

# BLUETONGUE

Febbre catarrale degli ovini

---

---

---

---

---

---

## La storia.....

- ☒ Agosto 2000: prima segnalazione in provincia di Cagliari
- ☒ Ottobre 2000: 2235 focolai accertati in Sardegna (diventeranno 6000)
- ☒ Ottobre 2000: presenza della BT in Sicilia in Calabria
- ☒ Novembre 2000: 184 focolai accertati in Calabria (Reggio Calabria, Crotone, Cosenza)
- ☒ Dicembre 2000: 11 focolai accertati in Sicilia (Palermo, Trapani e Agrigento)
- ☒ Anni 2001-2003: infezione diffusa in Italia centro-meridionale

---

---

---

---

---

---

...in virtù di questa situazione:

Decisione Comm/ne Europea del 9.2.0  
Istituzione zone di sorveglianza e protezione

Decisione Comm/ne Europea del 20.02.01  
Vaccinazione possibile in zone di protezione

MinSan 26.04.01

Norme per gli spostamenti degli animali

O.M. MinSan 11.05.01 - G.U. del 5.6.01

Piano di sorveglianza entomologica

Vaccinazione obbligatoria

Regioni: Sardegna, Calabria, Basilicata

Province: Salerno, Palermo, Trapani, Agrigento

MinSan 23.10.02

Vaccinazione pianificata di tutti i ruminanti

D.L. 9 luglio 2003 n° 225

Attuazione della direttiva 2000/75/CE relativa alle misure di lotta e di eradicazione del morbo "lingua blu" degli ovini

---

---

---

---

---

---

## DEFINIZIONE

Malattia infettiva non contagiosa dei ruminanti domestici e selvatici, trasmessa da *Culicoides* spp.



e clinicamente caratterizzata da febbre, dimagrimento, ulcerazioni e cianosi delle mucose, edema, zoppia e mortalità molto elevata

---

---

---

---

---

---

## Importanza economica della BT

### Perdite dirette

- ☐ Mortalità nelle specie più sensibili

### Perdite indirette

- ☐ Cattiva qualità della lana
- ☐ Scadenti condizioni di salute
- ☐ Bassi incrementi ponderali
- ☐ Bassa resistenza alle malattie infettive e parassitarie
- ☐ Aborti, malformazioni

---

---

---

---

---

---

## Fam. Reoviridae: caratteristiche

- ☑ Virus di forma sferica ( $\varnothing$  ~85 nm)
- ☑ Struttura icosaedrica
- ☑ Due capsidi proteici concentrici
- ☑ Sprovisti di envelope

---

---

---

---

---

---

## Bluetongue Virus

- BTV possiede tutte le caratteristiche tipiche della famiglia
- Stabile a pH compreso tra 6 e 10
- Nelle carni degli animali infetti si conserva fino a 30 gg, a 4°C se il pH >6
- Viene inattivato da formalina (3%), ipoclorito di sodio

---

---

---

---

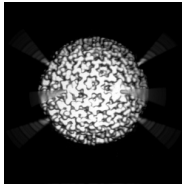
---

---

### ...ancora sulle caratteristiche

#### Genoma

- ☑ RNA a doppia catena
- ☑ 10 segmenti genici
- ☑ Ogni segmento codifica una o più proteine
  - sette proteine strutturali (VP1.... - VP7)
  - quattro non strutturali (NS1, NS2, NS3, NS3A)
- ☑ I segmenti genici possono andare incontro a riassortimento tra i vari ceppi



---

---

---

---

---

---

## STRUTTURA ANTIGENE

- ☑ Frequenti mutazioni: drift - shift
- ☑ Le mutazioni avvengono nel mammifero e nell'insetto
- ☑ In base allo studio della proteina VP2 è possibile suddividere 24 sierotipi
- ☑ I sierotipi sono fra loro scarsamente correlati

---

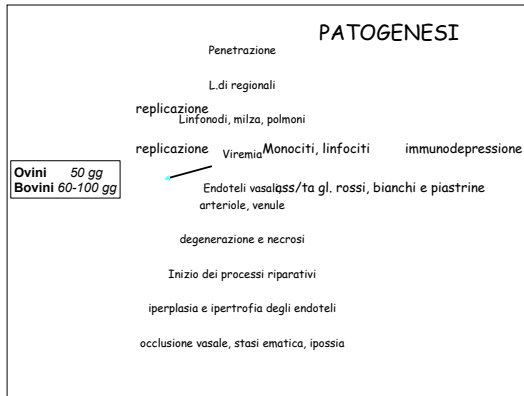
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Caratteristiche della viremia  
cellulo-associata**

