

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

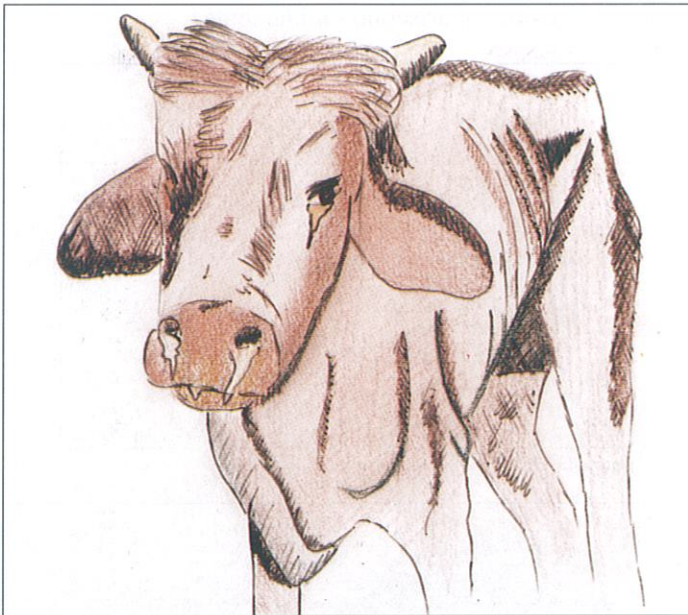


Figura 41: Fase prodromica: epifora e scolo nasale.

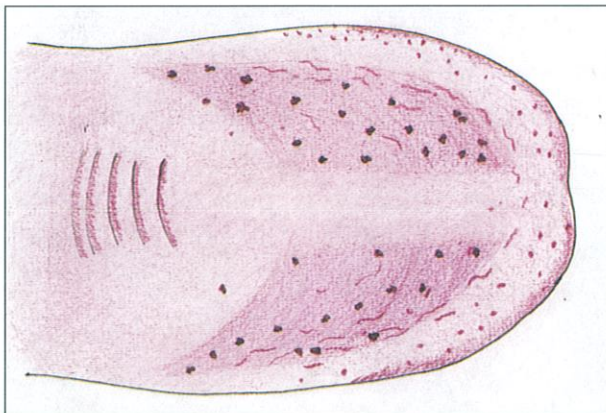


Figura 42: Fase erosiva: lingua con emorragie puntiformi.

lesioni confluenndo fanno sì 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.

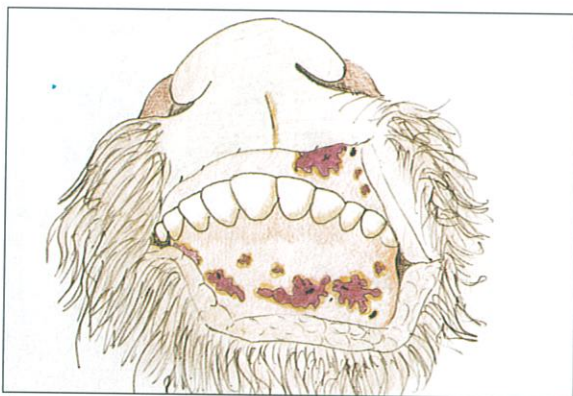


Figura 43: Fase erosiva: aree di erosione confluenti.



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 rinvencono 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.

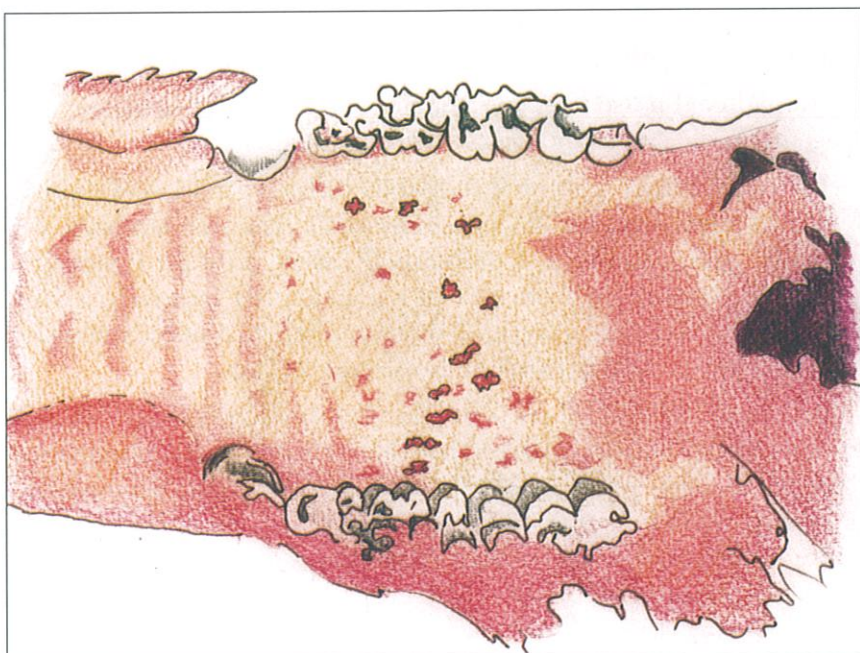


Figura 46: Aree emorragiche e crupali a livello del palato.

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).

