. Wheeler 1964. Field and laboratory studies on eastern encephalitis in warm and cold-blooded vertebrates. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **13**: 595-606.

Henderson B.E., W.A. Chappel, J.G. Johnston and W.D. Sudia 1971. Experimental infection of horses with three strains of Venezuelan equine encephalomyelitis virus. I. Clinical and virological studies. American Journal of Epidemiology, **93**: 194-205.

Jungherr E.L., C.F. Helmboldt, S.F. Satriano and R.E. Luginbuhl 1958. Investigation of eastern equine encephalomyelitis. III. Pathology in pheasants and incidental observations in ferral birds. American Journal of Hygiene, **67**: 10-20.

Linthicum K.J. and T.M. Logan 1994. Laboratory transmission of Venezuelan equine encephalomyelitis virus by the tick Hyalomma truncatum. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., **88(1)**: 126.

Maness K.S.C. and C.H. Calisher 1981. Eastern equine encephalitis in the United States, 1971: Past and prologue. Current Microbiology, **5**: 311-316.

Morris C.D. 1989. Eastern equine encephalomyelitis. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Vol. III. Boca Raton, CRC Press, Inc.

Peters C.J. and J.M. Dalrymple 1990. Alphaviruses. *In:* Fields B.N., Knipe D.M. *et al.* (eds.). Virology, 2nd edn., New York, Raven Press Ltd.

Prosperi S. and F. Ostanello 1993. Encefalomieliti equine da virus (WEE, EEE, VEE). Summa, **1**: 31-36.

Reeves W.C. 1974. Overwintering of arboviruses. Progress in Medical Virology, **17**: 193-220.

Reeves W.C., J.L. Hardy, W.K. Reisen and M.M. Milby 1994. Potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses. J. Med. Entomol., **31(3)**: 323-332.

Reisen W.K. and T.P. Monath 1989. Western equine encephalomyelitis. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiology and Ecology, Vol. V, Boca Raton, CRC Press, Inc.

Rico Hesse R., S.C. Weaver, J. De Siger, G. Medina and R.A. Salas 1995. Emergence of a new epidemic/epizootic Venezuelan equine encephalitis virus in South America. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., **92(12)**: 5278-5281.

Sahu S.P., A.D. Alstad, D.D. Pederse and J.E. Pearson 1994. Diagnosis of eastern equine encephalomyelitis virus infection in horses by immunoglobulin M and G capture enzyme-linked immunosorbent assay. J. Vet. Diagn. Invest., **6(1)**: 34-38.

Scott T.W., J.G. Olson, B.P. All. and E.P.J. Gibbs 1988. Detection of eastern equine encephalomyelitis virus antigen in equine brain tissue by enzyme-linked immunoassorbent assay. American Journal of Veterinary Research, **49**: 1716-1718.

Spalding M.G., R.G. McLean, J.H. Burgess and L.J. Kirk 1994. Arboviruses in water birds (Ciconiiformes, Pelecaniformes) from Florida. Journal of Wildlife Diseases, **30(2)**: 216-221.

Strauss J.H. and E.G. Strauss 1994. The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. Microbiological Reviews, **58(3)**: 491-562.

Summary of equine encephalitis surveillance, January 1, 1993-October 15, 1994. Proceedings of the United States Animal Health Association. 1994, **98**: 282-285.

Ubico S.R. and R.G. McLean 1995. Serological survey of Neotropical bats in Guatemala for virus antibodies. Journal of Wildlife Diseases, **31(1)**: 1-9.

Vanderwagen L.C., J.L. Pearson, C.E. Franti, E.L. Tamm, H.P. Riemann and D.E. Behymer 1975. A field study of persistance of antibodies in California horses vaccinated against Venezuelan equine encephalomyelitis. American Journal of Veterinary Research, **36**: 1567-1571.

Veazey R.S., C.C. Vice, D.Y. Cho, T.N. Tully Jr. and S.M. Shane 1994. Pathology of Eastern equine encephalitis in emus (*Dromaius novaehollandiae*). Veterinary Pathology, **31(1)**: 109-111.

Walton T.E., O.R. Alvarex, R.M. Buckwalter and K.M. Johnson 1973. Experimental infection of horses with enzootic and epizootic strains of Venezuelan equine encephalomyelitis virus. Journal of Infectious Diseases, **128**: 271-282.

Walton T.E. and M.A. Grayson 1989. Venezuelan equine encephalomyelitis. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arboviruses: Epidemiolo y and Ecology, Vol. IV, Boca Raton, CRC Press, Inc.

Walton T.E., M.M. Joachim and T.L. Barber 1989. Cross protective immunity between equine encephalomyelitis viruses in equids. American Journal of Veterinary Research, **50**: 1442-1446.

Weaver S.C., A. Hagenbaugh, L.A. Bellew, L. Gousset, V. Mallampalli, J.J. Holland and T.W. Scott 1994. Evolution of alphaviruses in the eastern equine encephalomyelitis complex. Journal of Virology, **1**: 158-169.

Young N.A. and K.M. Johnson 1969. Antigenic variants of Venezuelan equine encephalitis virus: Their geographic distribution and epidemiologic significance. American Journal of Epidemiology, **89**: 286-387.

2. ENCEFALITE GIAPPONESE

Il virus dell'encefalite giapponese (EG), appartenente alla famiglia *Flaviviridae* e al gruppo antigenico West Nile, è l'agente responsabile di encefalite nell'uomo e nei cavalli e di aborto, mortalità neonatale e mummificazione nei suini.

L'infezione è trasmessa da zanzare e ha la massima prevalenza nel periodo che intercorre tra l'estate inoltrata e l'autunno.

In commercio, sono disponibili vaccini inattivati per i cavalli e vaccini attenuati per le scrofe gravide.

Sintomatologia

Nei cavalli i sintomi sono difficilmente differenziabili da quelli causati dai virus delle encefalomieliti americane. La EG si può presentare in forma subclinica, subacuta, acuta e letale.

La forma subclinica è caratterizzata da lieve ipertermia che dura 24-48 ore e da depressione. L'animale guarisce in pochi giorni.

La forma subacuta si manifesta con ipertermia e lieve interessamento del sistema nervoso centrale, caratterizzato da fenomeni paralitici o eccitativi: paralisi del treno posteriore, perdita dei riflessi cutanei, iperestesia, inquietudine, barcollamento e sudorazione. I segni clinici scompaiono quando la temperatura torna nella norma, i cavalli guariscono in circa due settimane.

La forma acuta è caratterizzata da ipertermia che dura 3-4 giorni, disfagia, disuria e costipazione. Anche in questo caso si distingue una forma paralitica e una eccitativa. Nella prima, il cavallo presenta, oltre ai sintomi già descritti, ptosi della palpebra, del labbro inferiore e del padiglione auricolare, difficoltà di deglutizione, disturbi uditivi e visivi, narcolessi. L'animale ha difficoltà respiratoria e non riesce a stare in piedi. Nella forma eccitativa, i sintomi convulsivi si alternano a quelli depressivi. Si notano inoltre digrignamento dei denti e scialorrea. I sintomi durano 2-3 settimane, l'esito non è sempre letale, la completa guarigione è lenta e può richiedere 1-2 mesi.

Nella forma letale i sintomi sono gli stessi della forma acuta; negli stadi terminali si riscontrano: nistagmo, midriasi, aggressività, sudorazione,

movimenti natatori quando l'animale è disteso al suolo (Figura 9) e convulsioni.

Nelle scrofe non gravide, l'unico sintomo a seguito di infezione primaria è una lieve ipertermia; nelle gravide, le anomalie variano a seconda dello stadio di gestazione in cui si verifica l'infezione. Negli stadi iniziali della gravidanza, la maggior parte dei feti viene riassorbita, alcuni neonati appaiono normali ma il loro numero è ridotto.

Se l'infezione avviene negli stadi avanzati, si osserva mummificazione fetale e mortalità neonatale, alcuni neonati possono presentare sintomi di encefalite.

Nei suinetti privati del colostro, nei 2-3 giorni successivi l'infezione, si osservano ipertermia, depressione e anoressia, alcuni possono presentare lievi segni di paralisi del treno posteriore e convulsioni.

Nei verri si osservano iperemia, edema, ed emorragie a carico dei testicoli (Figura 10), idrocele (Figura 11), atrofia dell'epididimo, oligospermia o azospermia.

Nell'uomo i sintomi clinici, più frequentemente osservati, sono in ordine decrescente: febbre, emicrania, vomito, convulsioni, ottundimento del sensorio, deficit motori, dislessia e movimenti involontari.

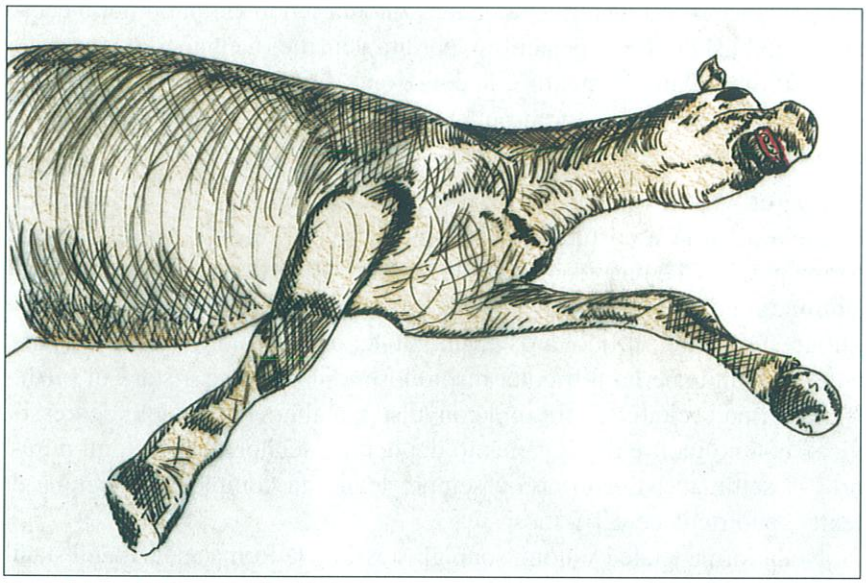


Figura 9: Forma letale: movimenti natatori.

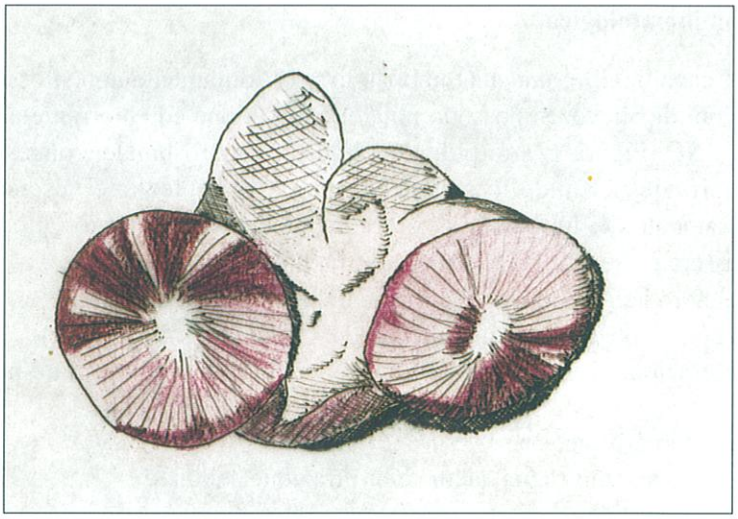


Figura 10: Suino: emorragie a carico del testicolo.

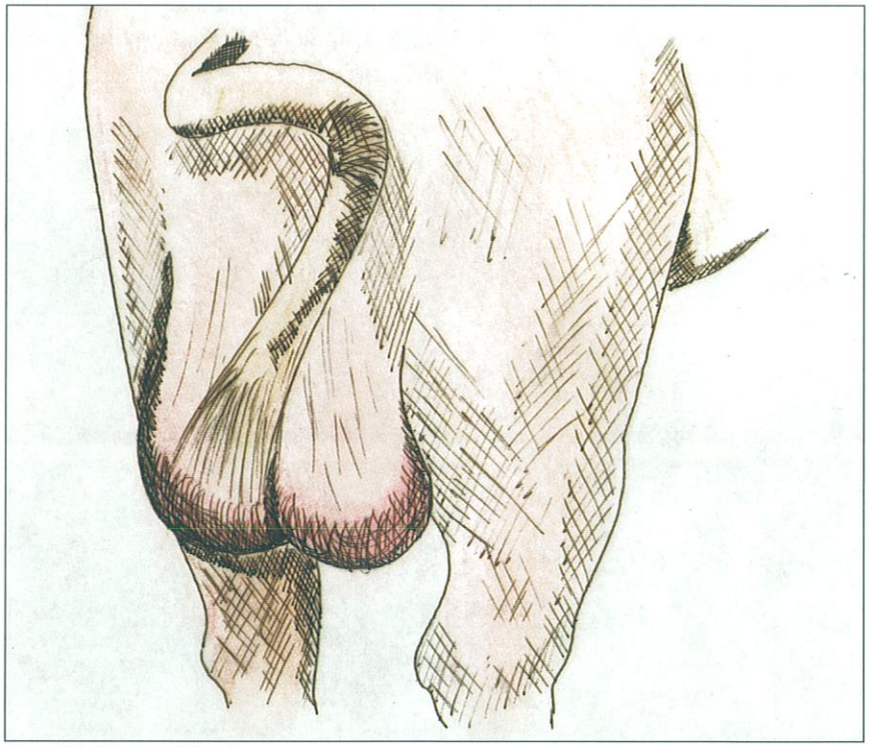


Figura 11: Suino con idrocele.

Anatomia patologica

Nei cavalli, all'esame anatomopatologico, solitamente non si osservano lesioni di rilievo. Si possono notare: congestione ed emorragie a carico del SNC (Figura 12), torbidità del liquido cerebrospinale, congestione ed emorragie del midollo spinale (Figura 13), replezione vescicale e ingrossamento dei linfonodi. Se il decorso della malattia è protratto, possono essere presenti iperemia ed enfisema polmonare.

Il quadro istologico è quello di encefalite non purulenta con:
- degenerazione dei neuroni e perdita dei granuli di Nissl;
- proliferazione diffusa o nodulare delle cellule della nevroglia e neuronofagia;
- manicotti perivascolari;
- congestione, emorragie, edema e infiltrazione cellulare.

Queste lesioni si osservano più frequentemente nel talamo e ipotalamo.

Nell'uomo sono evidenziabili focolai necrotici e malacia a carico del SNC. Nel midollo allungato e nel midollo spinale queste alterazioni sono meno marcate.

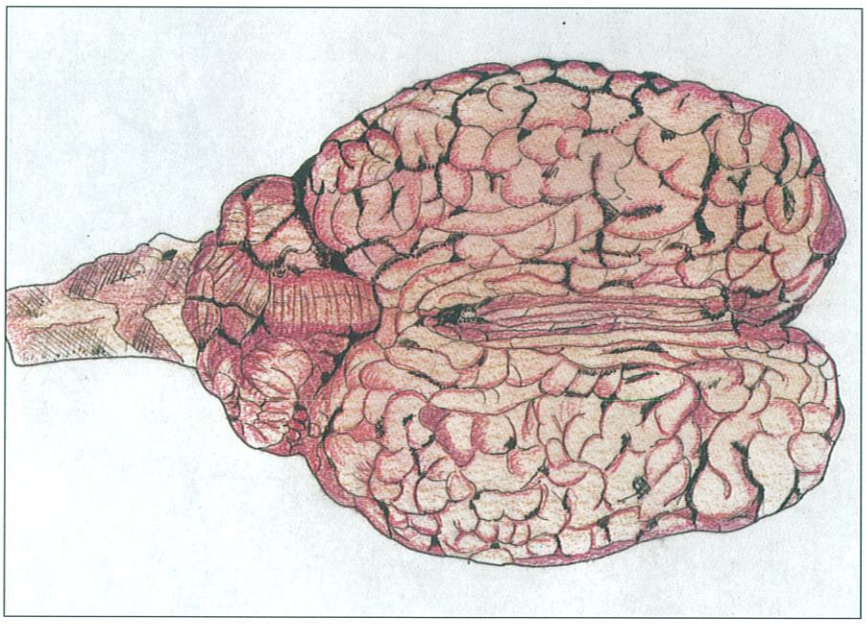


Figura 12: Cervello di cavallo con congestione ed emorragie.

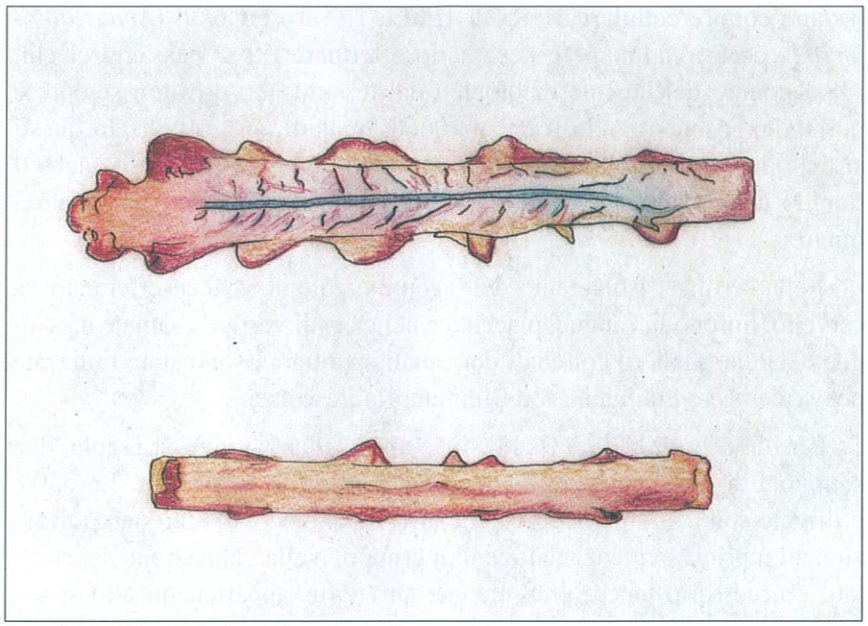


Figura 13: Midollo spinale di cavallo congesto ed emorragico.

Anche nei suinetti il quadro istologico è quello di encefalite non purulenta.

Nei verri si osserva edema del tessuto interstiziale dell'epididimo.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi di laboratorio si esegue mediante isolamento dell'agente eziologico e identificazione dello stesso con tecniche sierologiche.

I campioni di tessuto per gli esami virologici devono essere conservati durante il trasporto a 4°C, in soluzione tampone a pH 7,2-7,4.

Per l'isolamento del virus, dal cavallo vivo in ipertermia si preleva un campione di sangue con aggiunta di anticoagulante. Il virus è associato alla frazione leucocitaria, il congelamento e scongelamento favoriscono la liberazione dalla componente cellulare. Dall'animale abbattuto o morto si prelevano campioni di tessuto nervoso e linfoide e liquido cerebrospinale. I topini neonati inoculati per via intracerebrale muoiono in 2-5 giorni, l'antigene viene messo in evidenza con il metodo della immunoperossidasi. Per l'osservazione dell'effetto citopatogeno, si uti-

lizzano colture cellulari BHK-21, HmLu-1, Vero e C6/36 (*Aedes albopictus*), occasionalmente è necessario effettuare 2 o 3 passaggi ciechi. L'isolamento dell'agente eziologico dal tessuto nervoso non sempre è possibile, specie quando il decorso della malattia è protratto. In questi casi è opportuno saggiare oltre che campioni di tessuto nervoso anche il liquido cerebrospinale e i linfonodi, dove il virus può persistere più a lungo.

Nella scrofa, l'isolamento dell'agente eziologico viene effettuato da cervello, linfonodi, sangue, placenta e nel caso di verri, da seme e da sangue. Cellule gliali ed epiteliali dei canali spermatici sono state utilizzate per evidenziare l'antigene con l'immunofluorescenza.

Per dimostrare la sieroconversione si prelevano, come di regola, due campioni di sangue a distanza di 15-20 giorni l'uno dall'altro. Le prove utilizzate sono l'inibizione dell'emoagglutinazione e la sieroneutralizzazione. La prima evidenzia antigeni di gruppo. Nella valutazione dei risultati, è necessario tenere presente che altri virus appartenenti allo stesso gruppo (West Nile) possono essere causa di reazioni crociate.

Gli anticorpi inibenti l'emoagglutinazione sono già presenti 3-4 giorni dopo la comparsa della sintomatologia, raggiungono il livello massimo intorno al 60° giorno e scompaiono tra il 3° e 6° mese.

La ELISA IgM-capture viene utilizzata soprattutto nei laboratori medici per la diagnosi di casi umani. Gli anticorpi IgM nel liquido cerebrospinale sono evidenziabili con questa prova il 3° giorno successivo all'apparizione della sintomatologia.

Epidemiologia

La EG è diffusa, oltre che in Giappone, in Corea, Taiwan, Cina, Thailandia, Malesia, Filippine, India, Assam, Myanmar, Sud-Est asiatico e nelle regioni orientali dell'ex Unione Sovietica (Figura 14).

Il ciclo naturale del virus vede coinvolti zanzare e uccelli acquatici in genere. In Giappone, *Culex tritaeniorhynchus* è il vettore più importante del virus, ma altre specie possono avere un ruolo tra cui *Culex pipiens, Culex epidesmus* e *Aedes albopictus*.

L'infezione si manifesta in relazione all'attività del vettore e alla sua densità. Osservazioni epidemiologiche sembrano indicare che il virus

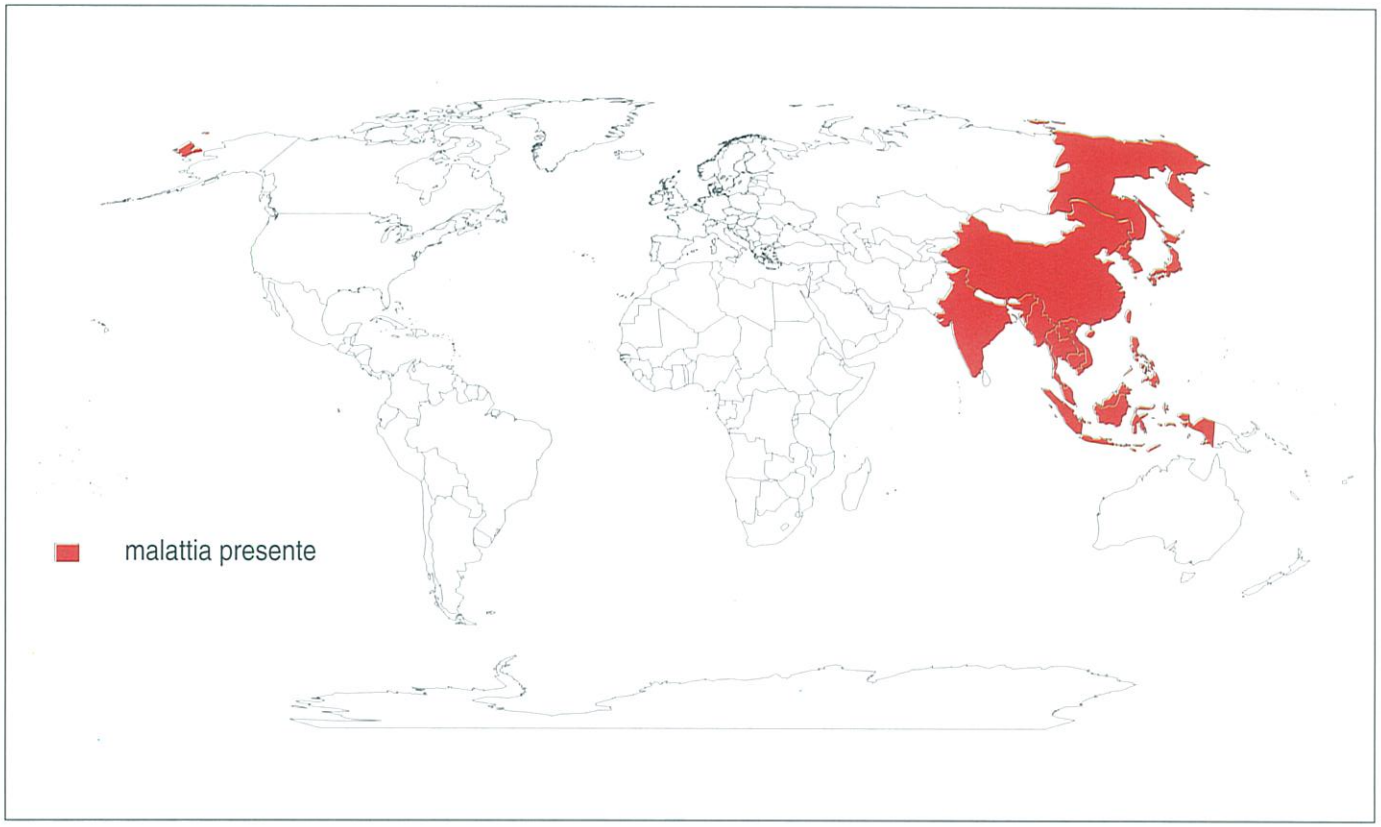


Figura 14: Distribuzione geografica dell'encefalomielite equina giapponese.

sopravviva nel periodo invernale, sia per la presenza di un mammifero non identificato, che agisce da portatore inapparente, sia per trasmissione transovarica nei vettori.

L'agente causale fu isolato per la prima volta nel 1925 dall'uomo e nel 1937 dal cavallo. L'identità tra i due virus fu stabilita successivamente. In Giappone, epidemie di EG nei cavalli si sono verificate nelle stagioni estive del 1947, 1948, 1950, 1955, 1960 e 1961. Queste epidemie sono state sempre seguite da casi umani. Mentre la prevalenza della malattia, nel decennio 1947-56, era di 7302 casi e il tasso annuale di infezione di 124 animali ogni 100.000, nel decennio 1979-88 la prevalenza si era ridotta a 9 casi, con un tasso annuale di infezione di 0.3 animali ogni 100.000. Si può, quindi, concludere che in Giappone, grazie all'applicazione di rigide misure di profilassi, la prevalenza della EG nei cavalli è attualmente un fatto sporadico.

Nei suini, il virus fu isolato per la prima volta nel 1948, da cervello di suinetti malati. In seguito a studi sierologici si constatò che il virus era ampiamente diffuso in tutto il Giappone e che il tasso di infezione variava tra il 40-100%.

L'infezione transplacentare nella scrofa fu descritta per la prima volta nel 1949 e riprodotta sperimentalmente nel 1954.

In Giappone, le nascite nella popolazione suina hanno luogo durante tutto l'arco dell'anno, quando i suinetti si infettano, presentano titoli viremici elevati e agiscono da amplificatori virali. Uomini e cavalli sono coinvolti in questo ciclo occasionalmente e non hanno un ruolo epidemiologico.

Ricerche sierologiche hanno evidenziato che molte specie animali, come bovini, capre, pecore e cani possono presentare alti livelli anticorpali nei confronti del virus della EG. In Giappone, negli ultimi 40 anni, sono stati descritti 12 casi di malattia nei bovini e 3 nelle capre.

Nella popolazione giapponese, la diminuita prevalenza della malattia negli ultimi 20 anni è probabilmente dovuta, oltre che all'immunizzazione delle popolazioni animali, ai cambiamenti nel sistema di vita: le abitazioni, non più come in passato, sono separate dagli allevamenti e dai campi di riso. Nel resto dell' Asia, si registrano annualmente circa 40.000 casi di malattia. Di questi, circa 1/3 è letale e in 1/3 le manifestazioni cliniche sono seguite da postumi neurologici. Per questo la EG è considerata una tra le più gravi zoonosi dei paesi asiatici.

Diagnosi differenziale

Molti sono gli agenti e le cause di encefaliti nell'uomo e negli animali. Negli equini bisogna tenere presente le infezioni da *Flavivirus* (West Nile disease), quelle da *Alphavirus* (EEV, EEO, EEE e Getah), la malattia di Borna, la rabbia, l'herpesvirus equino tipo 1, la nematodiasi cerebrospinale, la meningoencefalosi da *Setaria digitata,* la criptococcosi (*Cryptococcus neoformans*) e l'avvelenamento da metalli pesanti.

Nei suini la diagnosi differenziale viene attuata nei confronti di peste suina classica, malattia di Aujeszky, malattia di Teschen (enterovirus porcino 1), infezione da Getah virus, toxoplasmosi, infezione da parvovirus, infezione da enterovirus e brucellosi.

Nell'uomo bisogna prendere in considerazione i virus della dengue, della febbre gialla e dell'encefalite da zecche (tick borne disease).

Profilassi

La vaccinazione e il controllo del movimento degli animali sono le misure di profilassi utilizzate nei paesi dove si hanno condizioni di endemicità. Se in un paese indenne si dovesse verificare un focolaio di malattia, si dovrà procedere all'abbattimento e distruzione di tutti gli animali presenti nel focolaio e alla dichiarazione di un'area di protezione di circa 50 km di raggio.

In Giappone, i cavalli vengono immunizzati con un vaccino inattivato, somministrato per via sottocutanea in due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra. In seguito si pratica la vaccinazione su base annuale, almeno un mese prima della stagione in cui la EG si manifesta.

Per i suini è disponibile un vaccino attenuato che previene la viremia e l'aborto. I ceppi di virus utilizzati per la sua produzione sono caratterizzati da una bassa neuropatogenicità e da un basso tasso di propagazione nelle ghiandole salivari dei vettori. In Cina, i vaccini attenuati vengono usati anche per l'immunizzazione dell'uomo.

Bibliografia

Acha P.M. et B. Szyfres 1989. Zoonoses et maladies tramsmissibles communes à l'homme et aux animaux, 2^{me} Edition. Office International des Epizooties, pp. 341-369.

Buescher E.L. and W.F. Scherer 1959. Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan. IX. Epidemiologic correlation and conclusions. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **8**: 718-722.

Burns K.F. 1950. Congenital Japanese B encephalitis infection in swine. Proceeding Society of Experimental Biology and Medicine, pp. 75621-75625.

Campbell L.C. 1989. Report of the Committee on infectious diseases of horses. Proceeding, Annual Meeting of the United States Animal Health Association, **93**: 366-373.

Cross J.H., J.C. Lien, W.C. Huang, S.C. Lien, S.F. Chiu, J. Kuo, H.H. Chu and Y. Chang 1972. Japanese encephalomyelitis surveillance in Taiwan, II, Isolation from mosquitoes and bats in Taipei area 1969-1970. Journal Formosan Medical Association, **70**: 681-686.

Fujisaki Y., T. Sugimori, T. Morimoto and Y. Miura 1975. Development of an attenuated strain for Japanese encephalitis live virus vaccine for porcine use. National Institute of Animal Health, Quarterly, **15**: 15023.

Geevarghese G., B.H. Shaikh, P.G. Jacob and H.R. Bhat 1994. Persistence of haemagglutination-inhibition antibodies to Japanese Encephalitis and West Nile viruses in naturally infected domestic pigs in Karnataka State, India. Acta Virol., **38(4)**: 235-237.

Gould D.J., R.J. Byrne and D.E. Hayes 1964. Experimental infection of horses with Japanese encephalitis virus by mosquito bite. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **13**: 742-746.

Habu A., Y. Murakami, A. Ogasa and Y. Fujsaki 1977. Disorder of spermatogenesis and viral discharge into semen in boars infected with Japanese encephalitis virus. Virus (Tokyo), **27**: 21-26.

Han G.S., B.O. Chen and C.H. Huang 1974. Studies on attenuated Japanese B encephalitis virus vaccine. II. Safety, epidemiological and serological evaluation of attenuated 2-8 strain vaccine after immunization of horses. Acta Microbiologica Sinica, **14**: 185-190.

Igarashi A., M. Tanaka, K. Morita, T. Takasu, A. Ahmed, D.S. Akram and M.A. Waqar 1994. Detection of west Nile and Japanese encephalitis viral genome sequences in cerebrospinal fluid from acute encephalitis cases in Karachi, Pakistan. Microbiol. Immunol., **38(10)**: 827-830.

Kheng C.S., T.K. Chee, N.J. Marchette, R. Garcia, A. Rudnick and R.F. Coughlan 1968. Japanese B encephalitis in a horse. Australian Veterinary Journal, **44**: 23-25.

Kumanomido T., H. Nakamura, T. Matsumura, T. Sugiura and Y. Akiyama 1986. Evaluation of vaccination program with a commercial inactivated Japanese encephalitis virus vaccine for horses. Bulletin of the Equine Research Institute, **23**: 35-41.

Reeves W.C. 1974. Overwintering of arboviruses. Progress in Medical Virology, **17**: 193-220.

Reeves W.C., J.L. Hardy, W.K. Reisen and M.M. Milby 1994. Potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses. J. Med. Entomol., **31(3)**: 323-332.

Rosen L., D. Shroyer and J.C. Lien 1980. Transovarial transmission of Japanese encephalitis virus by *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes. American Journal of Tropical Medicine, **29**: 711-712.

Ruff T.A. 1994. Japanese B encephalitis vaccine. Time for a reappraisal? Med. J. Aust., **161(8)**: 511.

Scherer W.F., J.T. Moyer, T. Izumi, I. Gresser and N.J. McCown 1959. Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan. VI. Swine infection. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **8**: 698-706.

Sithiprasasna R., D. Strickman, B.L. Innis and K.J. Linthicum 1994. Elisa for detecting dengue and Japanese encephalitis viral antigen in mosquitoes. Ann. Trop. Med. Parasitol., **88(4)**: 397-404.

Venugopal K. and E.A. Gould 1994. Towards a new generation of flavivirus vaccines. Vaccine, **12(11)**: 966-975.

3. FEBBRE CATARRALE DEGLI OVINI (BLUETONGUE)

La febbre catarrale degli ovini, più comunemente conosciuta come bluetongue (BT), è una malattia infettiva dei ruminanti trasmessa da insetti. L'agente eziologico è un virus appartenente alla famiglia *Reoviridae*, genere *Orbivirus*, del quale si conoscono 24 sierotipi, 21 dei quali isolati nell'Africa australe. La loro patogenicità è variabile e, benché tutte le specie di ruminanti siano recettive, la malattia si manifesta in forma più grave negli ovini.

Sintomatologia

Nelle pecore, il periodo di incubazione varia da 4 a 14 giorni, con una media di 7 giorni. La gravità delle manifestazioni cliniche dipende dal sierotipo virale e dalla razza. In alcune razze africane autoctone, l'infezione può essere inapparente mentre in quelle importate, in particolare la merino, la sintomatologia è grave. È da tenere presente che la fotosensibilizzazione gioca un ruolo importante nel determinare la gravità dei sintomi: infatti, se le pecore sono tenute al riparo dalle radiazioni solari, le alterazioni congestizie sono meno evidenti. La letalità varia tra 2-30%.

L'ipertermia, che dura mediamente 7 giorni, è seguita da malessere, iperemia ed edema della regione orale, oculare e occasionalmente anche della regione auricolare. L'edema delle labbra (Figura 15) non è sempre accompagnato da iperemia.

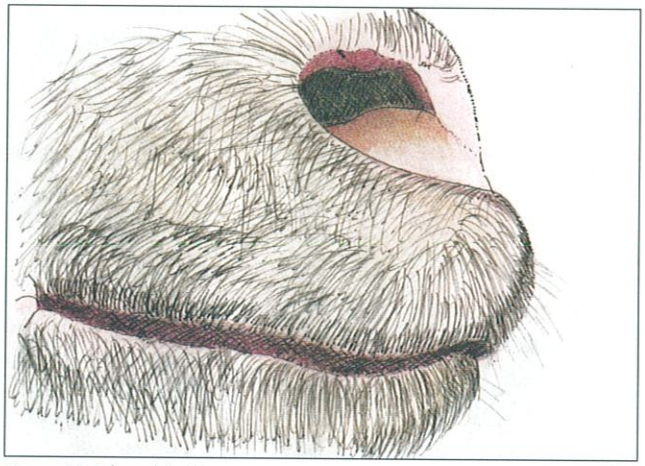


Figura 15: Edema labiale.

In alcuni casi, la lingua edematosa e cianotica protrude dalla bocca (Figura 16), in altri l'edema linguale non è molto pronunciato ma può essere messo in evidenza osservando la punta che appare arrotondata.

Emorragie papillari possono essere visibili su tutta la superficie linguale ma in particolare su quella ventrale (Figura 17). Occasionalmente, l'edema e le emorragie sono profonde, evidenziabili solo con il taglio dell'organo.

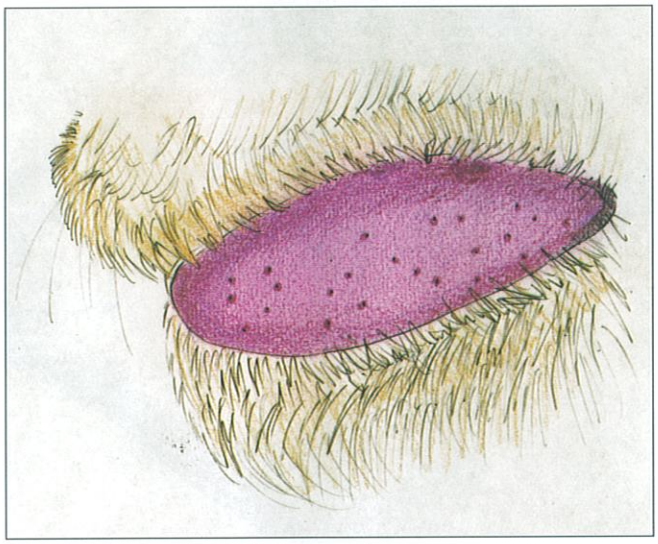


Figura 16: Cianosi ed edema della lingua.

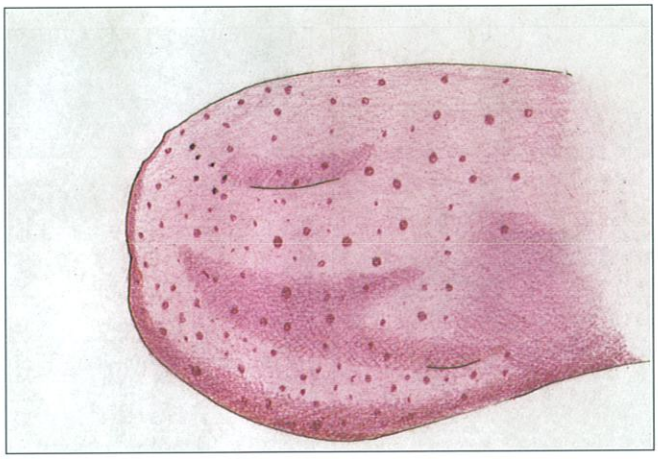


Figura 17: Emorragie sulla superficie ventrale della lingua.

L'edema tende a interessare anche le regioni mandibolare e sottomandibolare (Figura 18) e può essere causa di difficoltà respiratoria.

L'iperemia e l'edema delle palpebre (Figura 19), le emorragie a livello del musello (Figura 20) e la cianosi della mucosa orale sono caratteristiche delle infezioni con ceppi virali ad alta virulenza.