**Maggior parte del virus associato a cellule  
ad emazie e piastrine**

**PCR positiva in emazie fino a 5-6 mesi p.i.**  
 Particelle virali in invaginazioni della membrana  
 cellulare delle emazie  
 Protetto dall'attacco degli anticorpi neutralizzanti

---

---

---

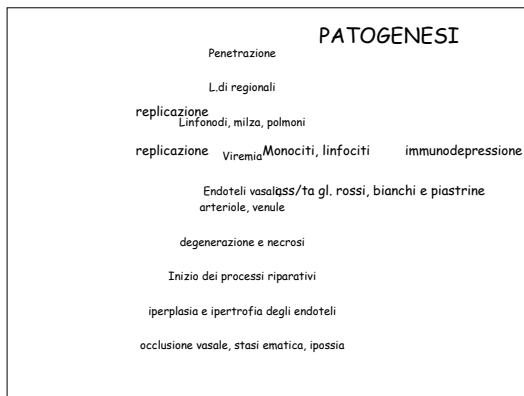
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Conservazione del virus nei periodi interepidemici (overwintering)

Materia ancora controversa

Ipotesi:

- ospiti (bovini, caprini, ecc.) serbatoio (?)
- animali immunotolleranti (?)
- insetti ibernati (?)
- ovine gamma delta T-cells (?)

Takamatsu et al., J. Gen. Virol., 84, 227, 2003

---

---

---

---

---

---

---

---

### SINTOMATOLOGIA

Periodo d'incubazione: 5-8 gg

Forma acuta: ovini

Febbre: 40-41°C (durata una settimana)

Arrossamento mucosa orale

Iperemia labbra, lingua, guance, musello, ecc.

Scialorrea e scolo nasale e congiuntivale

Edema della lingua, labbra, ecc.

---

---

---

---

---

---

---

---

A distanza di una settimana, compaiono i fenomeni ulcerativi a carico della mucosa orale: labbra, gengive, palato duro

L'edema della faringe impedisce il rigurgito con emissione del contenuto intestinale dalle narici

Polmonite ab ingestis

---

---

---

---

---

---

---

---

A distanza di 2-3 settimane compaiono le lesioni a carico del cerchio coronario: eritemi ed emorragie

---

---

---

---

---

A distanza di 2-3 settimane compaiono le lesioni a carico del cerchio coronario: eritemi ed emorragie  
 Difficoltà nella deambulazione e nella stazione

---

---

---

---

---

A distanza di 2-3 settimane compaiono le lesioni a carico del cerchio coronario: eritemi ed emorragie  
 Difficoltà nella deambulazione e nella stazione  
 Perdita della lana

---

---

---

---

---

- A distanza di 2-3 settimane compaiono le lesioni a carico del cerchio coronario: eritemi ed emorragie
- Difficoltà nella deambulazione e nella stazione
- Perdita della lana
- Aborto
- Mortalità 2-50%
- Forma sub-clinica:
  - dimagrimento, debolezza, tossicella

---

---

---

---

---

---

### **Bovini e caprini**

- Solitamente asintomatica
- Talvolta si osserva:
  - Febbre (41°C)
  - scialorrea lieve
  - edema labiale
  - erosioni della mucosa orale
  - scolo nasale sieroso-emorragico
  - zoppia

---

---

---

---

---

---

### **DIAGNOSI**

- Anamnesi
- Sintomi
- Lesioni anatomo-patologiche
- Diagnosi differenziale:
  - ovini: ectima contagioso, vaiolo, afta epizootica
  - bovini: afta epizootica, BVD/MD, IBR, FCM

---

---

---

---

---

---

*Dermatite pustolosa contagiosa*  
*Stomatite pustolo-contagiosa*  
*"Oyf" (dall'islandese crosta)*

Malattia infettiva dei piccoli ruminanti  
caratterizzata dalla formazione

di papule, vescicole, pustole, croste, in sede  
perilabiale, nasale, perioculare e mammaria

INTERESSA PRINCIPALMENTE ANIMALI  
GIOVANI  
(sotto l'anno di vita)  
PUO' COLPIRE ANCHE L'UOMO

CARATTERISTICHE COLTURALI

**1) UOVA EMBRIONATE DI POLLO**  
SVILUPPO SU MEMBRANA  
CORIONALLANTOIDEA

**2) COLTURE CELLULARI**  
(DI DERIVAZIONE OVINA, CAPRINA, BOVINA)

PRIMO ISOLAMENTO SOLO SU CELLULE OVINE,  
DOPO SI ADATTA A CELLULE DI ALTRA DERIVAZIONE.

