



Relazione preliminare sulle prove di campo Blue Tongue – D.A.I.S. n. 2 del 06.02.2007

Premesse

L'arrivo nel territorio regionale del sierotipo 1 della Blue Tongue, un sierotipo esotico per l'intero territorio comunitario, ha comportato grandi preoccupazioni.

Nell'epidemia verificatasi tra la fine del 2006 e l'inizio del 2007 il BTV 1, nonostante l'inizio tardivo dell'epidemia e le temperature relativamente poco permissive, ha mostrato di essere in grado, soprattutto in quei comuni nei quali si sono verificati i primi focolai, di causare danni direttamente proporzionali al tempo avuto a disposizione, assimilabili in assoluto alle peggiori epidemie del passato (**Tabella 1**).

L'indisponibilità di vaccini spenti registrati per questo sierotipo, l'impossibilità di procedere nei tempi richiesti alla produzione e sperimentazione di un vaccino spento presso gli Istituti Zooprofilattici nazionali, i problemi logistici nell'approvvigionamento di adeguati quantitativi nei tempi richiesti presso l'Istituto Onderstepoort, hanno portato le autorità sanitarie a optare per la produzione del vaccino vivo attenuato presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo.

Il vaccino così prodotto, con caratteristiche analoghe a quello prodotto in Sudafrica, ma con maggiori garanzie dichiarate relativamente all'uniformità della carica vaccinale nei vari lotti, è stato sottoposto a sperimentazione presso l'Istituto Zooprofilattico della Sardegna, al fine di condurre le previste prove di innocuità ed efficacia. Le prove, iniziate il 10 gennaio, sono state condotte e monitorate anche con la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità; pur non essendo ancora terminate, le relazioni intermedie hanno dato ad oggi esiti positivi e confortanti.

Tab. 1: focolai e mortalità al 31.12.06 (circa due mesi e mezzo dall'inizio dell'epidemia BTV1) nei due comuni colpiti per primi dall'epidemia

	Allevamenti ovini presenti	Focolai	Prevalenza focolai/allevamenti	Capi ovini presenti nei focolai	Ovini morti	Mortalità degli ovini adulti nei focolai
Teulada	86	48	55,81%	5937	840	14,15%
S. Anna Arresi	41	30	73,17%	4325	756	17,48%

Scopi delle prove di campo

La potenziale capacità dei vaccini vivi attenuati di indurre effetti indesiderati anche accentuati, con conseguenti cali delle produzioni e quindi danni per gli allevatori, costituisce un fattore fortemente limitante nell'uso di vaccini vivi attenuati sulle pecore sarde. La conseguente diffidenza degli allevatori e degli operatori potrebbe quindi compromettere fortemente la buona riuscita di una campagna vaccinale per la quale esistano seri elementi di incognita; in ogni caso, era necessario predisporre (per quanto possibile) un'accurata analisi dei costi e dei benefici connessi alla vaccinazione, finalizzata alla scelta del miglior compromesso possibile.

Per questi motivi la Regione Sardegna ha ritenuto necessario ampliare le informazioni disponibili in ordine agli eventuali effetti indesiderati connessi all'uso del vaccino e, di concerto col Ministero della Salute, il Centro Nazionale di Referenza, l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna ed i Servizi Veterinari delle Aziende Sanitarie Locali, è stato deciso di procedere all'esecuzione di tali prove (inizio il 03.02.07).

Svolgimento delle prove

Per motivi di opportunità sanitaria (al momento dell'inizio delle prove non era ancora terminata la sperimentazione presso l'IZS di Sassari), la selezione degli allevamenti è stata fatta nel territorio della Provincia di Cagliari (ASL 6,7 e 8), all'interno del perimetro delle zone di restrizione per BTV 1.

Le prove hanno riguardato un campione di 13 allevamenti ovini nei quali erano presenti condizioni di campo assimilabili a quelle degli altri allevamenti sardi (**Tab. 2**).

Gli allevamenti oggetto della prova non sono stati oggetto di nessun particolare trattamento preliminare all'inoculazione del vaccino (per es. antiparassitari), ma sono stati sottoposti ad accurata anamnesi, visita clinica e prelievi di sangue e latte volti a caratterizzare la situazione sanitaria degli stessi.

Avvalendosi del coordinamento scientifico dell'ERA Sardegna, per quanto riguarda il monitoraggio e l'elaborazione dati delle produzioni latte, e dell'IZS della Sardegna per i dati sanitari, i veterinari ufficiali



Regione Autonoma della Sardegna
Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale

delle ASL hanno quindi proceduto all'inoculazione del vaccino e al successivo monitoraggio degli allevamenti secondo un preciso protocollo (**Fig. 1**).