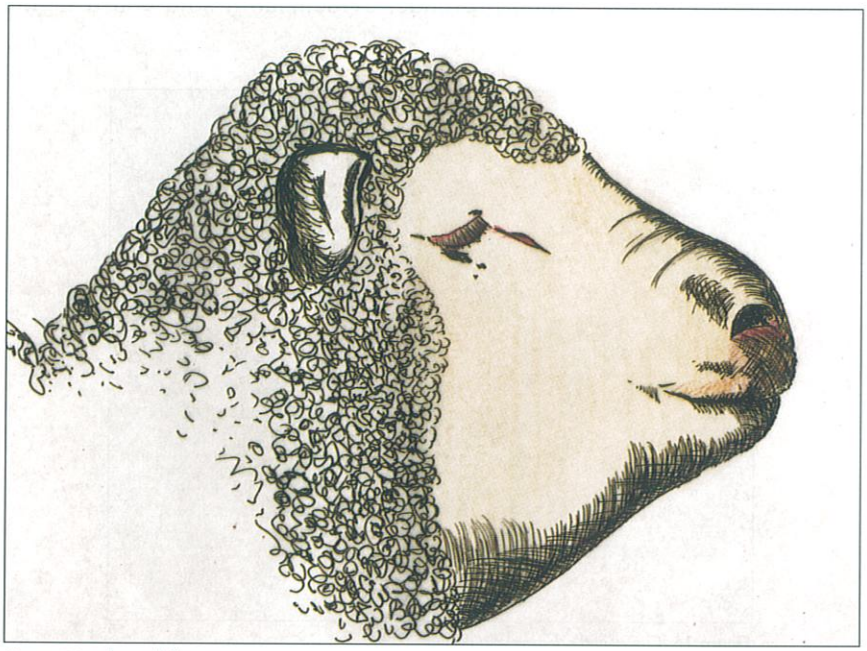


Figura 18: Edema della testa.



Figura 19: Iperemia ed edema palpebrale.



Figura 20: Emorragie a livello del musello

Sul margine linguale e sulla mucosa gengivale in corrispondenza degli incisivi e dei molari sono visibili erosioni con accumulo di materiale necrotico (Figure 21 e 22); la saliva è schiumosa. Queste lesioni tendono a guarire rapidamente, in circa 5 giorni dalla remissione della sintomatologia.

Lo scolo nasale, inizialmente sieromucoso, diventa mucopurulento; intorno alle narici si formano croste che, se rimosse, evidenziano una superficie erosa (Figura 23).

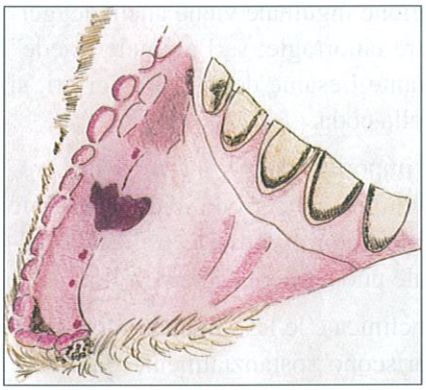


Figura 21: Emorragie ed erosioni della mucosa orale.

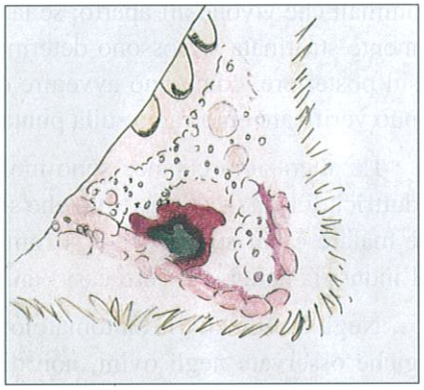


Figura 22: Erosioni e necrosi della mucosa orale.



Figura 23: Scolo nasale e croste a livello del musello.

A livello del cercine coronario si osservano striature emorragiche o, più raramente, emorragie massive (Figure 24 e 25).

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 nella rottura dello zoccolo. Le emorragie rimangono visibili per 2 o 3 settimane.

L'iperemia cutanea (Figura 26) è maggiormente evidenziabile negli animali che vivono all'aperto; se la regione inguinale viene anche leggermente strofinata si possono determinare emorragie; se l'animale "siede" sul posteriore, come può avvenire durante l'esame degli arti anteriori, si può verificare emorragia sulla punta della coda.

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.

Negli Stati Uniti, la sintomatologia clinica e le lesioni anatomopatologiche osservate negli ovini, non differiscono sostanzialmente da quelle descritte e osservate nell'Africa australe.

Nelle zone endemiche, la BT raramente si manifesta nei bovini in forma clinica, nei capi in cui la sintomatologia è presente essa può essere molto simile a quanto si osserva nelle pecore. I ricercatori statunitensi ritengono che la BT sia una malattia mediata da immunoglobuline della classe IgE, riproducibile sperimentalmente con la sensibilizzazione del-

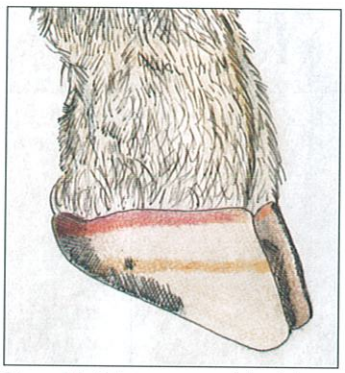


Figura 24: Striature emorragiche del cercine coronario.



Figura 25: Striature emorragiche del cercine coronario e dello zoccolo.

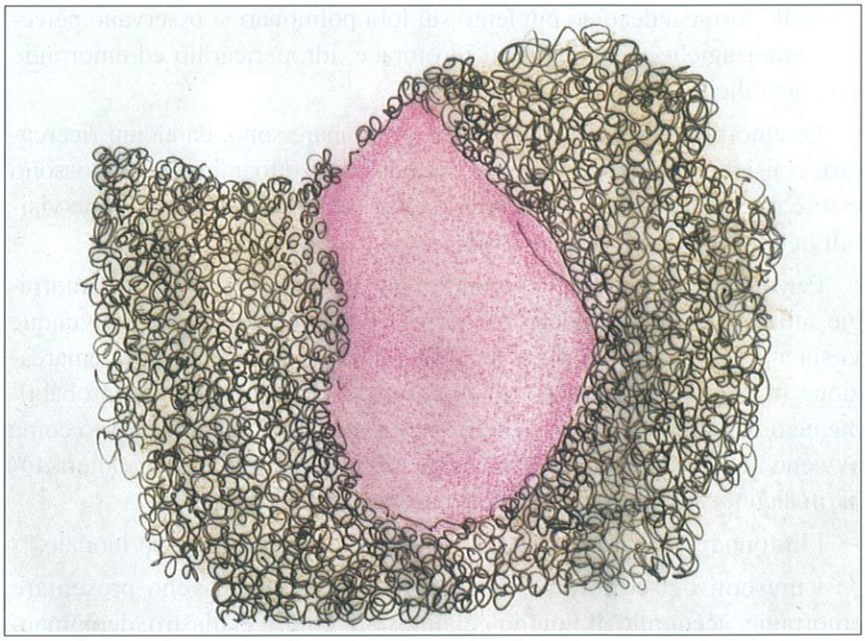


Figura 26: Iperemia cutanea.

l'animale con immunostimolanti e successiva inoculazione di virus. Nelle aree endemiche degli USA l'infezione colpisce sino al 90% della popolazione, tuttavia solo un animale su 1000 manifesta sintomi clinici. Questi ultimi possono presentarsi sotto forma di dermatite crostosa dell'area toracica e cervicale, iperestesia generalizzata e zoppia conseguente alla coronite. Le lesioni a carico della bocca, se presenti, consistono inizialmente in piccole formazioni vescicolari che evolvono in erosioni localizzate, di preferenza, sul palato duro. L'animale è anoressico e la morte estremamente rara. Le infezioni congenite sono responsabili di malformazioni fetali e aborti.

Anatomia patologica

Il quadro anatomopatologico della BT nella pecora è sovrapponibile a quello della peste equina nel cavallo.

L'edema descritto nella regione orale e mandibolare si può estendere sino allo sterno. I polmoni sono congesti, negli alveoli e nell'intero albero bronchiale è presente liquido schiumoso.

Nelle forme a decorso più lento sui lobi polmonari si osservano petecchie emorragiche. Sono presenti idrotorace, idropericardio ed 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, sono visibili in almeno il 95% dei casi di BT.

Per quanto riguarda la cavità addominale, sono evidenziabili emorragie sulla mucosa dell'omento, all'apice delle papille del rumine e ovunque vi sia attività muscolare. Sulla mucosa dell'omaso c'è una netta demarcazione fra le aree interessate e quelle normali (Figura 27); ciò è probabilmente dovuto a un coinvolgimento selettivo del sistema circolatorio come avviene nella peste equina. L'intestino solitamente non presenta alterazioni, in alcuni casi si possono evidenziare fenomeni congestizi.

I linfonodi possono essere ingrossati e presentare edema perinodale.

I muscoli del collo, dorso e quarto posteriore possono presentare emorragie, accumulo di liquido gelatinoso di colore giallastro, depigmentazione, necrosi a cui consegue calcificazione.

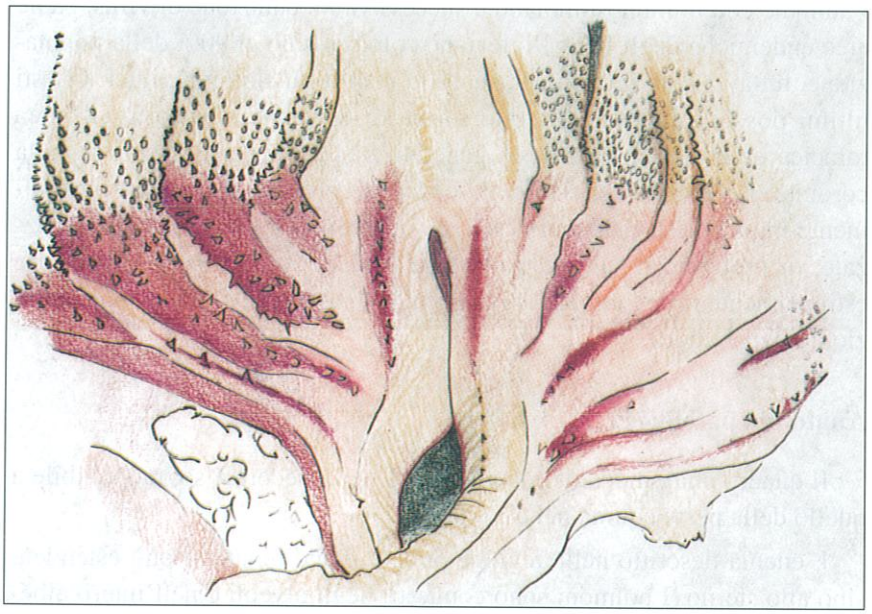


Figura 27: Emorragie della mucosa dell'omaso, l'area affetta è ben demarcata.

L'effetto di queste lesioni diventa clinicamente visibile 2 o 3 settimane dopo la fase acuta, quando l'animale manifesta cachessia, torcicollo (Figura 28) e difficoltà deambulatorie, alterazioni osservabili anche un anno dopo l'infezione. Nel bovino non sono presenti alterazioni necrotiche a carico dei muscoli.

Nella pecora le lesioni congenite differiscono a seconda del periodo di gestazione in cui l'infezione ha avuto luogo. Negli stadi iniziali si ha idroencefalo, negli stadi intermedi formazione di cisti cerebrali, mentre nell'ultimo periodo, si osserva encefalite a focolai. Nel bovino, in caso di infezione precoce si può avere riassorbimento embrionale e aborto, mentre negli ultimi tre mesi di gestazione, solitamente, non si osservano alterazioni di rilievo.

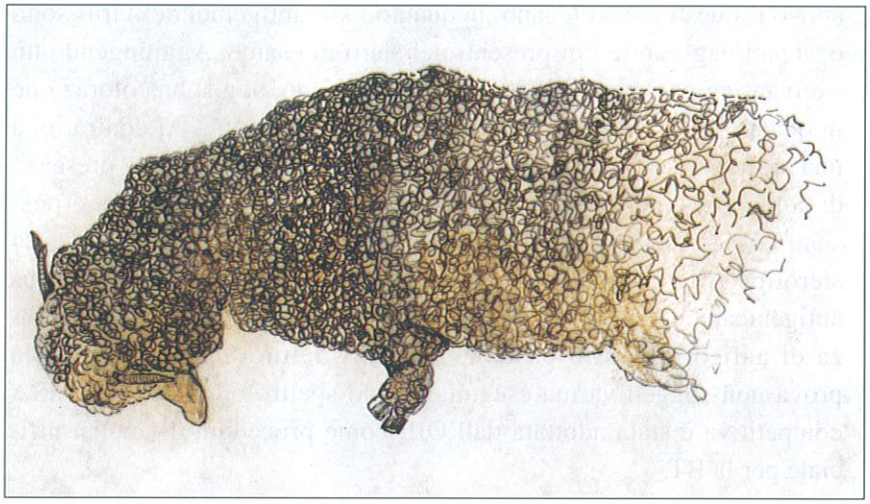


Figura 28: Postumi: torcicollo.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi di laboratorio può essere diretta o indiretta: la prima evidenzia l'antigene, la seconda gli anticorpi. Questi ultimi sono di due tipi: anticorpi di gruppo e anticorpi tipo specifici.

Le prove sierologiche sono:

– la fissazione del complemento. La prova non è mai stata molto utilizzata poiché è meno sensibile dell'immunodiffusione in gel di agar e la

sua standardizzazione difficoltosa, inoltre è possibile avere reazioni crociate con anticorpi da virus antigenicamente correlati;

- l'immunodiffusione in agar. È stata la prova più ampiamente usata. I suoi limiti sono: difficoltà nella produzione di antigeni purificati, esecuzione laboriosa e bassa sensibilità nei confronti di altre prove, come per esempio l'ELISA. L'antigene può reagire con anticorpi verso virus antigenicamente correlati;
- l'ELISA indiretta. Le procedure di purificazione dell'antigene sono complesse, le quantità di prodotto ottenute piccole;
- l'ELISA competitiva. Si basa sul principio che se nel siero in esame sono presenti anticorpi specifici verso il virus BT, questi si legano all'antigene noto. Quando vengono aggiunti gli anticorpi monoclonali anti-BT, questi non si legano, in quanto i siti antigenici del virus sono occupati dagli anticorpi presenti nel siero in esame. Aggiungendo un siero antimonoclonale e il substrato cromogeno, non si ha colorazione in quanto gli anticorpi monoclonali non si sono legati. Al contrario, a una assenza di anticorpi nel siero in esame, corrisponde una presenza di colorazione nella reazione. I vantaggi della prova descritta si possono così riassumere: messa in evidenza degli anticorpi di tutti i 24 sierotipi virali, assenza di reazioni crociate con anticorpi di virus antigenicamente correlati e di reazioni aspecifiche dovute alla presenza di anticorpi contro proteine cellulari, lettura dei risultati della prova non soggettiva ma eseguita con lo spettrofotometro. L'ELISA competitiva è stata adottata dall'OIE come procedura di analisi ufficiale per la BT.

Le prove sierotipo specifiche sono: la sieroneutralizzazione e l'inibizione dell'emoagglutinazione. Quest'ultima, descritta nel 1980, non è mai entrata nell'uso corrente, poiché richiede per ciascun sierotipo un antigene altamente purificato, che così preparato non risulta stabile.

Per l'isolamento del virus, si utilizzano sangue, linfonodi e milza.

Il sangue, prelevato in presenza di anticoagulante durante il periodo febbrile, deve essere conservato a una temperatura tra 4-10°C, evitando il congelamento, dal momento che la lisi della componente cellulare libererebbe il virus a essa associato, con conseguente neutralizzazione da parte

degli anticorpi che potrebbero essere già presenti nel plasma. Le cellule ematiche, separate e lavate per centrifugazione, vengono lisate mediante sonicazione o aggiunta di acqua distillata.

Con i campioni di milza o linfonodi, prelevati da animali sacrificati o morti, si preparano sospensioni al 10% in soluzioni a pH 7,2.

I campioni così preparati, possono essere utilizzati per inoculare pecore, uova embrionate e colture cellulari. Le pecore vengono infettate, per via endovenosa con 1 ml di una delle sospensioni predisposte. Tra il 4° e 7° giorno dall'inoculazione si ha la reazione febbrile; la comparsa e l'intensità degli altri sintomi sono in relazione all'esposizione degli animali ai raggi solari. Le uova embrionate all'ottavo giorno di incubazione sono inoculate per via intravenosa e quindi incubate a 34°C. L'embrione che muore per azione del virus assume una colorazione rosso ciliegia.

Le colture cellulari più utilizzate per l'isolamento del virus sono le linee cellulari Vero e BHK-21, nelle quali si evidenzia l'effetto citopatogeno.

Per una rapida identificazione di gruppo si utilizzano l'immunofluorescenza o l'immunoperossidasi indiretta. In una fase ulteriore si procederà alla tipizzazione del ceppo virale isolato.

I tempi di analisi variano dalle 4 ore con l'ELISA competitiva, ai 5-7 giorni per l'isolamento del virus in colture cellulari con conferma mediante immunofluorescenza; 10-14 giorni se si utilizzano uova embrionate e 2-3 settimane se viene effettuata l'infezione sperimentale in pecore.

Nei laboratori dove la tecnica delle sonde nucleiche è disponibile, la prova può essere applicata sia al campione di sangue prelevato dall'animale infetto, sia al virus isolato in uno dei substrati appena indicati. In questo caso la conferma diagnostica è ottenibile in 24 ore.

Epidemiologia

La diffusione della malattia nel mondo è compresa in un'area geografica delimitata approssimativamente tra il 35° parallelo sud e il 40° nord. In realtà non esiste una linea netta di demarcazione, infatti mentre nelle regioni occidentali del Nord America la sua diffusione rispetta il limite citato, in quelle orientali raggiunge il 48° parallelo.

La BT è diffusa in tutto il continente africano con l'esclusione dei

paesi a nord del Sahara. Negli anni '50 la malattia ha interessato Spagna e Portogallo dove non si è endemizzata, questi paesi sono stati dichiarati indenni negli anni successivi. Focolai di BT si sono verificati più recentemente anche in Turchia, Cipro, Israele, Arabia Saudita e India.

La BT è anche presente in America centrale e meridionale, Malesia, Indonesia, nel Nord e Nord-Est dell'Australia (Figura 29). Si ipotizza che, per timore di ripercussioni di natura economico-commerciale, non tutti i paesi denuncino la sua presenza.

La prima descrizione scientifica della BT risale al 1881, ma la malattia era già conosciuta nell'Africa australe alla fine del 1700, quando pecore di razza merino furono introdotte per la prima volta nella regione.

Nel 1944 Du Toit, in Sud Africa, dimostrò che il virus viene trasmesso da *Culicoides imicola.* Questo vettore, anche se non l'unico, assolve il ruolo più importante per quanto riguarda la diffusione della malattia nell'Africa australe. *C. variipennis* ha un ruolo determinante nel Nord America, *C. insignis* e *C. fulvus* in Australia. Si può in ogni caso affermare che tutte le specie di *Culicoides* appartenenti al sottogruppo *Avaritia* devono essere considerate potenziali vettori del virus.

La prevalenza della malattia è influenzata dai fattori che regolano la presenza dei vettori e pertanto il suo andamento è strettamente stagionale. I primi casi di malattia si osservano in estate inoltrata, la prevalenza maggiore invece alla fine della stagione estiva; la malattia scompare con il sopraggiungere dei primi freddi quando la temperatura scende al di sotto dei 12°C.

In Africa, la BT è un'infezione dei ruminanti selvatici, nei quali non si evidenzia sintomatologia clinica. In Nord America, al contrario, tra i selvatici, come il cervo americano (*Odocoileus virginianus*), l'antilocapra (*Antilocapra americana*) e la pecora a grandi corna del deserto (*Ovis canadiensis*), si evidenziano gravi sintomi di malattia. Il bovino agisce da amplificatore virale, generalmente in assenza di manifestazioni cliniche. L'esistenza del ciclo virale bovino-*Culicoides* diviene manifesto solitamente quando le pecore entrano nel ciclo epidemico.

In Sud Africa, nel periodo invernale, il virus persiste nei portatori, con il sopraggiungere della stagione estiva la popolazione di insetti vet-

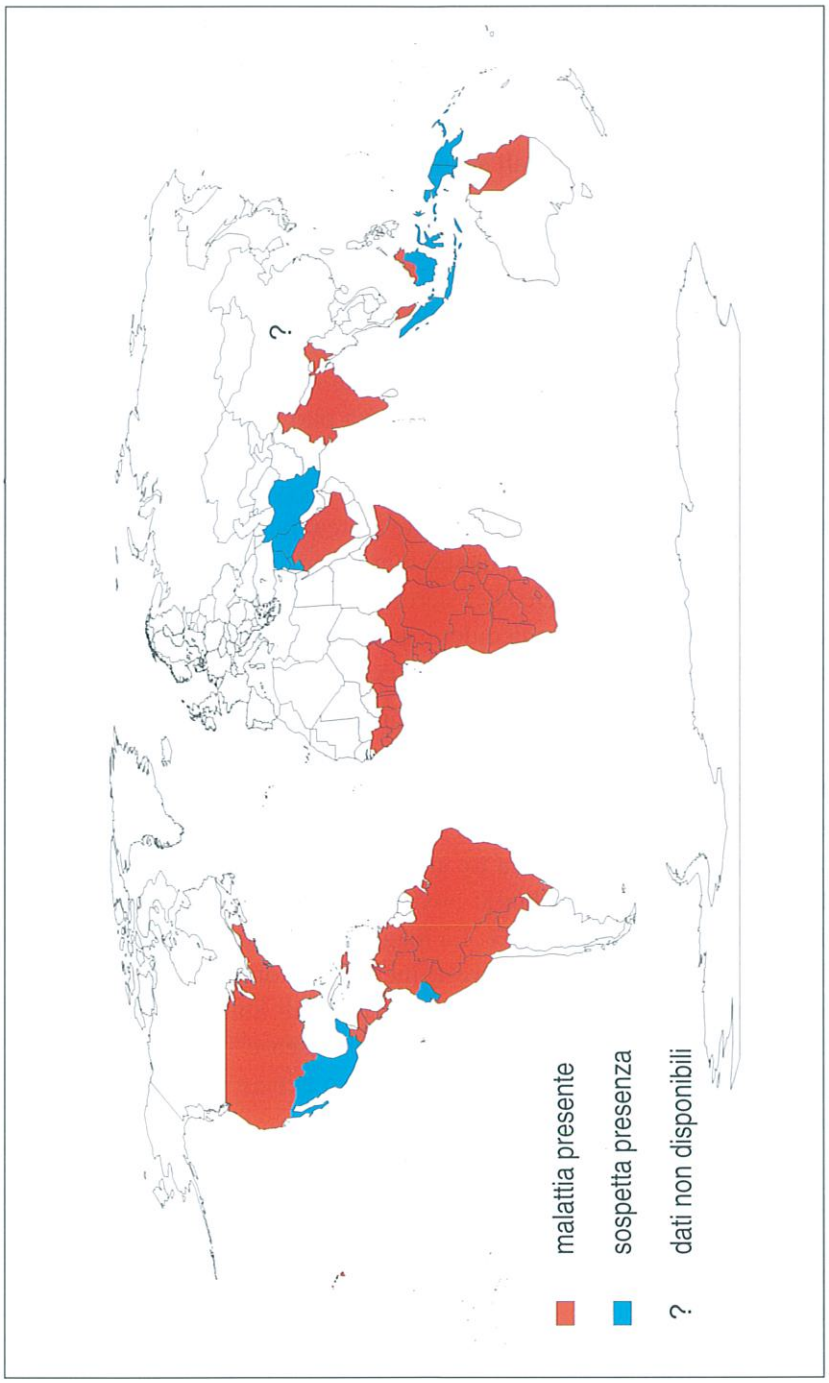


Figura 29: Distribuzione geografica della febbre catarrale degli ovini.

tori si moltiplica e si ha un'amplificazione virale prima nei ruminanti selvatici e in seguito nei bovini. Alla fine dell'estate australe, nei mesi di febbraio-marzo, quando sia i vettori che il virus sono ai loro massimi livelli di concentrazione, la malattia esplode improvvisamente nelle pecore che fungono da animali sentinella. Questo è stato comprovato da un piano di sorveglianza istituito sulle popolazioni sia di *Culicoides* spp. che di vertebrati recettivi. Si è evidenziato che *C. imicola* preferisce nutrirsi sui ruminanti selvatici e sui bovini piuttosto che sulle pecore; in una stagione, si possono isolare da questi vettori anche 15 diversi sierotipi del virus. Alcuni di essi possono essere predominanti per una, due o più stagioni e costituire il 60-65% del totale degli isolamenti effettuati. Negli anni successivi la loro predominanza può ridursi a tal punto, che dimostrarne la presenza diventa difficile con i metodi di campionamento utilizzabili sul campo. Sulla base di queste osservazioni, i sierotipi sono stati così distinti: quelli aventi un alto potenziale endemico, come ad esempio i sierotipi 2, 4, 5 e 6, quello con potenziale intermedio, sierotipo 12 e quelli a basso potenziale, sierotipi 7, 15, 18 e 22. Si tiene conto di queste osservazioni per decidere quali sierotipi vadano inclusi nel vaccino polivalente da utilizzare nelle pecore.

Negli Stati Uniti, sono stati identificati sino ad ora 4 sierotipi di virus: 10, 11, 13 e 17. Il tipo 10 fu il primo a essere isolato negli anni '50 in California; il tipo 11, isolato in Texas, è quello predominante; il tipo 17 sembra presente solo negli USA. Dai dati di un'indagine sierologica, condotta in un periodo di circa tre anni, la positività tra gli animali controllati risultava così distribuita: bovini 30%, ovini 36%, caprini 21%, antilopi 50%, altri selvatici 28%. La maggior parte dei casi di BT si verifica negli stati del Sud e dell'Ovest, mentre il Nord-Est del paese sembrerebbe indenne. È da ricordare inoltre, che negli Stati Uniti è diffusa su tutto il territorio la "Epizootic haemorrhagic disease" del cervo, malattia sostenuta da un virus appartenente allo stesso genere e strettamente correlato a quello della BT.

La regionalizzazione della BT negli Stati Uniti è probabilmente dovuta al fatto che *C. variipennis* varietà *sonorenzis,* vettore della BT negli Stati del Sud-Est e dell'Ovest, non è presente negli Stati del Nord-Est. In questi ultimi, le varietà di *C. variipennis* presenti non sono efficienti trasmettitori dell'infezione.

Il ruolo del seme nella trasmissione della malattia è stato argomento

dibattuto per lungo tempo, sembra che possa trasmettere l'infezione solo se prelevato da un animale in fase viremica. Sia nel bovino che nell'ovino non sono stati osservati fenomeni di immunotolleranza.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve prendere in considerazione:
- l'afta epizootica, causa di zoppia e lesioni buccali;
- l'ectima contagioso che si manifesta con lesioni proliferative a livello buccale;
- la pedaina;
- la stomatite micotica.

Da alcuni autori vengono anche citate, per quanto riguarda il bovino, l'infezione da parainfluenza 3, la rinotracheite e la malattia delle mucose.

Profilassi

Nei paesi dove la BT è endemica, la lotta al vettore non trova pratica applicazione. La malattia è più difficile da controllare della peste equina, sia perché l'infezione può avere un decorso inapparente in molte più specie animali, sia perché la stabulazione, che può essere utilizzata nel caso di un focolaio di peste equina, non è di pratica applicazione con la specie ovina. L'unica reale alternativa a disposizione degli allevatori è la vaccinazione.

Il primo vaccino prodotto con tre sierotipi, attenuati con passaggi seriali su uova embrionate, fu utilizzato in Sud Africa nel 1947.

L'attuale individuazione di 25 sierotipi crea difficoltà per l'immunizzazione degli animali. Il vaccino attualmente utilizzato nell'Africa australe contiene 15 sierotipi, raggruppati a seconda della loro patogenicità residua per la pecora e somministrati in tre dosi pentavalenti a tre settimane di intervallo l'una dall'altra. I tipi virali maggiormente attenuati sono somministrati con la prima dose, mentre quelli meno attenuati con la terza. I sierotipi sono anche selezionati e incorporati nel vaccino sulla base della loro predominanza nel vettore.

Sono stati provati vaccini inattivati, ma finora i risultati ottenuti sono stati insoddisfacenti.

Al contrario, le biotecnologie sembrano dare risultati incoraggianti: le proteine virali VP2-VP5 e VP3-VP7 sono capaci di unirsi per assumere una configurazione simile a quella del virus naturale. L'antigene, preparato con queste tecnologie, quando somministrato con un appropriato adiuvante, induce nell'animale una reazione anticorpale e un livello di protezione significativi, anche se non ancora paragonabili a quelli ottenuti con il vaccino attenuato. Sfruttando il fatto che tra i differenti sierotipi esistono in alcuni casi strette correlazioni, la procedura sopracitata potrebbe permettere di assemblare particelle virali con un più ampio spettro antigenico, in maniera tale da ridurre il numero dei sierotipi virali da incorporare nel vaccino.

Le relazioni commerciali tra paesi indenni e paesi in cui la BT è endemica devono essere rigorosamente regolamentate da norme relative all'importazione nel paese indenne non solo di animali recettivi, ma anche di materiale seminale ed embrionale.

Per gli animali vivi, la quarantena nel paese esportatore e di destinazione deve aver luogo in locali a prova di insetto. I vettori aerei prima di essere sottoposti alle normali procedure di pulizia e disinfezione devono essere trattati con insetticidi.

In caso di focolaio in un paese precedentemente indenne si deve procedere all'abbattimento degli animali nel focolaio, al blocco della movimentazione animale e stabilire una zona di protezione con un raggio di almeno 50 km, tenendo conto delle barriere naturali.

Bibliografia

Acree J.A. 1991. Failure of embryos from bluetongue infected cattle to transmit virus to suceptible recipients or their offspring. Theriogenology, **36**: 689-697.

Afshar A., F.C. Thomas, P.F. Wright, J.L. Shapiro, J. Anderson and R.W. Fulton 1987. Blocking dot. Elisa, using a monoclonal antibody for detection of antibodies to bluetongue virus in bovine and ovine sera. Journal of Virological Methods, **18**: 271-280.

Afshar A. 1994. Bluetongue: Laboratory diagnosis. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **17**: 221-242.

Alexander G.I., T.D. St George and G.P. Gard 1994. Bluetongue research in Australia - 1993. Australian Veterinary Journal, **71(6)**: 182-183.

Alexander K.A., N.J. MacLachlan *et al.* 1994. Evidence of natural bluetongue virus infection among African carnivors. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, **51**: 568-576.

Alexander R.A. 1959. Bluetongue as an international problem. Bulletin de L'Office International des Epizooties, **51**: 432-439.

Anderson G.A., J.L. Stott, L.J. Gershwin and B.I. Osburn 1985. Subclinical and clinical bluetongue disease in cattle: Clinical, pathological and pathogenic considerations. *In:* Barber T.L. and Jochim M.M. (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan R. Liss.

Aradaib I.E., G.Y. Akita and B.I. Osburn 1994. Detection of epizootic hemorrhagic disease virus serotypes 1 and 2 in cell culture and clinical samples using polymerase chain reaction. J. Vet. Diagn. Invest., **6(2)**: 143-147.

Aradaib I.E., J.W. McBride, W.C. Wilson and B.I. Osburn 1995. Development of polymerase chain reaction for specific identification of epizootic hemorrhagic disease virus serotype 1. Archives of Virology, **140(12)**: 2273-2281.

Barber T.L. and M.M. Jochim 1985. Bluetongue and Related Orbiviruses. Progress in Clinical and Biological Research, Vol. 178. New York: Alan R. Liss.

Barratt Boyes S.M. and N.J. MacLachlan 1994. Dynamics of viral spread in bluetongue virus infected calves. Veterinary Microbiology, **40(3-4)**: 361-371.

Barratt Boyes S.M. and N.J. MacLachlan 1995. Pathogenesis of bluetongue virus infection of cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc., **206(9)**: 1322-1329.

Bowen R.A., T.H. Howard, R.P. Elsden and G.E. Seidel 1985. Bluetongue virus and embryo transfer in cattle. *In:* Barber T.L. and Jochim M.M., (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan R. Liss.

Bowen R.A., T.H. Howard and B.W. Pickett 1985. Seminal shedding of bluetongue virus in experimentally infected bulls. *In:* Barber T.L. and Jochim M.M., (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan R. Liss.

Campbell C.H. 1985. Immunogenicity of bluetongue virus inactivated by gamma irradiation. Vaccine, **3**: 401-405.

Campbell C.H. and M.J. Grubman 1985. Current knowledge on the biochemistry and immunology of bluetongue. *In:* Pandey R., (ed.). Progress in Veterinary Microbiology and Immunology, **1**: 58-79.

Castrucci G. 1994. The Reoviridae. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **17(3-4)**: 151-331.

Chander S., G. Prasad and N.C. Jain 1991. Dot immunobinding for the detection of bluetongue virus antibodies in sheep experimentally inoculated with bluetongue virus type 1. Veterinary Microbiology, **28**: 289-294.

Charton H., O. Prunaux et A. Guignard 1991. La fievre catarrhale du mouton (bluetongue) à la Reunion. Resultats d'une enquete serologique. Revue Medicine Veterinaire, **142**: 415-418.

Cherrington J.M., H.W. Ghalib, M.M. Sawyer and B.I. Osburn 1985. Detection of viral antigens in bluetongue virus-infected ovine tissues using the peroxidase-antiperoxidase technique. American Journal of Veterinary Research, **46**: 2356-2359.

Cloete M., D.H. Du Plessis, A.A. Van Dijk, H. Huismans, G.J. Viljoen, D.H. Du Plessis and A.A. Van Dijk 1994. Vaccinia virus expression of the VP7 protein of South African bluetongue virus serotype 4 and its use as an antigen in a capture Elisa. Archives of Virology, **135(3-4)**: 405-418.

Dangler C.A., C.A. De Mattos, C.C. De Mattos and B.I. Osburn 1990. Identifying bluetongue virus ribonucleic acid sequences by the polymerase chain reaction. Journal of Virological Methods, **28**: 281-292.

De Mattos C.C., C.A. De Mattos, B.I. Osburn, C.A. Dangler, R.Y. Chuang and R.H. Doi 1989. Recombinant DNA probe for serotype-specific identification of bluetongue virus 17. American Journal of Veterinary Research, **50**: 536-541.

Doyle K.A., B.A. Robinson, D.W. Wilson 1995. Quarantine requirements for the importation of black rhinoceros from Zimbabwe into Australia. Aust. Vet. J., **72(10)**: 364-368.

Du Plessis D.H. 1992. Serological differentiation of five bluetongue viruses serotypes in indirect Elisa. Onderstepoort Journal of Veterinary Medicine, **59**: 119-122.

El Hussein A., C.H. Calisher, F.R. Holbrook, R.J. Schoepp and B.J. Beaty 1989. Detection of bluetongue virus antigens in *Culicoides variipennis* by enzyme immuno-assay. Journal of Clinical Microbiology, **27**: 1320-1323.

Els H.J. and D.W. Verwoerd 1969. Morphology of bluetongue virus. Virology, **38**: 213-219.

Emau P., S.N. Giri, G.A. Anderson, J.L. Stott and B.I. Osburn 1984. Function of prostaglandins, thromboxane A2, and histamine in hypersensitivity reaction to experimental bluetongue disease in calves. Americnn Journal of Veterinary Research, **45**: 1852-1857.

Erasmus B.J. 1975. Bluetongue in sheep and goats. Australian Veterinary Journal, **51**:165-170.

Erasmus B.J. 1975. The epizootiology of bluetongue: The African situation. Australian Veterinary Journal, **51**: 196-198.

Erasmus B.J. 1980. The epidemiology and control of bluetongue in South Africa. Bulletin de l'Office International des Epizooties, **92**: 461-467.

Erasmus B.J. 1990. Bluetongue. *In:* Dinter Z. and Morein B., (eds). Virus Infections of Ruminants. Vol. 3. Amsterdam: Elsevier Science Publishers.

Gard G.P. 1987. Studies of bluetongue virulence and pathogenesis in sheep. Department of Industries and Development, Darwin, Technical Bulletin, No 103.

Gibbs E.P. and E.C. Greiner 1994. The epidemiology of bluetongue. Comparative lmmunology, Microbiology and Infectious Diseases, **17**: 207-220.

Gillespie J.H., D.H. Schlafer, R.H. Foote, S. Quick, E. Dougherty, I. Schiff and S. Allen 1990. Comparison of persistence of seven bovine viruses on bovine embryos following in vitro exposure. Deutsche Tierarztliche Wochenschrift, **97**: 65-68.

Goldsmit L. and E. Barzilai 1968. An improved method for the isolation and identification of bluetongue virus by intravenous inoculation of embrionated chicken eggs. Journal of Comparative Pathology **78**: 477-487.

Gould A.R. 1987. The complete nucleotide sequence of bluetongue virus serotype 1 RNA 3 and a comparison with other geographic serotypes from Australia, South Africa and the USA and with other Orbivirus isolates. Virus Research, **7**: 169-183.

Gould A.R. 1988. The use of recombinant DNA probes to group and type Orbiviruses. A comparison of Australian and South African isolates. Archives of Virology, **99**: 205-220.

Hare W.C.D., A.J. Luedke, F.C. Thomas, R.A. Bowen, E.L. Singh, M.D. Eaglesome, C.C.B. Randall and A. Bielanski 1988. Nontransmission of the bluetongue virus by embryos from bluetongue virus-infected sheep. American Journal of Veterinary Research, **49**: 468-472.

Hernandez A.J., M.D. Salman, T.E. Walton, T.J. Raich, M.C. Pujol, J. Mason and E.C. Greiner 1994. Epidemiological and entomological aspects of bluetongue in cattle. Veterinaria Mexico, **25(3)**: 227.

Hoff G.L. and D.M. Hoff 1976. Bluetongue and epizootic haemorrhagic disease: A review of these diseases in non domestic artiodactyls. Journal of Zoo Animal Medicine, **7**: 26-30.

Holbrook F.R. 1985. Research on the control of bluetongue in livestock by vector suppression. *In:* Barber T.L. and Jochim M.M., (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan Liss, Inc.

Homan E.J., L. Claudette, L.H. Thompson, C.H. Barreto, M.T. Oviedo, E.P.J. Gibbs and E.C. Greiner 1990. Epidemiologic study of bluetongue viruses in Central America and the Caribbean: 1986-1988. American Journal Veterinary Research, **51**: 1089-1094.

Hubschle O.J.B., R.J. Lorenz and K.D. Matheka 1981. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of bluetongue virus antibodies. American Journal of Veterinary Research, **42**: 61-65.

Huismans H. and B.J. Erasmus 1981. Identification of the serotype-specific and group-specific antigens of bluetongue virus. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **48**: 51-58.

Huismans H. and A.A. Van Dijk A.A. 1990. Bluetongue virus structural components. Current Topics in Microbiology and Immunology, **162**: 21-41.

Jeggo M.H. and R.C. Wardley 1985. Bluetongue vaccine: Cells and/or antibodies.Vaccine, **3**: 57-58.

Kitano Y., S. Yamashita and K. Makinoda 1994. A congenital abnormality of calves, suggestive of a new type of arthropod borne virus infection. J. Comp. Pathol., **111(4)**: 427-437.

Luedke A.J., J.G. Bowne, M.M Jochim and C. Doylec 1964. Clinical and pathologic features of bluetongue in sheep. American Journal of Veterinary Research, **25**: 963-970.

Luedke A.J., M.M. Jochim, J.G. Bowne and R.H. Jones 1970. Observations on latent bluetongue virus infection in cattle. Journal of the American Veterinary Medical Association, **156**: 1871-1879.

Luedke A.J., M.M. Jochim and R.H. Jones 1977. Bluetongue in cattle: Effects of calves previously infected in utero. American Journal of Veterinary Research, **38**: 1697-1700.

Luedke A.J., M.M. Jochim and R.H. Jones 1977. Bluetongue in cattle: Repeated exposure of two immunologically tolerant calves to bluetongue virus by vector bites. American Journal of Veterinary Research, **38**: 1701-1703.

MacColl K.A. and A.R. Gould 1994. Bluetongue virus infection in sheep: haematological changes and detection by polymerase chain reaction. Aust. Vet. J., **71(4)**: 97-101.

