

# FEBBRE Q

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1	Malattia	
E.1.1	Nome patologia	<b>Febbre Q</b> ( <i>query fever, coxiellosi, abattoir fever</i> )
E.1.2	Agente/i eziologico/i	<p><i>Coxiella burnetii</i>, batterio gram negativo pleomorfo di piccole dimensioni (0,3-1 x 0,2-0,4 µm), parassita endocellulare obbligato; presenta due forme antigeniche, la fase 1 (infezioni di campo) e la fase 2 (passaggi su tessuto coltura o embrioni) e due varianti morfologiche, quella a “grandi” cellule (replicazione) che può contenere le forme simil-sporigene e quella a “piccole” cellule (resistenza ambientale) che può diventare particolarmente densa e resistere ad elevate pressioni osmotiche.</p> <p>L’agente venne inizialmente classificato come <i>Rickettsia</i>, con l’avvento della biologia molecolare si evidenziarono significative differenze genetiche tra questo batterio e le <i>Rickettsiacee</i> che venne quindi ricollocato nella famiglia delle <i>Coxiellacee</i>, ordine <i>Legionellales</i>.</p>
E.1.3	Breve descrizione	<p>La febbre Q è un patologia infettiva diffusa in tutto il mondo (esclusa la Nuova Zelanda) caratterizzata da elevata contagiosità e capacità di infettare un’ampia gamma di ospiti, esseri umani compresi. La malattia generalmente presenta due cicli, uno domestico e uno silvestre che possono intersecarsi nelle aree comuni alle diverse specie. I principali serbatoi domestici sono i ruminanti, tuttavia anche altri animali, soprattutto gatti e uccelli, possono costituire un rischio per l’uomo.</p> <p>L’agente è caratterizzato da un’elevatissima stabilità ambientale e viene eliminato dall’ospite attraverso feci, secreti vaginali, materiale abortivo, placenta, latte e sangue. La trasmissione avviene generalmente per via aerogena o mediata da zecche; possibile ma poco probabile il contagio per via verticale, venerea (bovino) o alimentare.</p> <p>Negli animali la maggior parte delle infezioni decorre in maniera asintomatica, possibili disturbi della sfera riproduttiva quali aborti (principalmente nella capra), metriti e placentiti. Anche nell’uomo la malattia decorre generalmente senza sintomi evidenti (60%) o con forme simil-influenzali autolimitanti, le rare forme gravi acute (polmonite atipica ed epatite) e croniche (principalmente endocardite valvolare) possono essere anche mortali.</p> <p>La diagnosi è basata sull’identificazione dell’agente e degli anticorpi che esso induce, la prevenzione e il controllo presentano delle problematiche legate alle caratteristiche della malattia e alle tutt’ora limitate conoscenze sulla stessa.</p>