Negli allevamenti nei quali è stato possibile, si è proceduto a separare due gruppi di animali (vaccinati-non vaccinati), mentre negli altri si è proceduto alla vaccinazione di tutto l'effettivo dell'allevamento. Sono state inoltre monitorate le produzioni latte, e si è proceduto a rilevare gli aggiornamenti mediante apposite schede.

Sono state inoltre posizionate 6 trappole per la cattura di *Culicoides*, al fine di individuare eventuale presenza e numerosità di insetti vettori.

Tab. 2: tabella riepilogativa illustrante le caratteristiche degli allevamenti oggetto delle prove.

Progressivo	ASL	Comune	Gruppo ovini n.	Vaccinati n.
1*	8	Mandas	245	245
2	8	Gesico	189	189
3	8	Senorbi	1050	816
4	8	Senorbi	193	128
5	8	Monastir	361	261
6	8	Nuragus	120	70
7	6	Tuili	287	287
8	6	Arbus	346	346
9*	7	Musei	1830	252
10	7	Santadi	750	80
11	7	Piscinas	435	80
12*	7	Iglesias	580	50
13	7	Iglesias	1200	123
TOTALE			7586	2927



Regione Autonoma della Sardegna
Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale

Fig. 1: "D.A.I.S. n. 2 del 06.02.2007- Esecuzione di prove di campo per la vaccinazione Blue Tongue nella Regione Sardegna", schema sintetico del protocollo di monitoraggio

1° Visita (prima della vaccinazione):

- Visita clinica
- Identificazione degli animali campione
- Prelievo di latte e sangue

2° e 3° Visita (3 giorni e 7 giorni dopo la vaccinazione):

- Visita clinica
- Compilazione scheda di aggiornamento delle rilevazioni

4° Visita (10 giorni dopo la vaccinazione):

- Visita clinica
- prelievo latte

5° Visita (13 giorni dopo la vaccinazione):

- Visita clinica
- prelievo latte di massa

6° Visita (20 giorni dopo la vaccinazione)

- Visita clinica
- prelievo di latte e sangue

Dopo la 6° visita e fino al 90° giorno - Ogni 15 giorni:

- Visita clinica;
- Compilazione della scheda per l'aggiornamento delle rilevazioni;
- prelievo latte di massa;

Risultati preliminari a 30 giorni dalla vaccinazione

La scheda di rilevazione dati, conformemente a quanto previsto nel Decreto, ipotizzava 23 sintomi individuabili nei soggetti vaccinati; ne sono state riscontrate sei tipologie: ipertermia, riduzione produzione latte, edema sottomandibolare, zoppia, dimagrimento, aborti. Gli aborti riscontrati, verificatisi dopo pochi giorni dalla vaccinazione, sono verosimilmente attribuibili allo stress conseguente alle manipolazioni (prelievi, vaccinazione ecc.) e sono comunque in numero estremamente esiguo. E' avvenuta anche la morte di un capo, attribuita mediante diagnosi necroscopica a gastroenterotossiemia.

Complessivamente, i problemi riscontrati sono stati di lieve entità e durata, e sono riferiti a un numero limitato di soggetti (**Tab. 3**). E' interessante notare che praticamente tutti gli allevamenti mostrano positività sierologiche anche notevoli nei confronti delle altre patologie ricercate (**Tab. 4**).

Per quanto riguarda la presenza di *Culicoides*, l'insetto, come d'altronde già indicato dal sistema di sorveglianza nazionale, è risultato presente in tutte le aziende, anche se numericamente non in grado di sostenere un'eventuale circolazione virale.



Regione Autonoma della Sardegna
Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale

Tab. 3: aggiornamento preliminare della sintomatologia riscontrata

allevamento	capi vaccinati	capi con ipertermia	capi con edema s.mandibolare	capi con zoppie	capi con dimagrimento	capi con aborto	capi con morte
1	245	0	0	0	0	2	0
2	189	0	0	0	0	2	0
3	816	122	0	0	0	0	0
4	128	0	0	0	13	0	0
5	261	0	0	0	0	0	0
6	70	0	0	0	0	0	0
7	287	0	0	4	0	0	0
8	346	0	0	1	0	0	0
9	252	12	2	0	0	0	0
10	80	0	0	0	0	0	0
11	80	0	0	0	0	0	1
12	50	0	0	0	0	0	0
13	123	10	0	0	0	0	0
TOTALE	2927	144	2	5	13	4	1
% sul totale dei capi vaccinati		4,92%	0,07%	0,17%	0,44%	0,14%	0,03%

Tab. 4: positività sierologiche rilevate per altre patologie

	Campioni esaminati	POSITIVI	Stima prevalenza	Intervallo fiduciario inferiore	Intervallo fiduciario superiore
Paratubercolosi	463	28	6,05	4,37	8,17
Visna-Maedi	463	277	59,83	55,79	63,79
Border Disease	463	189	40,82	36,86	44,89

Produzioni latte

I dati produttivi sono stati comparati prima (periodo P), durante la vaccinazione (periodo V = 14 giorni dopo la data di vaccinazione) e nei successivi giorni (periodo R o di recovery).