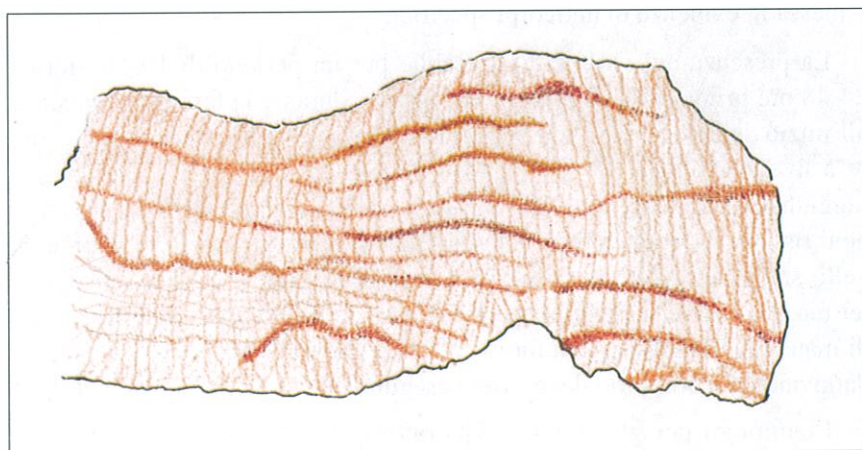


Figura 47: Striature emorragiche della mucosa intestinale.

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'immuno-diffusione 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'immuno-elettroforesi 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

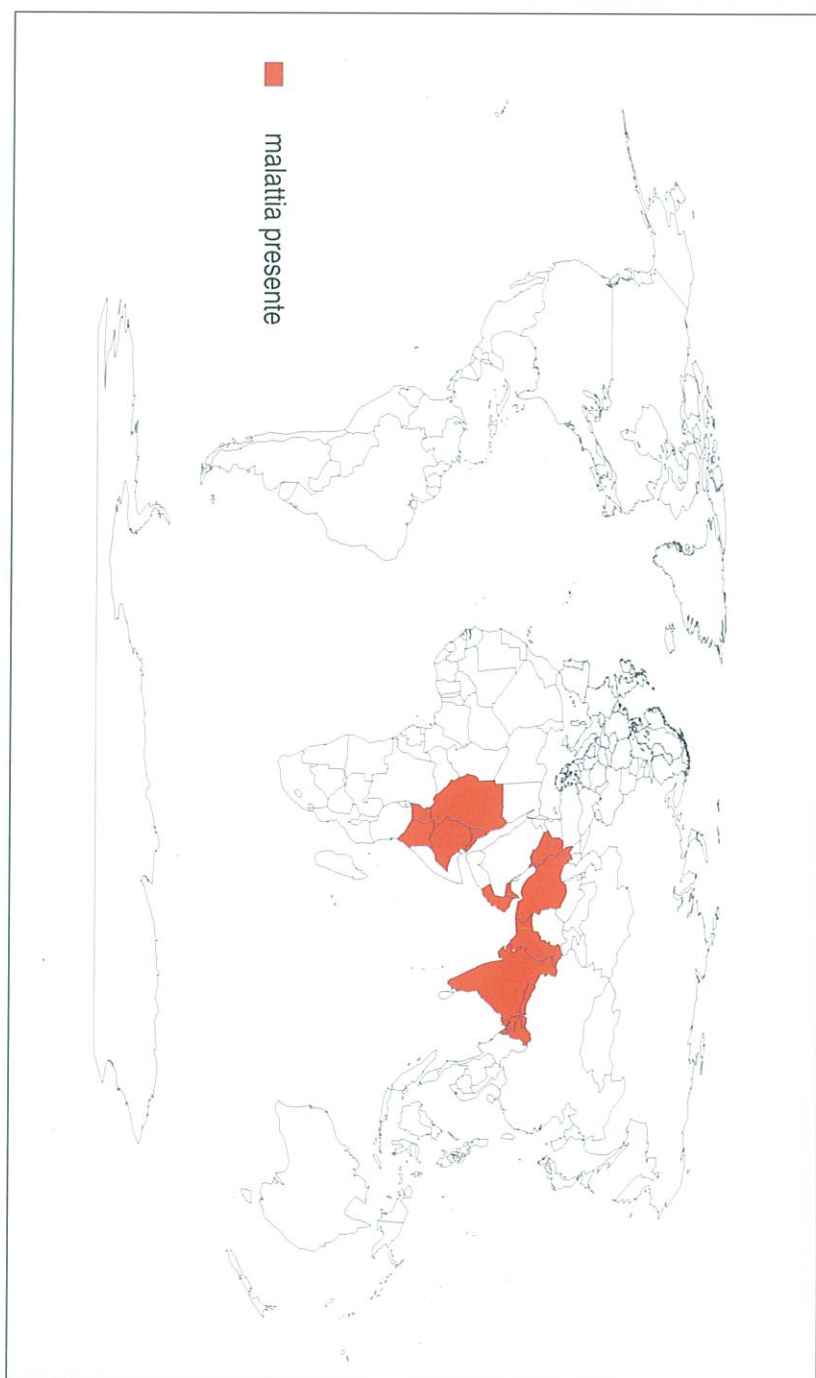


Figura 48: Distribuzione geografica della peste bovina.

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 aerosol 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 aerosol 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 individuare 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 Epizootie (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 Mali. Da allora la situazione iniziò lentamente a degenerare e alla fine degli anni '80 la malattia era presente in Chad, Cameroon, Mauritania, Nigeria, Mali, 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 aerosol 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., Mazzaraccio 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 Scientifique 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.