RECETTIVITA' IN VIVO


SOPRATTUTTO OVINI DI ETA' < 1 ANNO

ANIMALI SELVATICI: BUE MUSCHIATO, MUFLONE,  
RENNÀ, STAMBECCO, CAMOSCIO




**EPIDEMIOLOGIA**


**INFEZIONE FACILITATA DA PIANTE SPINOSE, STOPPIE, ECTOPARASSITI**




**TRASMISSIONE DIRETTA AD AGNELLI LATTANTI**



**TRASMISSIONE DIRETTA TRA SOGGETTI**



**TRASMISSIONE DIRETTA MEDIANTE LA MUNGITURA**



**TRASMISSIONE INDIRETTA**

- Attrezature
- Veicoli
- Ambienti contaminati

---

---

---

---

---

---

---

---

**MORTALITA'**

ADULTI: INSIGNIFICANTE

AGNELLI: ELEVATA (complicanze batteriche)

---

---

---

---

---

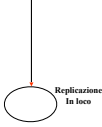
---

---

---

**PATOGENESI**

**PENETRAZIONE VIRUS PER VIA CUTANEA**



Dopo 6-7 gg. ERITEMI  
 Dopo 1 gg. PAPULE  
 Dopo 1-2 gg. VESCICOLE  
 in seguito PUSTOLE CROSTE →

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Ectima contagioso

Nell'ectima contagioso manca la componente emorragica tipica della BT. Tuttavia in soggetti febbricitanti, debilitati, e sottoposti a traumatismi possono essere rilevate lesioni emorragiche sospette.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ectima contagioso

Lesioni papulomatose a livello della mammella e della vulva sono invece caratteristiche dell'ectima contagioso. In alcuni degli animali con lesioni alla bocca erano presenti anche lesioni in questi distretti.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Ectima contagioso

Nella diagnosi differenziale deve essere considerata anche l'evoluzione della malattia. Può essere quindi opportuno rivisitare l'allevamento a distanza di 2-3 giorni.


---

---

---

---

---

---

---

---

## Diagnosi

**Ectima contagioso:** Con pinze a manina o a dente di topo prelevare le papule o l'epitelio colpito e deporle in un contenitore sterile in plastica o vetro con tappo a vite.

La diagnosi viene fatta mediante Microscopia elettronica e/o PCR (esito a 48 ore dall'arrivo in laboratorio del materiale).

**Blue Tongue:** prelevare da animali morti  
- linfonodi e milza (per PCR e isolamento)  
da animali vivi



Parapox in ME

- Siero (per ELISA)

- Sangue in provette con EDTA (per PCR e/o isolamento)

Consegnare all'IZS i campioni prelevati mantenuti a

**Temperatura di refrigerazione.**

---

---

---

---

---

---

---

---

## PROFILASSI ECTIMA CONTAGIOSO

### NECESSITA' DI STRATEGIE EFFICACI

VACCINAZIONE PER  
SCARIFICAZIONE



DIMINUISCE LA GRAVITA' DELLE  
FORME CLINICHE

FAVORISCE LA CIRCOLAZIONE  
DEL VIRUS NELL'AMBIENTE

CEPPI ATTENUATI



NON PREVENGONO  
L'INFEZIONE

CEPPI MUTANTI DELETTI

VACCINI A SUBUNITA'

---

---

---

---

---

---

---

---

## Ectima contagioso

**ATTENZIONE:** l'ectima contagioso è una **zoonosi**.

Maneggiare animali ammalati a mani nude o con soluzioni di continuo nella cute può portare all'insorgenza di lesioni granulomatose, che in genere guariscono spontaneamente in qualche settimana.