MacLachlan N.J., G. Jagels, P.V. Rossito, P.F. Moore and H.W. Heidner 1990. The pathogenesis of experimental bluetongue virus infection of calves. Veterinary Pathology, **27**: 223-229.

MacLachlan N.J. 1994. The pathogenesis and immunology of bluetongue virus infection of ruminants. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **17**: 197-206.

Mecham J.O., V.C. Dean, J.G. Wigington and R.A. Nunamaker 1990. Detection of bluetongue virus in *Culicoides variipennis* (Diptera: *Ceratopogonidae*) by an antigen capture enzyme linked immunosorbent assay. Journal of Medical Entomology, **27**: 602-606.

Mellor P.S. and D.M. Jennings 1988. British vectors of bluetongue virus. *In:* Roy P. and Osburn B.I. (eds). Orbivirus and Birnavirus, pp. 12-21.

Mellor P.S. 1990. The replication of bluetongue virus in *Culicoides* vectors. *In:* Roy P. and Gorman B.M. (eds). Bluetongue Viruses. Current Topics in Microbiology and Immunology. Vol. 162. Berlin: Springer-Verlag.

Mellor P.S. 1994. Bluetongue. State Veterinary Journal., **4(1)**: 7-10.

Mellor P.S. 1996. *Culicoides*: vectors, climate change and disease risk. Review of Medical and Veterinary Entomology, **84**: 325-330.

Mellor P.S. and J. Boorman 1995. The transmission and geographical spread of African horse sickness and bluetongue viruses. Ann Trop Med Parasitol., **89(1)**: 1-15.

Mertens P.P.C., S. Pedley, J. Cowley, J.N. Burroughs, A.H. Corteyn, M.H. Jeggo, D.M. Jennings and B.M. Gorman 1989. Analysis of the roles of bluetongue virus outer capsid protein VP2 and VP5 in determination of virus serotype. Virology, **170**: 561-565.

Metcalf H.E. and M.D. McElvaine 1995. Risk of introducing exotic disease through importation of animals and animal products. Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties, **14(4)**: 951-956.

Mo C.L., L.H. Thompson, E.J. Homan, M.T. Oviedo, E.C. Greiner, J. Gonzalez and M.R. Saenz 1994. Bluetongue virus isolations from vectors and ruminants in Central America and the Caribbean. Interamerican Bluetongue Team. Am. J. Vet. Res., **55(2)**: 211-215.

Osburn B.I., 1994. The impact of bluetongue virus on reproduction. Comparative Immunology and Microbiologyof Infectious Diseases, **17**: 189-196.

Osburn B.I. 1994. Bluetongue virus. Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice, **10(3)**: 547-560.

Osburn B.I., I. Arabaib and C. Schore 1995. Comparison of bluetongue and epizootic hemorrhagic disease complex. Bovine Practitioner, **29**: 106-109.

Ozawa Y. 1985. Bluetongue and related Orbiviruses: Overview of the world situation. *In:* Barber T.L. and Jochim M.M., (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan R. Liss.

Parsonson I.M. 1990. Pathology and pathogenesis of bluetongue infections. *In:* Roy P. and Gorman B.M. (eds). Bluetongue Viruses. Current Topics in Microbiology and Immunology. Vol. 162. Berlin: Springer-Verlag.

Parsonson I.M., A.J. Luedke., T.L. Barber and T.E. Walton 1994. Bluetongue virus infection in pregnant ewes. Am. J. Vet. Res., **55(5)**: 666-669.

Parsonson I.M. and K.A. McColl 1995. Retrospective diagnosis of bluetongue virus in stored frozen tissue samples using PCR. Veterinary Microbiology, **46**: 143-149.

Parsonson I.M., L.H. Thompson and T.E. Walton 1994. Experimentally induced infection with bluetongue virus serotype 11 in cows. Am. J. Vet. Res., **55(11)**: 1529-1534.

Pedley S., M.E. Mohamed and P.P.C. Mertens 1988. Analysis of genome segments from six different isolates of bluetongue virus using RNA-RNA hybridisation: A generalised coding assignment for bluetongue viruses. Virus Research, **10**: 381-390.

Pini A. 1976. A study on the pathogenesis of bluetongue: Replication of the virus in the organs of infected sheep. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **43**: 159-164.

Pini A., W. Coackley and H. Ohder 1966. Concentration of bluetongue virus in experimentally infected sheep and virus identification by immunofluorescence technique. Archiv fur Gesamte Virusforschung, **18**: 385-390.

Poli G., J. Stott, Y.S. Liu and J.S. Manning 1982. Bluetongue virus: Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay, immunodiffusion, and serum neutralization for detection of viral antibodies. Journal of Clinical Microbiology, **15**: 159-162.

Pritchard L.I., A.R. Gould, W.C. Wilson, L. Thompson, P.P. Mertens and A.M. Wade Evans 1995. Complete nucleotide sequence of RNA segment 3 of bluetongue virus serotype 2 (Ona-A). Phylogenetic analyses reveal the probable origin and relationship with other orbiviruses. Virus-Res., **35(3)**: 247-261.

Roberts D.H., M.H. Lucas and R.A. Bell 1993. Animal and animal product importation and the assessment of risk from bluetongue and other ruminant Orbiviruses. British Veterinary Journal, **149**: 87-99.

Roeder P.L. and W.P. Taylor 1991. Failure to establish congenital bluetongue virus infection by infecting cows in early pregnancy.The Veterinary Record, **128**: 301-304.

Roy P. 1989. Bluetongue virus genetics and genome structure. Virus Research, **13**: 179-206.

Roy P. 1995. Synthesis of particulate structures as bluetongue virus vaccine and their use as multiple immunogen delivery systems. Bulletin de l'Institut Pasteur, France, **93(1)**: 3-20.

Roy P., D.H.L. Bishop, H. LeBlois and B.J. Erasmus 1994. Long-lasting protection of sheep against bluetongue challenge after vaccination with virus-like particles: evidence of homologous and partial heterologous protection. Vaccine, **12(9)**: 805-811.

Roy P., T. Urakawa, A.A. Van Dijk and B.J. Erasmus 1990. Recombinant virus vaccine for bluetongue disease in sheep. Journal of Virology, **64**: 1498-2003.

Sellers R.F. 1975. Bluetongue in Cyprus. Australian Veterinary Journal, **51**: 198-203.

Sellers R.F. 1981. Bluetongue and related diseases. *In:* Gibbs E.P.J., (ed.). Virus Diseases of Food Animals: A World Geography of Epidemiology and Control. London, Academic Press.

Sharifah S.H., M.A. Ali, G.P. Gard and I.G. Polkinghorne 1995. Isolation of multiple serotypes of bluetongue virus from sentinel livestock in Malaysia. Tropical Animal Health and Production. **27(1)**: 37-42.

Tabachnick W.J. 1996. Culicoides variipennis and bluetongue-virus epidemiology in the United States. Annual Review of Entomology, **41**: 23-43.

Taylor W.P. 1987. Monitoring systems for bluetongue in mammalian hosts. *In:* Taylor W.P., (ed). Bluetongue in the Mediterranan region. Luxembourg, Commission of the European Communities, pp. 79-83.

Taylor W.P. and P.S. Mellor 1994. Distribution of bluetongue virus in Turkey, 1978-81. Epidemiol. Infect., **112(3)**: 623-633.

Venter G.J. and R. Meiswinkel 1994. The virtual absence of *Culicoides imicola* (Diptera*: Ceratopogonidae*) in a light-trap survey of the colder, high-lying area of the eastern Orange Free State, South Africa, and implications for the transmission of arboviruses. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **61(4)**: 327-340.

Verwoerd D.W. and B.J. Erasmus 1994. Bluetongue. *In:* J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol.1, Oxford University Press, Southern Africa.

Wade Evans A.M., P.P.C. Mertens and C.J. Bostock 1990. Development of the polymerase chain reaction for the detection of bluetongue virus in tissue samples. Journal of Virological Methods, **30**: 15-24.

Wade Evans and P.P.C. Mertens 1990. Expression of the outer capsid proteins of bluetongue virus using vaccinia virus recombinant. 8th International Congress of Virology, Berlin, 44 W16-005.

Ward M.P. 1994. The epidemiology of bluetongue virus in Australia a review. Aust. Vet. J., **71(1)**: 3-7.

Ward M.P., I.A. Gardner and M. Flanagan 1995. Evaluation of an agar gel immuno-diffusion test to detect infection of cattle with bluetongue viruses in Queensland, Australia. Vet. Microbiol., **45(1)**: 27-34.

White J.R. 1994. Validation of a quantitative Elisa for comparison of monoclonal antibody affinities for isolates of bluetongue virus. J. Immunol. Methods, **177(1-2)**: 79-88.

Wilbur L.A., J.F. Evermann, R.L. Levings, I.R. Stoll, D.E. Starling, C.A. Spillers, G.A. Gustafson and A.J. McKeirnan 1994. Abortion and death in pregnant bitches associated with a canine vaccine contaminated with bluetongue virus. Journal of the American Veterinary Medical Association, **204(11)**: 1762-1765.

Wirth W.W. and A.L. Dyce 1985. The current taxonomic status of the *Culicoides* vectors of bluetongue viruses. *In:* Barber T.L., Jochim M.M. and Osburn B.I., (eds). Bluetongue and Related Orbiviruses. New York: Alan R. Liss.

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.

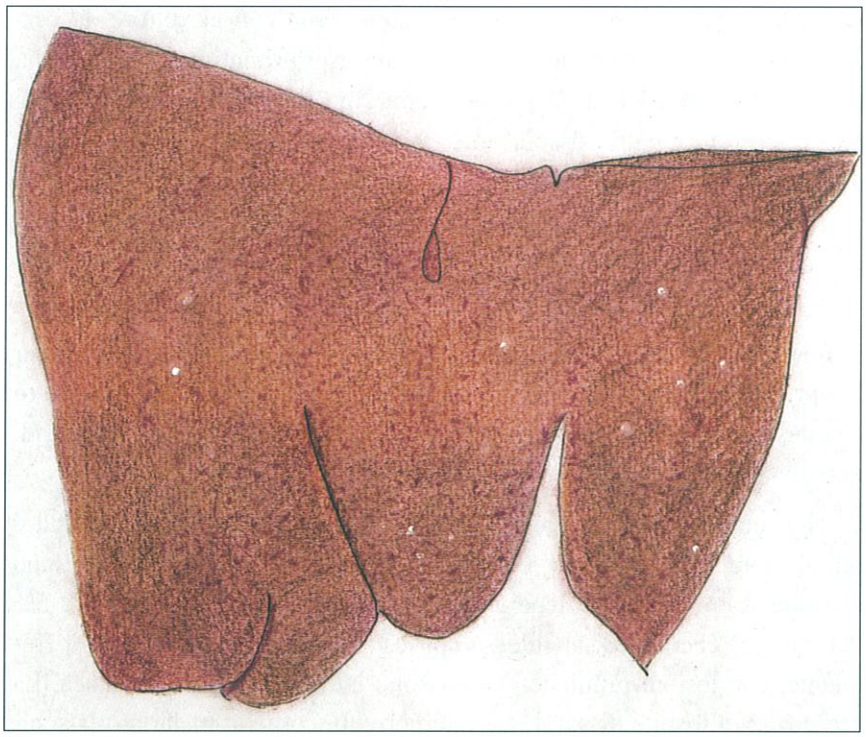


Figura 30: Emorragie e necrosi del fegato.

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

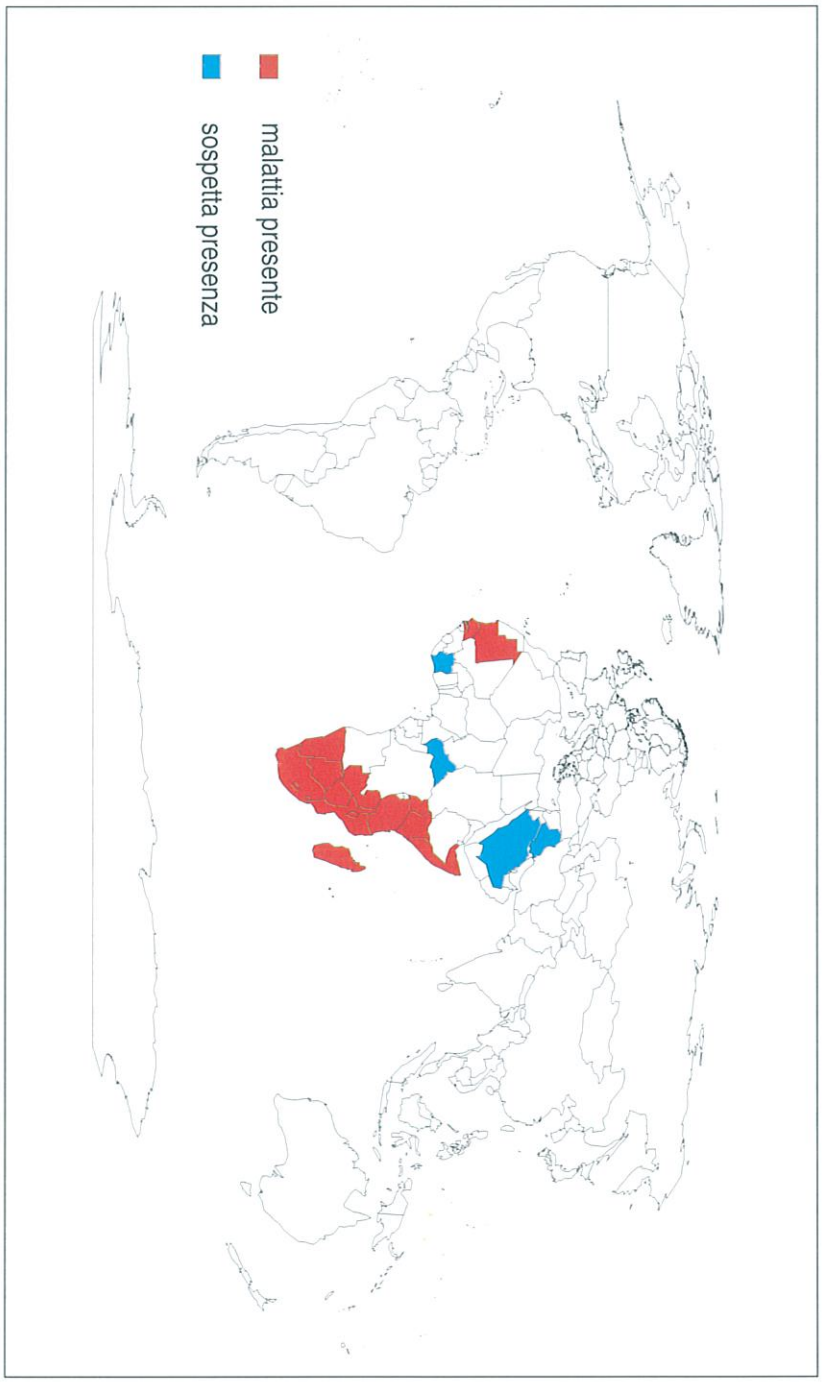


Figura 31: Distribuzione geografica della febbre della Valle del Rift.

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.

5. FEBBRE EFFIMERA DEI BOVINI

La febbre effimera (FE), chiamata anche malattia dei tre giorni o febbre epidemica dei bovini, è una malattia virale acuta del bovino trasmessa da insetti vettori.

L'agente eziologico è un virus della famiglia *Rhabdoviridae,* non ancora classificato per quanto riguarda il genere. I ceppi isolati fino ad ora risultano, sulla base delle prove sierologiche, appartenenti tutti allo stesso sierogruppo.

In Australia, oltre al virus citato, sono stati isolati agenti virali aventi deboli reazioni crociate con quello della FE, le sindromi da essi prodotte sono nettamente distinguibili da quella della malattia in esame.

Sintomatologia

Nel bovino l'infezione, dopo un periodo di incubazione di 3-5 giorni, è seguita da ipertermia bifasica e in alcuni casi trifasica. La prima reazione febbrile dura 24 ore, oscillando tra 40-41°C. Dopo un intervallo di 24 ore si osserva il secondo rialzo che si protrae per altre 24 ore. La terza reazione febbrile può verificarsi dopo un intervallo di 2-3 settimane; dal punto di vista diagnostico quest'ultima reazione potrebbe essere attribuita a una patologia distinta da quella che ha provocato le prime due. Una possibile spiegazione di questo fenomeno può essere che, in alcune circostanze, lo stimolo antigenico iniziale non è sufficiente a produrre una reazione immunitaria adeguata, permettendo una reinfezione dell'animale mentre l'infezione circola ancora nel focolaio.

Altri sintomi, oltre l'ipertermia, sono: scialorrea, scolo nasale, lacrimazione, tremori, rigidità muscolare, zoppia e, in alcuni casi, paralisi. L'animale non riesce a camminare, cade e rimane a terra. In un allevamento colpito da FE, è significativo il numero di animali in posizione di decubito, che non possono alzarsi anche se sollecitati vigorosamente.

I disturbi respiratori sono molto evidenti, la testa è estesa sul collo e la respirazione è a bocca aperta. Negli stadi avanzati di malattia si può osservare edema a livello articolare della regione lombare e toracica (Figura 32), ittero e linfoadenite.

La morbilità varia tra 20-90% con letalità che può raggiungere l'8%. La produzione di latte è ridotta del 50% per un periodo di 8-10 settimane, nei 3-4 mesi successivi si ha un miglioramento dei livelli produttivi che

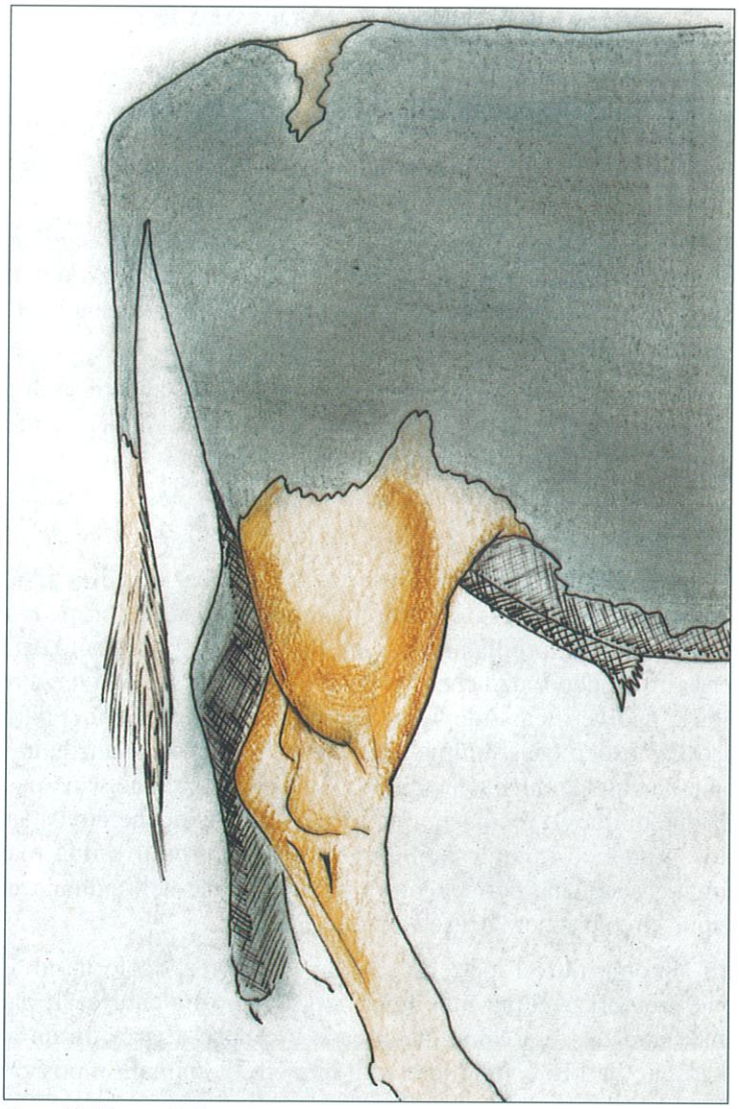


Figura 32: Edema articolare.

tuttavia non ritornano a quelli precedenti l'infezione. Gli animali giovani subiscono gravi ritardi della crescita. Si ha infertilità nei tori e ipofecondità nelle vacche; se l'infezione si verifica negli stadi precoci di gravidanza si ha riassorbimento del feto, mentre negli stadi avanzati si ha aborto. La malattia sembra colpire in forma più grave gli animali a più alta redditività e in lattazione.

La guarigione è improvvisa, l'animale gravemente malato e in decubito, torna alla normalità in due-tre ore; nei casi in cui siano presenti i sintomi di polmonite, la prognosi è spesso infausta, la morte interviene dopo una o più settimane.

Nel bufalo asiatico (*Bubalus bubalus*) i sintomi descritti si manifestano in forma leggera.

Anatomia patologica

Nelle cavità toracica e addominale e nelle articolazioni si hanno raccolte di liquido siero-fibrinoso, a livello muscolare si osserva miosite e necrosi. Le arteriole, venule e capillari dei tendini e dei muscoli, specie in prossimità delle inserzioni, presentano alterazioni infiammatorie, seguite da necrosi delle pareti vasali e trombosi.

Nei polmoni si evidenziano alterazioni congestizie, edema ed enfisema interstiziale.

Il sangue prelevato da animale infetto contiene un'elevata concentrazione di fibrinogeno e si presenta come una massa gelatinosa. Gli animali sono affetti da ipocalcemia.

Diagnosi di laboratorio

L'isolamento del virus si esegue su campioni di sangue prelevati, in presenza di anticoagulante, da animali con ipertermia. Il materiale deve essere conservato a temperature tra 4-6°C e dovrebbe pervenire al laboratorio nello stesso giorno del prelievo. Il virus è associato ai neutrofili, pertanto le cellule bianche vengono separate per centrifugazione, sonicate e inoculate per via intracerebrale in topini di 1-3 giorni di età. Poiché la recettività dei topini è variabile, è consigliabile inoculare un minimo di tre famiglie. Le colture cellulari sensibili al virus sono le BHK-21, le Vero e le colture cellulari primarie di polmone di criceto, queste ultime sembrano essere le più sensibili. Le cellule bianche del campione di sangue in esame sono mescolate con la sospensione di cellule prescelte per l'isolamento del virus, il tutto viene distribuito in fiasche dove il monostrato cellulare diventa confluente in circa 48 ore. L'effetto citopatogeno può evidenziarsi dopo 5-6 giorni di incubazione e in sua assenza, al 10° giorno le cellule vengono rimosse: una frazione di esse è subinoculata in colture cellulari, mentre sulla rimanente si effettua la prova di immunofluorescenza.

Se si infettano le colture cellulari lo stesso giorno del prelievo del sangue, le possibilità di isolamento sono di circa il 50%; se si deve ricorrere alla conservazione a basse temperature, le possibilità si riducono al 20% o anche meno.

In un paese dove si verifichi, per la prima volta, un focolaio di FE, l'isolamento dell'agente eziologico può presentare difficoltà ed è pertanto consigliabile, in caso di sospetto, ricorrere all'inoculazione endovenosa di sangue infetto in bovini recettivi nel tentativo di riprodurre la malattia.

Le prove utilizzate per la diagnosi sierologica sono: la fissazione del complemento, l'immunofluorescenza indiretta, l'ELISA e la sieroneutralizzazione.

L'immunofluorescenza può essere anche utilizzata per l'evidenziazione del virus nei neutrofili del campione di sangue inviato al laboratorio.

Epidemiologia

Le specie animali recettive al virus della FE sono il bovino (*Bos taurus*), lo zebù (*Bos indicus*) e il bufalo asiatico (*Bubalus bubalus*). Anticorpi sono stati evidenziati nei sieri di varie specie di ruminanti selvatici dell'Africa e dell'Asia.

La prima descrizione di un focolaio di FE fu pubblicata nel 1888 in Egitto, nel 1913 la malattia fu diagnosticata in Africa orientale, in seguito nell'Africa del Sud e più di recente in Medio Oriente, India, Sud-Est asiatico, Cina, Giappone e Australia, in una fascia geografica compresa approssimativamente tra il 38° parallelo nord e il 25° sud. (Figura 33)

La nicchia ecologica della FE ha alcuni aspetti in comune con quelli della febbre della Valle del Rift (FVR): aree irrigue, corsi e delta dei fiumi, zone temperate umide, altopiani e savana. Tuttavia, focolai di FE si verificano anche in zone semidesertiche.

La malattia non si trasmette per contatto e la conferma che viene trasmessa da vettori deriva dal fatto che le epidemie si verificano, solitamente, nei mesi estivi dopo le piogge. Gli sforzi per identificare i vettori della malattia e definirne il ruolo epidemiologico sono stati numerosi, specie da parte dei ricercatori australiani. I vettori da cui il virus è stato isolato sono Culicidi, che sembrano avere un ruolo anche perché focolai di malattia si possono verificare circa 15 giorni dopo piogge abbondanti e inondazioni, come si verifica con la FVR. Tuttavia, date le difficoltà riscontrate nell'isolamento dell'agente eziologico e la conseguente scarsità dei rilevamenti, non è ancora possibile stabilire con esattezza quali specie e generi di vettori siano responsabili della diffusione del virus e se in essi si abbia un ciclo biologico.

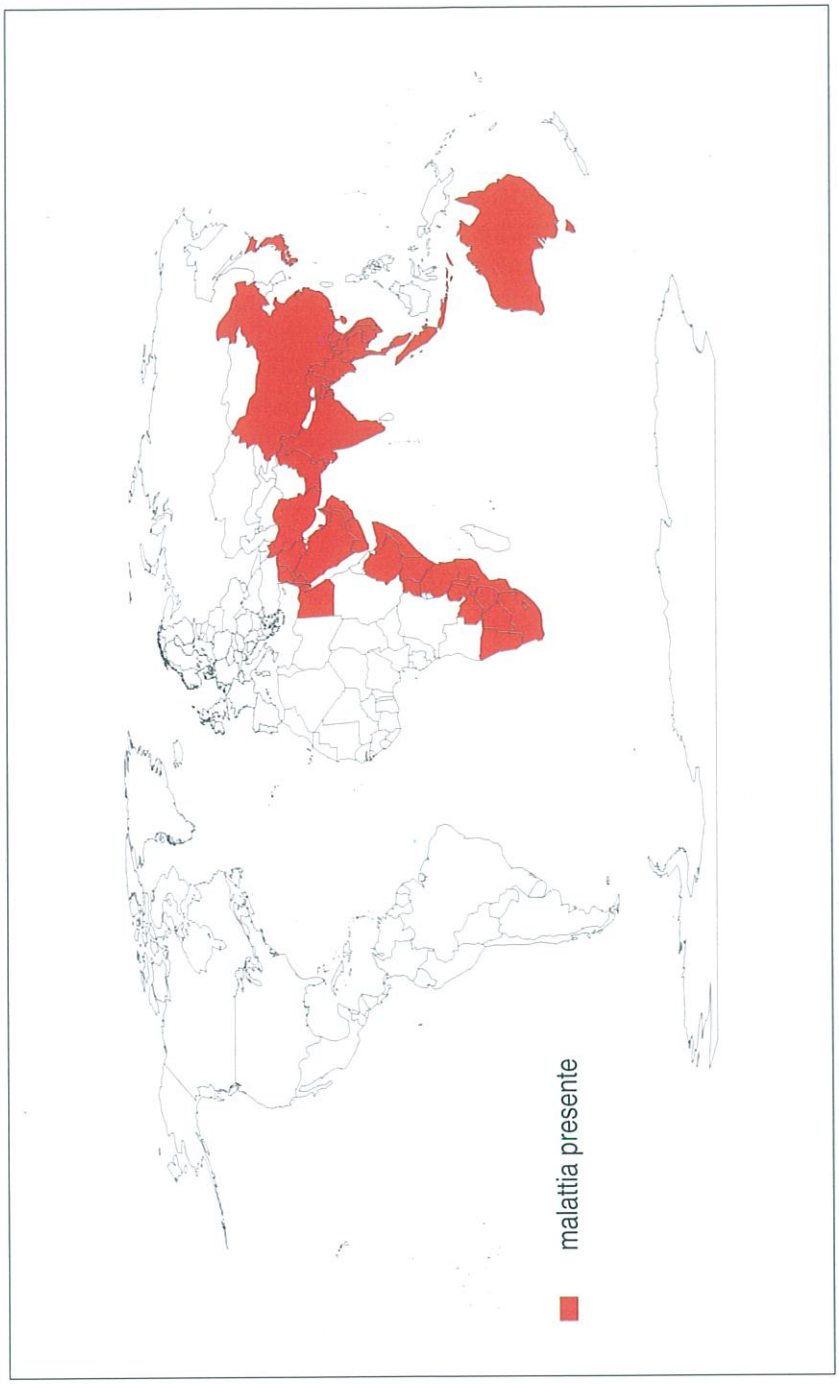


Figura 33: Distribuzione geografica della febbre effimera dei bovini.

Le epidemie di FE assumono un carattere regionale o continentale e si protraggono per 2-3 anni, ad esse seguono periodi interepidemici che durano 4-5 anni. Da indagini condotte in Australia, risulta che in questi periodi l'infezione si evidenzia, in assenza di sintomatologia clinica, solo con la sieroconversione. In Africa orientale, invece, casi sporadici e localizzati di malattia si verificano tutti gli anni. Va ribadito che non sempre c'è correlazione tra precipitazioni atmosferiche e infezione, focolai di malattia si sono verificati anche in assenza di piogge e in zone semiaride. Ciò farebbe supporre che un altro vettore invertebrato, oltre ai Culicidi, potrebbe avere un ruolo epidemiologico. L'infezione si manifesta con alta diffusibilità: in Egitto, ad esempio, la malattia si è propagata a una distanza di 2000 km in 6 settimane; in Israele si sono verificati focolai di malattia nel centro del paese, in assenza di qualsiasi movimento di animali attraverso le frontiere pattugliate dall'esercito.

Diagnosi differenziale

È necessario tenere in considerazione:
- la clostridiosi da *C. chauvoei*;
- il botulismo;
- la babesiosi.

Profilassi

Data la scarsità delle conoscenze epidemiologiche, i metodi di controllo a disposizione sono limitati. La lotta ai vettori è praticabile, come già detto, solo su scala limitata.

Dalle esperienze egiziane e israeliane il controllo sul movimento degli animali non sembra avere rilevanza nella diffusione dell'infezione.

I vaccini disponibili, sia vivi che inattivati, hanno scarsa efficacia e costo elevato. Per limitare i danni si ricorre spesso a interventi con soluzioni di calcio per trattare l'ipocalcemia, a prostaglandine, salicilati e antibiotici. Negli animali sopravvissuti, nonostante l'insorgenza della polmonite, l'immunità all'infezione dura probabilmente tutta la vita.

In un paese indenne, l'importazione di animali da paesi infetti o sospetti di esserlo deve essere rigorosamente controllata. Nel caso di un focolaio di malattia, si dovrà ricorrere all'abbattimento degli animali, al blocco della movimentazione e alla creazione di una zona di protezione che, come per altre malattie trasmesse da vettori, dovrà avere un raggio di almeno 50 km.

Bibliografia

Basson P.A., J.G. Pienaar and B. Van Der Westhuizen 1969. The pathology of ephemeral fever: A study of the experimental disease in cattle. Journal of the South African Veterinary Medical Association, **40**: 385-397.

Cameron C.M., B.J.H. Barnard, E. Erasmus and W.J.S. Botha 1987. Antibody response in cattle to oil virus emulsion rabies and ephemeral fever vaccines. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **54**: 157-158.

Chenoweth P.J. and G.W. Burgess 1972. Mid-piece abnormalities in bovine semen following ephemeral fever. Australian Veterinary Journal, **48**: 37-38.

Cybinski D.H. 1987. Homologous and heterologous antibody reactions in sera from cattle naturally infected with bovine ephemeral fever group viruses. Veterinary Microbiology, **13**: 1-4.

Cybinski D.H. and M.J. Muller 1990. Isolation of arboviruses from cattle and insects at two sentinel sites in Queensland, Australia, 1979-1985. Australian Journal of Zoology, **38**: 25-32.

Cybinski D.H. and H. Zakrzewski 1983. The isolation and preliminary characterization of a rhabdovirus in Australia related to bovine ephemeral fever virus. Veterinary Microbiology, **8**: 221-235.

Davies F.G., T. Shaw and P. Ochieng 1975. Observations on the epidemiology of ephemeral fever in Kenya. Journal of Hygiene, Cambridge, **75**: 231-235.

Davies F.G. and A.R. Walker 1974. The isolation of ephemeral fever virus from cattle and *Culicoides* midges in Kenya. The Veterinary Record, **95**: 63-64.

Della Porta A.J. and W.A. Snowdon 1979. An experimental inactivated virus vaccine against bovine ephemeral fever. I. Studies of the virus. Veterinary Microbiology, **4**: 183-208.

Erasmus B.j., J.A.W. Coetzer, A. Theodoridis and J.G. Pienaar 1974. Extensive interstitial emphysema as a complication of ephemeral fever. Journal of the South African Veterinary Medical Association, **45**: 240.

Gard G.P., D.H. Cybinski and T.D. St. George 1983. The isolation in Australia of a new virus related to bovine ephemeral fever virus. Australian Veterinary Journal, **60**: 89-90.

Gard G.P., D.H. Cybinski and H. Zakrzewski,1984. The isolation of a fourth bovine ephemeral fever group virus. Australian Veterinary Journal, **61**: 332.

Murray M.D. 1970. The spread of ephemeral fever of cattle during the 1967-68 epizootic in Australia. Australian Veterinary Journal, **46**: 77-82.

Shirakawa H., K. Ishibashi and T. Ogawa 1994. A comparison of the epidemiology of bovine ephemeral fever in South Korea and south-western Japan. Australian Veterinary Journal, **71(2)**: 50-52.

Snowdon W.A. 1970. Bovine ephemeral fever: The reaction of cattle to different strains of ephemeral fever virus and the antigenic comparison of two strains of virus. Australian Veterinary Journal, **46**: 258-266.

Standfast H.A., T.D. St. George and A.C. Dyce 1976. The isolation of ephemeral fever from mosquitoes in cattle. Australian Veterinary Journal, **52**: 242.

St. George T.D. 1985. Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in sentinel cattle. I. Virology and serology. Veterinary Microbiology, **10**: 493-504.

St. George T.D. 1986. The epidemiology of bovine ephemeral fever in Australia and its economic effect. *In:* St. George T.D., Kay B.H. and Blok J., (eds). Proceedings of the Fourth Symposium on Arbovirus Research in Australia, Brisbane, Australia 6-9 May 1986. Canberra: Commonwealth Scientificand Industrial Research Organization.

St. George T.D. 1994. Ephemeral 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.

St. George T.D., G.M. Murphy, B. Burren and M.F. Uren 1995. Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever. IV: A comparison with the inflammatory events in milk fever of cattle. Vet. Microbiol., **46(1-3)**: 131-142

St. George T.D., M.F. Uren and H. Zakrzewski 1986. The pathogenesis and treatment of bovine ephemeralfever. *In:* St. George T.D., Kay B.H. and Blok J., (eds). Proceedings of the Fourth Symposium of Arbovirus Research in Australia, Brisbane, Australia 6-9 May 1986. Canberra: Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization.

Theodoridis A., 1969. Fluorescent antibody studies on ephemeral fever virus. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **36**: 187-190.

Theodoridis A., S.E.T. Boshoff and M.J. Botha 1973. Studies on the development of a vaccine against bovine ephemeral fever. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **40**: 77-82.

Theodoridis A., W.H. Giesecke and I.J. Du Toit 1973. Effect of ephemeral fever on milk production and reproduction of dairy cattle. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **40**: 83-91.

Uren M.F., T.D. St. George and H. Zakrzewski 1989. The effect of anti-inflammatory drugs on bovine ephemeral fever. Veterinary Microbiology, **19**: 99-111.

Uren M.F., P.J. Walker, H. Zakrzewski, T.D. St. George and K.A. Byrne 1994. Effective vaccination of cattle using the virion G protein of bovine ephemeral fever virus as an antigen. Vaccine, **12(9)**: 845-850.

Vanselow B.S., I. Abetz and K. Trenfield 1985. Bovine ephemeral fever vaccine incorporating adjuvant Quil A: A comparative study using adjuvant Quil A, aluminium hydroxide gel and dextran sulphate. The Veterinary Record, **117**: 37-43.

Vanselow B.A., J.C. Walthall and I. Abetz 1995. Field trials of ephemeral fever vaccines (in Queensland, 1982-1984). Veterinary Microbiology, **46(1-3)**: 117-130.

Young P.L. and P.B. Spradbrow 1980. The role of neutrophils in bovine ephemeral fever virus infection of cattle. Journal of Infectious Diseases, **142**: 50-55.

Young P.L. and P.B. Spradbrow 1985. Transmission of virus from serosal fluids and demonstration of antigen in neutrophils and mesothelial cells of cattle infected with bovine ephemeral fever. Veterinary Microbiology, **10**: 199-207.

Walker P.J., Y. Wang, J.A. Cowley, S.M. McWilliam and C.J. Prehaud 1994. Structural and antigenic analysis of the nucleoprotein of bovine ephemeral fever rhabdovirus. J. Gen. Virol., **75(8)**: 1889-1899.

6. GASTROENTERITE EMORRAGICA DEGLI OVI-CAPRINI (NAIROBI SHEEP DISEASE)

La gastroenterite emorragica degli ovi-caprini, Nairobi sheep disease (NSD), è una malattia infettiva non contagiosa a eziologia virale, trasmessa da zecche, la cui diffusione è limitata all'Africa orientale.

L'agente eziologico appartiene alla famiglia *Bunyaviridae*, genere *Nairovirus* .

In India, è stato isolato, da zanzare e da zecca *Haemaphysalis intermedius*, un virus chiamato Gangiam, che per caratteristiche antigeniche, sarebbe strettamente correlato a quello della NSD e, indurrebbe nelle pecore una sindrome sovrapponibile a quella della malattia descritta in Africa orientale.

Non esiste, invece, alcuna indicazione che il virus della NSD possa infettare l'uomo, il Gangiam virus può causare una sindrome di tipo influenzale.

Sintomatologia

Il virus della NSD è estremamente patogeno per ovini e caprini: la letalità varia tra 60-90%.

La malattia ha un periodo di incubazione di 3-5 giorni, talvolta anche di 10; l'ipertermia, contrariamente a quanto avviene nella febbre della Valle del Rift, è monofasica e raggiunge i 41,5°C. Altri sintomi sono: marcata depressione, anoressia, scolo nasale, difficoltà respiratoria e grave diarrea emorragica che si manifesta 2-3 giorni dopo l'apparizione del rialzo febbrile; negli animali gravidi si può verificare aborto. Solitamente la morte sopraggiunge precocemente, 3-4 giorni dopo la comparsa della diarrea, in alcuni casi la malattia può avere decorso più prolungato.

La viremia è dimostrabile al termine del periodo di incubazione e dura da 3 a 9 giorni.

Anatomia patologica

La NSD è caratterizzata da lesioni emorragiche che possono variare da semplici petecchie a vere e proprie emorragie, le più gravi sono a cari-

co delle mucose dell'apparato digerente: abomaso, duodeno, cieco, colon e cistifellea (Figure 34 e 35).



Figura 34: Emorragie e necrosi della mucosa dell'abomaso.