Il modello statistico utilizzato in questa prima proiezione è una GLM ANOVA,

$$\text{latte} = \text{media} + \text{periodo} + \text{azienda (random)} + \text{errore}$$

con il confronto fra periodi testato sull'errore con Tukey.

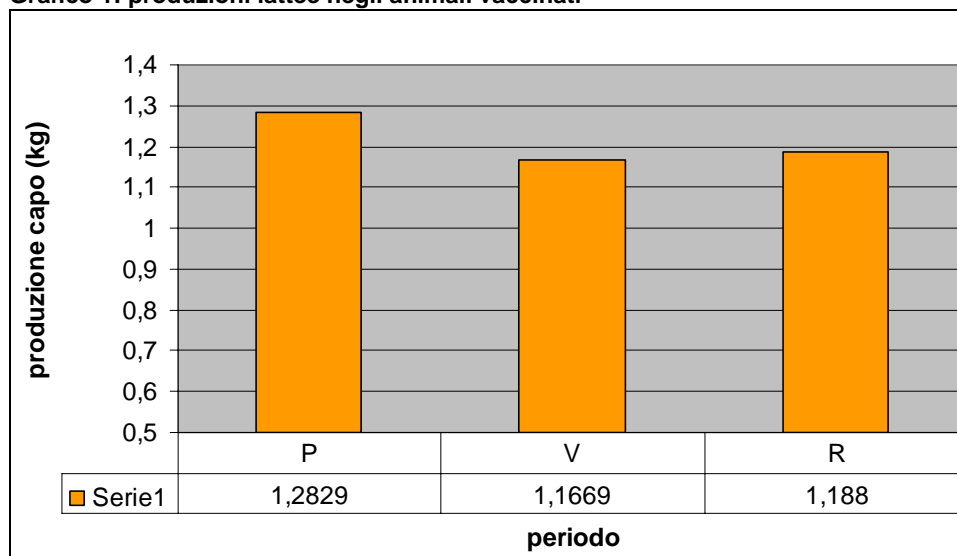
1. La vaccinazione ha provocato un calo statisticamente significativo ($P < 0,000$) delle produzioni di latte che nel periodo V (2 settimane dopo il trattamento) sono calate mediamente di 116 g/capo per giorno;
2. l'intervallo di confidenza del calo medio stimato (IC95%) è di 71-161 g/capo per giorno (cioè il calo medio della popolazione target è compreso fra questi valori al 95% di probabilità);
3. l'effetto si mantiene anche nei giorni successivi (periodo R) con un calo medio rispetto al periodo P di 95 g/capo per giorno e un IC 95% di 44-146 g/capo per giorno;
4. nel periodo di recovery (R) si percepisce una leggera tendenza (non statisticamente significativa) al recupero delle produzioni (mediamente + 21 g/capo per giorno).

L'ulteriore monitoraggio in corso permetterà di avere maggiori informazioni sull'andamento delle produzioni post-vaccinali nel medio periodo.



Regione Autonoma della Sardegna
Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale

Grafico 1: produzioni latte nei animali vaccinati



Conclusioni

I dati e le informazioni ad oggi risultanti dalle prove di campo evidenziano un buon livello di maneggevolezza del farmaco, con effetti collaterali limitati e cali delle produzioni ritenuti accettabili*. Benché le informazioni complete desumibili saranno disponibili solo tra alcuni mesi, alla luce del complesso delle informazioni ad oggi disponibili si ritiene consigliabile l'uso per la campagna vaccinale 2007 del vaccino testato.

*Poiché i cali delle produzioni latte, laddove verificatisi, non sembrano facilmente associabili a sintomi clinici oggettivamente evidenziabili, l'eventuale certificazione nei singoli casi del danno biologico appare troppo indagosa; è pertanto opportuno che la quantificazione degli indennizzi relativi ai danni indiretti correlati alla perdita di produzioni latte sia calcolata forfettariamente.

Enti che hanno partecipato all'organizzazione e realizzazione delle prove di campo:

- Servizi Veterinari delle ASL 6; ASL 7; ASL 8.
- Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna
- ERA – Sardegna
- Assessorato Regionale Igiene e Sanità