1	Rilevanza della patologia	
1.1/2	Presenza e frequenza dell'agente eziologico sul territorio regionale / extraregionale	
1.1/2.1	<i>Presenza e frequenza della malattia in Regione Lombardia</i>	L'agente è presente e, presumibilmente, diffuso sul territorio regionale. Numericamente non è stato stimato con precisione, ma si stima una prevalenza del 30% a livello di allevamento (PCR sul latte di massa).
1.1/2.2	<i>Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti</i>	<p>Difficile da stimare numericamente.</p> <p>In Europa (17 degli Stati Membri) l'EFSA riporta, per quanto riguarda il bovino, positività nel 7,4% dei capi testati nel 2007, 9,9% nel 2008 e 9,0% nel 2009, con picchi in Danimarca di oltre il 50% ed in Spagna del 30% circa. Sempre l'EFSA a livello di allevamento riporta il 54,7% di positività nel 2007 (su 812 allevamenti testati), 25,5% nel 2008 (su 1.870 allevamenti) e l'11,9% di positività nel 2009 (su 9.458 allevamenti). In Italia su 5.534 allevamenti testati nel 2009 solo lo 0,4% è risultato positivo (8,8% nel 2008 ma su soli 34 allevamenti). Per quanto riguarda gli Stati direttamente confinanti con l'Italia nel periodo 2007-2009, sempre dai dati EFSA, l'Austria ha riportato prevalenze tra l'1,1 e il 3,4% dei capi testati; la Svizzera 2,4-2,5%; la Slovenia 4,1-4,5%.</p> <p>In Europa (8 degli Stati Membri) l'EFSA riporta, per quanto riguarda i piccoli ruminanti, prevalenze dal 6,3 al 9,8% a livello di animale (2007-2009) mentre a livello di allevamento 9,7% nel 2008 e 19,8% nel 2009. In Italia nel 2007 su 907 animali testati il 16,6% è risultato positivo, nel 2008 il 16% (su soli 25 animali testati), nel 2009 su 253 allevamenti il 19,8% è risultato positivo.</p>
1.1/2.3	<i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i>	<p>La patologia è presente in tutto il mondo, ad eccezione della Nuova Zelanda che è considerata indenne, generalmente in forma endemica o con focolai più o meno sporadici.</p> <p>Nel sud dell'Olanda a partire dal 2007 si sono registrati numerosi focolai con alcune migliaia di casi umani confermati e alcune centinaia di ospedalizzazioni, sembra che questi casi siano correlati ai focolai riscontrati negli allevamenti di piccoli ruminanti nell'area, con picchi stagionali in concomitanza col periodo dei parti.</p>
1.1/2.4	<i>Animali / Vettori / Ambiente</i>	<p>L'agente è in grado di infettare un elevato numero di organismi in maniera persistente. I ruminanti domestici sono considerati il principale <i>reservoir</i> della malattia, possono eliminare il batterio in grandi quantità durante il parto e, in maniera intermittente, attraverso secreti ed escreti anche per tutta la vita. Altri animali domestici, compresi quelli d'affezione, possono fungere da serbatoio secondario e trasmettere l'infezione all'uomo. Anche la fauna selvatica può avere un ruolo rilevante nella diffusione della malattia, in particolare dove condivide spazi con quella domestica e con l'uomo.</p> <p><i>Coxiella burnetii</i> è in grado d'infettare un'ampia gamma di artropodi, tra questi le zecche rappresentano il vettore più rilevante, soprattutto in quelle aree dove questi artropodi e l'agente sono molto diffusi.</p> <p>L'ambiente può svolgere un ruolo importante nella diffusione</p>

		dell'infezione data l'elevata resistenza ambientale del batterio, mantenendosi attivo per alcuni mesi, talvolta anni, in determinati terreni e fomite (polveri, feci di zecca, pellame, latte crudo e suoi derivati).
1.1/2.5	<i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i>	Non c'è una vera e propria stagionalità, incrementi dell'incidenza della malattia possono registrarsi in concomitanza con la stagione dei parti nelle aree dove è diffuso l'allevamento dei piccoli ruminanti. Nelle aree dove la diffusione della malattia è sensibilmente influenzata dalle zecche si può registrare una certa stagionalità legata al ciclo biologico del vettore. Periodi particolarmente ventosi possono favorire la diffusione dell'agente anche per alcuni chilometri, in particolare in presenza di animali infetti partorienti all'aperto.
1.1/2.6	<i>Fattori che favoriscono la presenza dell'agente (scarse misure igieniche, biosicurezza, management, ecc.)</i>	Scarsa igiene e basso livello di biosicurezza. Elevata densità e promiscuità di animali, mancato trattamento del materiale abortivo a rischio, mancato controllo degli animali in entrata, rimescolamento di gruppi con diversi livelli sanitari, presenza di soggetti con infezione persistente, mancato controllo dei possibili vettori.
1.1/2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	Elevata. Fino ad oltre 1 mese in urina o espettorato essiccati, oltre 3 mesi nelle polveri e 19 mesi nelle feci di zecca. A basse temperature (4-6°C) stabile nel vello per 12-16 mesi e fino a 42 mesi nel latte. Buona stabilità anche alla luce solare diretta, a pH acido e alle alte pressioni osmotiche. Il batterio viene inattivato dalle alte temperature (130° C per 60 minuti), radiazioni gamma, glutaraldeide, formaldeide (gas) ed etanolo. Resistente a numerosi disinfettanti, ipoclorito di sodio; perossido d'idrogeno, formalina e composti fenolici talvolta possono essere inefficaci.
1.1/2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	Improbabile. <i>Coxiella burnetii</i> è stabile nell'ambiente, in grado di infettare un elevato numero di ospiti (generalmente con forme asintomatiche) e i <i>reservoir</i> della patologia non sono stati tutti identificati, in particolare quelli selvatici.
1.3	<b>Numero di specie domestiche colpite</b>	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	Elevato. L'agente è stato isolato nei bovini, ovi-caprini, canidi, felini, equini, camelidi, conigli, cervidi allevati in cattività, alcuni uccelli come pappagalli e piccioni e numerosi animali esotici; il linea teorica pressoché tutti gli organismi appartenenti al regno <i>Animalia</i> possono essere infettati e non solo (l'agente è in grado di sopravvivere anche all'interno di alcune <i>Amoeba</i> spp.).
1.4	<b>Velocità di diffusione</b>	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	Elevata, in assenza di mezzi di controllo e immunità dei soggetti. L'agente si diffonde per anche per via aerogena con basse dosi infettanti risultando quindi in grado di infettare un elevato numero di soggetti in periodi brevi. In particolare la un basso livello di biosicurezza durante i parti, dove <i>Coxiella burnetii</i> viene eliminata in grandi quantità, favorisce una rapida diffusione.