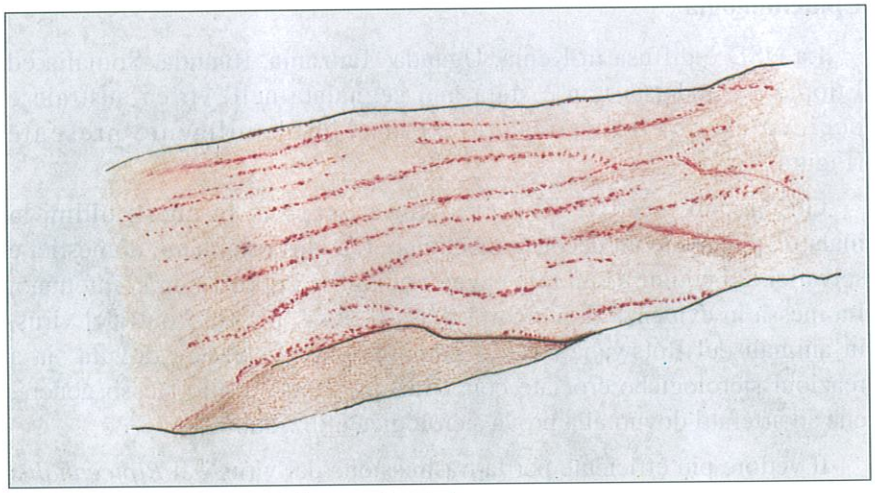


Figura 35: Striature emorragiche della mucosa intestinale.

Nella milza si possono osservare emorragie subcapsulari, i linfonodi meseraici sono ingrossati e pallidi, edema ed emorragie sono presenti nel polmone.

Diagnosi di laboratorio

Il virus può essere isolato dal sangue dell'animale infetto durante il periodo febbrile, da milza e linfonodi meseraici dell'animale abbattuto in extremis o morto. Per l'isolamento del virus si utilizzano sia i topini che le colture cellulari. I topini adulti sono sensibili all'infezione se inoculati per via intracerebrale, mentre i neonati sono recettivi sia per via intracerebrale che intraperitoneale. L'effetto citopatogeno è evidenziabile nelle colture cellulari BHK-21, Vero e nelle colture primarie di testicolo o di rene sia ovino che bovino. Il virus isolato viene comunemente identificato con la prova di immunofluorescenza.

Le prove sierologiche comunemente utilizzate sono l'inibizione dell'emoagglutinazione e l'immunofluorescenza indiretta, i titoli anticorpali sono elevati e facilmente distinguibili da quelli conseguenti a reazioni crociate causate da altri virus dello stesso genere. I tentativi di utilizzo dell'ELISA non hanno avuto successo, la prova infatti avrebbe bassa sensibilità. La fissazione del complemento non è comunemente utilizzata per le reazioni crociate con virus appartenenti allo stesso genere.

Epidemiologia

La NSD è diffusa in Kenia, Uganda, Tanzania, Ruanda, Somalia ed Etiopia, la malattia non è stata mai segnalata nell'Africa australe e occidentale. Nello Zaire l'infezione è probabilmente presente (Figura 36).

Gli animali recettivi sono gli ovini e i caprini, in questi ultimi la malattia può avere un decorso subclinico. Gli altri ruminanti, domestici e selvatici, gli equini, i suini, le cavie, i conigli e i criceti non si infettano. La messa in evidenza di anticorpi a basso titolo, nei confronti del virus, in animali del Botswana e dello Zambia, potrebbe essere dovuta sia a reazioni sierologiche crociate con virus appartenenti allo stesso genere, che ad artefatti dovuti alla prova sierologica utilizzata.

Il vettore più efficiente per la trasmissione del virus è il *Ripicephalus appendiculatus*, una zecca a tre ospiti nella quale il virus viene trasmesso

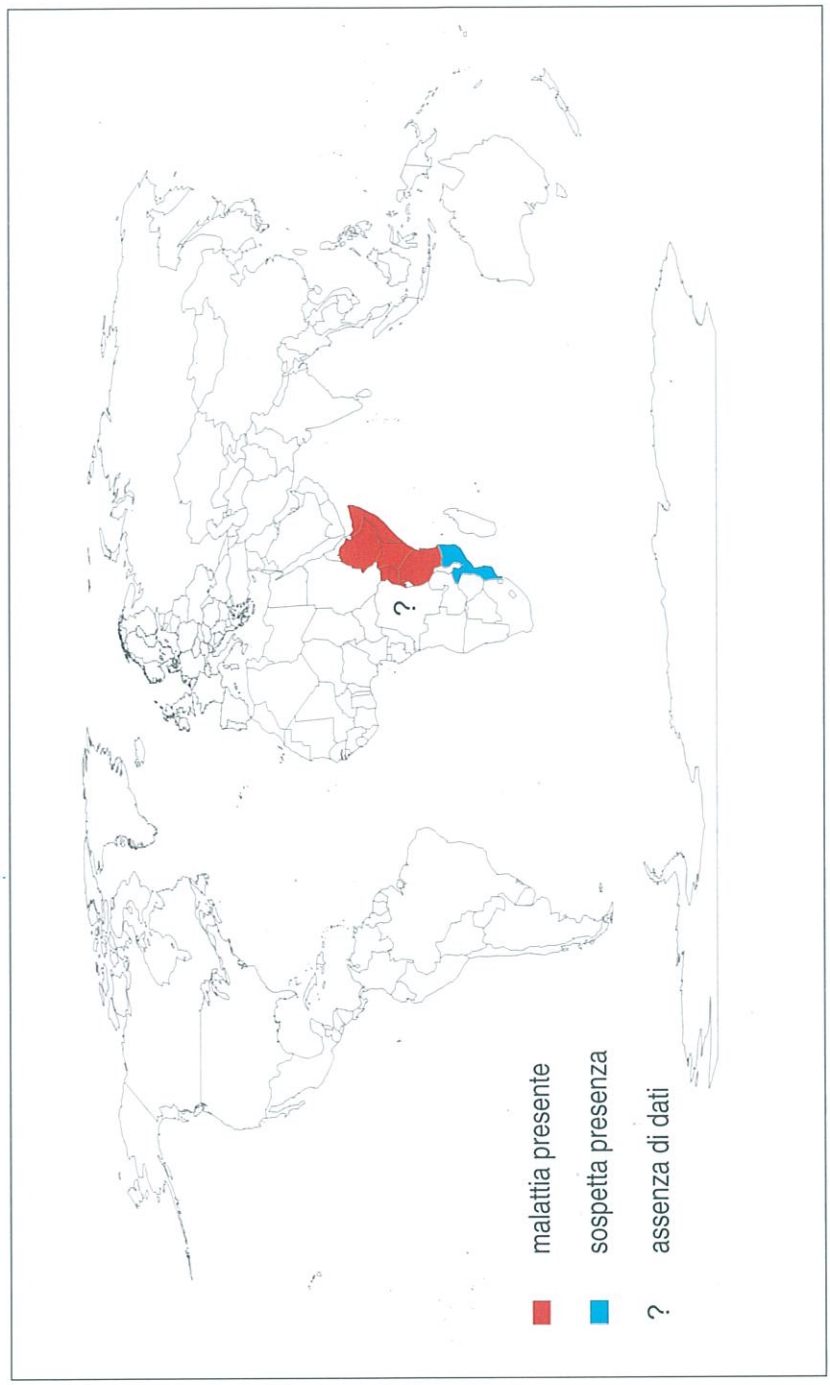


Figura 36: Distribuzione geografica della gastroenterite emorragica degli ovi-caprini.

verticalmente. Altri vettori del virus sono: *Ripicephalus pulchellus, Amblyomma variegatus* e *Haemaphysalis intermedius*.

L'ecologia della malattia riflette le esigenze biologiche del vettore: regioni umide a pascolo e savana con precipitazioni relativamente abbondanti, umidità relativa superiore al 45% e temperatura di 15-30°C. È da notare che la diffusione della malattia è limitata rispetto a quella della zecca. Nel Sud della Tanzania la malattia non è presente mentre è endemica nel Nord del paese. Una possibile spiegazione del fenomeno è che, mentre nelle zone umide del Nord i cicli biologici del vettore si susseguono in tempi relativamente brevi e il virus sopravvive nell'ospite invertebrato, nelle zone aride del Sud, dove le condizioni ambientali sono sfavorevoli, i cicli biologici della zecca si susseguono a ritmi più lenti e in queste circostanze il virus non troverebbe le condizioni necessarie alla sua sopravvivenza. Da dati sperimentali risulta che il virus sopravvive nel *R. appendiculatus* per 245 giorni nello stadio larvale, 348 giorni in quello di ninfa e 871 giorni nello stadio adulto. Nella realtà, è necessario tener conto della densità delle popolazioni di vettori. Il tasso di sopravvivenza del 50% è riferibile per le larve a un periodo di 6-12 settimane, per le ninfe a 4-10 settimane e per gli adulti a 16 mesi.

Il virus è stato occasionalmente isolato da Culicidi che si erano nutriti su animali viremici, tuttavia il loro ruolo epidemiologico non è considerato rilevante.

In Africa orientale l'infezione è presente in specifiche aree geografiche, dove l'alta percentuale di zecche infette fa sì che il 95% o più degli animali siano sierologicamente positivi, per cui la malattia non si manifesta. In queste aree dovrebbe essere evitato qualsiasi intervento come bagni antiparassitari o introduzione di animali recettivi che possano turbare questo equilibrio.

La malattia si manifesta nelle aree circostanti a quelle endemiche, quando gli animali viremici o parassitati da vettori infetti si spostano per ragioni di pascolo in territorio indenne e, quando si verificano piogge prolungate che, modificando l'ecosistema delle zone aride a rischio, favoriscono la diffusione del parassita. Particolarmente pericolosi per le greggi recettive sono i mercati, sia quando per essere raggiunti richiedono l'attraversamento di zone endemiche, sia quando vi arrivano animali portatori di vettori infetti.

Se questi ultimi si nutrono su un animale immune, la presenza di anticorpi nel siero dell'ospite vertebrato non induce la sterilizzazione del parassita, contrariamente a quanto avviene in altre patologie trasmesse da zecche, come la theileriosi.

Tra i fattori di rischio per le aree indenni è da ricordare che *R. appendiculatus* è un parassita sia degli uccelli migratori che si spostano dal continente africano verso l'Europa, sia degli animali selvatici che vengono utilizzati per il popolamento dei parchi.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve prendere in considerazione:

- la salmonellosi;
- la febbre della Valle del Rift, nella quale il rialzo termico è bifasico e non raggiunge i livelli osservabili nella gastroenterite emorragica. In quest'ultima, la mortalità tra gli animali adulti è molto più elevata;
- la peste dei piccoli ruminanti.

Profilassi

Per la profilassi della NSD si può far ricorso al controllo del vettore con l'utilizzo di bagni acaricidi. Tuttavia, le risorse finanziarie e l'infrastruttura necessaria per la loro applicazione sono fattori limitanti, particolarmente per gli allevatori tradizionali. Nelle aree di endemicità non si dovrebbe introdurre razze particolarmente suscettibili e/o interferire con l'equilibrio immunitario esistente.

I tentativi di mettere a punto un vaccino attenuato sono stati molteplici. Due ceppi di virus, Ansell ed Entebbe, sono stati attenuati mediante passaggi seriali su topino, tuttavia la loro patogenicità residua varia a seconda della razza in cui essi sono inoculati, pertanto il loro uso non è raccomandabile. In tutti i casi, essi producono ipertermia della durata di 2-5 giorni e viremia che, secondo alcuni, potrebbe infettare le zecche che si alimentano su animali vaccinati. Ulteriori passaggi su topino dei due ceppi virali fanno sì che perdano totalmente il loro potere antigenico.

Esiste un vaccino inattivato preparato su colture cellulari che è efficace e innocuo, ma per il suo costo elevato può essere utilizzato solo in casi particolari, quando si devono introdurre animali recettivi in zone endemiche.

La probabilità di introdurre la NSD in Europa è scarsa.

Bibliografia

Coackley W. and A. Pini 1965. The effect of Nairobi sheep disease virus on tissue culture systems. Journal of Pathology and Bacteriology, **90**: 672-675.

Daubney R. and J.R. Hudson 1931. Nairobi sheep disease. Parasitology, **23**: 507-524.

Davies F.G. 1978. A survey of Nairobi sheep disease antibody in sheep and goats, wild ruminants and rodents within Kenya. Journal of Hygiene, **81**: 251-258.

Davies F.G. 1978. Nairobi sheep disease in Kenya. The isolation of virus from sheep and goats, ticks and possible maintenance hosts. Journal of Hygiene, **81**: 259-265.

Davies F.G., J. Cassals, D.M. Jessett and P. Ochieng 1978. The serological relationships of Nairobi sheep disease virus. Journal of Comparative Pathology, **88**: 519-523.

Davies F.G., D.M. Jesset and S. Otieno 1976. The antibody response of sheep following infection with Nairobi sheep disease virus. Journal of Comparative Pathology, **86**: 497-502.

Davies F.G., J. Mungai and T. Shaw 1974. A Nairobi sheep disease vaccine. The Veterinary Record, **94**: 128.

Davies F.G., J.N. Mungai and M. Taylor 1977. The diagnosis of Nairobi sheep disease. Tropical Animal Health and Production, **9**: 75-80.

Davies F.G. and F. Mwakima 1982. Qualitative studies of the transmission of Nairobi sheep disease virus by *Rhipicephalus appendiculatus* (*Ixodoidea, Ixodidae*). Journal of Comparative Pathology, **92**: 15-20.

Edelsten R.M. 1975. The distribution and prevalence of Nairobi sheep disease and other tick-borne infections of sheep and goats in northern Somalia. Tropical Animal Health and Production, **7**: 29-34.

Mugera G.M. and S. Chema 1967. Nairobi sheep disease: A study of its pathogenesis in sheep, goats and suckling mice. Bulletin of Epizootic Diseases in Africa, **15**: 337-354.

Terpstra C. 1967. Serial passaging of attenuated NSD virus in eggs. Annual Report of the Animal Health Research Centre, Entebbe.

Terpstra C. 1969. Nairobi sheep disease. Studies on virus properties, epizootiology and vaccination in Uganda. Thesis, University of Utrecht.

Terpstra C. 1983. Physical and biological properties of Nairobi sheep disease virus. Veterinary Microbiology, **8**: 531-541.

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

7. MALATTIA NODULARE DEI BOVINI (LUMPY SKIN DISEASE)

La malattia nodulare dei bovini (MNB), lumpy skin disease, è una patologia infettiva a eziologia virale, presumibilmente trasmessa da insetti vettori. Il virus appartenente alla famiglia dei *Poxviridae* genere *Capripox,* è identico a quello del vaiolo ovi-caprino per caratteristiche sierologiche, replicative e per il suo DNA. L'unica differenza fra i due virus sembra essere il livello di adattamento all'ospite vertebrato. La MNB è oggi diffusa in tutto il continente africano, Madagascar, Medio Oriente e penisola arabica.

Sintomatologia

La morbilità è estremamente variabile, dal 5 al 70%, si osservano variazioni anche nella stessa stagione e in allevamenti limitrofi, il fenomeno potrebbe essere dovuto a differenze nel numero di vettori presenti. La letalità è mediamente inferiore al 10%. In Sud Africa sono stati descritti focolai con letalità del 40%, si può supporre che esistano fattori concomitanti che possono influire sul numero di decessi. Tutte le razze delle specie *Bos taurus* e *Bos indicus* possono essere ugualmente colpite.

L'ipertermia ha carattere bifasico, oscilla tra 40-41°C e si manifesta 2-4 settimane dopo l'esposizione al virus. La viremia è concomitante al periodo febbrile.

I sintomi che accompagnano la prima reazione febbrile sono: lacrimazione, congiuntivite, scolo nasale, scialorrea e ridotta produzione di latte.

La reazione nodulare si manifesta con il secondo rialzo febbrile, 4-10 giorni dopo il primo. I noduli interessano tutto il corpo (Figura 37) con predilezione per il musello, la faccia mediale degli arti e la zona perineale e caudale. I noduli sono presenti anche nella bocca per cui l'animale cessa di nutrirsi, lo scolo nasale diventa muco-purulento. I noduli hanno un diametro di 5-50 mm, interessano epidermide e derma e sono sede di un processo infiammatorio. La loro superficie è piatta, la lesione è circoscritta da un anello emorragico e l'essudato sieroso rende il pelo irsuto.

Nelle 4-6 settimane successive, la lesione infiammatoria evolve in necrosi (Figura 38), dando origine a un nodulo indurito che, se scapsulato, lascia un'area ben demarcata di tessuto normale, color rosso vivo (Figura 39).

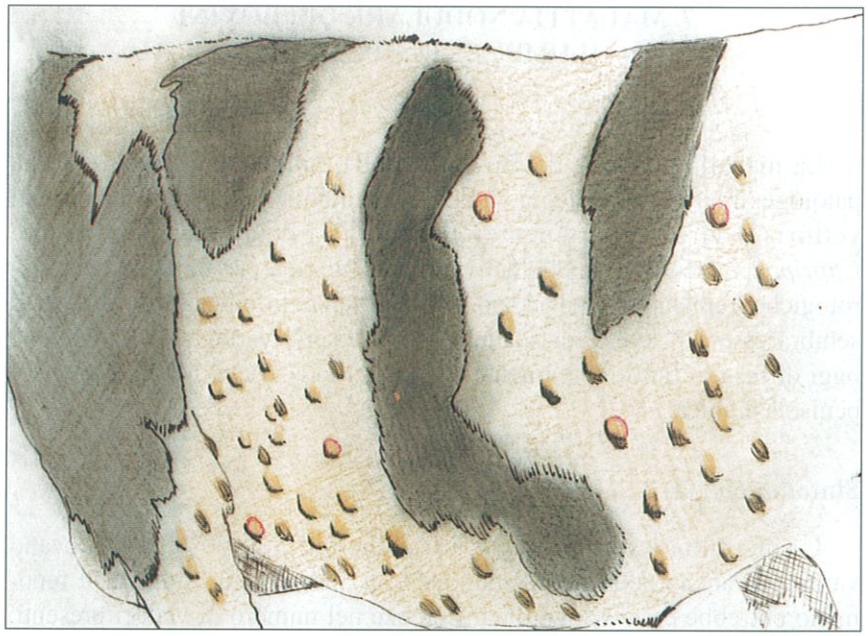


Figura 37: Reazione nodulare diffusa.



Figura 38: Noduli necrotici nell'area caudale.



Figura 39: Lacrimazione e noduli scapsulati.

I linfonodi superficiali sono ingrossati, gli arti si presentano edematosi.

Le lesioni descritte sono distinguibili da quelle prodotte da herpesvirus II bovino, che causa lesioni crostose superficiali che guariscono rapidamente.

Le perdite economiche sono dovute alla diminuita produzione lattea che perdura per 4-6 settimane, al diminuito incremento ponderale, all'infertilità e alle alterazioni cutanee che possono persistere per 1-2 anni e che determinano lo scarto del pellame, prodotto altamente pregiato che i paesi africani esportano.

Anatomia patologica

Le lesioni nodulari sono osservabili nella bocca, palato, faringe, trachea, polmoni e muscoli. A carico dell'apparato respiratorio, si hanno focolai di broncopolmonite causati da germi di irruzione secondaria. A carico dei vasi sanguigni si ha vasculite con occlusione vasale e conseguente processo necrotico. Negli animali gravidi le lesioni nodulari possono essere osservate anche nel feto.

Diagnosi di laboratorio

Il virus della MNB si isola da biopsie di tessuto nodulare, inoculando colture cellulari primarie di rene o, preferibilmente, di testicolo bovino. Le colture cellulari secondarie perdono di sensibilità al virus, specie quelle ottenute da organi di animali di razze autoctone africane. Altri substrati utili per l'isolamento dell'agente eziologico sono le colture cellulari di polmone e di muscolo fetale, queste ultime possono essere utilizzate sino al 40°-50° passaggio in serie.

L'effetto citopatogeno si manifesta lentamente, in un periodo di 4-10 giorni, con l'evidenziazione di cellule affusolate rifrangenti, che in seguito assumono forma rotondeggiante.

La colorazione delle cellule con ematossilina-eosina, 72 ore dopo l'infezione, evidenzia corpi inclusi intracitoplasmatici e l'immunofluorescenza conferma la presenza dell'agente eziologico.

Per l'isolamento del virus è consigliabile disporre di materiale bioptico ottenuto da almeno 3 animali diversi, infatti, la concomitante presenza di virus herpetici nei campioni in esame, potrebbe mascherare quella dell'agente causale della MNB.

Il virus ha capacità di replicazione limitata rispetto agli altri componenti della famiglia, richiede numerosi passaggi per adattarsi alla membrana corio-allantoidea di uova embrionate e non provoca lesioni se inoculato nel topino o nel coniglio.

L'agente eziologico può essere messo in evidenza esaminando campioni di tessuto nodulare al microscopio elettronico.

La diagnosi sierologica fa ricorso all'immunofluorescenza indiretta, alle basse diluizioni si possono avere reazioni crociate con anticorpi al virus del vaiolo bovino, le reazioni sono tuttavia facilmente distinguibili.

La sieroneutralizzazione fornisce risultati disomogenei e quindi non viene utilizzata per la diagnosi.

Epidemiologia

La MNB presente in tutta l'Africa subsahariana, si è manifestata in Egitto e in Kuwait nel 1988, focolai subito estinti si sono verificati in Israele nel 1989 (Figura 40).

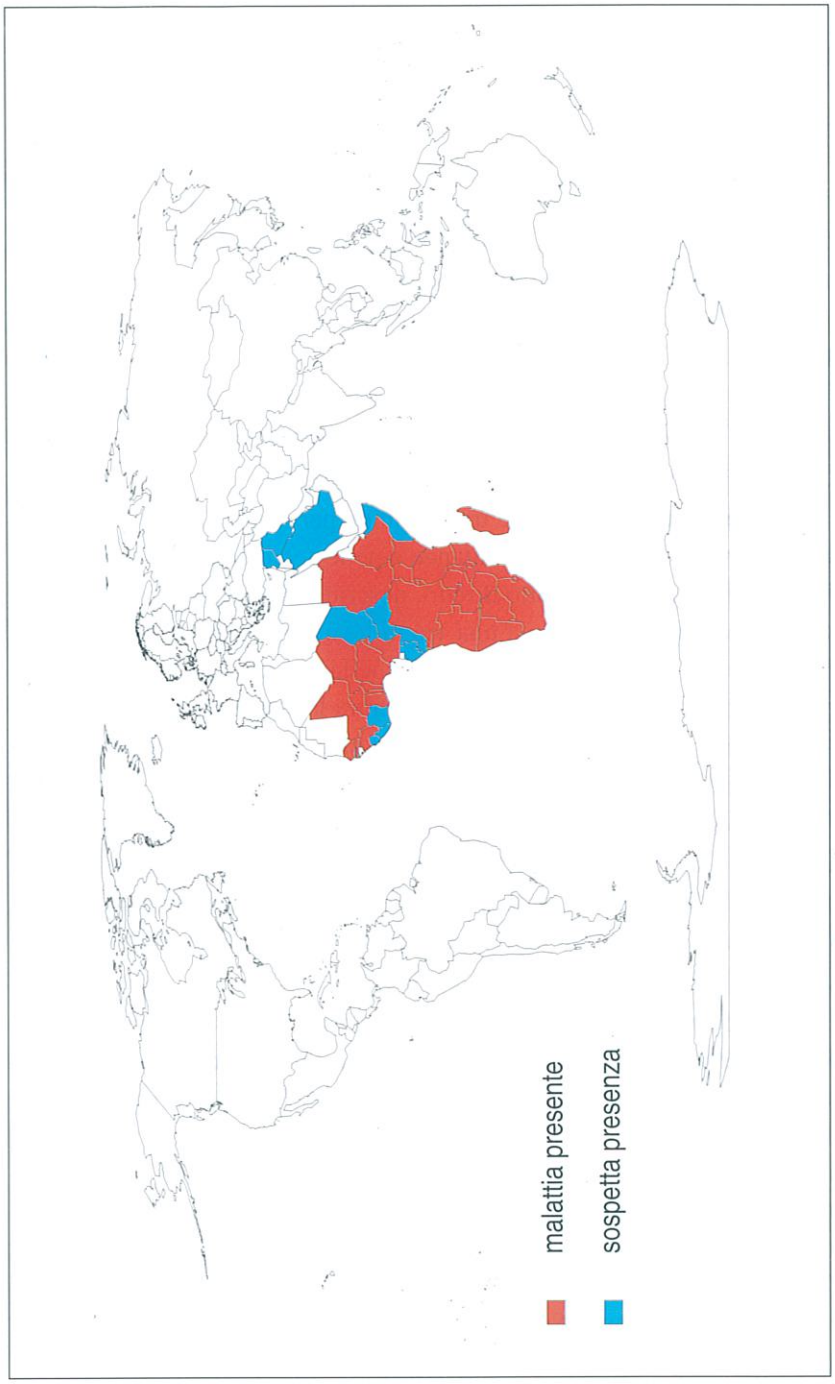


Figura 40: Distribuzione geografica della malattia nodulare dei bovini.

La malattia si manifesta in forma epidemica a intervalli di 3-5 anni, nelle più svariate aree ecologiche: nelle zone di foresta incluse quelle a elevate altitudini, sulla costa, nelle aree di boscaglia anche in assenza di acqua e nelle oasi.

In Egitto, la malattia ha assunto un carattere epidemico colpendo gli allevamenti ubicati da Aswan al delta del Nilo e nelle oasi distanti alcune centinaia di chilometri dal fiume. In quest'ultimo caso, escludendo il movimento di animali attraverso il deserto, l'infezione può essersi diffusa in seguito al movimento di insetti trasportati dal vento.

Culicidi e Tabanidi sembrano poter essere tutti vettori dell'agente eziologico, ciò potrebbe spiegare perché la malattia si sia endemizzata in aree ecologiche completamente diverse fra loro.

Nei bovini, la malattia non è trasmissibile per contatto diretto anche se il virus è presente nelle lesioni cutanee e nelle secrezioni oculocongiuntivali. La diffusione per contatto diretto, descritta in un focolaio di malattia in Sud Africa, non rappresenta una via di trasmissione naturale del virus. I focolai di MNB si manifestano sempre nella stagione estiva in presenza di vettori e regrediscono non appena subentra la stagione invernale. Deve essere ancora condotta una ricerca sistematica sul ruolo epidemiologico delle varie specie di insetti.

Le lesioni cutanee possono persistere per lunghi periodi di tempo, anche per 18 mesi. In esse la presenza del virus è stata dimostrata fino a 4 mesi dopo l'infezione. Come tutti i virus vaiolosi, l'agente eziologico è resistente ai fattori ambientali. La malattia sarebbe stata introdotta in Egitto con animali importati dalla Somalia.

Nella pecora e nella capra non si hanno manifestazioni cliniche, se infettate sperimentalmente, si ha formazione di un nodulo nel punto di inoculazione. La recettività del bufalo d'acqua (*Bubalus bubalus*) non è stata ancora confermata. In Egitto, i bufali non hanno mai manifestato sintomi riferibili alla MNB nonostante gli allevamenti bovini fossero gravemente colpiti. Lesioni riferibili alla malattia non sono mai state osservate nella fauna selvatica, anche se nei ruminanti selvatici, in seguito all'infezione sperimentale, è possibile osservare lesioni nodulari multiple. Nel bufalo africano (*Syncerus caffer*) sono stati evidenziati anticorpi nei confronti di virus del genere *Capripox*.

Se la presenza della malattia fosse confermata in Kuwait, tutto il delta del Tigri e dell'Eufrate sarebbe considerato zona a rischio e l'infezione potrebbe diffondersi in tutta l'area mediorientale.

Diagnosi differenziale

Le lesioni nodulari possono essere confuse con quelle causate da:

- punture di insetti;
- virus della mammillite ulcerativa da virus herpetico (Allerton), che tuttavia sono superficiali e regrediscono in 8-10 giorni;
- ipodermosi;
- reazioni allergiche.

Profilassi

Le misure di controllo, nei paesi dove la malattia è endemica, consistono nel blocco della movimentazione animale e nella vaccinazione degli animali negli allevamenti circostanti.

L'importazione di pellame da paesi infetti deve essere regolamentata e rigorosamente controllata. Qualora si verificassero focolai di malattia, si dovrà ricorrere alle misure già descritte per le patologie trasmesse da vettori della stessa specie. Sino ad ora, in tutti i paesi dove la MNB ha fatto la sua apparizione si è endemizzata.

Israele è apparentemente l'unico paese dove la malattia è stata eradicata. La diagnosi fu immediata, tutti gli animali infetti e sospetti di contaminazione furono abbattuti e distrutti, tutti i locali accuratamente disinfettati e gli animali nella zona di protezione vaccinati. I focolai di infezione; all'interno del territorio israeliano, furono attribuiti al movimento di insetti favorito dalla direzione del vento.

I vaccini disponibili sono preparati con virus attenuati, coltivati in colture cellulari. Nell'Africa orientale si usa un ceppo virale di vaiolo ovi-caprino, che induce immunità per tutta la vita dell'animale. In Sud Africa si usa un ceppo attenuato di virus della MNB. In alcuni animali il vaccino produce una lesione nel punto di inoculazione, che non sempre è ben accettata dagli allevatori.

In Medio Oriente e in Egitto si è fatto ricorso a un ceppo rumeno di vaiolo ovino, inoculato per scarificazione nella regione caudale.

Bibliografia

Alexander R.A., W. Plowright and D.A. Haig 1957. Cytopathogenic agents associated with lumpy skin disease of cattle. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **5**: 489-492.

Ali B.H. and H.M. Obeid 1977. Investigation of the first outbreak of lumpy skin disease in the Sudan. British Veterinary Journal, **133**: 184-189.

Barnard B.J.H., E. Munz, K. Dunbell and L. Prozesky 1994. Lumpy skin disease. *In:* J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol.1, Oxford University Press, Southern Africa.

Burdin M.L. 1959. The use of histopathological examination of skin material for the diagnosis of lumpy skin disease in Kenya. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **7**: 27-36.

Burdin M.L. and J. Prydie 1959. Observations on the first outbreak of lumpy skin disease in Kenya. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **7**: 21.

Capstick P.B. 1959. Lumpy skin disease: Experimental infection. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **7**: 51-62.

Capstick P.B. and W. Coackley 1961. Protection of cattle against lumpy skin disease. I. Trials with a vaccine against Neethling type infection. Research in Veterinary Science, **2**: 362-368.

Capstick P.B., J. Prydie, W. Coackley and M.L. Burdin 1959. Protection of cattle against 'Neethling' type virus of lumpy skin disease. The Veterinary Record, **71**: 422-423.

Carn V.M. and R.P. Kitching 1995. The clinical response of cattle experimentally infected with lumpy skin disease (Neethling) virus. Arch. Virol., **140(3)**: 503-513.

Davies F.G. 1982. Observations on the epidemiology of lumpy skin disease in Kenya. Journal of Hygiene, **88**: 95-102.

Davies F.G., H. Krauss, L.J. Lund and M. Taylor 1971. The laboratory diagnosis of lumpy skin disease. Research in Veterinary Science, **12**: 123-127.

Davies F.G. and C. Otema 1981. Relationship of capripox viruses found in Kenya with two Middle Eastern strains and some orthopox viruses. Research in Veterinary Science, **31**: 253-255.

Fenner F., P.A. Bachmann, E.P.J. Gibbs, F.A. Murphy, M.J. Studdert and W.O. White 1987. Veterinary Virology. New York, London, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press.

Green H.F. 1959. Lumpy skin disease: Its effect on hides and leather and a comparison in this respect with some other skin diseases. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **7**: 63.

Henning M.W. 1956. Animal Disease in South Africa. Cape Town: Central News Agency.

Macowen K.D.S. 1959. Observations on the epizootiology of lumpy skin disease during the first year of its occurrence in Kenya. Bulletin of Epizootic Diseases of Africa, **7**: 7-20.

Munz E.K. and N.C. Owen 1966. Electron microscopic studies on lumpy skin disease virus type 'Neethling'. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **33**: 3-8.

Nawathe D.R., M.O. Asagba, A. Abegunde, S.A. Ajayi and L. Durkwa 1982. Some observations on the occurrence of lumpy skin disease in Nigeria. Zentralblatt fur Veterinarmedizin B., **29**: 31-36.

Plowright W. and M.A. Witcomb 1959. The growth in tissue cultures of a virus derived from lumpy skin disease of cattle. Journal of Pathology and Bacteriology, **78**: 397-407.

Prozesky L. and B.J.H. Barnard 1982. A study of the pathology of lumpy skin disease in cattle. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **49**: 167-175.

Romero C.H., T. Barrett, R.P. Kitching, V.M. Carn and D.N. Black 1994. Protection of cattle against rinderpest and lumpy skin disease with a recombinant capripoxvirus expressing the fusion protein gene of rinderpest virus. Veterinary Record, **135(7)**: 152-154.

Yeruham I., O. Nir, Y. Braverman, M. Davidson, H. Grinstein, M. Haymovitch and O. Zamir 1995. Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds. Veterinary Record, **137(4)**: 91-93.

Yeruham I., S. Perl, A. Nyska, A. Abraham, M. Davidson, M. Maymovitch, O. Zamir and H. Grinstein 1994. Adverse reactions in cattle to a capripox vaccine. Veterinary Record, **135(14)**: 330-332.

Weiss K.E. 1968. Lumpy Skin Disease Virus. Virology Monographs Vol. 3. New York: Springer Verlag.

Woods J.A., J.A. Herring, P.F. Nettleton, N. Kreuger, F.M.M. Scott and H.W. Reid 1996. Isolation of bovine herpesvirus-2 (BHV-2) from a case of pseudo-lumpy skin disease in the United Kingdom. Veterinary Record, **138(5)**: 113-114.

8. PESTE BOVINA

La peste bovina (PB) è una malattia acuta, febbrile, contagiosa, causata da un virus della famiglia *Paramyxoviridae,* genere *Morbillivirus,* caratterizzata da gastroenterite emorragica-necrotica e da letalità, generalmente elevata. Attualmente rimane endemica in alcuni paesi del continente africano, del subcontinente indiano e probabilmente del Medio Oriente e della regione caucasica. In questi paesi la profilassi vaccinale costituisce il principale mezzo di intervento, in quest'ottica sono state organizzate campagne di controllo e di eradicazione: Pan African Rinderpest Campaign (PARC) e West Asia Rinderpest Eradication Campaign (WAREC).

Sintomatologia

La sintomatologia clinica e il decorso variano: qualora la malattia insorga in una zona indenne, il periodo di incubazione è di 6-9 giorni e la letalità può raggiungere percentuali del 90%, nel caso insorga in una zona endemica il periodo di incubazione può essere anche di 15 giorni e la letalità può variare tra 5-35%.

Le forme cliniche della malattia si possono così distinguere:
- iperacuta
- acuta o classica
- subacuta

La forma iperacuta è caratterizzata da un decorso estremamente rapido: il sintomo principale è l'ipertermia a insorgenza brusca che raggiunge valori di 42°C. Nonostante l'ipertermia, gli animali sono vigili e le condizioni generali sono buone. La morte segue improvvisa e la diagnosi clinica può risultare difficoltosa.

La forma acuta è la forma clinica che si manifesta con maggiore frequenza, ed è distinta in varie fasi:

- FASE PRODROMICA: caratterizzata da depressione del sensorio, reazione febbrile elevata 41-42°C, tachicardia, tachipnea, congestione delle mucose, musello asciutto e pelo irto. Questa fase dura circa 48 ore, successivamente si accentua la congestione delle mucose e si osserva scolo nasale, epifora (Figura 41), inappetenza e costipazione. La sintomatologia descritta è sovrapponibile a quella che si nota nella malattia

delle mucose e potrebbe indurre a diagnosi errata, specie nei casi in cui quest'ultima sia sostenuta da ceppi virali ad alta patogenicità, con esiti letali nei giovani animali.

– FASE EROSIVA: le mucose della cavità orale, del vestibolo buccale, della lingua, del labbro inferiore e delle cavità nasali presentano aree puntiformi inizialmente emorragiche e quindi necrotiche (Figura 42). Queste

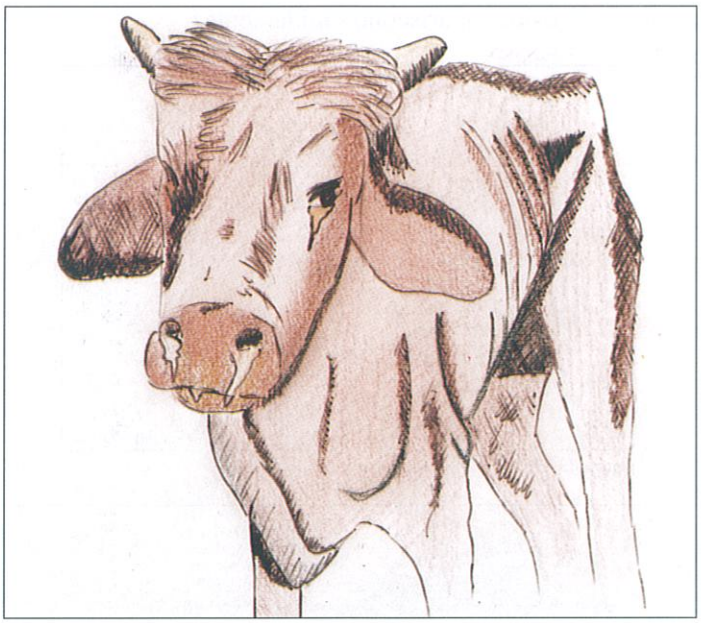


Figura 41: Fase prodromica: epifora e scolo nasale.

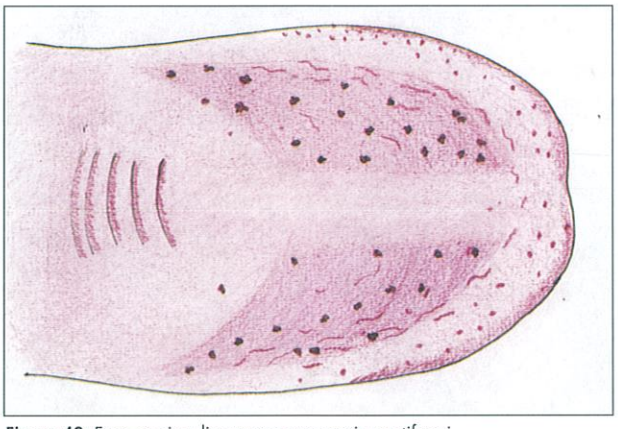


Figura 42: Fase erosiva: lingua con emorragie puntiformi.

lesioni confluendo fanno si che la lingua assuma un aspetto patinato e che la bocca sembri cosparsa di farina, l'odore che emana è fetido. Il tessuto necrotico si asporta facilmente mettendo in evidenza estese aree di erosione superficiale, che non interessano lo strato germinativo. Le erosioni hanno un fondo di colore rosso vivo e possono confluire tra loro (Figura 43).
La flogosi è tale da indurre scialorrea profusa (Figura 44), se l'animale sopravvive, le erosioni guariscono rapidamente.

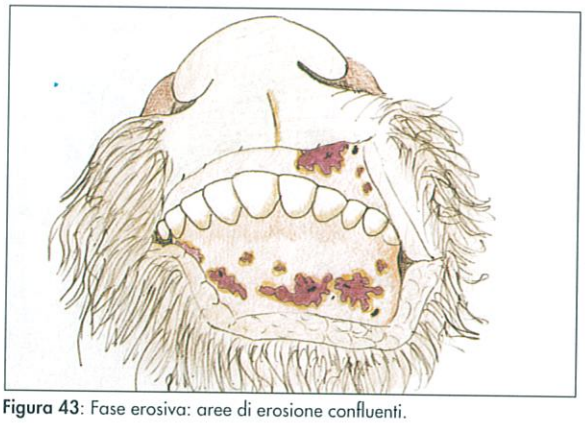


Figura 43: Fase erosiva: aree di erosione confluenti.

