

Bovini, come contrastare la rinotracheite infettiva

La vaccinazione è decisiva per limitare la diffusione della malattia. È inoltre necessario adottare programmi ad hoc, con linee-guida comuni.

SANDRO CAVIRANI - Istituto di Malattie Infettive, Profilassi e Polizia Veterinaria, Università di Parma

La rinotracheite infettiva del bovino, meglio conosciuta sotto l'acronimo IBR, è una malattia infettiva segnalata nella sua forma respiratoria a partire dagli anni Cinquanta. L'agente eziologico dell'IBR è rappresentato da un herpesvirus indicato come *Bovine herpesvirus* tipo 1 (BHV-1). Il bovino è l'ospite naturale più significativo per la diffusione e conservazione del BHV-1 in natura. Risultano comunque sensibili all'infezione anche capra, bufalo, ruminanti selvatici e specie diverse di mustelidi.

Come si sviluppa la malattia

La principale fonte d'infezione è costituita dal bovino infetto e la trasmissione si verifica per contatto diretto, attraverso le vie aerogena o venerea, anche da parte di individui (maschi o femmine) convalescenti o con infezione asintomatica. Il virus attecchisce e si replica a livello delle mucose respi-

ratoria e genitale, poi passa nel torrente circolatorio (viremia) e, da qui, nei diversi organi; il virus è inoltre in grado di superare la barriera transplacentare causando l'infezione e la morte del feto, seguita da aborto. Alla fase viremica corrisponde una massiccia escrezione del virus attraverso secreti ed escreti, compreso il seme.

Il virus ha diffusione neurogena, fatto che porta alla comparsa di una sintomatologia variabile in dipendenza della diversa localizzazione nell'ambito del sistema nervoso centrale. La presenza del virus a livello di gangli nervosi si traduce nel fenomeno della latenza. Questo fenomeno vede la persistenza del genoma virale in queste sedi. Durante la fase di latenza il virus non è in grado di stimolare il sistema immunitario, né può subire aggressioni da parte dei meccanismi di difesa specifici ed aspecifici messi in atto nei confronti degli agenti d'infezione. Alla latenza può seguire la riattivazione dell'infezione, per cui il virus ritorna in circolo e viene riescreto. La riattivazione è un evento conseguente al calo delle difese immunitarie e può essere indotta

sperimentalmente attraverso trattamenti con glicorticoidi.

La presenza della latenza, nei suoi diversi aspetti caratterizzanti, induce a formulare alcune considerazioni che rivestono importanti implicazioni di carattere applicativo:

- ① l'infezione latente consegue comunque all'infezione primaria e quindi deve essere ritenuta un evento costante dopo la guarigione clinica;
- ② stante il residuo di infezione latente in tutti i soggetti infetti ed il perdurare del pericolo di riattivazione dell'infezione, l'animale infetto, seppur guarito ed asintomatico, deve essere comunque considerato ad elevato rischio epidemiologico;
- ③ in considerazione della mancata stimolazione del sistema immunitario da parte del virus latente è possibile che animali con infezione latente possano risultare sprovvisti di anticorpi, fatto

*R*inotracheite infettiva del bovino (IBR): manifestazioni respiratorie.

(Foto Autore)



tanto più frequente quanto più il rilievo sierologico avviene a distanza dall'infezione;

④ in caso di riattivazione, si può avere escrezione virale non associata a sintomatologia apprezzabile, con conseguente ampia diffusione della virusi in circostanze non sospette;

⑤ la riattivazione dell'infezione nella fem-

mina gravida comporta il rischio di aborto e, nel maschio riproduttore, una massiccia eliminazione del virus con il seme.