1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	Variabile; elevata assenza di mezzi di controllo, promiscuità e alta densità degli allevamenti. L'agente presenta una serie di caratteristiche che ne favoriscono la diffusione tra allevamenti quali la capacità d'infettare numerose specie che possono diventare eliminatori asintomatici; diffondersi coi venti anche per alcuni chilometri; essere trasmesso da vettori e da vari fomiti.
1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Relativamente elevata. L'agente può restare stabile per mesi in determinati fomiti e può essere trasportato dai venti per oltre 15 km.
1.5	<b>Vettori come <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio</b>	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	<p>Si, possibile trasmissione attraverso zecche secondo alcuni Autori anche pidocchi, acari e mosche (ruolo epidemiologico trascurabile). Nei vertebrati contagiati si verifica una batteriemia che permette ad artropodi ematofagi di contrarre l'infezione. I vettori non rappresentano una condizione essenziale per la presenza della malattia nelle popolazioni domestiche ma svolgono un ruolo importante in quelle selvatiche e nelle aree dove si verificano infestioni massive poco controllate.</p> <p>Il principale vettore biologico è la zecca, il batterio è stato isolato in oltre 40 specie di questi artropodi, sia "mollì" che "dure", tra cui specie appartenenti al genere <i>Dermacentor</i>, <i>Ixodes</i> e <i>Rhipicephalus</i>.</p>
1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Vettori competenti presenti e diffusi su tutto il territorio nazionale, quando le condizioni climatiche lo consentono.
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	Esistono una serie di fattori climatici e ambientali che favoriscono la presenza del vettore quali temperature miti, buon grado di umidità e abbondante vegetazione. Queste condizioni sono utili ma non necessarie alla sopravvivenza delle zecche che è principalmente correlata alla disponibilità di ospiti da parassitizzare e ai mezzi di lotta impiegati contro tale vettore.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	<p>Il vettore è presente stabilmente sul territorio ed è in grado di sopravvivere anche per lunghi periodi senza nutrirsi, i periodi di massima attività sono la primavera e l'autunno.</p> <p>Le zecche eliminano una significativa quantità dell'agente con le feci contaminando il mantello dell'ospite durante il pasto di sangue. Questi artropodi, inoltre, possono fungere da serbatoio della malattia poiché l'infezione si estende all'ovaio con possibilità di trasmissione alle generazioni successive.</p>
1.6	<b>Rischio di contagio nelle specie sensibili</b>	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Elevata quando i soggetti sensibili non presentano alcuna immunità verso l'agente.
1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	Diretta e indiretta (aerogena compresa). <i>Coxiella burnetii</i> viene eliminata in grandi quantità col materiale abortivo, ma anche attraverso latte, urine, feci e sperma (toro). L'infezione avviene principalmente per inalazione o ingestione dell'agente; a seconda dell'area anche le zecche possono svolgere un importante ruolo di vettore (isolata anche in pulci, mosche e pidocchi). Possibili trasmissioni per via venerea (dimostrata nel ratto) e per via verticale.