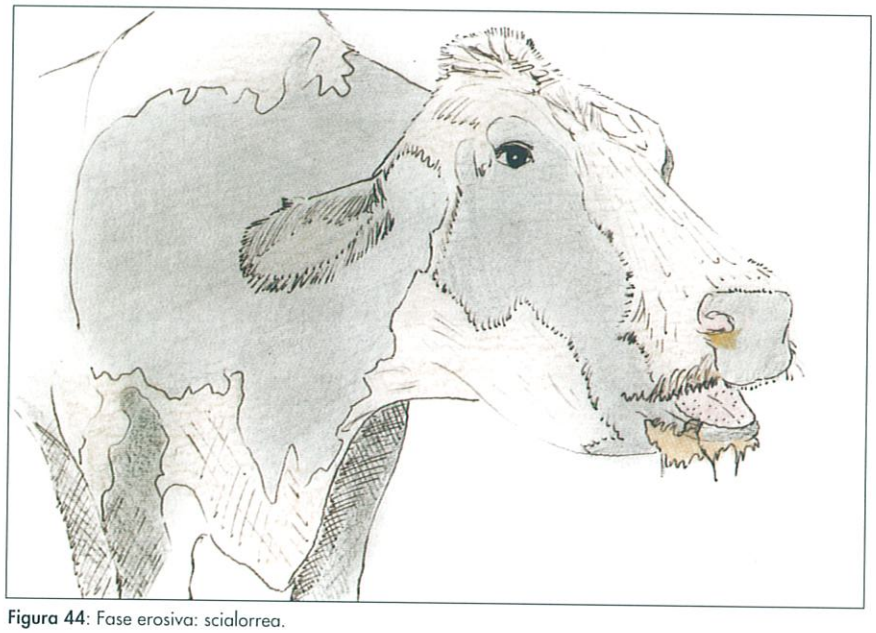


Figura 44: Fase erosiva: scialorrea.

Il processo necrotico descritto si osserva anche a livello del tratto urogenitale. La lacrimazione, inizialmente sierosa, diventa mucopurulenta.

– FASE DIARROICA: l'animale cessa di alimentarsi, è assetato e la temperatura diminuisce. La diarrea è profusa, fetida e a getto. Le feci, di colore marrone scuro, sono striate di sangue e possono contenere frammenti di mucosa; la zona perianale è imbrattata di feci (Figura 45). Le condizioni generali peggiorano rapidamente, in uno o due giorni l'animale diventa cachettico e muore in seguito a disidratazione e squilibrio elettrolitico. Negli animali che sopravvivono, la convalescenza dura dalle 2



Figura 45: Fase diarroica: quarto posteriore imbrattato.

alle 10 settimane, ma il ritorno alle condizioni normali può richiedere anche molti mesi. La concentrazione virale nei tessuti diminuisce rapidamente, in questa fase della malattia i prelievi non sono idonei per l'isolamento del virus.

La forma subacuta si riscontra più di frequente nelle aree endemiche, negli animali giovani che stanno perdendo l'immunità passiva e a seguito di infezioni con ceppi virali a bassa virulenza. Ciò costituisce uno dei motivi del perpetuarsi della malattia, che si manifesta con ipertermia non elevata ma persistente, con lesioni erosive poco pronunciate delle mucose e diarrea di solito presente, ma transitoria.

La biologia molecolare permette di distinguere 3 gruppi di virus: "Lineage Africa 1", "Lineage Asia 1" e "Lineage Africa 2". I primi due gruppi sono causa della forma classica di malattia. Al contrario, "Africa 2" dimostra bassa virulenza per il bovino, mentre nei selvatici, specie nel bufalo, è causa di forma acuta. "Africa 2" non è un'evoluzione del virus della PB, ma è sempre stato presente in Africa orientale.

Nella forma sostenuta da ceppi virali a bassa virulenza, confondibile con la malattia delle mucose-diarrea virale, si può pervenire a una diagnosi di sospetto focolaio di PB solo attraverso un attento esame di tutti gli animali presenti nell'allevamento.

Il virus della PB si replica attivamente nel tessuto linfatico ed epiteliale. Ancor prima della ipertermia, si ha una drammatica riduzione nel numero dei linfociti con conseguente immunosoppressione, ciò consente il manifestarsi di infezioni latenti come la tripanosomosi e la babesiosi, che possono complicare il quadro clinico.

Anatomia patologica

Le lesioni anatomopatologiche più caratteristiche sono prevalentemente a carico dell'apparato digerente. Le erosioni riscontrate all'esame clinico vengono confermate all'esame anatomopatologico, lesioni emorragiche e crupali si rinvengono su tutta la superficie del palato molle e faringea (Figura 46).

L' epitelio dell'abomaso è ispessito ed edematoso, la regione pilorica è anch'essa edematosa, congesta e ulcerata.

A livello intestinale si evidenzia enterite catarrale. Marcate alterazioni necrotiche sono riscontrabili a carico delle placche di Peyer. Emorragie multiple sono presenti in tutto l'apparato gastroenterico.

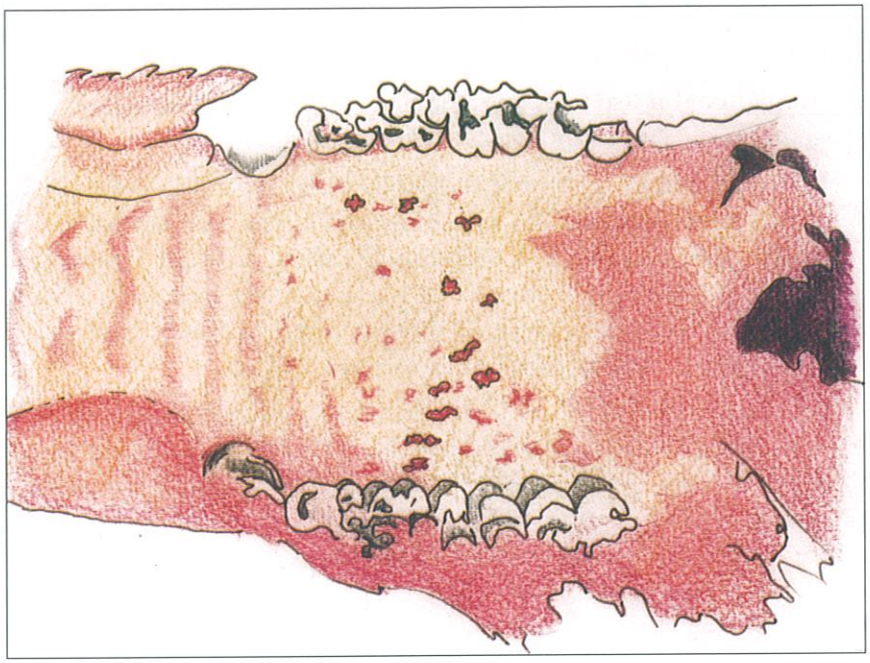


Figura 46: Aree emorragiche e crupali a livello del palato.

Le striature emorragiche evidenziabili sulla mucosa del colon e del cieco, sono causate da infarcimento di eritrociti nei capillari, fenomeno conseguente alla disidratazione. Le striature sono denominate "striature a zebra" e in passato venivano considerate patognomoniche di PB (Figura 47).

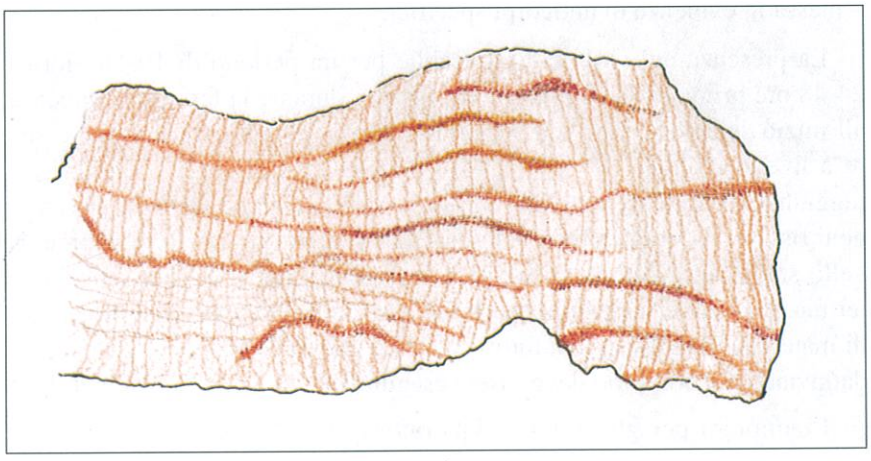


Figura 47: Striature emorragiche della mucosa intestinale.

Nel bacinetto renale e nella vescica si evidenziano petecchie emorragiche.

Nei polmoni possono essere presenti alterazioni enfisematose, che suggeriscono un decorso prolungato della malattia.

Nei casi iperacuti la morte è causata da collasso cardiocircolatorio, il ventricolo sinistro presenta lesioni emorragiche a carico del miocardio e a livello del solco coronarico. A differenza di quanto detto per il materiale patologico prelevato da animali morti a seguito della forma acuta della malattia, quello prelevato a seguito di decorso iperacuto, contiene concentrazioni virali tali da renderlo idoneo all'isolamento del virus.

All'esame istologico si possono osservare massicci fenomeni distruttivi dei follicoli linfatici, proliferazione dei reticolociti e dei macrofagi e numerosi elementi multinucleati con inclusi intracitoplasmatici o nucleari. Il riscontro di un'intensa distruzione linfocitaria costituisce un buon indizio diagnostico. A livello degli epiteli pluristratificati le lesioni più evidenti riguardano lo strato del Malpighi, si possono osservare cellule necrotiche e inclusioni intracitoplasmatiche eosinofile. Eventuali ulcerazioni profonde sono la conseguenza di infezioni batteriche secondarie.

Diagnosi di laboratorio

La conferma della diagnosi clinica si esegue mediante:
- evidenziazione degli antigeni nei tessuti, nelle escrezioni e secrezioni;
- isolamento e identificazione del virus;
- messa in evidenza di anticorpi specifici.

La presenza del virus è dimostrabile per un periodo di 10-16 giorni, 24-48 ore prima della comparsa dei sintomi, durante la fase prodromica e all'inizio della fase diarroica. I titoli infettanti e gli antigeni possono essere a livello ottimale per la diagnosi in momenti differenti. I titoli virali raggiungono il valore massimo all'inizio della reazione febbrile, gli antigeni fissanti il complemento nella fase erosiva, mentre quelli precipitanti, nello stadio terminale della stessa. L'animale in cui si evidenziano ipertermia, erosioni e secrezione lacrimale sierosa rappresenta la fonte ideale di materiale diagnostico. In tutti i casi, il prelievo di materiale patologico da inviare al laboratorio deve essere eseguito su animali vivi o abbattuti.

I campioni per gli esami di laboratorio devono essere conservati a 4°C, tenendo presente che il virus pestoso è sensibile alla glicerina. Per

il campionamento sull'animale vivo si ricorre a biopsie da linfonodi superficiali, raschiati gengivali, liquido lacrimale e sangue raccolto in presenza di anticoagulante. Nell'animale abbattuto gli organi di elezione sono nell'ordine di preferenza: milza, linfonodi, tonsille, polmoni e fegato.

Per l'evidenziazione dell'antigene si utilizza comunemente l'immunodiffusione in gel di agar. Questa prova, eseguita per la prima volta nel 1958, è ancora oggi largamente usata. Si esegue in capsule Petri o su vetrino, il diametro dei pozzetti è di 3-4 mm distanziati tra loro 2-3 mm. Il siero positivo di riferimento è ottenuto da conigli iperimmunizzati. L'antigene è rappresentato da sospensioni di tessuto linfonodale o splenico possibilmente sonicate. Le linee di precipitazione si formano dopo 2-24 ore di incubazione a 37°C. Nella prova viene solitamente incluso, per la diagnosi differenziale, un siero iperimmune nei confronti del virus della diarrea virale del bovino. L'immunoelettroforesi può sostituire l'immunodiffusione, in tal caso le linee di precipitazione diventano visibili in 40 minuti.

L'evidenziazione degli antigeni è anche ottenibile con l'ELISA capture. Tamponi di liquido lacrimale, da animali sospetti di infezione, vengono comunemente usati per questa prova che è estremamente sensibile. L'ELISA capture evidenzia l'antigene anche in quegli animali infetti con ceppi virali a bassa patogenicità, che sono più difficili da isolare e da evidenziare. La prova non ha valore diagnostico solo per quegli animali che dopo l'infezione non hanno manifestato ipertermia. L'ELISA competitiva ha una maggior sensibilità dell'immunodiffusione in agar.

La tecnica di ibridazione con sonde nucleiche, è stata applicata con successo alla diagnosi della PB, come anche alla diagnosi di peste dei piccoli ruminanti, utilizzando tessuto splenico o linfonodale.

Per l'isolamento del virus si utilizzano colture di cellule primarie o secondarie di rene bovino sia fetale che di vitello, linee cellulari Vero e MDBK. Per accelerare i tempi diagnostici si allestiscono colture in presenza di siero normale e siero immune, l'isolamento viene condotto in parallelo con l'identificazione dell'agente isolato. L'effetto citopatogeno si manifesta intorno al terzo giorno di incubazione, la sua caratteristica è la formazione di sincizi. Al 9°-10° giorno l'effetto è generalizzato.

Gli anticorpi contro il virus della PB compaiono tra il 7° e il 10° giorno dall'infezione. L'immunità dura per tutta la vita. Gli anticorpi della

classe IgM, fissanti il complemento e precipitanti, raggiungono il loro massimo livello al 28° giorno, il loro declino relativamente rapido si verifica in circa 22 settimane.

Gli anticorpi della classe IgG sono evidenziati con la prova di sieroneutralizzazione ed ELISA.

La prima ha il vantaggio di una buona correlazione con la protezione, ma non è semplice da allestire in quanto richiede: colture cellulari, siero bovino che non contenga anticorpi per l'allestimento delle stesse, siero in esame sterile e personale con buona formazione. I risultati non sono ottenibili prima di una settimana e si possono avere casi di positività non specifica. A questo proposito è opportuno ricordare come nel corso di indagini sierologiche, condotte in paesi dove la malattia è un ricordo storico o non è mai stata diagnosticata, sia stata rilevata in alcuni casi la presenza di anticorpi neutralizzanti il virus della PB. Ciò si è verificato ad esempio in Francia e in alcune isole del Pacifico. Il fenomeno, le cui ragioni sono sconosciute, fornisce l'indicazione che i paesi a rischio devono avere a disposizione prove diagnostiche di accertata specificità e sensibilità. Nel caso si debbano saggiare sieri ovi-caprini, è necessario sempre allestire prove crociate con il virus della peste dei piccoli ruminanti.

La prova ELISA indiretta ha diversi vantaggi rispetto alla sieroneutralizzazione: non necessita di colture cellulari, i sieri non devono essere sterili, può essere messa a disposizione in forma di kit e inoltre è rapida da eseguire. La concordanza dei risultati tra sieroneutralizzazione ed ELISA è del 97%, nel 2% i risultati sono in favore della seconda prova in quanto non evidenzia solamente gli anticorpi neutralizzanti. Nel rimanente 1%, con sieri che originano da animali nella fase iniziale dell'infezione, i risultati sono a favore della sieroneutralizzazione.

L'ELISA indiretta è stata ampiamente utilizzata per il monitoraggio della vaccinazione contro la PB, nel corso della campagna di eradicazione in atto in Africa e Asia sud-occidentale.

Con la disponibilità di anticorpi monoclonali, l'ELISA competitiva è stata applicata alla diagnosi sierologica della PB sostituendo quella indiretta. L'ELISA competitiva evidenzia la reazione anticorpale con leggero anticipo rispetto alla sieroneutralizzazione e la correlazione tra le due prove è del 98%.

La prova può distinguere gli anticorpi al virus della PB da quelli della peste dei piccoli ruminanti ed è applicabile, anche ai sieri degli animali selvatici indipendentemente dalla specie.

Epidemiologia

La malattia è ancora presente in Iran, Iraq, Kuwait, Libano, Oman, India, Nepal, Pakistan e, nel continente africano, in Sudan, Etiopia, Uganda, Kenia e probabilmente in Somalia (Figura 48).

Gli ospiti naturali del virus della PB sono i mammiferi a unghia fessa. Oltre ai bovini, bufalini, suini, ovini e caprini, le specie interessate sono ippopotamo, giraffa e cammello. Sulla base delle presenti conoscenze, gli ospiti che perpetuano l'infezione sono i bovini (*Bos taurus*) e i bufali d'acqua (*Bubalus bubalus*).

Il suino domestico europeo, contrariamente a quello asiatico, non si ammala, sperimentalmente è facilmente infettabile e con i suoi secreti ed escreti può a sua volta infettare animali recettivi per contatto. Nel suino, il virus della PB può scatenare infezioni latenti. Al contrario, la malattia accompagnata da letalità è stata descritta in più occasioni nel suino asiatico.

Con riferimento agli ovi-caprini, la PB è stata descritta e confermata in India dove esisterebbero ceppi virali adattati agli ovi-caprini che avrebbero la capacità di infettare i bovini, ciò non sembra verificarsi in Africa.

Nel continente africano, la peste è osservata frequentemente tra bufali (*Syncerus caffer*), gnu (*Connochaetes taurinus*) e facoceri (*Phacochoerus aethiopicus*). Nelle antilopi l'infezione è subclinica. È stato osservato come nel corso di un'epidemia, non tutte le specie recettive siano colpite nella stessa misura. Ad esempio, nel 1982 in Africa orientale morirono 60.000 bufali, mentre gli gnu che con questi vivevano a stretto contatto non furono colpiti. Le ragioni di questo fenomeno non sono chiare.

Dai dati disponibili sembra possibile affermare che nei selvatici non ci sia persistenza del virus e che pertanto essi non avrebbero il ruolo di serbatoio; la campagna di eradicazione della PB in atto in Africa e Asia si basa su questo presupposto.

In situazioni di endemicità, la peste si perpetua, in forma benigna, negli animali giovani che stanno perdendo l'immunità passiva. Accanto a

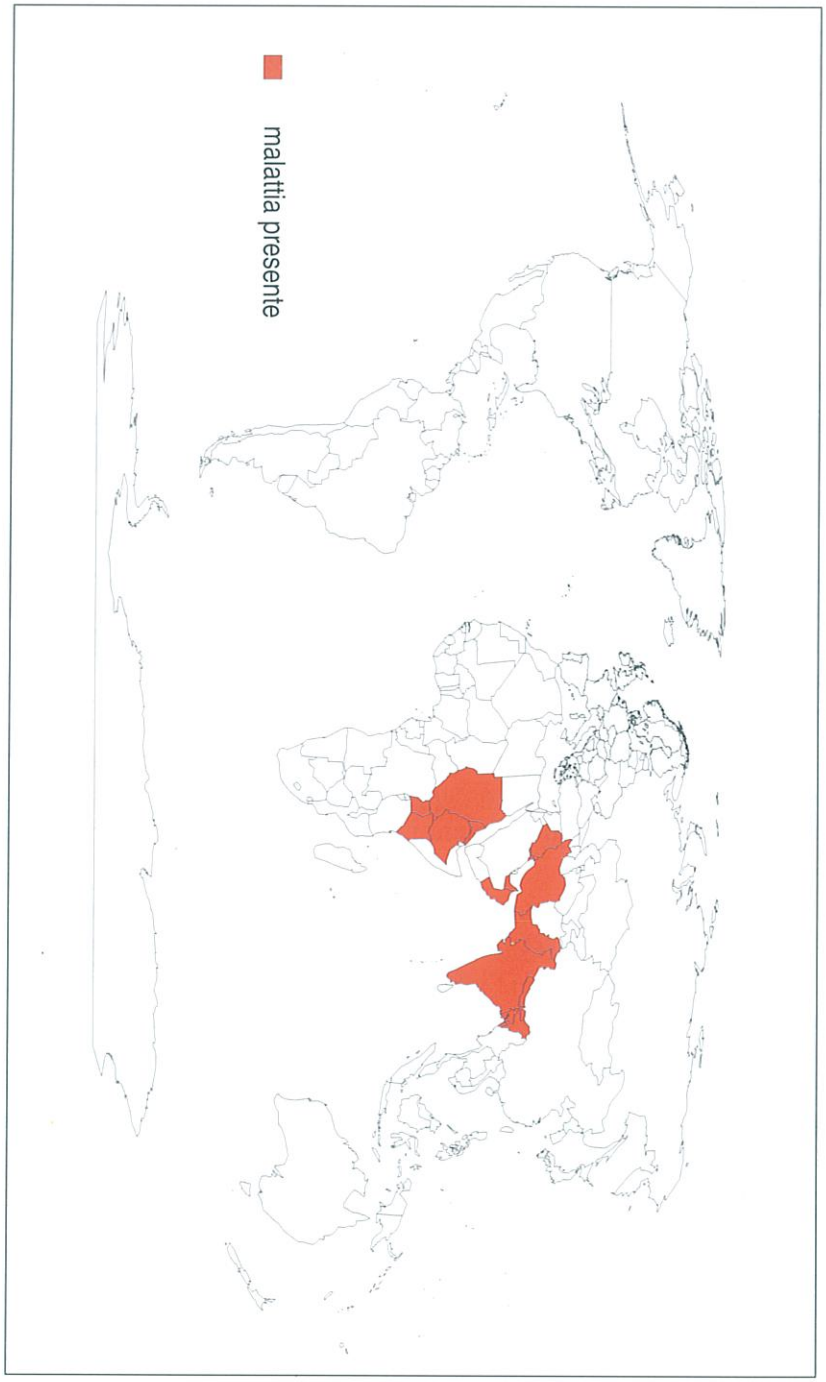


Figura 48: Distribuzione geografica della peste bovina.

forme di resistenza acquisita e attribuibile a uno stato immunitario conseguente alla continua presenza del virus, sono state documentate forme di resistenza genetica. Le razze con questa caratteristica sono state da sempre utilizzate per i trasporti nel corso di operazioni militari. Al contrario, ipersensibilità al virus della peste è stata osservata negli yaks (*Bos poephagus*), nei bovini coreani di razza gialla, in quelli giapponesi di razza nera, nei sanga e negli ankole a corna lunghe dell'Africa. La recettività dei bovini coreani e giapponesi è tale che il vaccino lapinizzato di Nakamura, che contribuì all'eradicazione della malattia in Cina, non poté essere utilizzato per la sua virulenza residua nelle razze citate.

La trasmissione del virus della PB richiede un contatto ravvicinato tra l'animale infetto e quello recettivo. Il periodo infettante è relativamente breve, inizia alla fine del periodo di incubazione e ha una durata di 9-16 giorni al massimo. Il virus è presente nelle goccioline di aria espirata, in tutte le secrezioni ed escrezioni. L'urina e le feci diarroiche generano areosol infettante. In teoria, è possibile avere una diffusione del virus per effetto del vento ad una distanza di pochi chilometri; tuttavia, in condizioni naturali, se un animale infetto viene tenuto a una distanza di alcuni metri da uno recettivo la trasmissione non si verifica. I suini si possono infettare anche per via alimentare e trasferire l'infezione per areosol agli animali in contatto.

La prima descrizione delle devastazioni causate dalla malattia risale al V secolo. Girolamo Fracastoro fu il primo, nel XVI secolo, a individuarne il carattere infettivo e contagioso. Agli inizi del XVIII secolo Bernardino Ramazzini diede quella che forse è la miglior descrizione clinica. Giovanni Lancisi, medico di Papa Clemente XI, raccomandava misure di controllo come: la proibizione di qualsiasi forma di trattamento, l'abbattimento degli animali malati e l'interramento delle carcasse, il divieto di movimentazione degli animali, la chiusura dei mercati e pene draconiane, inclusa la condanna ai remi a vita per chiunque violasse la legge. Thomas Bates, medico di Giorgio I d'Inghilterra, nel 1815 introdusse regole simili e riuscì a eradicare il morbo dall'Inghilterra. Bates fu il primo a introdurre il principio di risarcire i proprietari degli animali abbattuti; ciò diede adito a speculazioni e allo slogan: «un dono generoso che ha distrutto più animali della peste».

La diffusione della PB sino alla metà del secolo scorso era conseguenza dei conflitti bellici. Con l'intensificarsi dei commerci, dovuto

all'introduzione della navigazione a vapore e delle ferrovie, la diffusione della peste subì un considerevole incremento. L'ultima pandemia che colpì l'Europa risale al 1860 e fu conseguente al commercio di bovini. Ancora oggi, il movimento di animali dal Corno d'Africa e dal subcontinente indiano è causa primaria di focolai di malattia nel Medio Oriente. Focolai di PB si sono verificati anche in concomitanza della recente «Guerra del Golfo».

La storia della Veterinaria è collegata con quella della PB. La prima scuola veterinaria fu creata a Lione nel 1762 con lo scopo di controllare la malattia. Lo stesso si verificò in India e nel 1820 in Egitto. Così pure, la creazione dell'Ufficio Internazionale delle Epizoozie (OIE) fu stimolata da un focolaio di peste in Belgio, causato da un carico di zebù affetti da malattia su di una nave attraccata nel porto di Anversa e diretta dall'India in Brasile. Questo carico fu anche responsabile dell'unico focolaio di peste nelle Americhe.

Tra il 1921 e il 1930 tutta l'Asia fu colpita dalla peste e in maniera analoga l'Africa equatoriale e l'Egitto. Nel 1976, il controllo della malattia aveva conseguito notevoli successi grazie al Joint Project 15 sovvenzionato e gestito dalle Nazioni Unite. Il programma iniziato nel 1962 terminò nel 1976. In quell'anno, in Africa, la malattia era ancora presente in forma sporadica, in aree circoscritte dell'Etiopia, Sudan, Mauritania e Malì. Da allora la situazione iniziò lentamente a degenerare e alla fine degli anni '80 la malattia era presente in Chad, Cameroon, Mauritania, Nigeria, Malì, Etiopia, Kenia, Sudan, Uganda e Tanzania. Le cause dell'insuccesso del Joint Project 15, che ebbe conseguenze disastrose per gli allevatori, erano in parte attribuibili ai paesi beneficiari che, nel 1976 al termine del progetto, non avendo risorse umane e finanziarie adeguate, non furono in grado di svolgere le attività di profilassi, monitoraggio e sorveglianza necessarie per portare a termine il programma di eradicazione.

La situazione drammatica venutasi a creare negli anni '80 ha portato all'attuazione, con il supporto economico e tecnico dell'Unione Europea e della FAO, di una nuova campagna di eradicazione della malattia che, facendo tesoro delle esperienze del precedente progetto, ha visto il coinvolgimento attivo dei Servizi Veterinari dei singoli paesi interessati. In questo contesto si cerca di dare impulso a servizi che si autogestiscano e autosostengano. Le risorse vengono individuate in una politica economica che prevede che ciascun paese investa nell'agricol-

tura e nell'allevamento in proporzione al contributo che questi settori danno al reddito nazionale, e che alcuni servizi agli allevatori siano forniti sulla base di leggi di mercato, dal momento che non esistono le possibilità di fornirli gratuitamente.

In Europa, gli ultimi focolai di PB risalgono al 1990 in Georgia e al 1991 in Turchia. La malattia è entrata nella regione caucasica dall'Iran via Azerbaijan in conseguenza dell'instabilità politica della regione. In Turchia, l'infezione ha fatto il suo ingresso dal confine sud-orientale con l'Iran per diffondersi all'Anatolia centrale. La diffusione verso l'Europa sud-orientale è stata bloccata da una campagna di vaccinazione condotta con l'assistenza dell'Unione Europea.

In passato, in Italia, la malattia è ricomparsa nel 1918 a Fara Braganze (VI), in seguito all'importazione dall'India di quarti di bovino congelati. È ricomparsa di nuovo nel 1949 nel giardino zoologico di Roma in seguito all'importazione di gazzelle dalla Somalia, il focolaio venne prontamente individuato ed eliminato con l'abbattimento di tutti gli animali recettivi presenti nello zoo.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale tra PB e il complesso malattia delle mucose/virus diarrea è difficile sul singolo animale infetto con ceppi virali di PB a bassa virulenza. Nella forma classica la mortalità conseguente a PB è molto più elevata.

La peste dei piccoli ruminanti si manifesta esclusivamente negli ovicaprini.

La febbre catarrale maligna ha andamento sporadico e prevede quasi sempre un interessamento del sistema nervoso centrale.

Profilassi

I primi tentativi di immunizzazione contro la PB furono eseguiti utilizzando una metodologia analoga a quella usata per il vaiolo. Fili di cotone impregnati con secrezioni ottenute da casi acuti di malattia, venivano cuciti nella giogaia. Tutti gli animali così trattati sopravvivevano. Questo metodo, ideato da Dobson, divenne popolare e fu utilizzato su larga scala in Russia dove la malattia imperversava. Venti anni prima che Pasteur sviluppasse il vaccino antirabbico, preparato con tessuto

nervoso di coniglio, il professor Peter Jansen faceva essicare fili di cotone impregnati con materiale patologico e prima di utilizzarli li conservava in ambienti freschi, sostenendo che l'agente patogeno fosse così attenuato.

Alla fine del secolo scorso, l'Africa fu colpita da una delle più gravi pandemie che si siano verificate in quel continente: 5 milioni di bovini perirono. Il Sud Africa chiese aiuto all'Europa e la Germania incaricò Robert Koch di verificare la convinzione degli allevatori di quel paese che la bile prelevata da un animale in stato preagonico, inoculata in animali recettivi, avesse un effetto protettivo per alcuni mesi. Koch, a conclusione delle sue ricerche, consigliò di proteggere il bestiame con il siero di animali che avessero superato la malattia. In seguito, nel Sud Africa si decise di adottare il metodo della sieroinfezione, metodo che rimase in auge sino agli anni '30.

Se la sieroinfezione da un lato proteggeva gli animali dalla peste, dall'altro creava il problema della trasmissione di agenti patogeni come anaplasmi, babesie e altri microrganismi. Per questo motivo Edwards, in India, decise di sottoporre il sangue bovino infetto con il virus della peste bovina, a una serie di passaggi in un'altra specie animale, con lo scopo di eliminare gli agenti patogeni bovini. Edwards eseguì 600 passaggi nella specie caprina. La scoperta che era riuscito a preparare uno dei primi vaccini attenuati fu del tutto casuale. Protagonista fu un veterinario di campo che aveva preso la cattiva abitudine di inoculare nei bovini prima il sangue infetto ottenuto secondo la metodica di Edwards e poi il siero immune. Un giorno, quando le bottiglie di siero accidentalmente si ruppero e non fu possibile sostituirle, il veterinario attese la morte degli animali già inoculati col virus, che invece non si verificò. Il virus vaccinale di Edwards con i 600 passaggi effettuati nella capra, aveva perso il tropismo per le cellule epiteliali ed era perfettamente innocuo per caprini, ovini e bovini.

Il giapponese Nakamura, rientrato in Corea dopo aver visitato Edwards in India nel 1924, non avendo a disposizione le capre, passò il virus in conigli e preparò un secondo vaccino attenuato che, come già detto, manteneva patogenicità residua per alcune razze bovine giapponesi e coreane. Il vaccino lapinizzato fu lo strumento che consentì l'eradicazione della PB in Cina.

L'introduzione della liofilizzazione rivoluzionò la profilassi della peste, permettendo la preparazione di grandi stocks di vaccino e l'attuazione di campagne vaccinali su larga scala.

Il problema della disponibilità di un vaccino totalmente innocuo, che con una sola somministrazione proteggesse gli animali per tutta la vita e che potesse essere prodotto in grandi quantità, fu risolto da Plowright in Kenia, coltivando il virus su colture cellulari.

Le biotecnologie sono state applicate anche per la produzione del vaccino contro la peste, utilizzando geni del virus della PB inserita nell'acido nucleico del virus del vaiolo vaccino. Questi prodotti, tuttavia, non inducono un'immunità adeguata, infatti, per conferire una protezione equivalente a quella del vaccino prodotto in colture cellulari sono richieste due inoculazioni. Ciò è di difficile applicazione in una campagna di eradicazione della PB in Africa. L'unico vantaggio del vaccino ricombinante è di resistere a una temperatura di 30°C per 30 giorni. Tuttavia il problema della termoresistenza, che nelle condizioni ambientali e sociali dell'Africa ha enorme importanza, è stato parzialmente risolto dallo statunitense Mariner con la selezione di cloni termoresistenti e l'utilizzo delle cellule Vero per la preparazione dell'antigene. Il virus ottenuto su questo substrato ha un titolo infettante dalle 10 alle 100 volte più alto di quello coltivato su altri sistemi cellulari.

Il vaccino liofilizzato «Mariner» mantiene le sue caratteristiche per 30 giorni anche in assenza di appropriata refrigerazione. Una volta ricostituito, deve essere usato entro 4 ore.

La PB si diffonde in seguito alla movimentazione di animali infetti e al contatto ravvicinato tra questi ultimi e quelli suscettibili, quindi può essere controllata con semplici misure sanitarie, a condizione che esse vengano rigorosamente applicate. In caso di focolai di malattia in un paese precedentemente indenne, al blocco della movimentazione animale, seguirà l'abbattimento con distruzione delle carcasse di tutti gli animali infetti, dei sospetti e di quelli venuti in contatto nel periodo precedente la dichiarazione di focolaio. La vaccinazione accerchiante potrà essere applicata in base all'andamento del focolaio.

La PB ha diverse caratteristiche che ne consentono l'eradicazione globale:

- il periodo in cui l'animale infetto elimina i virus è breve e non sono state sino ad ora evidenziate infezioni latenti;
- l'infezione avviene per areosol e per contatto diretto ravvicinato;
- esiste un solo sierotipo, anche se tra i diversi ceppi possono esistere differenze antigeniche minori;
- il vaccino conferisce immunità per tutta la vita.

La PB è assente in tre continenti, è stata eradicata in almeno 23 paesi africani e 26 paesi asiatici. L'ostacolo principale alla sua totale eradicazione sono l'instabilità politica e i conflitti che si perpetuano nei due continenti, da qui il possibile rischio che l'infezione possa diffondersi in Europa.

Bibliografia

Anderson J. and L.W. Rowe 1982. The use of an enzyme-labelled assay as an aid to reading micro virus neutralisation tests. Journal of Immunological Methods, **53**: 182-186.

Anderson J., L.W. Rowe and W.P. Taylor 1983. Use of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of IgG antibodies to rinderpest virus in epidemiological surveys. Research in Veterinary Science, **34**: 77-81.

Anderson E.C., A. Hassan, T. Barrett and J. Anderson 1990. Observations on the pathogenicity for sheep and goats and the transmissibility of a strain of virus isolated during the rinderpest outbreak in Sri Lanka in 1987. Veterinary Microbiology, **21**: 309-318.

Anderson E.C., M. Jago, T. Mlengeya, C. Timms, A. Payne and K. Hirji 1990. A serological survey of rinderpest antibody in wildlife and sheep and goats in Northern Tanzania. Epidemiology and Infection, **105**: 203-214.

Babu Y.H., N.G. Ramesh and M. Rajeasekhar 1988. Prevalence of rinderpest antibodies in sheep and goats in southern India. The Veterinary Record, **123**: 595-597.

Bansal R.P., R.C. Joshi, B. Sharma and U. Chandra 1987. Reverse phase passive haemagglutination test for the detection of rinderpest antigen. Tropical Animal Health Production, **19**: 53-55.

Barrett T. 1994. Rinderpest. State Veterinary Journal, **4**: 5-8.

Belsham G.J., E.C. Anderson, P.K. Murray, J. Anderson and T. Barrett 1989. Immune response and protection of cattle and pigs generated by a vaccinia virus recombinant expressing the F protein of rinderpest virus. The Veterinary Record, **124**: 655-658.

Brown C.C. and A. Torres 1994. Distribution of antigen in cattle infected with rinderpest virus. Vet. Pathol., **31(2)**: 194-200.

Cheneau Y. 1985. Prevalence of rinderpest and strategy of the Pan-African Campaign. Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties, **4**: 415-425.

Cilli V., Mazzarachio V. e Roetti C. 1951. L'episodio di peste bovina al Giardino Zoologico di Roma. Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia, **32**: 83-94.

Cosby S.L., S. McQuaid, N. Duffy, C. Lyons, B.K. Rima, G.M. Allan, G.M. McCullough, S. Kennedy, J.A. Smyth, F. McNeilly, C. Craig and C. Orvell 1988. Characterisation of a seal morbillivirus. Nature, **336**: 115-116.

De Lay P.D., W.M. Moulton and S.S. Stone 1962. Survival of rinderpest virus in experimentally infected swine. Proceedings of the United States Livestock Sanitary Association 65th Annual Meeting, 1961, Minneapolis.

Diallo A., T. Barrett, M. Barbon, S.M. Subbarao and W.P. Taylor 1989. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones. Journal of Virological Methods, **23**: 127-136.

Diallo A., G. Libeau, E. Couacy-Hymann and M. Barbron 1995. Recent development in the diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants. Veterinary Microbiology, **44**: 307-317.

Evans S.A., M.D. Baron, R.W. Chamberlain, L. Goatley and T. Barrett 1994. Nucleotide sequence comparisons of the fusion protein gene from virulent and attenuated strains of rinderpest virus. J. Gen. Virol., **75(12)**: 3611.

Grubman M.J., C. Mebus, B. Dale, M. Yamanaka and T. Yilma 1988. Analysis of the polypeptides synthesized in rinderpest virus-infected cells. Virology, **163**: 261-267.

Hassan D.G.A., I.A. Karim, R.M. Arab, M.S. Saber, M.M. Amin, O.A. Osman and I.M. Reda 1987. Studies on rinderpest and diseases like rinderpest in Egypt. Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association, **47**: 399-416.

Henning M.W. 1956. Animal Diseases in South Africa. Pretoria: Central News Agency.

Hessami M., R. Kargar Moakhar, K. Khedmati and R. Sarmast 1994. Seroepidemiology of rinderpest and peste des petite ruminants in sheep and goats in Iran. Archives de l'Institut Razi, nn. 44-45, pp.19-23.

Hsu D., M. Yamanaka, J. Miller, B. Dale, M. Grubman and T. Yilma 1988. Cloning of the fusion gene of rinderpest virus: Comparative sequence analysis with other morbilliviruses. Virology, **166**: 144-153.

Jeggo M.H., R.C. Wardley and A.K. Corteyn 1987. A reassessment of the dual vaccine against rinderpest and contagious bovine pleuropneumonia. The Veterinary Record, **120**: 131-135.

Languet B., P. Precausta, M. Mackowiak, P. Dubourget, E. Reynaud and C. Duret 1985. Freeze-dried vaccine against rinderpest: Stability and activity study. Journal of Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **8**: 285-295.

Lepissier H.E. 1983. Pan-African Campaign against Rinderpest. Organization and Logistics. Nairobi: Inter-African Bureau of Animal Resources, Organization of African Unity.

Mantovani A., A. Macri, E. Lasagna and R. Zanetti 1994. Italian scientists and the great cattle plague of the 18th century. Historia Medicinae Veterinariae, **19(3-4)**: 96-97.

Mariner J.C., J.A. House, A.E. Sollod, C. Stem, M. Van Den Ende and C.A. Mebus 1990. Comparison of the effect of various chemical stabilizers and lyophilization cycles on the thermostability of a Vero cell adapted rinderpest vaccine. Veterinary Microbiology, **21**: 195-209.

Mathur S.C. 1994. Rinderpest: Comprehensive reports on technical items presented to the International Committee or to Regional Commissions 1993. Office International des Epizooties, Paris, France.

Maurer F.D., T.C. Jones, B. Easterday and D.E. Detray 1955. Pathology of rinderpest an abstract. Journal of the American Veterinary Medical Association, **127**: 512-514.

Maurer F.D., T.C. Jones, B. Easterday and D.E. Detray 1956. The pathology of rinderpest. *In:* Proceedings of the 92th Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association, 1955, Minneapolis.

