

LA MALATTIA EMORRAGICA EPIZOOTICA (EHD), UNA NUOVA MINACCIA PER LA SANITÀ VETERINARIA

di **Di Frontoso R.**^{1,3}, **Pagnini U.**^{2,3}, **De Carlo E.**^{1,3}, **Iovane G.**^{2,3}

¹Istituto Zooprofilattico per il Mezzogiorno – Osservatorio Epidemiologico Veterinario

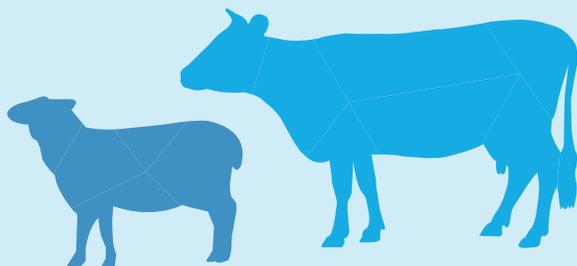
²DMVPA-UNINA: Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali -Università degli Studi di Napoli “Federico II”

³CRESAN: Centro di Riferimento Sanità Animale – Regione Campania

La malattia emorragica epizootica (EHD) è una malattia virale infettiva non contagiosa trasmessa, analogamente a quanto avviene per il virus della febbre catarrale degli ovini (BTV), da insetti del genere *Culicoides*. La malattia colpisce ruminanti sia selvatici che domestici, in particolare cervidi e, in misura minore, bovini, anche se in molti paesi sono state descritte solo infezioni asintomatiche. Pecore, capre e camelidi possono essere suscettibili all'infezione da EHDV, ma il loro ruolo di ospiti è incerto. Tassonomicamente, EHDV è classificato nel genere *Orbivirus* della famiglia *Reoviridae*. È

La malattia emorragica epizootica (EHD)

La malattia emorragica epizootica (EHD) è una malattia virale infettiva non contagiosa trasmessa da insetti del genere *Culicoides*.



un virus con genoma a RNA a doppio filamento segmentato, con capsidi a simmetria icosaedrica, privo di envelope. Le particelle EHDV sono composte da tre strati proteici. Il capsido esterno è costituito da due proteine, VP2 e VP5. Come per BTV, VP2 è il principale determinante della specificità del sierotipo. VP5, l'altra proteina esterna, potrebbe anche indurre anticorpi neutralizzanti. I capsidi intermedio ed interno sono composti rispettivamente dalla VP7 e dalla VP3, che circondano il complesso della trascrittasi (VP1, VP4 e VP6) e i dieci segmenti di RNA genomico. VP7 è la proteina immunodominante specifica del sierogruppo ed è pertanto utilizzata nei tests ELISA sierogruppo specifici. Attualmente sono riconosciuti otto sierotipi (e due nuovi sierotipi presunti), ma non esiste ancora un consenso ampiamente accettato sul numero esatto di sierotipi. In quanto malattia virale trasmessa da vettori, la distribuzione dell'EHD è limitata alla presenza di vettori del genere *Culicoides* EHDV-competenti. Le epidemie generalmente coincidono con il picco di abbondanza della popolazione del vettore; quindi, la maggior parte dei casi di EHD si verificano alla fine dell'estate e in au-

tunno. L'abbondanza e la distribuzione dei vettori così come il sierotipo specifico, la patogenicità dei singoli ceppi, l'immunità dell'ospite e la variabilità genetica, contribuiscono alla distribuzione geografica di EHDV. L'EHDV è stato isolato da artropodi e ruminanti selvatici e domestici in Nord America, Ecuador, regione dei Caraibi, Guyana francese, Asia, Africa, Australia e, più recentemente, in paesi del bacino del Mediterraneo, tra cui Algeria, Israele, Giordania, Marocco, Tunisia e Turchia. In Europa nel corso del 2022 sono stati segnalati casi di infezione da EHDV in Italia (Sicilia e Sardegna) ed in Spagna. Il sierotipo di EHDV responsabile delle epidemie in corso in Europa non è noto al momento, anche se l'analisi genetica ha confermato che il virus trovato in Sardegna ha un'origine nordafricana, con oltre il 99,9% di omologia con i ceppi EHDV-8 rilevati in Tunisia nel 2021 e nel 2022; diverse evidenze suggeriscono che i vettori che trasportano l'EHDV potrebbero essere entrati nel paese attraverso i venti del deserto. Nelle specie sensibili, EHDV può causare una malattia con manifestazioni cliniche simili all'infezione da BTV. Il cervo dalla coda bianca è la specie più gravemente colpita con la forma peracuta caratterizzata da febbre, anoressia, disturbi respiratori e grave edema della testa e del collo. Può essere presente anche gonfiore della lingua e della congiuntiva. Nella forma acuta (o classica), questi segni clinici possono essere accompagnati da emorragie in molti tessuti, tra cui pelle e cuore, e gli animali possono sviluppare ulcere o erosioni della lingua, del palato, del ruminale e dell'abomaso. Le lesioni istopatologiche comprendono vasculite diffusa con trombosi, tumefazione endoteliale, emorragie e necrosi in molti organi in particolare la lingua, le ghiandole salivari, i prestomaci, l'aorta e il muscolo papillare del ventricolo sinistro del miocardio. Sono state descritte anche placche grigie sparse sulla superficie della mucosa della cistifellea. Mentre la maggior parte delle infezioni nei bovini è subclinica, i sierotipi 1, 2, 6 e 7 sono stati descritti come potenzialmente patogeni. Quando si presenta in forma clinica, la malattia è caratterizzata da febbre, anoressia, stomatite ulcerosa, gonfiore delle palpebre, disturbi respiratori, secrezione nasale e oculare, arrossamento e desquamazione del muso e delle labbra, zoppia, eritema della mammella e difficoltà a deglutire. Gli animali diventano disidratati ed emaciati e in alcuni casi la morte si verifica a causa di polmonite ab ingestis. Dai dati in letteratura, emerge che alcuni ceppi di EHDV sono più virulenti per i bovini rispetto