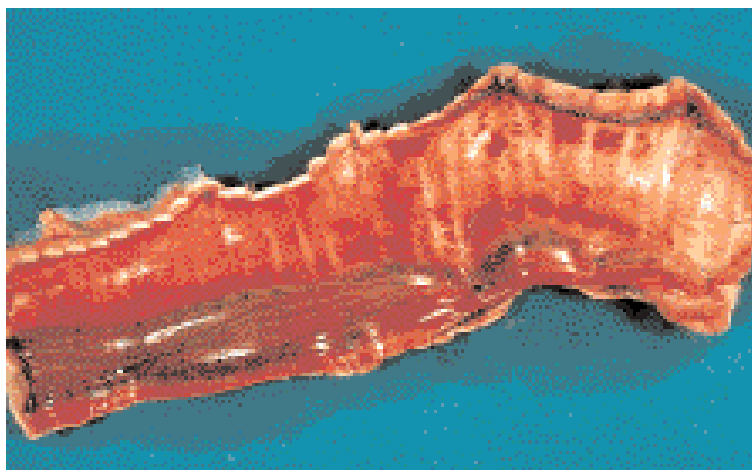
La malattia può presentarsi in molteplici forme, a seconda degli organi colpiti, con diversi decorsi ed esiti; in sintesi si possono elencare le seguenti forme: *respiratoria, genitale, aborto e ipofertilità, gastroenterica, neurologica.*

Le misure di controllo

La complessità patogenetica ed i risvolti propri dell'infezione da BHV-1 non consentono una esatta valutazione dei danni connessi; tuttavia negli ultimi anni si è assistito ad una crescente presa di coscienza da parte del mondo zootecnico e delle autorità sanitarie nei confronti della problematica.

Attualmente il panorama europeo si connota per diversi livelli di attenzione verso l'infezione da BHV-1. Ciò in quanto l'Unione europea, rinunciando all'adozione di un piano di controllo comunitario, ha lasciato ai singoli Stati membri la scelta gestionale del problema e ne ha di fatto delegato loro la gestione economica. In considerazione del ruolo strategico rappresentato dal comparto riproduttivo nell'epidemiologia dell'infezione, è stato tuttavia imposto ai maschi introdotti ed utilizzati nei centri di raccolta del seme, riconosciuti a livello comunitario, lo stato di sieronegatività per BHV-1.

A fianco di Paesi indenni (Svizzera, Austria, Svezia, Norvegia, Finlandia, Danimarca, Slovenia), se ne annovera-



*R*inotracheite infettiva del bovino (IBR): tracheite emorragica.

(Foto Autore)

no altri non indenni, connotati da diversa prevalenza d'infezione. Nell'ambito di questi ultimi esiste una difforme gestione del problema BHV-1. Vale a dire che in taluni casi (Olanda, Belgio) sono stati posti in essere programmi di controllo basati sull'impiego di vaccini deleti. In altri casi non è in atto alcun programma nazionale e, talora, si assiste all'adozione di iniziative a respiro zonale che, a seconda dei casi, assumono carattere volontario o obbligatorio.

L'Italia si colloca in quest'ultima tipologia. Attualmente, la provincia di Bolzano è da considerarsi indenne, condizione raggiunta attraverso l'eliminazione degli animali infetti, sieropositivi. L'operazione si è resa possibile stante la modesta prevalenza d'infezione, che già prima dell'adozione del piano di controllo era attestata intorno al 19% per gli allevamenti e al 6% per i bovini allevati: valori ben al di sotto della media nazionale e, soprattutto, delle prevalenze riscontrabili nelle aree ad alta densità zootecnica, quale quella padana. Piani di controllo nei confronti dell'IBR sono stati posti in essere nelle province di Trento e Belluno.

I centri genetici di razza e di produzione del seme sono impegnati nella rigorosa applicazione delle norme comunitarie. Al riguardo, va sottolineato il costante impegno da parte dei centri ad operare secondo criteri sanitari im-

prontati ad un crescente rigore. Lo dimostra il fatto che, in considerazione dell'eventualità che i torelli provvisti di anticorpi materni possano contrarre comunque l'infezione da BHV-1 e, esaurita l'immunità passiva, risultare sieronegativi ma con infezione latente, si tende ad anticipare il primo controllo sierologico intorno ai due mesi di vita, con l'obiettivo di selezionare riproduttori ori-

ginariamente sieronegativi. La disponibilità di colostro certificato esente da anticorpi verso il BHV-1, prodotto da bovine indenni, consente, se viene somministrato nelle prime 48 ore di vita al posto di quello materno, di ottenere torelli sieronegativi già dalla nascita, pur nati da madri sieropositive.