McCullough K.C., H. Sheshberadaran, E. Norrby, T.U. Obi and J.R. Crowther 1986. Monoclonal antibodies against morbilliviruses. Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties, **5**: 411-427.

Mornet P. et M. Guerret 1950. Les lésions cutanées dans la peste bovine. Bulletin de l'Accadémie Vétérinaire de France, **23**: 283-285.

Murray K., P. Selleck, P. Hooper, A. Hyatt, A. Gould, L. Gleeson, H. Westbury, L. Hiley, L. Selvey, B. Rodwell and P. Ketterer 1995. A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. Science Washington, **268(5207)**: 94-97.

Nawathe D.R. and A.G. Lamorde 1983. Towards global eradication of rinderpest. Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties, **2**: 997-1011.

Nawathe D.R., A.G. Lamorde and S. Kumar 1983. Recrudescence of rinderpest in Nigeria. The Veterinary Record, **113**: 156-157.

Plowright W. 1968. Rinderpest virus. Monographs in Virology, **3**: 25-110.

Plowright W. 1972. The production and use of rinderpest cell culture vaccine in developing countries. World Animal Review, **1**: 14-18.

Plowright W. 1984. The duration of immunity in cattle following inoculation of rinderpest cell culture vaccine. Journal of Hygiene, **92**: 285-296.

Prosperi S. 1992. Peste bovina: emergenza per l'Europa? Summa, **9**: 23-29.

Provost A. 1982. Scientific and technical bases for the eradication of rinderpest in inter tropical Africa. Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties, **1**: 589-665.

Reddy Y.K. and M. Rajasekhar 1994. Estimation of rinderpest maternal antibodies in calves by A-B Elisa. International Journal of Animal Sciences, **9(2)**: 173-175.

Reddy G.S and V.A. Srinivasan 1995. Comparative assay of antibodies to rinderpest virus by virus neutralization test and Elisa technique. Indian Veterinary Journal, **72**: 912-914.

Rey Nores J.E., J. Anderson, R.N. Butcher, G. Libeau and K.C. McCullough 1995. Rinderpest virus infection of bovine peripheral blood monocytes. J. Gen. Virol., **76 (11)**: 2779-2791.

Rossiter P.B. and A.D. James 1989. An epidemiological model of rinderpest. II. Simulations of the behaviour of the virus in populations. Tropical Animal Health and Production, **21**: 69-84.

Rossiter P.B. and D.M. Jessett 1982. Detection of rinderpest virus antigens in vitro and in vivo by direct immunofluorescence. Research in Veterinary Science, **33**: 198-204.

Rossiter P.B., D.M. Jessett and P. Holmes 1981. Micro-ELISA test for detecting antibodies to rinderpest virus antigens. Tropical Animal Health and Production, **13**: 113-116.

Rossiter P.B. and R.C. Wardley 1985. The differential growth of virulent and avirulent strains of rinderpest virus in bovine lymphocytes and macrophages. Journal of General Virology, **66**: 969-975.

Rossiter P.B. 1994. Rinderpest. *In:* J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol. 2, Oxford University Press, Southern Africa.

Rweyemamu M.M. and Y. Cheneau 1995. Strategy for the global rinderpest eradication programme. Veterinary Microbiology, **44(2-4)**: 369-376.

Rweyemamu M.M., D. Sylla, V. Palya and J. Prandota 1994. Quality control testing of rinderpest cell culture vaccine. Standard operating procedures. FAO Animal Production and Health Paper, No.118, p. 112.

Samanta M. and K.D. Pandey 1995. Preparation of thermostable Vero adapted tissue culture rinderpest vaccine. Indian Journal of Virology, **11(2)**: 13-17.

Scott G.R. 1964. Rinderpest. Advances in Veterinary Science, **9**: 113-224.

Scott G.R. 1967. Diagnosis of Rinderpest. FAO Agricultural Studies No. 71. Rome: Food and Agriculture Organization.

Scott G.R. 1985. Rinderpest in the 1980s. Progress in Veterinary Microbiology, **1**: 145-174.

Scott G.R., W.P. Taylor and P.B. Rossiter 1986. Manual on the Diagnosis of Rinderpest. FAO Animal Production and Health Series No 23. Rome: Food and Agriculture Organization.

Singh R.K., P.N. Bhat and P.P. Bhat 1995. Simultaneous culture: a method for rapid isolation of rinderpest virus in Vero cells from field specimens. Indian Journal of Veterinary Research, **4(1)**: 19-23.

Sripad K., N.G.R. Babu, M.M. Babu, T. Gopal and B.S. Keshavamurthy 1995. Experimental transmission with ovine rinderpest virus. Small Ruminant Research, **16(3)**: 277-282.

Taylor W.P., P.N. Bhat and Y.P. Nanda 1995. The principles and practice of rinderpest eradication. Veterinary Microbiology, **44(2-4)**: 359-367.

Tsukiyama K., M. Sugiyama, Y. Yoshikawa and K. Yamanouchi 1987. Molecular cloning and sequence analysis of the rinderpest mRNA encoding the haemagglutinin protein. Virology, **163**: 48-54.

Yamanouchi K. and T. Barrett 1994. Progress in the development of a heat stable recombinant rinderpest vaccine using an attenuated vaccinia virus vector. Revue Scientific et Technique de l'OIE, **13**: 721-735.

Yilma T., D. Hsu, L. Jones, S. Owens, M. Grubman, C. Mebus, M. Yamanaka and B. Dale 1988. Protection of cattle against rinderpest with vaccinia virus recombinants expressing the HA or F gene. Science, **242**: 1058-1060.

Wamwayi H.M., M. Fleming and T. Barrett 1995. Characterisation of African isolates of rinderpest virus. Veterinary Microbiology, **44(2-4)**: 151-163.

Wohlsein P., H.M. Wamwayi, G. Trautwein, J. Pohlenz, B. Liess and T. Barrett 1995. Pathomorphological and immunohistological findings in cattle experimentally infected with rinderpest virus isolates of different pathogenicity. Veterinary Microbiology, **44(2-4)**: 141-149.

9. PESTE DEI PICCOLI RUMINANTI

La peste dei piccoli ruminanti (PPR) è una malattia infettiva e contagiosa che colpisce capre e pecore. Era conosciuta in passato come febbre catarrale o pneumoenterite delle capre. L'agente eziologico è un virus del genere *Morbillivirus*, come quello della peste bovina. I sintomi clinici delle due patologie sono sovrapponibili.

Sintomatologia

La sintomatologia clinica varia a seconda della specie e razza nelle quali si manifesta. Nelle pecore, solitamente la malattia ha un decorso meno grave che nelle capre, colpisce preferibilmente gli animali di età compresa tra 4-18 mesi. Si distinguono le seguenti forme cliniche:
– iperacuta;
– acuta;
– subclinica o inapparente.

Il periodo di incubazione per le prime due forme varia tra 2-6 giorni.

Nella forma iperacuta la febbre è elevata, oscilla tra 41-42°C ed è accompagnata da malessere generale, depressione, apatia, pelo ruvido e anoressia. Nelle 24-48 ore successive la comparsa di questi sintomi, si osserva scolo nasale sieroso, starnuti, lacrimazione, costipazione a cui fa seguito diarrea. L'evoluzione della malattia è molto rapida: la morte interviene inevitabilmente nei 3-5 giorni successivi. Questa forma si verifica solitamente tra le razze caprine dei paesi che si affacciano sul Golfo di Benin: Ghana, Benin, Nigeria e Camerun.

La forma acuta è caratterizzata, come la precedente, da febbre elevata, starnuti, congestione della congiuntiva e lacrimazione; lo scolo nasale inizialmente sieroso diventa muco-purulento (Figura 49). La congestione delle gengive a livello del margine dentale esita in stomatite erosiva (Figura 50) che si estende a tutta la mucosa buccale, al palato duro, a quello molle e alla laringe.

La lingua si ricopre di una patina biancastra e maleodorante.

Nello stadio finale della malattia si osservano formazioni crostose sulle labbra e intorno alle narici, lesioni non evidenziabili nella peste



Figura 49: Congestione della congiuntiva, epifora e scolo nasale.

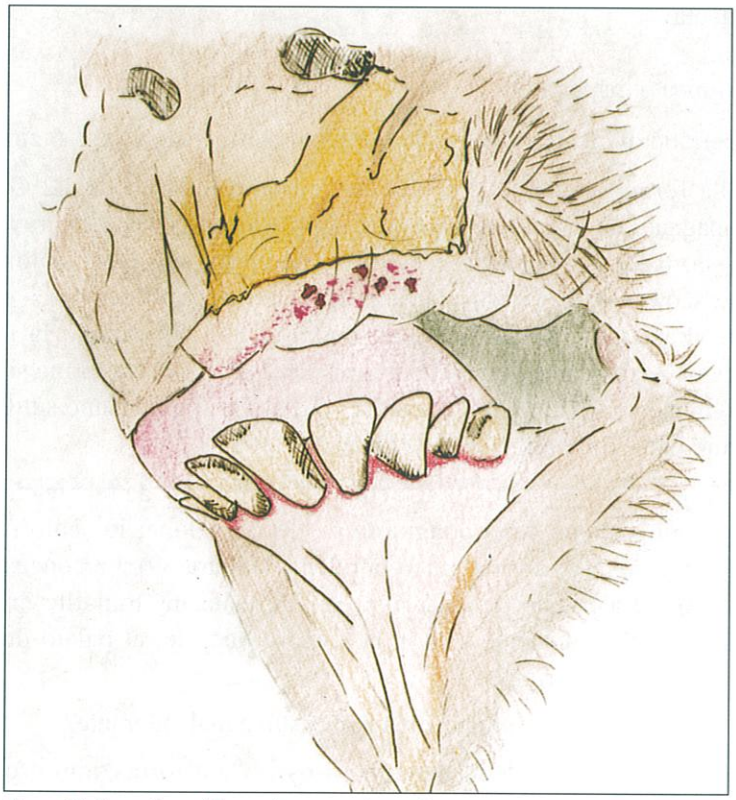


Figura 50: Congestione delle gengive e stomatite erosiva.

bovina. La diarrea è sempre presente. La malattia può avere un decorso di 8-10 giorni e se l'esito non è letale, la guarigione è molto lenta.

La forma subclinica è più frequente nelle pecore e in alcune razze caprine del Sahel. Il sintomo più significativo è la formazione di pustole, molto simili a quelle che si osservano nell'ectima contagioso.

Anatomia patologica

Le lesioni anatomopatologiche sono paragonabili a quelle della peste bovina. La carcassa, imbrattata di feci, è disidratata, l'abomaso è congesto, la valvola ileo-cecale presenta erosioni e sulla mucosa del cieco si osservano striature a zebra. L'unica differenza tra le due patologie è che la broncopolmonite che si evidenzia nella PPR, non è presente nella peste bovina.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi clinica è difficoltosa poiché la malattia può essere confusa con: broncopolmonite da *Pasteurella* spp., ectima contagioso e afta epizootica, nella PPR non sono presenti lesioni vescicolari e zoppia. Il materiale patologico e le prove utilizzate per la diagnosi di laboratorio sono le stesse di quelle utilizzate per la peste bovina.

I tessuti utilizzabili per l'isolamento del virus sono nell'ordine: linfonodi, milza, polmoni e sangue. Nei monostrati cellulari di rene ovino, l'effetto citopatogeno è caratterizzato dalla formazione di cellule sinciziali con corpi inclusi intracitoplasmatici e intranucleari.

La sieroneutralizzazione, l'immunofluorescenza e le tecniche di ibridazione con sonde nucleiche sono utilizzate per la diagnosi di PPR in analogia alla peste bovina. L'ELISA competitiva utilizzando gli anticorpi monoclonali, permette di differenziare gli anticorpi della PPR da quelli della peste bovina. D'altra parte, l'ELISA capture permette la differenziazione tra i due antigeni.

Epidemiologia

La PPR fu descritta nel 1942, in Costa d'Avorio, come patologia ben definita.

La malattia è presente in Africa, nei paesi della costa atlantica, dal Camerun alla Mauritania. Negli anni '80 è stata diagnosticata nella Penisola arabica: Yemen, Oman, Bahrain e Kuwait, dai risultati di prove

sierologiche sembra presente in Iraq e Giordania, nel 1989 è stata segnalata in Sudan ed Egitto (Figura 51). Nell'India meridionale, alcuni focolai di malattia diagnosticati inizialmente come peste bovina sono risultati PPR; sembra che ceppi di peste bovina si siano adattati agli ovi-caprini. Si può concludere che nel Sud dell'India le due patologie coesistano nelle popolazioni ovi-caprine.

Gli animali più recettivi, come già detto, sono i caprini e in misura minore gli ovini; tuttavia le pecore dell'India meridionale sembrano essere più recettive di quelle africane. Tra le razze caprine delle regioni meridionali e umide del Camerun, della Nigeria, del Togo e del Benin, ogni 3-4 anni si manifesta un ciclo epidemico caratterizzato da morbilità di circa il 90% e una letalità variabile tra il 50-80%. Nelle regioni aride del Sahel si manifesta invece il ciclo endemico, caratterizzato da focolai sporadici di malattia e sieroconversione nel 70-80% degli animali.

I bovini si possono infettare, non manifestano sintomi, non eliminano virus e sieroconvertono, sembra esclusa la possibilità che abbiano un ruolo nella diffusione della malattia. La PPR è stata osservata tra le antilopi di uno zoo degli Emirati Arabi, dove gli animali morivano di una forma iperacuta di malattia.

Del virus della PPR si conosce un solo sierotipo e non sembrano esserci variazioni di patogenicità a differenza di quanto si verifica con il virus della peste bovina.

La trasmissione avviene per contatto diretto ravvicinato: il virus è presente nelle goccioline di aria espirata, nelle secrezioni oculari e nasali, nelle urine e feci, in concomitanza del rialzo febbrile. L'agente eziologico è labile agli agenti esterni e pertanto un focolaio di PPR è sempre la conseguenza di un movimento di animali con malattia in atto.

Diagnosi differenziale

In presenza di sospetto di PPR non va esclusa la possibilità che l'infezione sia dovuta al virus della peste bovina.

La diagnosi differenziale deve prendere in considerazione:

- pleuropolmonite contagiosa caprina nella quale non sono presenti diarrea e lesioni delle mucose;
- febbre catarrale ovina;
- ectima contagioso;
- malattia di Nairobi;
- vaiolo ovi-caprino.

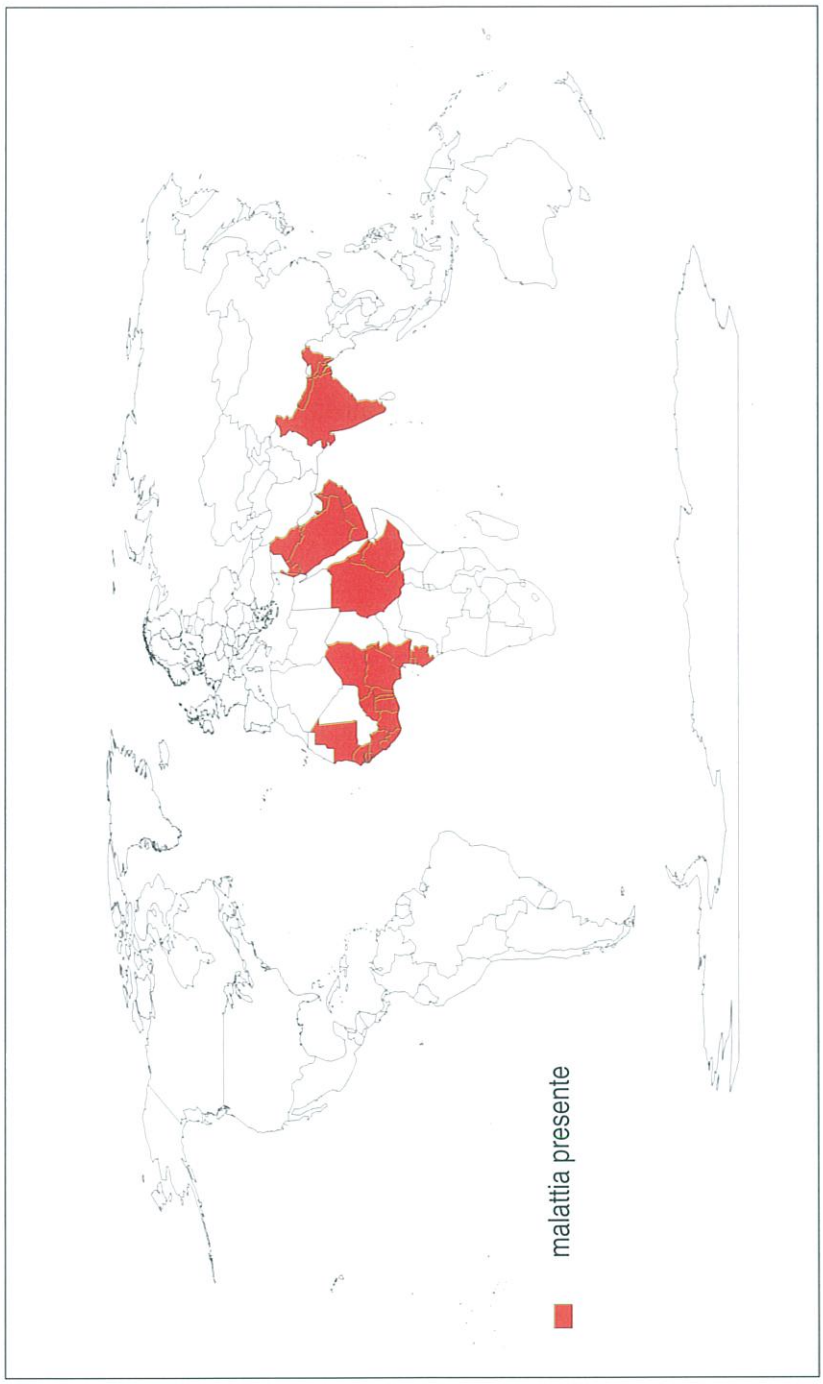


Figura 51: Distribuzione geografica della peste dei piccoli ruminanti.

Profilassi

Per le condizioni socioeconomiche e di allevamento delle regioni colpite, il controllo della PPR fa ricorso, quasi esclusivamente, alla vaccinazione delle specie sensibili, mentre il blocco della movimentazione animale non trova facile applicazione. Data l'omologia tra il virus della PPR è quello della peste bovina, il vaccino in uso corrente è quello utilizzato per il controllo di quest'ultima malattia. L'immunità dura non meno di 2-3 anni, ma potrebbe anche persistere per tutta la vita economica dell'animale. Più recentemente è stato attenuato un ceppo di PPR mediante 61 passaggi in colture cellulari di rene ovino; il vaccino prodotto con questo ceppo è innocuo e ha buone capacità immunizzanti.

In Africa, per controllare le infezioni secondarie, in presenza di forme subacute, si fa ricorso al trattamento con antibiotici come terramicina, spiramicina o tilosina.

Bibliografia

Adu F.D. and D.R. Nawathe 1981. Safety of tissue culture rinderpest vaccine in pregnant goats. Tropical Animal Henlth and Production, **13**: 166.

Appell M.J.G., E.P.J. Gibbs, S.J. Martin, V.T. Meulen, B.K. Rima, J.R. Stephenson and W.P. Taylor 1981. Morbillivirus diseases of animal and man. *In:* Kurstak D., (ed.). Comparative Diagnosis of Virus Diseases. Vol. IV. New York: Academic Press.

Appiah S.N. 1982. Peste des petits ruminants (PPR) - A review. Bulletin of Animal Health and Production in Africa, **30**: 179-184.

Bonniwell M.A. 1980. The use of tissue culture rinderpest vaccine (TCRV) to protect sheep and goats against peste des petits ruminants in the Ashanti region of Ghana. Bulletin de l'Office International des Epizooties, **92**: 1233-1238.

Bourdin P. 1973. La peste des petits ruminants (PPR) et sa prophylaxie au Senegal et en Afrique de l'Ouest. Revue d'Elevage et de Médécine Vétérinaire des Pays Tropicaux, **26**: 71-74.

Bourdin P. 1983. History, epidemiology and economic significance of PPR in West Africa and Nigeria in particular. *In:* HILL D.H., (ed.). Peste des Petits Ruminants (PPR) in Sheep and Goats. Proceedings of the International Workshop, Ibadan, Nigeria, 1980. International Livestock Centre for Africa, Addis Ababa.

Braide V.B. 1981. Peste des petits ruminants: A review. World Animal Review, **39**: 25-28.

Bundza A., A. Afshar, T.W. Dukes, D.J. Myers, G.C. Dulac and S.A.W.E. Becker 1988. Experimental peste des petits ruminants (goat plague) in goats and sheep. Canadian Journal of Veterinary Research, **52**: 46-52.

Chandran N.D.J., K. Kumanan and R.A. Venkatesan 1995. Cytopathogenicity of Peste des petits ruminants virus in Vero cell culture. Indian Veterinary Journal, **72(10)**: 1099-1100.

Diallo A., T. Barrett, M. Barbron, M.S. Shaila and W.P. Taylor 1989. Differentiation of rinderpest and peste des petits ruminants viruses using specific cDNA clones. Journal of Virological Methods, **23**: 127-136.

Diallo A., G. Libeau, E. Coaucy Hymann and M. Barbron 1995. Recent developmentin the diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants. Veterinary Microbiology, **44**: 307-317.

Diallo A., W.P. Taylor, P.C. Lefevre and A. Provost 1989. Attenuation d'une souche de virus de la peste des petits ruminants: Candidat pour un vaccin homologue vivant. Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, **42**: 311-319.

Durojaiye O.A. 1983. Brief notes on history, epizootiology and the economic importance of PPR in Nigeria. *In:* Hill D.H., (ed.). Peste des Petits Ruminants (PPR) in Sheep and Goats. Proceedings of the International Workshop, Ibadan, Nigeria, 1980. International Livestock Centre for Africa, Addis Ababa.

Durojaiye O.A., W.P. Taylor and C. Smale 1985. The ultrastructure of peste des petits ruminants virus. Zentralblatt fur Veterinarmedizin, **32**: 460-465.

El Hah Ali B. and W.P. Taylor 1984. Isolation of peste des petits ruminants virus from the Sudan. Research in Veterinary Science, **36**: 1-4.

Gibbs E.P.J., W.P. Taylor, M.J.P. Lawman and J. Bryant 1979. Classification of peste des petits ruminants virus as the fourth member of the genus Morbillivirus. Intervirology, **11**: 268-274.

Hedger R.S., I.T.R. Barnett and D.F. Gray 1980. Some virus diseases of domestic animals in the Sultanate of Oman. Tropical Animal Health and Production, **17**: 83-88.

Isitor G.N., C.D. Ezeokoli and C.M. Chineme 1984. A histopathological and ultrastructural study of lesions of peste des petits ruminants. Tropical Veterinarian, **2**: 151-158.

Johnson R.H. 1958. An outbreak of rinderpest involving cattle and sheep. The Veterinary Record, **70**: 457-461.

Laurent A. 1968. Aspects biologiques de la multiplication du virus de la peste des petits ruminants ou PPR sur les cultures cellulaires. Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, **21**: 297-308.

Lefevre P.C. 1987. Peste des petits ruminants et infection bovipestique des ovins et caprins. Etudes et synthèses de I'I.E.M.V.T., nombre 5, 2^{me} Edition. Institut d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, Maison Alfort, France.

Lefevre P.C., A. Diallo, F. Schenkel, S. Hussein and G. Staak 1991. Serological evidence of peste des petits ruminants in Jordan. The Veterinary Record, **128**: 110.

Losos G. 1986. Peste des petits ruminants. *In:* Losos G., (ed.). Infectious Tropical Diseases of Domestic Animals. London: Longmans.

Majiyagbe K.A., D.R. Nawathe and A. Abegunde 1984. Rapid diagnosis of peste des petits ruminants (PPR) infection, application of immuno-electrophoresis (IEOP) technique. Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, **37**: 11-15.

McCullough K.C., T.U. Obi and H. Sheshberadaran 1991. Identification of epitope(s) on the internal virion proteins of rinderpest virus which are absent from peste des petits ruminants virus. Veterinary Microblology, **26**: 313-321.

McCullough K.C., H. Sheshberadaran, E. Norrby, T.U. Obi and J.R. Crowther 1986. Monoclonal antibodies against morbilliviruses. Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties, **5**: 411-427.

Mornet P., j. Orue, Y. Gilbert, G. Thiery et S. Mamadou 1956. La peste des petits ruminants en Afrique occidentale Francaise. Ses rapports avec la peste bovine. Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, **9**: 313-342.

Nawath D.R. and W.P. Taylor 1979. Experimental infection of domestic pigs with the virus of peste des petits ruminants. Tropical Animal Health and Production, **11**: 120-122.

Obi T.U. 1983. Results of TCRV vaccination in Nigeria. *In:* HILL D.H., (ed.). Peste des Petits Ruminants (PPR) in Sheep and Goats. Proceedings of the International Workshop, Ibadan, Nigeria, 1980. 82-83. International Livestock Centre for Africa, Addis Ababa.

Obi T.U., M.O. Ojo, W.P. Taylor and L.W. Rowe 1983. Studies on the epidemiology of peste des petits ruminants in southern Nigeria. Tropical Veterinarian, **1**: 209-217.

Obi T.U. and D. Patrick 1984. The detection of peste des petits ruminants (PPR) virus antigen by agar gel precipitation test and counter-immuno-electrophoresis. Journal of Hygyene, **93**: 579-586.

Obi T.U., L.W. Rowe and W.P. Taylor 1984. Serological studies with peste des petits ruminants and rinderpest viruses in Nigeria.Tropical Animal Health and Production, **16**: 115-118.

Opasina B.A. 1983. Epidemiology of PPR in the humid forest and the dried savannah zones. *In:* Hill D.H., (ed.). Peste des Petits Ruminants (PPR) in Sheep and Goats. Proceedings of the International Workshop, Ibadan, Nigeria, 1980. International Livestock Centre for Africa, Addis Ababa.

Rapoport E., U. Hanoch, M. Abrahamson, A. Abraham, B. Yakobson, S. Perl, J. Goodier and J. Spence 1994. Peste des petits ruminants in Israel, first report. Science-serving-sheep: volume 17. Proceedings Third International Sheep Veterinary Conference 1993, pp. 176-177.

Roeder P.L., G. Abraham, G. Kenfe and T. Barrett 1994. Peste des petits ruminants in Ethiopian goats. Trop. Anim. Health. Prod., **26(2)**: 69-73.

Rossiter P.B., D.M. Jessett and W.P. Taylor 1985. Microneutralization systems for use with different strains of peste des petits ruminants virus and rinderpest virus. Tropical Animal Health and Production, **17**: 75-81.

Rossiter P.B. and W.P. Taylor 1994. Peste des Petits Ruminants. *In:* J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol.2, Oxford University Press, Southern Africa.

Saliki J.T., J.A. House, C.A. Mebus and E.J. Dubovi 1994. Comparison of monoclonal antibody-based sandwich enzyme-linked immunosorbent assay and virus isolation for detection of peste des petits ruminants virus in goat tissues and secretions. Journal of Clinical Microbiology, **32(5)**: 1349-1353.

Scott G.R. 1981. Rinderpest and peste des petits ruminants. *In:* Gibbs E.P.J., (ed.). Virus Diseases of Food Animals. Vol. II. Disease monographs, pp. 401-432. London: Academic Press.

Shaila M.S., V. Purushothaman, S. Bhavasar, K. Venugopal and R.A. Venkatesan 1989. Peste des petits ruminants of sheep in India.The Veterinary Record, **125**: 602.

Tabbaa D., M. Giangaspero, H. Nishikawa and P.C. Lefevre 1994. Clinical observations and serological evidence of peste des petits ruminants in Syrian Awassi sheep. Proceedings of the 8th International Congress on Animal Hygiene, St. Paul, Minnesota, USA, 12-16 September 1994.

Taylor W.P. 1979. Serological studies with the virus of peste des petits ruminants in Nigeria. Research in Veterinary Science, **26**: 236-242.

Taylor W.P. 1979. Protection of goats against peste des petits ruminants with attenuated rinderpest virus. Research in Veterinary Science, **27**: 321-324.

Taylor W.P. 1984. The distribution and epidemiology of peste des petits ruminants. Preventive Veterinary Medicine, **2**: 157-166.

Taylor W.P., S. Al Busaidy and T. Barrett 1990. The epidemiology of peste des petits ruminants in the Sultanate of Oman. Veterinary Microbiology, **22**: 341-352.

Wamwayi H.M., P.B. Rossiter, D.P. Kariuki, J.S. Wafula, T. Barrett and J. Anderson 1995. Peste des petits ruminants antibodies in east Africa. Vet Rec., **136(8)**: 199-200.

Wosu I.O. 1994. Current status of peste des petits ruminants (PPR) disease in small ruminants - a review article. Studies and Researches in Veterinary Medicine, **2**: 83-90.

10. PESTE EQUINA

La peste equina (PE) è una malattia virale setticemica degli equidi, trasmessa da *Culicoides*; colpisce prevalentemente i cavalli ma sono recettivi anche muli, asini e zebre. È caratterizzata da edema sottocutaneo e polmonare, emorragie nei parenchimi e raccolta di liquidi sierosi in tutte le cavità del corpo. Morbilità e letalità sono generalmente elevate. Il cane è l'unico animale domestico non solipede a manifestare segni clinici di malattia, talvolta con esito mortale. Il virus appartiene alla famiglia *Reoviridae,* genere *Orbivirus.*

Del virus della PE se ne distinguono 9 sierotipi, caratterizzati da virulenza variabile.

La prima descrizione di una patologia simile alla PE si trova in un documento arabo del 1327.

Sintomatologia

La sintomatologia della PE è distinta in 4 forme cliniche:

– iperacuta o polmonare;

– acuta o mista;

– subacuta o cardiaca;

– febbrile.

Il periodo di incubazione della malattia ha una durata media di 5-7 giorni, oscillando da un minimo di 3 a un massimo di 14 giorni.

Alla base della sintomatologia c'è la capacità del virus di indurre un coinvolgimento delle cellule endoteliali dei vasi sanguigni a cui segue aumentata permeabilità vasale con formazione di edemi e versamenti in cavità toracica, addominale e nel sacco pericardico. Queste alterazioni sono accompagnate da processi congestizi ed emorragici.

La forma iperacuta è caratterizzata da un periodo di incubazione di 3-5 giorni e da ipertermia che, con andamento di tipo esponenziale (Figura 52), dopo 5 giorni raggiunge i 40-41°C. La letalità è elevata, potendo raggiungere il 95%. La morte sopravviene entro poche ore dalla comparsa dei sintomi o nei 3-4 giorni che seguono.

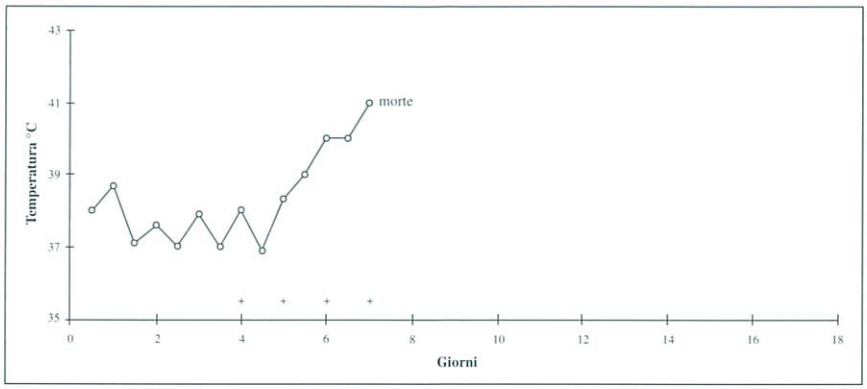


Figura 52: Forma iperacuta: curva termica, (+) periodo viremico.

Al rialzo febbrile fanno seguito disturbi respiratori di gravità crescente, dalle narici dilatate fuoriesce liquido biancastro e schiumoso (Figura 53).

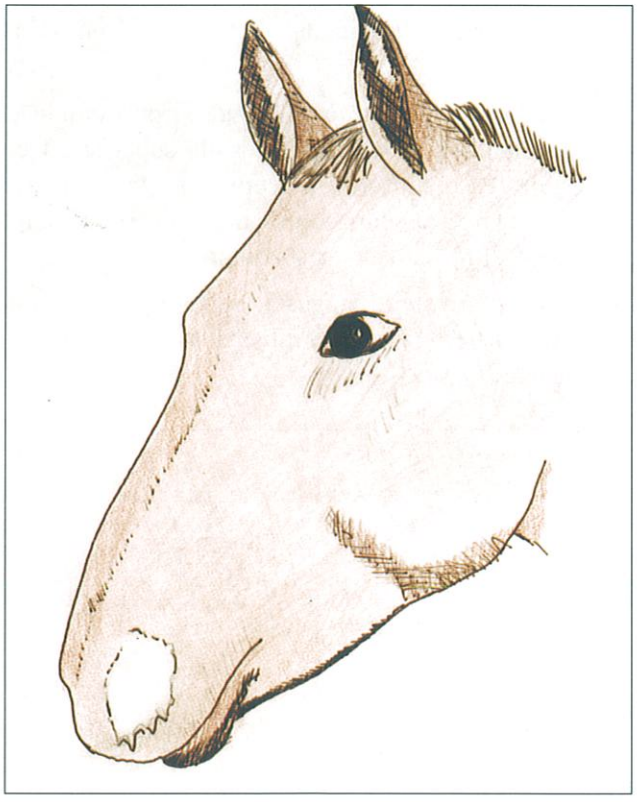


Figura 53: Forma iperacuta: fuoriuscita di liquido schiumoso dalle narici.

Poiché la posizione di decubito rende più difficoltosa la respirazione, l'animale colpito dalla forma iperacuta rimane in piedi, con arti divaricati e testa estesa sul collo, fino agli ultimi istanti di vita.

La forma subacuta è riscontrabile nelle aree dove la malattia è presente allo stato endemico. Il periodo di incubazione varia da 7 a 14 giorni. La malattia esordisce con ipertermia che raggiunge i 41°C in ottava giornata.

In questa forma la reazione febbrile può essere presente solo al mattino (Figura 54), mentre nelle ore pomeridiane può scendere a livelli normali, pertanto è importante rilevare la temperatura almeno due volte al giorno. In concomitanza dell'abbassamento febbrile, compaiono gli edemi a livello delle fosse sopraorbitali (Figura 55), che possono estendersi alle palpebre e a tutta la testa, che in tal caso, appare deformata. Nella PE non si evidenzia edema delle parti distali degli arti, contrariamente a quanto si verifica nelle forme tipiche di arterite virale e di porpora emorragica, nelle quali l'edema inizia nelle estremità distali per estendersi poi alle regioni più alte del corpo.

La mucosa della cavità orale e la lingua si presentano cianotiche, quest'ultima è edematosa, al suo apice e sulla superficie ventrale sono evidenziabili emorragie puntiformi (Figura 56). Questo quadro clinico, conseguenza dell'interessamento polmonore, giustifica l'appellativo di "bluetongue del cavallo", dato alla peste equina.

La mucosa congiuntivale è congesta, sulla superficie sono presenti petecchie emorragiche (Figura 57) e ulcere, la lacrimazione può avere carattere emorragico (Figura 58).

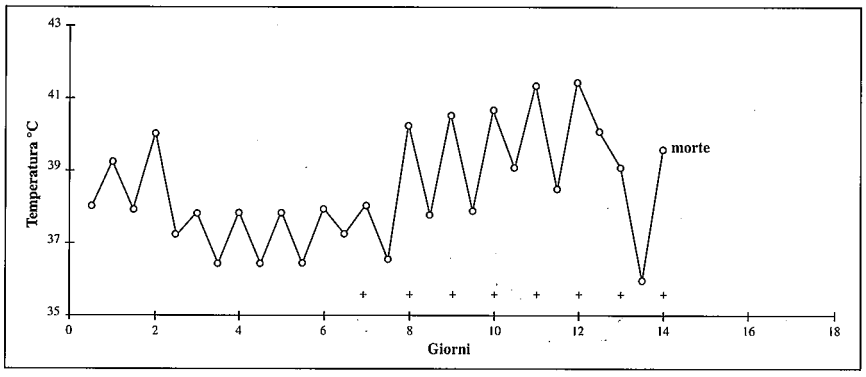


Figura 54: Forma subacuta: curva termica, (+) periodo viremico.

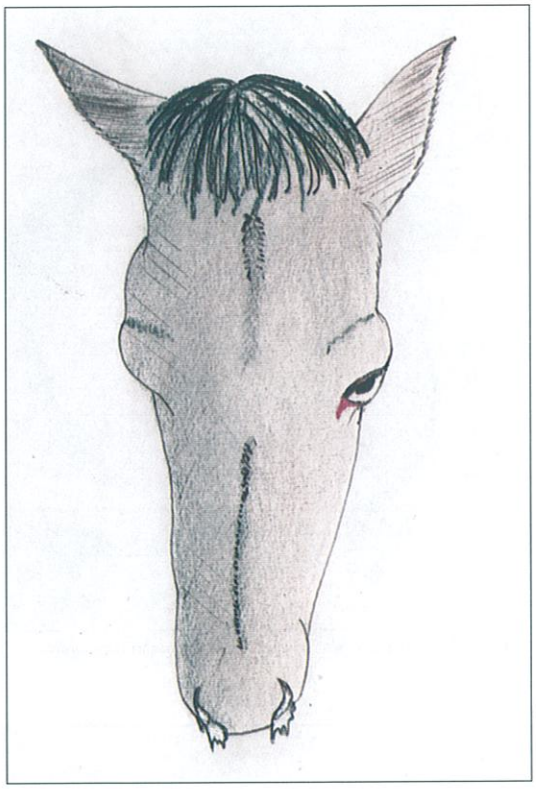


Figura 55: Edema delle fosse sopraorbitali e scolo nasale.

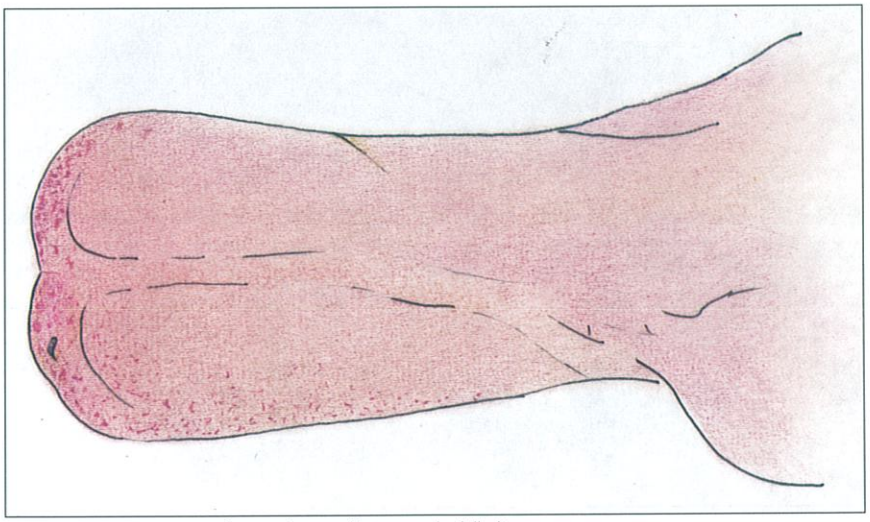


Figura 56: Emorragie puntiformi sulla superficie ventrale della lingua.