Ruggero, il primo animale, un toro, che ha presentato una sintomatologia clinica e lesioni riconducibili alla EHD

ad altri, tuttavia, le basi molecolari della virulenza di tali ceppi non è stata caratterizzata, in particolare, studi di genomica comparata non hanno mostrato differenze evidenti tra ceppi di EHDV 1 e 2 associati a forme cliniche in bovini negli Stati Uniti e in virus isolati da animali in forma sub-clinica nella stessa regione. La diagnosi differenziale di EHD può essere difficile, perché le lesioni nei bovini possono assomigliare a quelle che si osservano nella BVD/MD, febbre catarrale maligna, febbre effimera bovina, Blue tongue ed altre malattie. L'infezione da EHDV viene diagnosticata mediante rilevamento del virus e/o sierologia. I tessuti ideali per l'isolamento del virus includono sangue con anticoagulante, milza, polmone e linfonodi. Il rilevamento del virus viene effettuato mediante isolamento del virus, che è intrinsecamente lento e richiede strutture di laboratorio specializzate, o mediante rilevamento dell'RNA virale tramite RT-PCR; tuttavia, la diagnosi può essere complicata dal fatto che l'acido nucleico dell'EHDV può persistere nel sangue dei ruminanti infetti molto più a lungo del virus infettivo. I saggi RT-PCR quantitativi rappresentano pertanto la strategia preferita, poiché è possibile stimare la quantità di virus in un singolo campione e ridurre i rischi legati ad eventi di contaminazione in laboratorio. I metodi sierologici per rilevare gli anticorpi gruppo specifici per EHDV nel siero comprendono test di immunodiffusione su gel di agar e test ELISA competitivo che utilizza un anticorpo monoclonale contro l'antigene gruppo specifico dell'EHDV. Le reazioni sierologiche crociate con BTV possono tuttavia complicare la diagnosi sierologica dell'infezione da EHDV poiché gli animali infettati con più di un sierotipo di EHDV possono produrre anticorpi che reagiscono in modo crociato con BTV in alcuni test sierologici, ed è vero anche il contrario. Pertanto, la presenza di anticorpi gruppo-specifici deve sempre essere confermata da test di siero neutralizzazione sierotipo-specifici. Poiché l'EHD è un'infezione trasmessa da vettori, una volta stabilitasi in un territorio può esse-

re difficile da controllare o eradicare. Variabili imprevedibili e incontrollabili come fattori climatici e geografici, così come l'abbondanza di insetti vettori permissivi per EHDV sono tutte importanti per l'esito e la persistenza (o ricomparsa) dell'EHD in un'area. Inoltre, ad oggi, non esistono studi dettagliati sull'effetto delle misure di controllo applicate nei paesi in cui la malattia ha colpito i bovini. Vaccini per controllare l'infezione da EHDV non sono ampiamente disponibili. Eccezione degna di nota è la malattia di Ibaraki (EHDV-2), per la quale esistono in Giappone sia vaccini inattivati che vivi attenuati. Ad ogni modo, qualsiasi strategia di vaccinazione efficace dovrebbe prevedere l'uso di vaccini contro tutti i sierotipi di EHDV presenti in una data area, poiché l'immunità è sierotipo-specifica. Il virus EHD (EHDV) è soggetto a notifica alla WOAHA dal 2008 e il Regolamento di esecuzione della Commissione 2018/1882/UE, include la malattia in categoria D ed E. Pertanto, come previsto dall'articolo 9 del Regolamento (UE) 2016/429, in quanto cat D, trovano applicazione: le norme per i movimenti nell'Unione di cui agli articoli da 124 a 169 e le norme per l'ingresso nell'Unione e l'esportazione dall'Unione di cui agli articoli da 229 a 243; e in quanto anche categoria E, le norme per la notifica e la comunicazione di cui agli articoli da 18 a 23 e le norme per la sorveglianza di cui agli articoli da 24 a 30. In particolare per le movimentazioni trova applicazione il regolamento delegato (UE) 2020/688 che integra il regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in materia di sanità animale per i movimenti all'interno dell'Unione di animali terrestri e di uova da cova, che prevede che gli animali provengano da uno stabilimento intorno al quale, in un raggio di almeno 150 km, nei due anni precedenti la partenza non siano stati segnalati casi di infezione da virus della malattia emorragica epizootica in nessuno stabilimento. Pertanto, in seguito al riscontro di focolai di EHD in Sicilia e Sardegna, il Ministero della Salute ha diramato il provvedimento Prot. DGS/AF/30485 con il quale sono state fornite le disposizioni per la movimentazione di bovini e ovi-caprini da tali Regioni verso la restante parte del territorio nazionale. Nel caso di animali da vita (bovini e ovi-caprini), le movimentazioni sono consentite esclusivamente previa esecuzione di test PCR con esito negativo su ogni singolo animale da movimentare da tutto il territorio della Regione Sardegna e dai Comuni ricadenti nella Provincia di Trapani per quanto riguarda la Sicilia, con obbligo di procedere al trattamento degli animali con insetto-repellenti per almeno 7 giorni e fino al giorno della partenza. Trascorsi almeno 7 giorni dall'inizio del trattamento gli animali devono essere sottoposti al test PCR.