La vaccinazione

È quindi evidente come la gestione della problematica BHV-1 sia, nel caso dei nostri allevamenti, una scelta prettamente aziendale. In questo senso la vaccinazione appare decisiva per un controllo della diffusione del virus e dei relativi danni. Ferma restando la convinzione personale che l'uso del vaccino debba essere circoscritto agli allevamenti infetti o esposti a reale rischio d'infezione, il panorama relativo ai vaccini oggi disponibili per la profilassi immunizzante verso il BHV-1 si presenta variegato e, per certi versi, disorientante. Sono infatti commercializzati vaccini a virus vivo-attenuato, inattivato, intero, deleto, monospecifici o in associazione con altre valenze antigeniche.

I vaccini vivi-attenuati "tradizionali" provocano la comparsa di anticorpi già una settimana dopo la somministrazione e l'immunità conferita risulta duratura. Tuttavia, il loro impiego non è esente da aspetti indesiderati: il virus vaccinale si replica, viene escreto nell'ambiente per tempi variabili, induce viremia e nella bovina gravida può superare la barriera transplacentare e infettare il feto, causandone la morte. Gli stipiti vaccinali inducono latenza e possono dare atto a fenomeni di ricombi-

nazione genetica con virus selvaggio.

Tra i vaccini vivi-attenuati va segnalata l'introduzione, risalente agli anni '70, di stipiti virali "termosensibili", vale a dire di antigeni vaccinali in grado di riprodursi a livello di mucosa nasale, conferendo una immunità locale e sistemica. La principale caratteristica di questi tipi di vaccino è costituita dal fatto che, grazie al loro meccanismo d'azione, sono considerati esenti da abortigenicità.

I vaccini inattivati

I vaccini inattivati sono dotati di spiccata innocuità, conferiscono un'immunità più tardiva e meno duratura rispetto ai precedenti, tanto che si è portati a ritenere che un'animale indenne reso sieropositivo in seguito a vaccinazione con vaccino inattivato tende nel giro di 12-24 mesi a diventare negativo ai test sierologici comunemente in uso. Se è noto che i vaccini inattivati risultano scarsamente efficaci nel proteggere dall'infezione animali indenni, per converso si dimostrano maggiormente attivi dei presidi vivi-attenuati nel prevenire la riattivazione virale negli animali infetti. Nell'ambito dei vaccini inattivati sono da annoverare i vaccini a *subunità*, capaci di annullare il rischio di trasmissione accidentale di virioni infettanti.

Notevole interesse, per le prospettive offerte in termini di applicazione in corso di programmi di eradicazione, stanno suscitando i virus vaccinali ottenuti per delezione genomica. Nel caso del BHV-1 la proteina oggetto di delezione è stata individuata nella glicoproteina E (gE). Questa delezione ha consentito di ottenere stipiti vaccinali provvisti di attenuazione ed in grado di provocare una risposta immune attiva che, nell'animale indenne-vaccinato, vedrà comunque la presenza di anticorpi, ma non verso la proteina oggetto di delezione.

Tale caratteristica, associata all'impiego di un test sierologico ad hoc, chiamato "ELISA", consente di avviare programmi di controllo-eradicazione, in presenza di profilassi vaccinale, operando una discriminazione tra gli ani-

mali infetti e quelli vaccinati. A ragion del vero il principio, assolutamente corretto nei suoi presupposti scientifici, in fase applicativa su vasta scala ha trovato qualche limitazione derivante da carenze in termini di sensibilità e specificità del test sierologico di supporto.