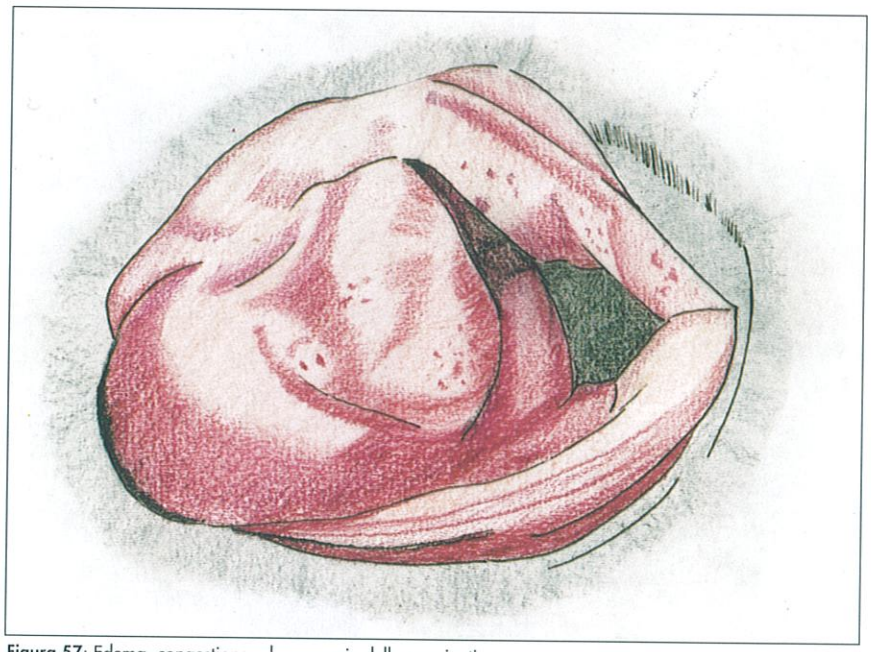


Figura 57: Edema, congestione ed emorragie della congiuntiva.

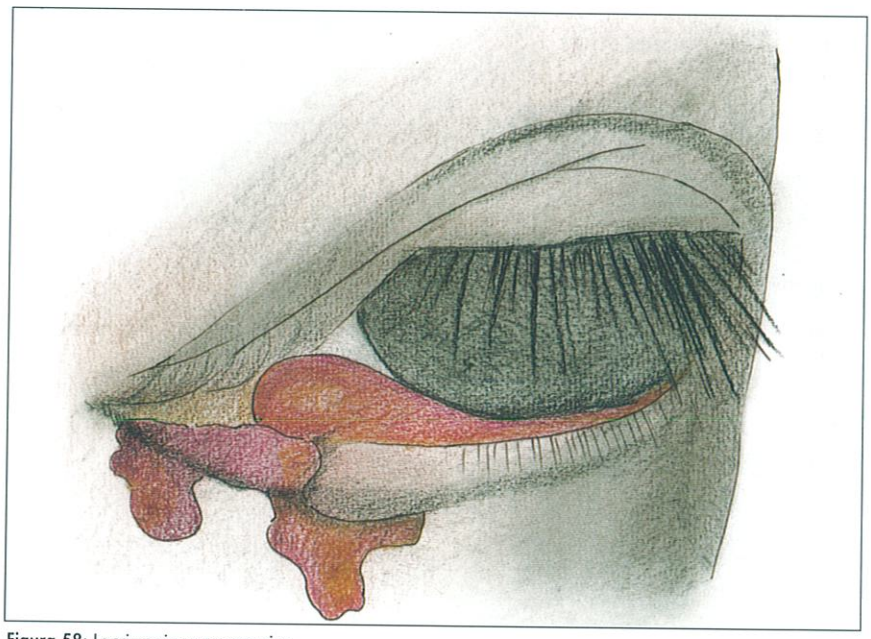


Figura 58: Lacrimazione emorragica.

Nei casi più gravi e prima della morte, si ha un improvviso incremento della frequenza respiratoria associata a tremori muscolari, intensa sudorazione e decubito laterale prolungato. Il 50% degli animali colpiti muore.

La forma acuta o mista, è il risultato dell'associazione dei sintomi delle due forme cliniche appena descritte ed è quella che si osserva più frequentemente.

La forma febbrile si manifesta in animali parzialmente immuni o nelle specie meno recettive, come l'asino africano e la zebra. Il principale rilievo clinico è l'ipertermia che dura 1-5 giorni e che può essere accompagnata da anoressia e depressione del sensorio.

Anatomia patologica

Il quadro anatomopatologico della PE varia a seconda del decorso della malattia.

È possibile individuare processi flogistici a carico del polmone, degenerativo-necrotici a carico degli organi parenchimatosi e proliferativi a carico degli elementi istiocitari del sistema linfatico.

Macroscopicamente è caratteristico, anche se non patognomonico, il rinvenimento di infiltrazioni sierogelatinose nel tessuto sottocutaneo, intermuscolare e intramuscolare, in corrispondenza della testa, del legamento nucale e, nei casi più gravi, delle spalle.

Nella trachea si osservano emorragie, presenza di essudato denso e giallastro ed edema della parete. L'edema può essere di tale entità da ridurne il lume, accentuando la difficoltà respiratoria. L'albero bronchiale e gli alveoli polmonari sono anch'essi pieni di essudato, dalla superficie di taglio dell'organo geme liquido schiumoso.

La cavità toracica può contenere sino a 8 litri di essudato sieroemorragico che, se esposto all'aria, tende a coagularsi.

Nella forma iperacuta, a livello polmonare, aree congestizie si alternano ad aree di tessuto normale (Figura 59), non si osserva edema interstiziale.

Nelle forme a decorso più lento la porzione apicale del polmone è emorragica, mentre la porzione distale presenta edema interstiziale (Figura 60). L'edema è presente anche a livello dei setti interlobulari (Figura 61).

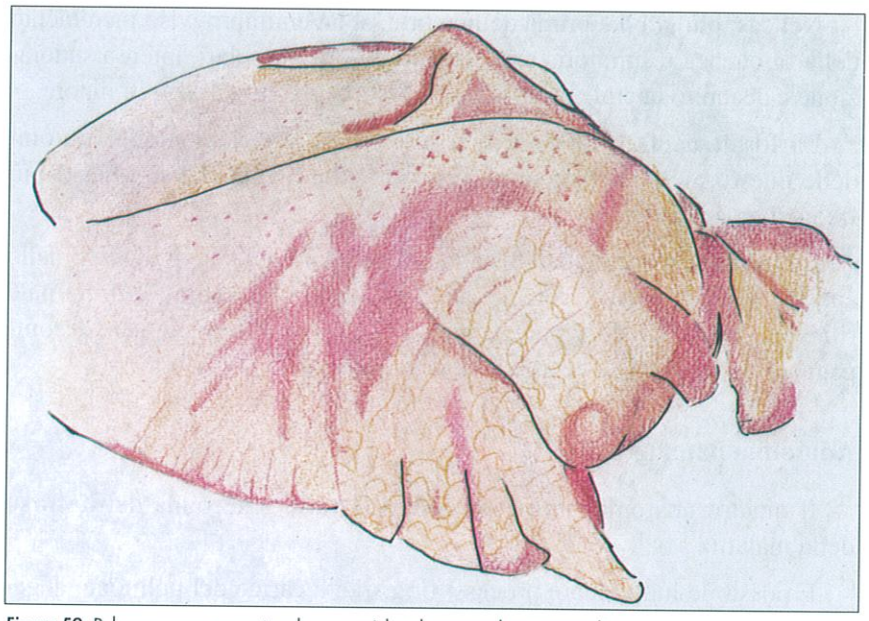


Figura 59: Polmone: aree congeste ed emorragiche alternate ad aree normali.

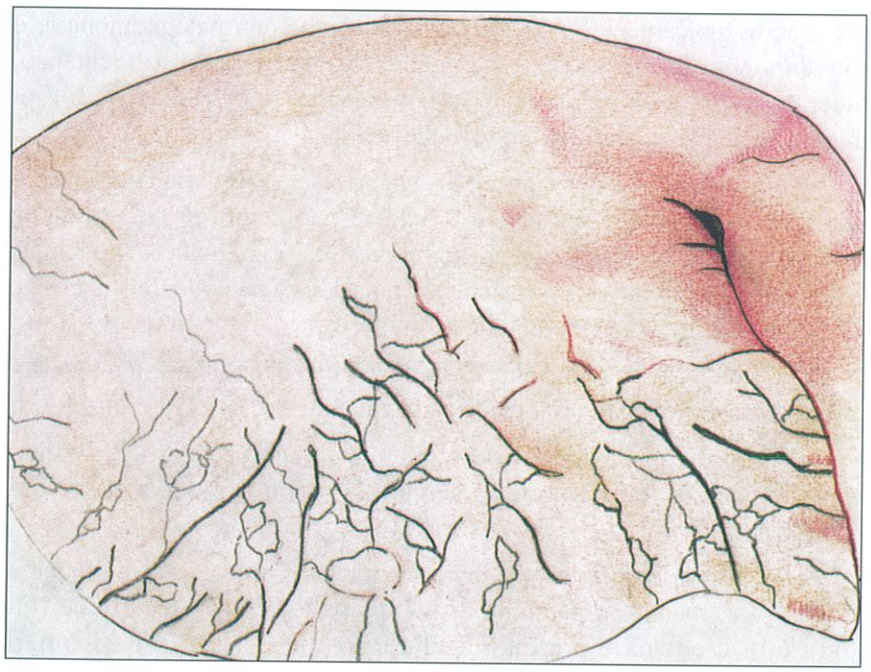


Figura 60: Emorragie nella porzione apicale del polmone ed edema interstiziale in quella distale.



Figura 61: Edema dei setti interlobulari del polmone.

Le lesioni cardiache sono imponenti. Le emorragie a carico del ventricolo sinistro sembrano instaurarsi nella fase agonica della malattia, tanto che non è possibile rilevarne la presenza in animali sacrificati in fase preagonica. Ciò sembrerebbe indicare che esse non rientrino nella patogenesi della malattia.

All'apertura del sacco pericardico si osserva accumulo di liquido limpido-giallastro ed emorragie subepicardiche.

Emorragie profonde sono evidenziabili nel solco coronarico e nel sacco pericardico che spesso è edematoso (Figura 62).

Nel ventricolo sinistro si possono riscontrare emorragie subepicardiche e subendocardiche soprattutto in prossimità dei muscoli papillari (Figura 63).

Petecchie emorragiche si possono osservare nell'endocardio del ventricolo destro e a livello delle relative valvole atrioventricolari che si presentano edematose.

Nonostante le gravi lesioni descritte, il tessuto cardiaco non è sede di replicazione virale.

La marcata congestione del fondo dello stomaco associata a emorragie (Figura 64), può indurre a formulare una diagnosi clinica di avvelenamento, specie in presenza di un focolaio primario di malattia.

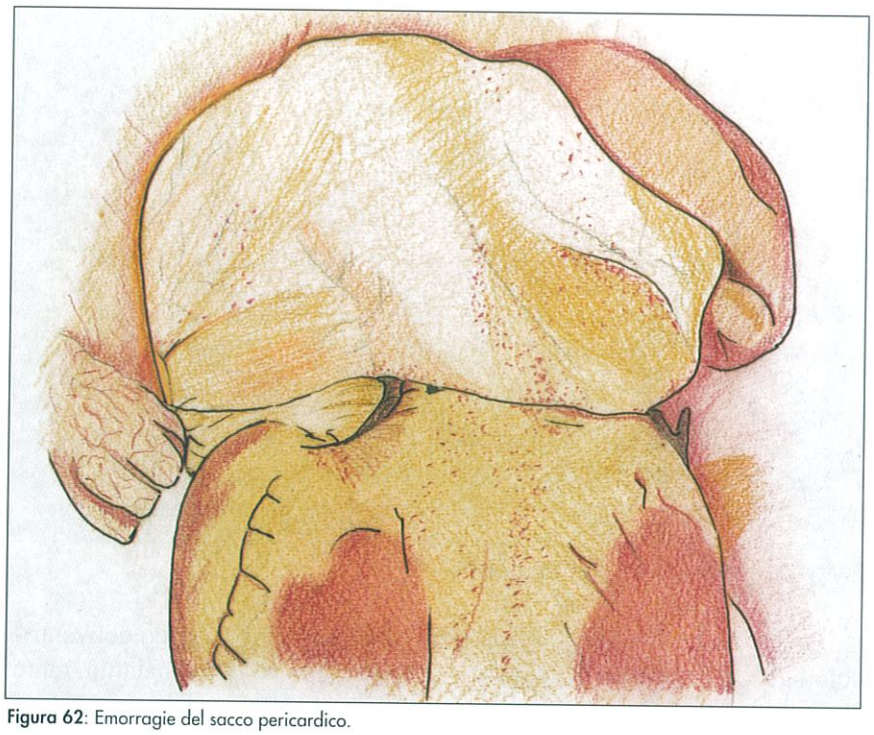


Figura 62: Emorragie del sacco pericardico.

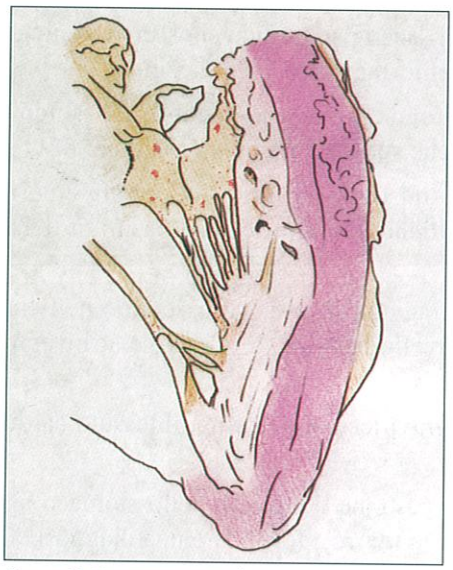


Figura 63: Emorragie ventricolari.

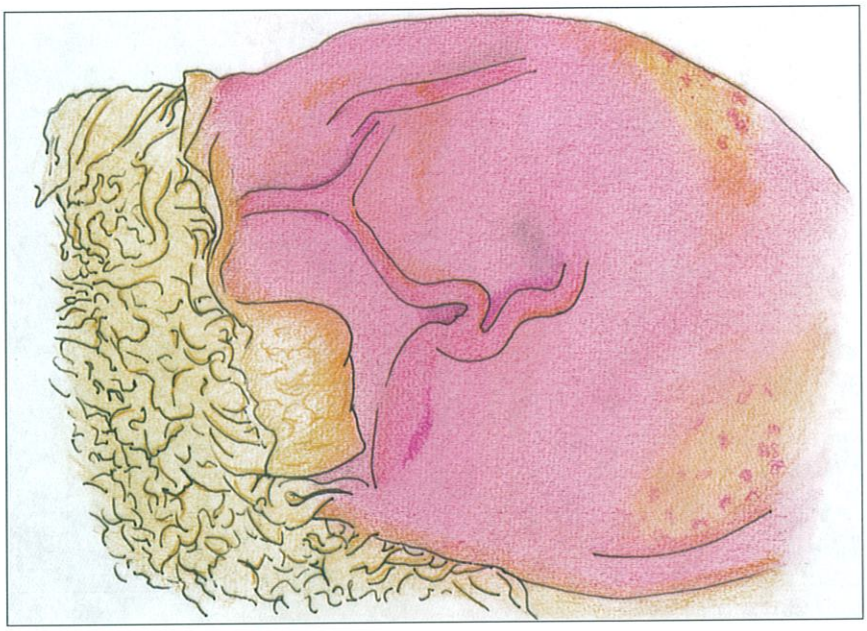


Figura 64: Congestione del fondo dello stomaco.

Nel piccolo intestino si osservano con frequenza, a livello della mucosa e della sottosierosa, congestione ed emorragie petecchiali; queste, a volte, sono localizzate intorno ai vasi sanguigni (Figura 65), in altri casi le aree emorragiche della mucosa si alternano con aree di tessuto normali (Figura 66). Nel grosso intestino sono più frequenti le emorragie sottosierose (Figura 67), unitamente a edema molto pronunciato della mucosa, che si può estendere sino al retto.

Queste alterazioni rappresentano la base patogenetica della colica, che spesso si riscontra nel decorso di PE. Quando i sintomi della colica si uniscono alle emorragie della mucosa gastrica, si può pervenire inizialmente a una diagnosi errata. L'ascite, in genere, si riscontra solo nella forma subacuta.

La replicazione del virus avviene nei tessuti linfoidi: milza e linfonodi. Questi ultimi sono spesso tumefatti e succosi ed è frequente il riscontro di edema perilinfonodale. La splenomegalia, riportata da alcuni autori, è il risultato della concomitanza di altre patologie come la piroplasmosi. Nelle forme non complicate di peste equina, la milza presenta emorragie subcapsulari (Figura 68), ma i margini sono sottili e l'organo non è aumentato di volume.

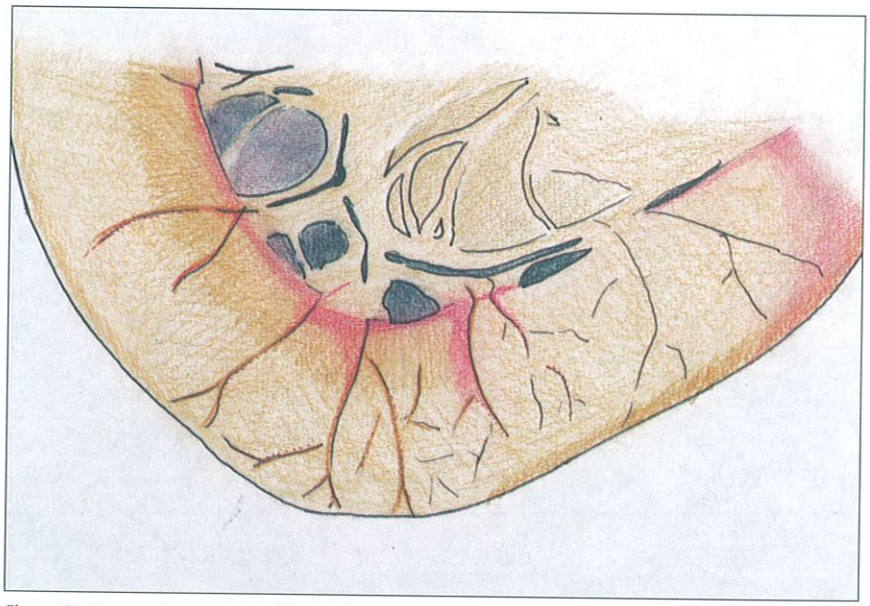


Figura 65: Emorragie sottosierose del piccolo intestino.

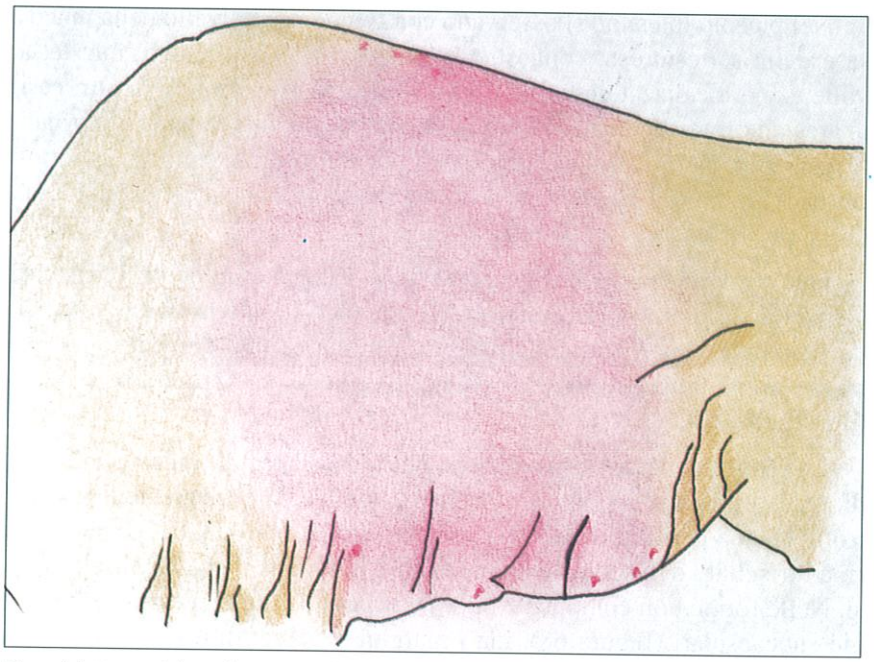


Figura 66: Mucosa del piccolo intestino: alternanza di aree emorragiche e normali.

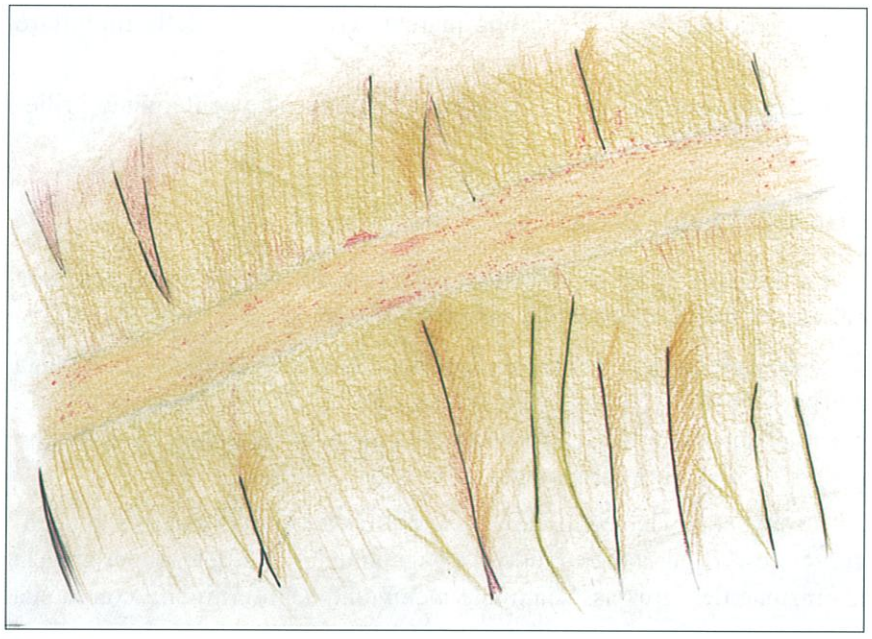


Figura 67: Grosso intestino: emorragie sottosierose.



Figura 68: Milza: emorragie subcapsulari.

A livello renale si rileva una marcata congestione della midollare (Figura 69).

Le lesioni istologiche non sono patognomoniche e confermano i rilievi macroscopici.

Diagnosi di Laboratorio

La diagnosi di PE si effettua mediante isolamento e identificazione del virus a partire da sangue o campioni di organi.

Questi ultimi devono essere raccolti in soluzione tampone glicerinata a pH 7,2 e conservati a temperatura tra 4-10°C. Gli organi vengono omogenati e, dopo centrifugazione, il surnatante viene decantato e conservato a +4°C o -70°C fino al momento dell'uso.

Il sangue, almeno 5 ml, deve essere prelevato in presenza di anticoagulante e refrigerato, evitando il congelamento che determinerebbe la liberazione del virus associato alle membrane degli eritrociti, con la sua

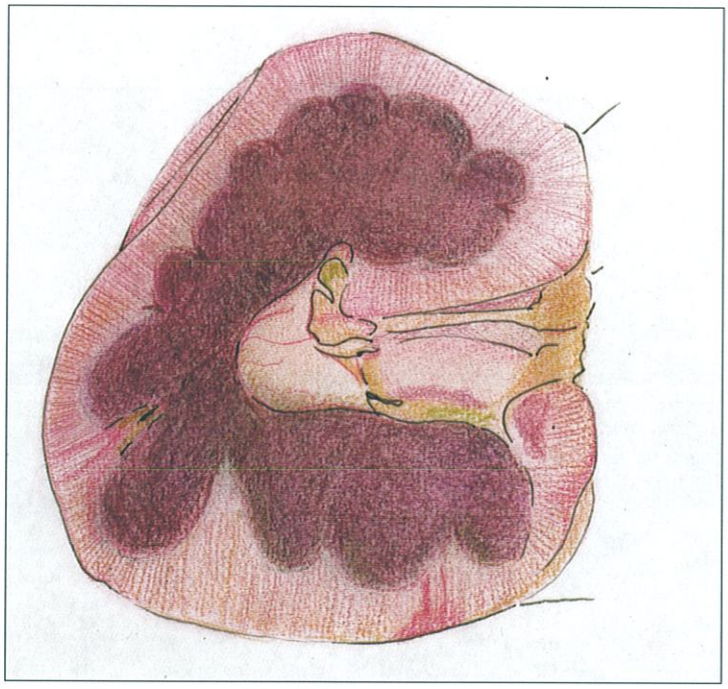


Figura 69: Rene, congestione della midollare.

conseguente neutralizzazione per la presenza di anticorpi nel plasma. A un'aliquota del campione viene asportato il plasma, gli eritrociti rimasti vengono lavati e quindi lisati con l'aggiunta di un uguale volume di acqua distillata. A lisi avvenuta il campione viene conservato a 4°C.

È possibile anche effettuare l'isolamento del virus dai vettori; in tal caso bisogna procedere alla cattura degli stessi, provvedendo al loro invio in laboratorio in contenitore refrigerato. Nel caso in cui i *Culicoides* siano stati raccolti in una soluzione al 2-5% di formalina è necessario procedere ad un lavaggio preliminare per rimuovere il fissativo.

Si raggruppano quindi gli insetti in un numero variabile da 100 a 500 e si omogeneizzano.

Le sospensioni così preparate vengono utilizzate per infettare uova embrionate, topini neonati e colture cellulari. Le uova embrionate, all'11° giorno di incubazione, vengono inoculate per via endovenosa. Dagli embrioni morti tra il 2° e il 7° giorno si preleva il cuore, che viene omogenato e il materiale così preparato utilizzato per prove di identificazione virale.

I topini neonati vengono inoculati per via intracerebrale. I cervelli degli animali che muoiono o che presentano sintomi di paralisi tra il 2° e il 10° giorno dall'inoculazione sono raccolti, omogenati e sonicati in soluzione fisiologica tamponata.

Le colture di cellule BHK-21 o Vero, infettate con materiale in esame, vengono osservate per 7 giorni allo scopo di evidenziare l'effetto citopatogeno. Il virus della PE può richiedere da 1 a 3 passaggi di adattamento alle colture cellulari.

Per l'identificazione del virus si utilizzano prove gruppo specifiche: la fissazione del complemento, l'immunofluorescenza e l' ELISA sia indiretta che competitiva.

Quest'ultima, comunemente utilizzata per la messa in evidenza degli anticorpi, ha sensibilità pari a quella della sieroneutralizzazione e superiore a quella della fissazione del complemento. La prova presenta vari vantaggi: sensibilità e specificità elevati, risultati ottenibili in 2-4 ore e reagenti standardizzati. L'esecuzione della prova non offre difficoltà e ben si adatta all'esame di un elevato numero di campioni.

L'immunodiffusione in gel di agar è poco sensibile e non è di uso corrente.

Le prove sierologiche tipo specifiche sono la sieroneutralizzazione e l'inibizione dell'emoagglutinazione. La prima è molto sensibile e può essere usata anche per la tipizzazione degli anticorpi presenti nei sieri in esame, tuttavia, comporta lo svantaggio di dover lavorare con virus vivo e tempi di esecuzione variabili da 5 a 6 giorni.

L'inibizione dell'emoagglutinazione presenta due svantaggi: la presenza di inibitori aspecifici nei sieri equini e la laboriosità della preparazione dell'antigene.

Epidemiologia

La PE è una malattia infettiva non contagiosa, trasmessa dalla puntura di insetti del genere *Culicoides.* In Africa è *C. imicola* a giocare un ruolo epidemiologico, ma altre specie potrebbero agire da vettori, tra le quali *C. variipennis*, che non è presente nell'Africa australe ma è il vettore della bluetongue negli Stati Uniti. Il ruolo epidemiologico di *Culex pipiens, Anopheles stephensi* e *Aedes aegypti,* nella trasmissione del virus della PE, è stato sospettato ma mai confermato.

Durante i primi trent'anni di questo secolo, si cercò di isolare il virus da vari generi di insetti, ma sempre con risultati negativi. Fu nel 1940 che Du Toit, in Sud Africa, dopo aver notato nelle vicinanze degli animali una moltitudine di *Culicoides* spp. iniziò a studiarli. Nel 1944 riuscì a isolare da questi insetti sia il virus della bluetongue, che quello della peste equina.

La possibilità di trasmissione meccanica da parte di mosche ematofaghe non è stata dimostrata.

La PE è conosciuta in Sud Africa sin dal 1719. Nel 1944 si sono avuti focolai in Medio Oriente e in Egitto. Nella prima metà degli anni '60 la malattia si manifestò in Turchia, Iran, Afghanistan, Pakistan, provocando la morte di circa 300.000 cavalli. Nel 1966 è stata confermata in Spagna dove è riapparsa negli anni 1987-1990 a causa di zebre infette importate dalla Namibia. Dalla Spagna la malattia si è diffusa al vicino Marocco (Figura 70).

Le specie recettive alla PE, oltre ai cavalli, sono: muli, asini, zebre, cani e probabilmente cammelli, anche se in questi ultimi animali, in Egitto, durante l'epidemia del 1944, non furono evidenziati anticorpi.

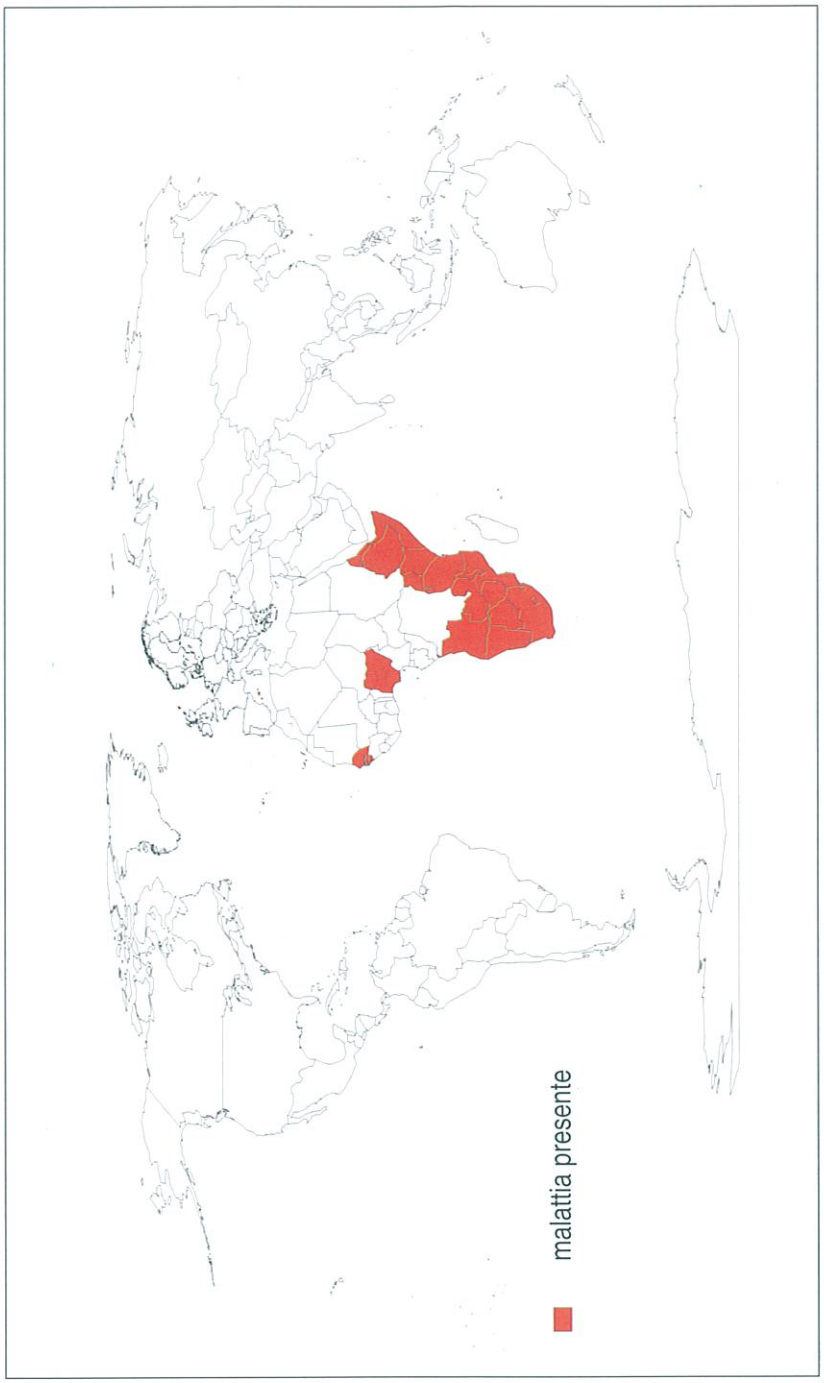


Figura 70: Distribuzione geografica della peste equina.

Gli asini europei e asiatici sono recettivi e presentano sintomatologia clinica, mentre gli asini africani infettandosi manifestano esclusivamente un rialzo termico. Lo stesso avviene nelle zebre che, superato l'anno di età, acquisiscono anticorpi nei confronti del virus. I cani possono infettarsi sia tramite vettori che per ingestione di carni contaminate, tuttavia, non sembrano avere un ruolo epidemiologico. Se il cane è alimentato con grossi bocconi di carne, il virus nello stomaco non viene a contatto con i succhi gastrici e passando nell'intestino, infetta l'animale. Se invece l'alimentazione avviene con carni tritate, il virus può essere aggredito dai succhi gastrici e inattivato.

In Egitto, nel bufalo e nelle pecore, sono stati evidenziati anticorpi in assenza di sintomatologia clinica.

Nell'elefante (*Loxodonta africana*) sono stati evidenziati anticorpi fissanti il complemento, che si sono dimostrati in seguito di natura aspecifica.

Nell'epidemiologia delle malattie trasmesse da vettori è estremamente importante la durata e l'intensità della viremia. Nel caso del cavallo, essa è rilevabile per circa 7 giorni, in alcuni casi può perdurare anche per 14 giorni. Il titolo virale in genere varia da 10^3 a 10^5 dosi infettanti per ml di sangue. Il titolo virale necessario per infettare *Culicoides* spp. è di circa 10^4 dosi infettanti per ml di sangue.

Nel caso di asini e zebre la viremia è stata dimostrata per periodi di oltre 28 giorni. Il titolo virale è inferiore a quello riscontrato nei cavalli, ma sempre sufficiente a infettare i vettori. Questi animali giocano pertanto un ruolo epidemiologico.

Si può ipotizzare che l'epidemiologia della PE sia caratterizzata da 2 cicli: uno primario tra l'ospite portatore e l'insetto vettore, e uno secondario quando il vettore infettando il cavallo fa si che la malattia si manifesti clinicamente. La zebra potrebbe assolvere totalmente o parzialmente il ruolo di serbatoio del virus: ciò spiegherebbe perché la peste equina non si insedia permanentemente al di fuori del continente africano. Infatti, al di fuori dell'Africa è stato osservato solo il ciclo secondario, che può perdurare per anni soprattutto nelle zone a clima temperato, dove l'attività dei vettori non è stagionale. Se la teoria della zebra come serbatoio naturale del virus fosse vera, la malattia, al di fuori del continente africano, una volta eradicata, si potrebbe ripresentare solo se reintrodotta con l'importazione di animali infetti. Si deve tuttavia notare che, se la zebra

sembra giocare un importante ruolo epidemiologico, ci sono paesi dell'Africa, come lo Zaire, dove la prevalenza della malattia è elevata, anche se il numero delle zebre è estremamente ridotto, per cui non va esclusa la presenza di un altro serbatoio del virus.

In Africa equatoriale esistono entrambi i cicli. Per quanto riguarda l'Africa australe, non esistono barriere naturali che la separino dall'Africa tropicale, per cui ogni estate la malattia si espande da nord a sud, dai confini del Monzambico verso le regioni meridionali del Transvaal e del Capo. L'Africa settentrionale, al contrario, è protetta dal deserto del Sahara che rappresenta una barriera al diffondersi dell'infezione. Gli unici varchi sono la valle del Nilo e la costa occidentale. Infatti nel 1966 la PE fu diagnosticata in Nigeria e da lì si diffuse, a nord lungo la costa occidentale fino al Senegal, al Nord Africa e nel Sud della Spagna.

La PE si manifesta alla fine dell'estate. Benché *Culicoides* spp. siano attivi dall'inizio della stagione, non è mai stato possibile isolare il virus dal vettore sino a estate inoltrata. La malattia si manifesta a seguito di un'amplificazione virale che si verifica con il ciclo primario e quando il numero dei vettori raggiunge il livello più alto. Queste due condizioni si realizzano, appunto, nell'emisfero australe nei mesi di marzo e aprile e nell'emisfero settentrionale, più precisamente in Spagna, nei mesi di settembre e ottobre.

La malattia scompare improvvisamente con l'arrivo dei primi freddi, quando la temperatura si mantiene al di sotto dei 12°C. È da notare che la prevalenza della malattia è più alta quando a episodi di pioggia seguono giornate di caldo intenso.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve prendere in considerazione:

- la porpora emorragica in cui sono presenti edema ed emorragie, ma in forma più grave e diffusa;
- l'arterite virale dove l'edema colpisce anche le parti distali degli arti;
- le babesiosi;
- le tripanosomosi.

Profilassi

In un paese indenne la PE è generalmente introdotta tramite equidi infetti, ma non può essere esclusa l'introduzione accidentale a opera di insetti trasportati da aerei, navi o vento. Pertanto l'introduzione di equidi domestici e selvatici da paesi dove la malattia è presente deve essere rigorosamente regolamentata e prevedere la quarantena in locali a prova di insetto e, quando possibile, l'importazione nella stagione in cui i vettori non sono attivi.

In una situazione epidemica, il successo nel controllo della malattia è in gran parte dovuto alla rapidità con cui si arriva alla diagnosi. L'isolamento del virus deve essere seguito dalla tipizzazione, visto che i metodi di profilassi a medio termine possono prevedere la vaccinazione utilizzando il sierotipo responsabile del focolaio.

La zona di protezione dovrà avere un raggio di almeno 50 km. È necessario impedire la movimentazione degli equini in quanto i loro spostamenti rappresentano il maggiore rischio di diffusione dell'infezione, più di quanto possa rappresentarlo il movimento dei vettori.

Gli animali infetti sono fonte di infezione per *Culicoides* spp. La viremia inizia 24 ore prima del rialzo termico, la sintomatologia clinica si manifesta solo più tardi, per cui aspettare la comparsa dei sintomi clinici rappresenta un rischio di diffusione della malattia. È bene rilevare la temperatura due volte al giorno, per le ragioni già esposte, ogni animale nello stato febbrile deve essere immediatamente isolato in stalle a prova di insetto per almeno 3-4 giorni, tempo necessario per la manifestazione dei sintomi. L'animale con sintomatologia clinica in atto deve essere immediatamente abbattuto. In caso non si disponga di stalle idonee, anche l'animale sospetto va immediatamente soppresso.

Tutti gli animali suscettibili devono essere stabulati in ambienti a prova di insetto, tenendo presente che *Culicoides* spp. sono attivi 1 o 2 ore prima del tramonto fino a due ore dopo l'alba. Si possono anche utilizzare sugli animali prodotti repellenti. Un accurato studio dell'habitat di *Culicoides* spp. consente di distruggere i "rifugi" degli insetti in prossimità delle stalle.