---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSI DI LABORATORIO (BT)

### Isolamento del virus

- sangue, seme, milza, lodi mesenterici, fegato, midollo osseo
- inoculazione di pecore, uova embrionate, topini neonati e solo successivamente colture cellulari

### Tipizzazione del virus

- (ELISA, PCR)

### Sierologia

- (AGID, ELISA competitiva)

---

---

---

---

---

---

---

---

## COLTIVAZIONE

### Uovo embrionato di pollo di 6 gg.

- endovena o nel sacco vitellino

### Colture cellulari

- Vero, HeLa, BHK<sub>21</sub>

### ECP caratterizzato da comparsa di cellule globose e ricche di granulazioni

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSI DI LABORATORIO

### Isolamento del virus

- sangue, seme, milza, l.di meseraici, fegato, midollo osseo
- inoculazione di pecore, uova embrionate, topini neonati e solo successivamente colture cellulari

### Tipizzazione del virus

- (ELISA, PCR)

### Sierologia

---

---

---

---

---

---

---

---

## PROFILASSI

- ☑ Malattia soggetta a denuncia obbligatoria internazionale
- ☑ Impedire l'entrata di soggetti provenienti da zone infette
- ☑ Lotta ai vettori
- ☑ Sorveglianza entomologica
- ☑ Abbattimento dei capi malati
- ☑ Vaccinazione:
  - vaccini attenuati
  - vaccini inattivati
  - vaccini ricombinanti

---

---

---

---

---

---

---

---

## VACCINI ATTENUATI

### VANTAGGI

- 1. Somministrazione in singole dosi
- 2. Molto efficaci nel controllare la diffusione della malattia
- 3. Gli anticorpi durano tutta la vita dell'animale

### SVANTAGGI

- 1. Specifico solo per quel sierotipo
- 2. Rivirulentazione
- 3. Possibilità che il vettore possa infettarsi e trasmettere il virus agli altri animali recettivi
- 4. Potrebbe ricombinarsi con il ceppo di campo
- 5. Durante la viremia il virus compare nel seme
- 6. Teratogeno se le pecore vengono vaccinate durante la prima metà della gravidanza

---

---

---

---

---

---

---

---

Problemi teratogeni

- Bluetongue virus (BTV) è un eccellente modello per lo studio dei problemi teratogeni indotti dal virus
- Questo modello ha dimostrato che i ceppi attenuati su colture cellulari sono in grado di attraversare la placenta dei ruminanti più agevolmente rispetto a quelli selvaggi
- Il momento della vaccinazione, quindi, determina la comparsa delle diverse lesioni fetali
  - 0-50 gg.: vasculite arterie ed arteriole uterine (aborto), mummificazione fetale
  - 50-58 gg.: idroencefalia del feto
  - 75-100 gg.: encefalite del feto
- La vaccinazione eseguita oltre il 100° giorno di gestazione induce la comparsa di specifici anticorpi nel feto

---

---

---

---

---

---

---

---

## VACCINI INATTIVATI

### VANTAGGI

- Assenza di virus replicante
- Nessun pericolo di infezione del feto
- Nessuna possibilità di riassortimento genetico
- I vaccini possono essere prodotti rapidamente nei confronti dei sierotipi emergenti
- Possibilità di distinguere gli animali vaccinati da quelli infetti (Ac di breve durata)

### SVANTAGGI

- Inattivazione del virus insufficiente
- Richiedono l'uso dell'adiuvante e della doppia somministrazione
- Costosi

---

---

---

---

---

---

---

---

## VACCINI RICOMBINANTI

### VANTAGGI

- Sicuri
- Non contengono materiale genetico
- Efficaci
- Possibilità di discriminare gli animali infetti da quelli vaccinati

### SVANTAGGI

- In genere sono efficaci nei confronti dello stesso sierotipo
- Non disponibili in commercio

---

---

---

---

---

---

---

---

## CONCLUSIONI

- 1. La vaccinazione rappresenta una insostituibile strategia di lotta.
- 2. Attualmente sono disponibili solo i vaccini attenuati.
- 3. I vaccini attenuati sono teratogeni.
- 4. Le pecore devono essere vaccinate dopo il 100° giorno di gravidanza.
- 5. I bovini e le capre dovrebbero essere inseriti nelle campagne di vaccinazione.
- 6. Non vi sono dati pubblicati che abbiano dimostrato l'efficacia e la sicurezza del vaccino in queste specie animali.
- 7. La vaccinazione nei confronti di BTV è "complicata" e richiede uno sforzo congiunto di tutte le categorie interessate (veterinari, allevatori, industrie).

---

---

---

---

---

---