Attualmente in Italia vengono impiegati tutti i vaccini di cui si è parlato in precedenza, eccezion fatta per i vaccini deleti, la cui commercializzazione è al momento sospesa. Negli ultimi dieci anni la tendenza al ricorso, più o meno sistematico, alla vaccinazione appare in costante aumento. Da dati ottenuti in sede di raccolta anamnestica di campioni pervenuti presso l'Istituto di malattie infettive di Parma e riferiti principalmente all'area padana, la percentuale di allevamenti che ricorrono ad interventi vaccinali contro il BHV-1 è salita da circa il 10% del 1979 ad oltre il 45% del 1999. In considerazione del fatto che nel corso del periodo indicato la percentuale di animali sieropositivi è rimasta pressoché invariata, e stimando una quota crescente di anticorpi da attribuire a vaccinazione, pare ragionevole ipotizzare una tendenziale diminuzione della prevalenza globale dell'infezione.

Le strategie di intervento

Che conclusioni si possono trarre allora? Le caratteristiche dell'agente eziologico rendono l'IBR un'infezione particolarmente insidiosa. Il fatto deve essere ricondotto ad una caratteristica che accomuna i virus erpetici, cioè la latenza, condizione successiva all'infezione che rende ogni animale venuto a contatto con il virus, eliminatore e diffusore dello stesso. I tempi della riattivazione non sono prevedibili, né questa è di regola correlabile a segni predittivi o indicativi del fenomeno. Ciò, associato all'ampia diffusione dell'infezione e all'incapacità da parte dei presidi vaccinali di impedire l'infezione, ha posto il problema di studiare interventi pianificati di controllo dell'IBR.

È evidente come in condizioni di bassa prevalenza d'infezione si è potuto e si può procedere secondo strategie di tipo diretto che contemperino l'indi-

viduazione su base sierologica e l'eliminazione degli animali infetti. Questo comportamento è ipotizzabile sia in sede di microscala (singolo allevamento), sia di macroscala (comparti territoriali). Operando in tal senso, risulta evidente la necessità di avere la disponibilità di test diagnostici dotati di elevata sensibilità e specificità.

Diversa appare la situazione nel caso di elevata prevalenza d'infezione, poiché l'onere derivante dall'azione diretta sui capi infetti risulterebbe sproporzionato rispetto al beneficio derivante dal raggiungimento dello stato di indennità. Ricordiamo, in proposito, che si tratta di infezione priva di alcun riflesso sulla salute umana, i cui effetti sanitari ed economici si ripercuotono limitatamente al comparto zootecnico. La diretta conseguenza di ciò è il ricorso alla strategia vaccinale, che non va considerata una condizione permanente ma, più correttamente, deve essere letta come fase propedeutica all'eradicazione dell'infezione. In questo caso l'adozione di programmi adeguati, eseguiti con presidi efficaci, rappresenta la condizione essenziale per limitare la circolazione virale, riducendo progressivamente la prevalenza dell'infezione nella popolazione.

Allo stato attuale la mancanza di linee-guida comuni comporta che i singoli allevamenti devono operare scelte individuali nei confronti dell'IBR, fra cui anche quella, peraltro assai frequente, rappresentata dalla non gestione del problema. La libertà di scelta in questo caso assume, tuttavia, una connotazione negativa, in quanto implica che allevamenti impegnati in attività di controllo non risultano tutelati nel mantenimento del loro specifico *status* sanitario, risultando esposti al rischio di contrarre l'infezione da parte di allevamenti infetti, attualmente non sottoposti ad alcuna restrizione sanitaria. Ci pare pertanto auspicabile, in questa fase, avere una maggiore attenzione "collettiva" nei confronti dell'infezione da BHV-1 che si traduca, *in primis*, nella valutazione dello stato sanitario del singolo allevamento (presenza/assenza dell'infezione) e, successivamente, in una gestione della problematica improntata alla salvaguardia della sanità e redditività degli animali allevati. □