In situazione di endemicità, alla stabulazione dei cavalli si accompagna la vaccinazione. Il virus della PE fu isolato, per la prima volta in Sud Africa, da Arnold Theiler con un procedimento analogo a quello usato per la febbre gialla: l'inoculazione per via intracerebrale di topini neona-

ti. Nel 1934 fu prodotto il primo vaccino commerciale che conteneva tre sierotipi. In Sud Africa l'immunizzazione viene attualmente effettuata mediante l'inoculazione di un vaccino attenuato contenente otto dei nove sierotipi di virus. Il vaccino è somministrato in due dosi vaccinali quadrivalenti distanziate di 3 settimane l'una dall'altra. Questo intervallo può essere prolungato ma non ridotto poiché al 16°-18° giorno si hanno ancora fenomeni di interferenza fra i virus inoculati.

Il sierotipo 9 non è compreso nel vaccino usato in Sud Africa poiché ha una scarsa patogenicità e non si riscontra in Africa australe. Il suo riscontro è più frequente nell'emisfero settentrionale: è stato isolato nel 1959 in Pakistan, Iran e nell'Africa centrale e settentrionale. Nel 1965 è stato isolato in Nigeria e, più recentemente, in Arabia Saudita.

Inoltre, la correlazione tra i sierotipi 6 e 9 è tale che gli anticorpi antisierotipo 6 proteggono anche nei confronti del sierotipo 9. Tra gli 8 sierotipi inclusi nel vaccino esistono le seguenti correlazioni antigeniche:

sierotipo:	1	3	5	6	1ª dose vaccinale
	↕	↕	↕	↕	
sierotipo:	2	7	8	4	2ª dose vaccinale

Con il metodo della doppia dose vaccinale, la seconda inoculazione, oltre ad ampliare la risposta anticorpale, agisce come dose di richiamo sfruttando le correlazioni antigeniche. Solo dopo la seconda vaccinazione si può avere un'immunità polivalente e duratura. Lo schema di vaccinazione descritto induce la formazione di anticorpi neutralizzanti che permangono per due o tre anni, oltre questo periodo gli animali esposti all'infezione sono protetti dalla malattia clinica, ma possono presentare viremia.

Nel corso degli anni il vaccino attenuato preparato da tessuto nervoso di topini, a causa del suo neurotropismo, ha provocato casi sporadici di encefalite negli equini.

Successivamente, con l'utilizzo di colture cellulari, si è potuto dimostrare che la popolazione virale era costituita da due componenti geneticamente stabili: una componente che in colture cellulari induce la formazione di piccole placche e l'altra che induce la formazione di grandi placche.

La prima componente ha spiccato tropismo per il polmone e provoca alterazioni a carico del tessuto endoteliale, inoculata al cavallo induce una forma iperacuta di malattia. La seconda, avendo tropismo per il tessuto linfoide, inoculata al cavallo non induce alcun sintomo di malattia. Quest'ultima componente si è dimostrata appropriata per la produzione del vaccino.

La sperimentazione condotta nel tentativo di mettere a punto un vaccino inattivato di sicura efficacia, non ha dato risultati soddisfacenti.

Più di recente, con l'utilizzo di tecnologie più avanzate, sembra sia possibile produrre vaccini monovalenti inattivati di efficacia soddisfacente.

Bibliografia

Alexander R.A. 1935. Studies on the neurotropic virus of horsesickness. I. Neurotropic fixation. Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry, **4**: 291-321.

Alexander R.A. 1935. Studies on the neurotropic virus of horsesickness. II. Some physical and chemical properties. Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry, **4**: 323-348.

Alexander R.A. 1935. Studies on the neurotropic virus of horsesickness. III. The intracerebral protection test and its application to the study of immunity. Onderstepoort Journal of Veterinary Science, **4**: 349-377.

Alexander R.A. 1936. Studies on the neurotropic virus of horsesickness. V. The antigenic response of horses to simultaneous trivalent immunization. Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry, **7**: 11-16.

Alexander R.A. 1948. The 1944 epizootic of horsesickness in the Middle East. Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry, **23**: 77-92.

Alexander K.A., P.W. Kat, J. House, C. House, S.J. O' Brien, M.K. Laurenson, J.W. Mcnutt and B.I. Osburn 1995. African horse sickness and African carnivores. Veterinary Microbiology, **47**: 133-140.

Anderson E.C., P. Mellor and C. Hamblin 1989. African horsesickness in Saudi Arabia. The Veterinary Record, **4**: 489.

Anon. 1991. African horsesickness. *In:* Manual of Recommended Diagnostic Techniques and Requirements for Biological Products for Lists A and B Diseases. Vol. III. Office International des Epizooties, Paris, France.

Awad F.I., M.M. Amin, S.A. Salama and S. Knide 1981. The role played by *Hyalomma dromedarii* in the transmission of African horsesickness virus in Egypt. Bulletin of Animal Health and Production in Africa, **29E**: 337-340.

Barnard H.J.H. 1994. Epidemiology of African horsesickness: duration of viraemia in zebra *(Equus burchelli)*. Onderstepoort Journal Veterinary Research, **61**: 391-393.

Best J.R., A. Abegunde and W.P. Taylor 1975. An outbreak of African horsesickness in Nigeria. The Veterinary Record, **97**: 394.

Blackburn N.K. and R. Swanepoel 1988. African horsesickness in Zimbabwe: 1972 to 1981. Tropical Animal Health and Production, **20**: 169-176.

Blackburn N.K. and R. Swanepoel 1988. Observations on antibody levels associated with active and passive immunity to African horsesickness. Tropical Animal Health and Production, **20**: 203-210.

Bosman P., G.K. Bruckner et A. Faul 1995. African horse sickness surveillance systems and regionalisation/zoning: the case of South Africa. Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties, **14(3)**: 645-653.

Bremer C.W., H. Huismans and A.A. Van Dijk 1990. Characterization and cloning of the African horsesickness virus genome. Journal of General Virology, **71**: 793-799.

Coetzer J.A.W. and B.J. Erasmus 1994. African Horsesickness. *In:* J.A.W. Coetzer G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol. 2, Oxford University Press, Southern Africa.

Davies F.G. and L.J. Lund 1974. The application of fluorescent antibody techniques to the virus of African horsesickness. Research in Veterinary Science, **17**: 128-130.

Davies F.G. and S. Otieno 1977. Elephants and zebras as possible reservoir hosts for African horsesickness virus. The Veterinary Record, **100**: 291-292.

Dubourget P., J.M. Preaud, N. Detraz, F. Lacoste, A.C. Fabry, B.J. Erasmus and M. Lombard 1994. Developments in vaccines for African horse sickness. Foot and mouth disease, African horse sickness and contagious bovine pleuropneumonia: OIE Scientific Conference, Gaborone, Botswana, 20-23 April, 1994: summaries and conclusions. 1994, 37.

Du Plessis D.H., W. Van Wyngaardt, G.H. Gerdes and E. Opperman 1991. Laboratory confirmation of African horsesickness in the Western Cape: Application of a F(ab')2-based indirect Elisa. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **58**: 1-3.

Du Toit R.M. 1944. The transmission of bluetongue and horsesickness by *Culicoides*. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **19**: 7-16.

Erasmus B.J. 1963. Cultivation of horsesickness virus in tissue culture. Nature, **200**: 716-719.

Erasmus B.J. 1964. Some observations on the propagation of horsesickness virus in tissue culture. Bulletin de l'Office International des Epizooties, **62**: 923-928.

Erasmus B.J. 1972. The pathogenesis of African horsesickness. Proceedings of the Third International Conference on Equine Infectious Diseases, Paris,1-11. Basel, Karger.

Erasmus B.J. 1977. Bluetongue and African horsesickness viruses. International Symposium on Reoviridae, May 1977. Guelph.

Erasmus B.J. 1978. A new approach to polyvalent immunization against African horsesickness. *In:* Bryans J.T. and Gerber H., (ed.). Equine Infectious Diseases, Proceedings of the Fourth International Conference on Equine Infectious Diseases, 24-27 September 1976, Princeton, New Jersey, Veterinary Publications, Inc.

Erasmus B.J., E. Young, L.M. Pieterse and S.T. Boshoff 1978. The susceptibility of zebra and elephants to African horsesickness virus. *In:* Bryans J.T. and Gerber H., (ed.). Equine Infectious Diseases. Proceedings of the Fourth International Conference on Equine Infectious Diseases, 24-27 September 1976, Princeton, New Jersey, Veterinary Publications, Inc.

Hamblin C., C. Cruciere, M.A. Cubillo, M. Diaz Laviada, H. Hooghus, P.P.C. Mertens, E. Plateau, C. Rubio, J.M. Sanchez Vizcaino, A. Wade Evans, S. Zientara, H. Nakajima and W. Plowright 1994. African horse sickness in Europe: development and validation of diagnostic assays. Equine infectious diseases VII: Proceedings of the Seventh International Conference, Tokyo, Japan 8th-11th June 1994, 328.

Hamblin C., S.D. Graham, E.C. Anderson and J.R. Crowther 1990. A competitive Elisa for the detection of group-specific antibodies to African horsesickness virus. Epidemiology and Infection, **104**: 303-312.

Hamblin C., P.S. Mellor, S.D. Graham, H. Hooghuis, R.C. Montejano, M.A. Cubillo and J. Boned 1991. Antibody in horses, mules and donkeys following monovalent vaccination against African horsesickness. Epidemiological Infections, **106**: 365-371.

Hamblin C., P.P.C. Mertens, P.S. Mellor, J.N. Burroughs and J.R. Crowther 1991. A serogroup specific enzyme-linked immunosorbent assay for the detection and identification of African horsesickness viruses. Journal of Virological Methods, **31**: 285-292.

Hamblin C., T. Woolhouse, P.P.C. Mertens, G. Halabi, A.M. Wade Evans, M. Schwyzer and M. Ackermann (Editors) 1995. Preliminary studies for the evaluation of an improved competitive ELISA for the detection of antibodies against African horse sickness viruses. Immunobiology of viral infections. Proceedings 3rd Congress of the European Society for Veterinary Virology Interlaken, Switzerland, 4-7 September, 1994, pp. 226-229.

Hazrati A. 1967. Identification and typing of horsesickness virus strains isolated in the recent epizootic of the disease in Morocco, Tunisia, and Algeria. Archiv Institut Razi, **19**: 131-143.

Hess W.R. 1988. African horsesickness. *In:* Monath T.P., (ed.). The Arborviruses: Epidemiology and Ecology. Vol. 11. Boca Raton, Florida, CRC Press, Inc.

House J.A., M. Lombard, P. Dubourget, C. House and C.A. Mebus 1994. Further studies on the efficacy of an inactivated African horse sickness serotype 4 vaccine. Vaccine, **12(2)**: 142-144.

House C., P.E. Mikiciuk and M.L. Berringer 1990. Laboratory diagnosis of African horsesickness: Comparison of serological techniques and evaluation of storage methods of samples for virus isolation. Journal of Veterinary Diagnostic Investigations, **2**: 44-50.

Huq M.M. 1961. African horsesickness in Pakistan. Bulletin de I'Office International des Epizooties, **55**: 278-284.

Laegreid W.W. 1994. Diagnosis of African horsesickness. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **17**: 297-308.

Mellor P.S. 1994. Epizootiology and vectors of African horse sickness virus. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., **17(3-4)**: 287-296.

Mellor P.S., J. Boned, C. Hamblin and S.D. Graham 1990. Isolations of African horsesickess virus from vector insects made during the 1988 epizootic in Spain. Epidemiology and Infection, **105**: 447-454.

Mellor P.S. and J. Boorman 1995. The transmission and geographical spread of African horse sickness and bluetongue viruses. Ann. Trop. Med. Parasitol., **89(1)**: 1-15

Mellor P.S., R. Capela, C. Hamblin, H. Hooghuis, P.P.C. Mertens, E. Plateau, J.M. Sanchez Vizcaino, H. Nakajima and W. Plowright 1994. African horse sickness in Europe: epidemiology. Equine infectious diseases VII: Proceedings of the Seventh International Conference, Tokyo, Japan 8th-11th June 1994, pp. 61-64.

Mellor P.S., C. Hamblin and S.D. Graham 1990. African horse sickness in Saudi Arabia. The Veterinary Record, **127**: 41-42.

Mellor P.S. 1993. African horsesickness: transmission and epidemiology. Veterinary Research, **24**: 199-212.

Meiswinkel R. and L.E.O. Braack 1994. African horsesickness epidemiology: five species of *Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae)* collected live behind the ears and at the dung of the African elephant in the Kruger National Park, South Africa. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **61(2)**: 155-170.

Mizukoshi N., K. Sakamoto, A. Iwata, T. Tsuchiya, S. Ueda, H. Imagawa, T. Sugiura, M. Kamada, A. Fukusho, H. Nakajima and W. Plowright 1994. The complete nucleotide sequences of African horse sickness virus serotype 4 (vaccine strain) RNA segments 2 and 6 which encode the outer capsid proteins VP2 and VP5. Equine infectious diseases VII: Proceedings of the Seventh International Conference, Tokyo, Japan 8th-11th June 1994, pp. 329-330.

Oellermann R.A., H.J. Els and B.J. Erasmus 1970. Characterization of African horsesickness virus. Archiv fur gesamte Virusforschung, **29**: 163-174.

Orhan A. 1961. Notes on African horsesickness in Cyprus. Bulletin de l'Office International des Epizooties, **55**: 250-257.

Ortega M.D. and F.R. Holbrook 1994. Presence of *Culicoides imicola* (*Diptera: Ceratopogonidae*) in Jaen, Spain. J. Am. Mosq. Control. Assoc., **10(3)**: 463.

Ozawa Y., A. Hazrati and N. Erol 1965. African horsesickness live virus tissue culture vaccine. American Journal of Veterinary Research, **26**: 154-167.

Rawlings P. and P.S. Mellor 1991. African horse sickness and the overwintering mechanism of culicoides spp. in the Iberian peninsula. Revue Scientific et Technique de l' OIE, **13**: 753-761.

Roy P., P.P. Mertens and I. Casal 1994. African horse sickness virus structure. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., **17(3-4)**: 243-273.

Saiko R.K., D.H. Gelfand, S. Stoffel, S.T. Scharf, R. Hinguchi, G.T. Horn, K.B. Mullis and H.A. Erlich 1988. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. Science, 239, pp. 487-491.

Salama S.A., A.H. Dardiri, F.I. Awad, A.M. Soliman and A.A. Amin 1981. Isolation and identification of African horsesickness virus from naturally infected dogs in upper Egypt. Canadian Journal of Comparative Medicine, 45, pp. 392-396.

Sellers R.F., D.E. Pedgley and M.R. Tucker 1977. Possible spread of African horse-sickness on the wind. Journal of Hygiene, (Cambridge), **79**: 279-298.

Venter G.J. and R. Meiswinkel 1994. The virtual absence of *Culicoides imicola (Diptera: Ceratopogonidae)* in a light-trap survey of the colder, high-lying area of the eastern Orange Free State, South Africa, and implications for the transmission of arboviruses. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **61(4)**: 327-340.

Venter E.H., G.J. Viljoen, L.H. Nel, H. Huismans and A.A. Van Dijk 1991. A comparison of different genomic probes in the detection of virus-specified RNA in Orbivirus-infected cells. Journal of Virological Methods, **32**: 171-180.

Verwoerd D.W., H. Huismans and B.J. Erasmus 1979. Orbiviruses. *In:* Filankel CONI2AT H. and Wagner R.R., (eds). Comprehensive Virology, Vol.14. New York: Plenum Press.

Vreede F.T. and H. Huisman 1994. Cloning, characterization and expression of the gene that encodes the major neutralization specific antigen of African horsesickness virus serotype 3. Journal of General Virology, **75**: 3629-3633.

Yehya G. 1994. Problems associated with international trade and the movement of horses in the Middle East. Comprehensive reports on technical items presented to the International Committee or to Regional Commissions 1993. Office International des Epizooties.

Wetzel H., E.M. Nevill and B.J. Erasmus 1970. Studies on the transmission of African horsesickness. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **37**: 165-168.

Williams R. 1987. A single dilution enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative detection of antibodies to African horsesickness virus. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, **54**: 67-70.

Zientara S., C. Sailleau, S. Moulay and C. Cruciere 1994. Diagnosis of the African horse sickness virus serotype 4 by a one-tube, one manipulation RT-PCR reaction from infected organs. Journal of Virological Methods, **46(2)**: 179-188.

Zientara S., C. Sailleau, S. Moulay, A. Wade Evans and C. Cruciere 1995. Application of the polymerase chain reaction to the detection of African horse sickness viruses. J. Virol. Methods, **53(1)**: 47-54.

11. VAIOLO OVI-CAPRINO

Il virus del vaiolo ovi-caprino appartiene alla famiglia *Poxviridae*, genere *Capripox*, come quello della malattia nodulare dei bovini.

I ceppi virali sembrano manifestare specificità per la specie ovina o caprina in conseguenza di fenomeni di ricombinazione genetica. I virus ricombinati acquisirebbero caratteristiche genetiche riferibili alla specie in cui il fenomeno si verifica.

I virus del genere *Capripox* sono responsabili di gravi perdite economiche in termini di letalità, danni al pellame e perdite produttive.

Sintomatologia

La morbilità varia tra 10-70%, la letalità specie nelle regioni indenni può superare il 50%.

Il periodo di incubazione varia tra 4 e 6 giorni, ma può anche protrarsi per 12 giorni.

L'ipertermia raggiunge i 41°C, 24 ore dopo la sua comparsa sulla cute si ha la formazione di macule: aree eritematose facilmente visibili specie sugli animali con cute non pigmentata. (Figure 71, 72 e 73).

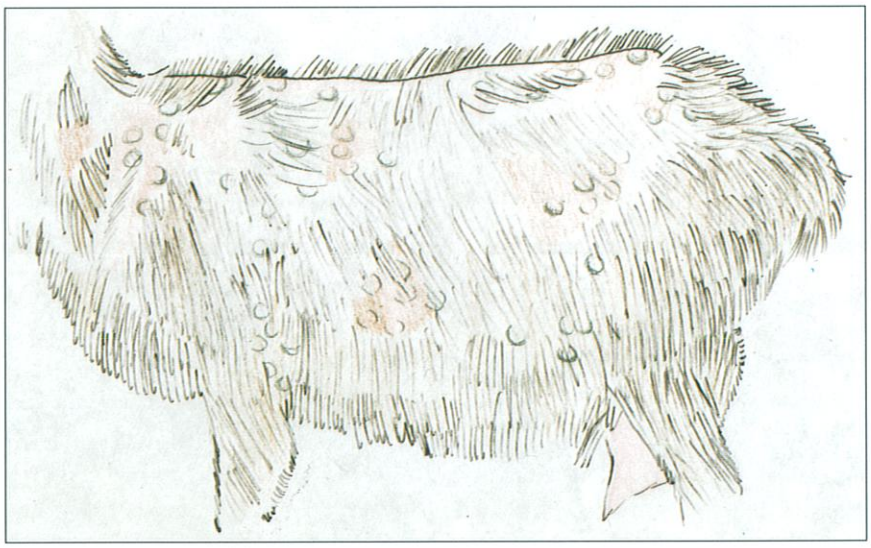


Figura 71: Macule cutanee diffuse.



Figura 72: Macule cutanee e scolo nasale.



Figura 73: Macule cutanee della regione scrotale e del piatto delle cosce.

Nelle 24 ore successive, le macule evolvono in papule che in circa 5 giorni necrotizzano dando origine a formazioni crostose. Nel vaiolo ovino non si ha, solitamente, la formazione di vescicole come avviene nel caso di infezioni vaiolose in altre specie animali.

Le lesioni descritte si riscontrano anche nella cavità orale, su tutto il palato duro, molle, gengive e lingua. A livello della mammella si può instaurare una mastite da germi di irruzione secondaria.

Le papule presenti sulla mucosa congiuntivale, nasale e labiale si ulcerano (Figura 74) liberando virus. Le lesioni presenti sulla cute, al contrario, non vanno incontro a processi ulcerativi e la liberazione di virus si verifica circa due settimane più tardi, quando il materiale crostoso si distacca e si disperde nell'ambiente.

Le secrezioni oculonasali assumono carattere mucopurulento di gravità tale, da causare la chiusura delle palpebre, la cornea può ulcerarsi.

Con l'instaurarsi della risposta immunitaria, il virus non è più evidenziabile nelle secrezioni oculonasali ma persiste nelle lesioni cutanee.

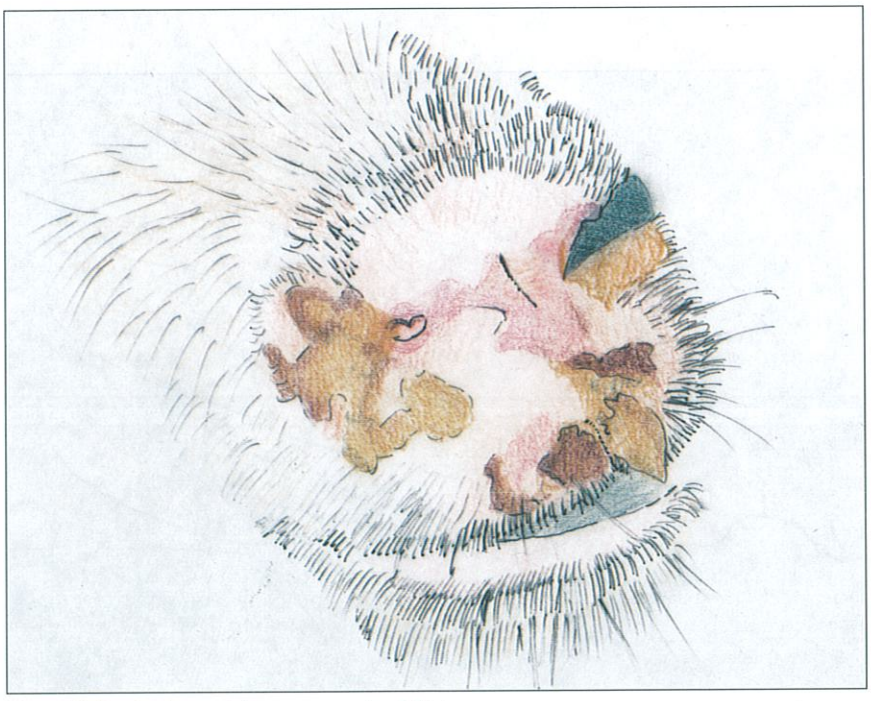


Figura 74: Papule ulcerate della mucosa nasale e labiale.

La malattia è facile da diagnosticare clinicamente quando si manifesta nella sua piena virulenza. Si possono tuttavia avere difficoltà quando essa serpeggia per settimane in forma subclinica in una delle due specie animali, prima di manifestarsi in forma conclamata nell'altra specie.

Le lesioni facciali dell'ectima contagioso potrebbero essere confuse con quelle del vaiolo ovino, tuttavia in queste ultime non è presente il carattere proliferativo proprio dell'ectima.

Anatomia patologica

I linfonodi sono ingrossati e possono presentare microascessi. Sulla mucosa dell'abomaso si possono osservare papule che possono evolvere in ulcere (Figura 75).

Le lesioni polmonari sono gravi e sono probabilmente causa della morte dell'animale: i polmoni sono completamente ricoperti da papule sulle quali si sovrappongono infezioni secondarie (Figura 76).

L'esame istologico delle lesioni evidenzia degenerazione idropica e formazione di microvescicole che solitamente non si fondono per dare

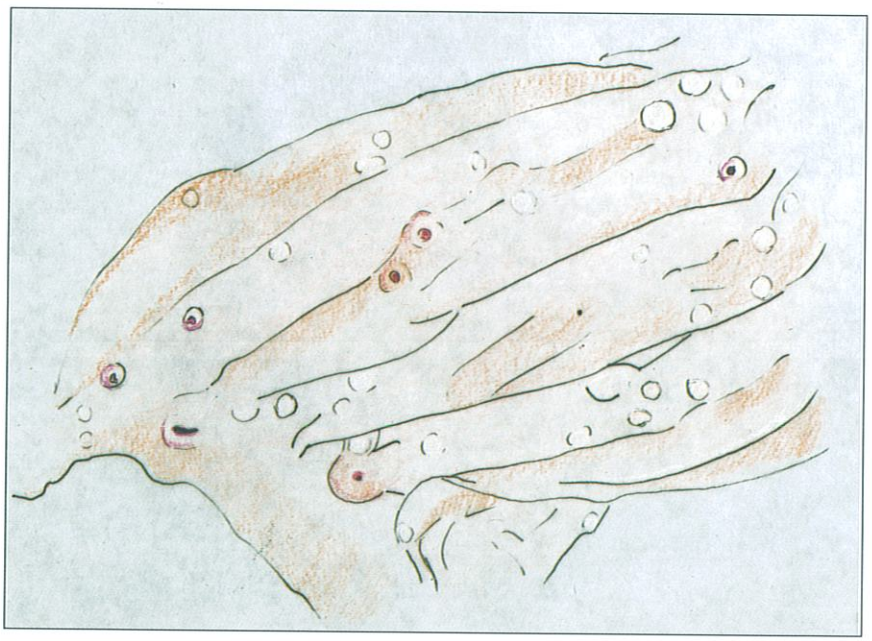


Figura 75: Papule a livello dell'abomaso.

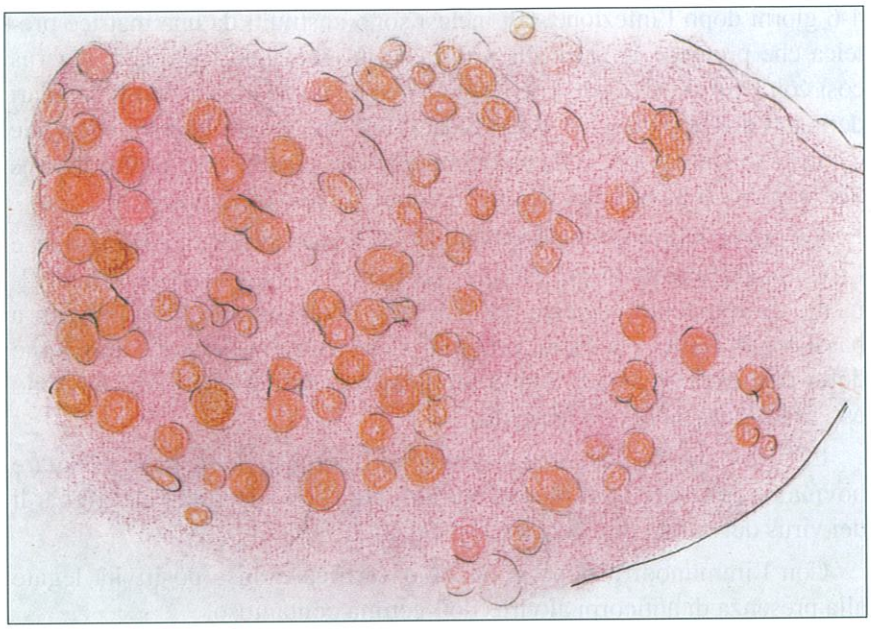


Figura 76: Papule a livello polmonare.

origine a vescicole. Nelle cellule infette si osservano corpi inclusi intracitoplasmatici facilmente visibili nelle cellule ghiandolari presenti alla base del follicolo pilifero.

Diagnosi di laboratorio

La diagnosi di vaiolo ovi-caprino si può formulare sulla base dell'esame clinico, anatomopatologico e istologico.

Disponendo del microscopio elettronico, la particella virale può essere facilmente messa in evidenza nelle cellule infette. La morfologia è indistinguibile da quella di altri virus vaiolosi, ma differisce da quella del virus dell'ectima contagioso. Mentre il virus del vaiolo ovi-caprino ha forma di mattone, quello dell'ectima ha forma leggermente ovale, con una struttura superficiale tubulare disposta a spirale, simile ad un gomitolo di lana.

In alternativa all'esame microscopico si può effettuare l'isolamento dell'agente eziologico in colture cellulari. Le più sensibili sono le colture di cellule testicolari, in particolare quelle di agnello, nelle quali l'effetto citopatogeno e i corpi inclusi intracitoplasmatici sono facilmente evidenziabili

4-6 giorni dopo l'infezione. Gli inclusi sono costituiti da una matrice proteica che protegge le particelle virali che in essa sono inglobate. Il virus così coltivato si trova per il 90% strettamente associato a prodotti cellulari derivanti dall'apparato del Golgi e dal quale può essere liberato con varie tecniche di laboratorio. È da tener presente che gli anticorpi contro il virus libero, privo di membrana, non riconoscono il virus incapsulato.

Le prove sierologiche applicabili sono: la sieroneutralizzazione e l'immunodiffusione in gel di agar. La risposta immunitaria è principalmente di tipo cellulomediata, gli anticorpi neutralizzanti sono presenti a bassi livelli, tanto che nella prova di sieroneutralizzazione l'inibizione della replicazione virale è solo temporanea, quindi i risultati possono essere inficiati da false negatività.

Le prove sierologiche non distinguono il virus della malattia nodulare bovina da quello del vaiolo ovi-caprino, ma sono specifiche nei riguardi dei virus del vaiolo degli equini, dei camelidi, vaccino e aviare.

Con l'immunodiffusione si possono verificare false positività legate alla presenza di anticorpi al virus dell'ectima contagioso.

Epidemiologia

La malattia è largamente diffusa in Turchia, Iran, Iraq, Penisola Araba, repubbliche asiatiche centro meridionali dell'ex Unione Sovietica, India, Pakistan, Bangladesh, Africa del nord, Nigeria, Sudan e Kenia (Figura 77).

La popolazione ovi-caprina a rischio di infezione ammonta a circa 600 milioni di capi, la malattia si può manifestare in qualsiasi periodo dell'anno ma preferibilmente nei mesi invernali.

Nel 1983 alcuni focolai di malattia si verificarono nell'isola di Cipro, e uno in Italia, in Puglia. Quest'ultimo fu imputato all'importazione di pelli infette dalla Tunisia. Nel 1988 la malattia si diffuse in quasi tutto il territorio greco, si ritiene che l'infezione avesse origine dall'isola di Lesbo dove era stata introdotta con l'importazione di animali infetti dalla Turchia. In Grecia la malattia è stata eradicata.

Il vaiolo ovi-caprino, in analogia a quanto avviene con il vaiolo umano, si trasmette per inalazione a seguito di contatto con animali infetti, oggetti e prodotti contaminati.

Le lesioni che possono essere presenti sulla cute degli animali e gli insetti che possono agire da vettori meccanici, ne favoriscono la diffusione.

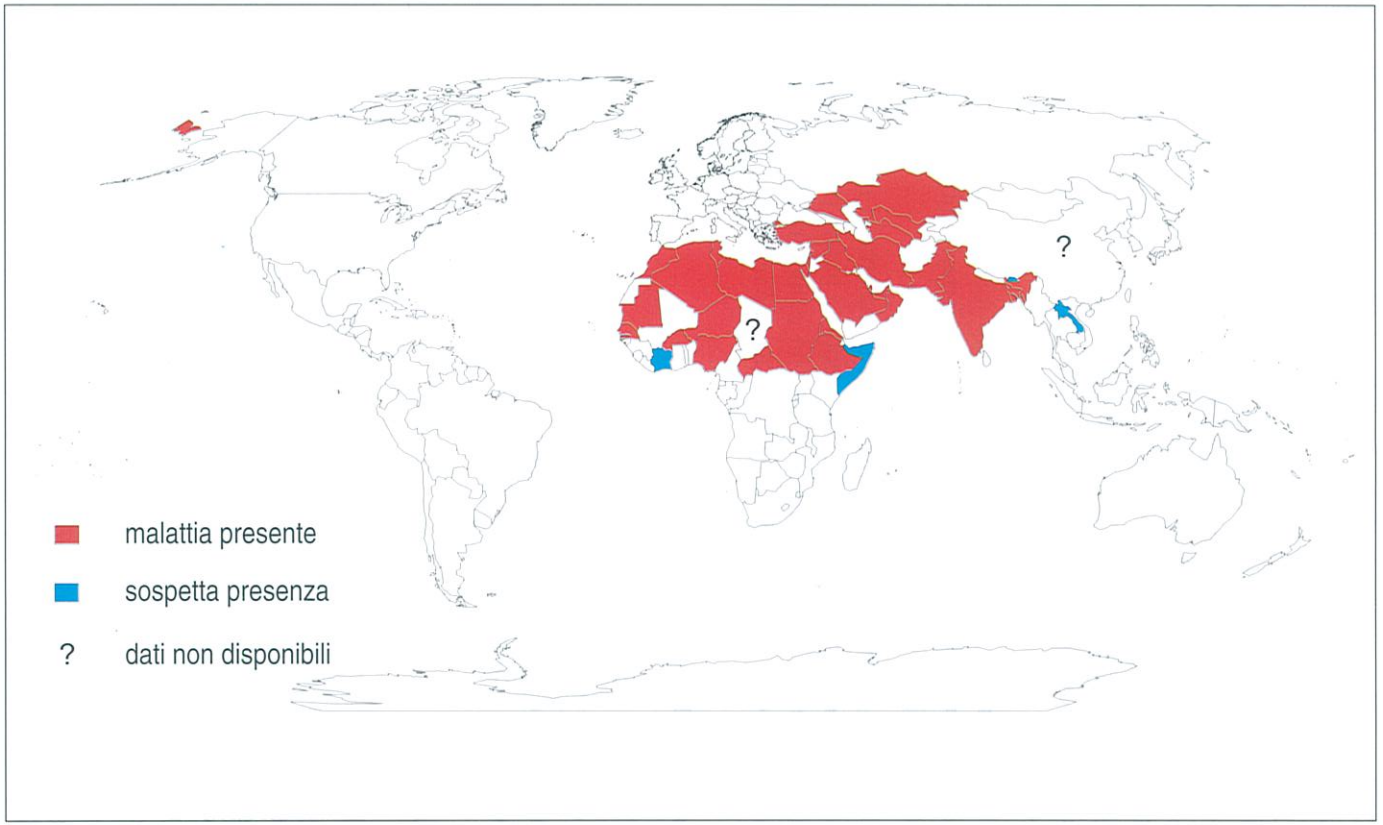


Figura 77: Distribuzione geografica del vaiolo ovi-caprino.

Nell'organismo animale il virus si diffonde per passaggio da cellula a cellula e pertanto non è aggredibile dagli anticorpi circolanti.

Il virus persiste per lunghi periodi di tempo nel materiale crostoso dove, associato agli anticorpi, è protetto da una matrice proteica. In questa forma l'agente eziologico ha scarsa infettività e persino il suo isolamento può essere difficoltoso. Quando le croste si staccano dalla cute dell'animale e cadono sul terreno, il virus, dissociandosi dalla matrice proteica e dagli anticorpi, riacquista il pieno potere infettante. Pertanto l'infezione vaiolosa per diffondersi in un allevamento può richiedere anche alcuni mesi.

Nell'ambiente esterno il virus, per quanto resistente, sopravvive per periodi di tempo limitati essendo sensibile a fattori ambientali come le radiazioni solari.

Nei paesi dove l'infezione è endemica, la malattia si manifesta per lo più negli animali giovani che stanno perdendo o hanno perso l'immunità materna e, negli adulti, quando per ragioni commerciali o di pascolo, vengono spostati da zone isolate e indenni a zone infette.

Diagnosi differenziale

Non deve essere confuso con:

- l'ectima contagioso, che come già detto, è causa di lesioni proliferative;
- la dermatite micotica nella quale non c'è febbre e l'agente eziologico può essere facilmente evidenziato.

Profilassi

Il vaiolo ovi-caprino è una malattia facilmente controllabile. Nei paesi dove la sua presenza è endemica la profilassi si basa sulla quarantena e la vaccinazione. È da tenere presente che non sempre i servizi veterinari delle regioni endemiche sono a conoscenza della presenza di focolai di malattia, in alcuni casi infatti, gli allevatori conoscendo bene la malattia, applicano le misure sanitarie appropriate senza informare le autorità.

Per l'immunizzazione si fa ricorso a vaccini preparati con ceppi virali a bassa patogenicità e ulteriormente attenuati con passaggi in colture cellulari oppure a vaccini inattivati. L'immunità ai virus vaiolosi è in preva-

lenza cellulo-mediata, per essere stimolata richiede preferibilmente un antigene con capacità replicative.

Nei paesi indenni, l'importazione di animali vivi da regioni endemiche è solitamente vietata, mentre quella di pellami, lana o prodotti similari può essere consentita a condizione che siano effettuati controlli appropriati. Particolare attenzione deve essere riservata al movimento illegale di animali attraverso le frontiere. Nel caso di focolai di malattia, le misure sanitarie da applicare sono l'abbattimento degli animali negli allevamenti infetti, la distruzione delle carcasse, la sospensione della movimentazione animale nella zona di protezione e la vaccinazione per un raggio di 30-40 km dal focolaio.

Bibliografia

Carn V.M., C.P. Timms, P. Chand, D.N. Black and R.P. Kitching 1994. Protection of goats against capripox using a subunit vaccine. Veterinary Record, **135(18)**: 434-436.

Davies F.G. 1976. Characteristics of a virus causing a pox disease in sheep and goats in Kenya, with observations on the epidemiology and control. Journal of Hygiene, Cambridge, **76**: 163-171.

Davies F.G. 1982. Sheep and goatpox. *In:* Gibbs, E.P.l., (ed.). Virus Disenses of Food Animals. London: Academic Press.

Davies F.G. and C. Otema 1978. The antibody response in sheep infected with a Kenyan sheep - and goatpox virus. Journal of Comparative Pathology, **88**: 205-210.

Garner M.G. and M.B. Lack 1995. Modelling the potential impact of exotic diseases on regional Australia. Aust. Vet. J., **72(3)**: 81-7.

Gershon P.D. and D.N. Black 1987. Physical characterization of the genome of a cattle isolate of capripoxvirus. Virology, **160**: 473-476.

Gershon P.D. and D.N. Black 1988. A comparison of the genomes of capripoxvirus isolates of sheep, goats and cattle. Virology, **164**: 341-349.

Jensen R. and B.L. Swift 1982. Diseases of Sheep. Philadelphia: Lea and Febiger.

Joshi R.K., S.K. Garg, Rajesh Chandra, V.D. Sharma and R. Chandra 1995. Growth and cytopathogenicity of goat pox virus in MDBK cell line. Indian Journal of Virology, **11(2)**: 31-33.

Jubb K.V., P.C. Kennedy and N. Palmer 1985. Pathology of Domestic Animals. Vol. I. Florida, Academic Press.

Kitching P. 1983. Review: Progress towards sheep and goatpox vaccines. Vaccine, **1**: 4-9.

Kitching R.P., J.M. Hammond and W.P. Taylor 1987. A single vaccine for the control of capripox infection in sheep and goats. Research in Veterinary Science, **42**: 53-60..

Kitching R.P. and W.P. Taylor 1985. Clinical and antigenic relationship between isolates of sheep and goatpox viruses. Tropical Animal Health and Production,**17**: 64-76.

Kitching R.P. and W.P. Taylor 1985. Transmission of capripoxvirus. Research in Veterinary Science, **39**: 196-199.

Munz E. and K. Dunbell 1994. Sheep and goatpox. *In*: J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson and R.C. Tustin, (eds.), Infectious disease of Livestock, vol.1, Oxford University Press, Southern Africa.

Plowright W., W.G. Macleod and R.D. Ferris 1959. The pathogenesis of sheeppox in the skin of sheep. Journal of Comparative Pathology, **69**: 400-412.

Precausta P., F. Kato and G. Vellut 1979. A new freeze-dried living vaccine against sheeppox. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, **1**: 305-319.

Singh j.P., R. Pandey, R.N. Srivastava and G.P. Pant 1979. Sheeppox: A review. The Veterinary Bulletin, **49**: 145-154.

Tiwari A.K. and B.S. Negi 1994. Use of single radial haemolysis (SRH) test for the detection of goat pox virus antigen and antibody. National symposium on advances in veterinary research and their impact on animal health and production, February 10-11, 1994. 13.

Tsaglas I. 1995. Sheep pox outbreak in Greece in November 1994. Bulletin Office International des Epizooties, **107(4)**: 265.