1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	Elevata densità e promiscuità di specie, contatto domestici selvatici, trattamento inadeguato del materiale abortivo o degli invogli fetali, diffusione delle zecche, soggetti asintomatici eliminatori, rimescolamento di animali proveniente da aree differenti.
1.7	Specie selvatiche <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Ruminanti selvatici, roditori, lagomorfi, uccelli, camelidi. L'Infezione teoricamente è possibile in tutti i vertebrati (probabilmente in tutto il regno animale).
1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	L'epidemiologia della malattia negli animali domestici può essere influenzata dalla presenza di selvatici infetti nei casi in cui siano presenti aree condivise (pascoli, zone di abbeverata), in particolare quando vi è un elevato grado di diffusione del principale vettore competente (zecche). Anche nell'uomo la diffusione della patologia può essere influenzata dai selvatici sia direttamente che indirettamente (contagio dei domestici).
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Non applicabile. Potenzialmente tutte le specie a rischio sono suscettibili all'infezione, tuttavia questa decorre solitamente in maniera asintomatica con bassa frequenza di aborti o casi gravi.
1.8	Potenziale diffusione silente	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	Scarsa / nessuna. Generalmente l'infezione non induce segni clinici, eccezion fatta per aborti nelle fasi finali della gestazione e disturbi della riproduzione (natimortalità, ritenzione placentare ed endometrite) nei ruminanti. Nella capra descritte forme con modesti sintomi simil-influenzali e agalassia per 2-5 giorni. Nella pecora infezioni sintomatiche (moderati sintomi respiratori e sistemici) descritte solo nelle infezioni sperimentali. Possibili natimortalità e cuccioli ipovitali in cane e gatto.
1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	Molto elevata. Patologia principalmente asintomatica, l'agente può infettare l'ospite per mesi, presumibilmente anche per tutta la vita.
1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	Variabile. Da alcuni giorni ad alcune settimane.
1.9	Variabilità dell'agente	
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	Una sola specie conosciuta di cui studi genetici hanno evidenziato una certa predisposizione alla variabilità. Il genoma dell'agente è costituito da un unico gene circolare ed eventualmente di un plasmide, di cui sono conosciuti almeno 6 tipi differenti, che in alcuni ceppi può anche mancare. Particolare importanza riveste la capacità di <i>Coxiella burnetii</i> di presentare differenti varianti morfologiche. La <i>large-cell variant</i> (LCV) sono di dimensioni maggiori, presentano una spiccata attività metabolica necessaria alla replicazione del batterio e la capacità di sintetizzare le forme simil-sporigene; le <i>small-cell variant</i> (SCV) ha dimensioni e metabolismo minori ma una migliore resistenza ambientale, di queste le <i>small dense cell</i> (SDC) sono quelle che presentano la più elevata resistenza alla pressione osmotica. La presenza di sierotipi con caratteristiche diverse dal <i>nine mile</i> (isolato negli USA e maggiormente studiato) necessita di ulteriori indagini,

		sia ai fini della prevenzione (efficacia del vaccino) che della diagnostica (rischio falsi negativi).
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	<p>Sì, presenza o assenza di plasmidi e delezioni genomiche. A seguito di passaggi <i>in vitro</i> l'agente muta dalla fase 1 (virulenta) alla fase 2 (avirulenta) a causa di un'ampia e irreversibile delezione del genoma. Tale mutazione rende la fase 2 incapace di sintetizzare completamente l'LPS, troncatura che facilita l'ingresso dell'agente nella cellula e velocizza la replicazione, motivo per cui la forma 2 tende a prevalere <i>in vitro</i>. Questa forma tuttavia perde la capacità di sopravvivere efficacemente all'interno delle cellule bersaglio <i>in vivo</i> (linea monocita-macrofagica) e viene efficacemente riconosciuta dal sistema immunitario.</p> <p>La presenza / assenza dei diversi plasmidi sembra possa conferire caratteristiche differenti all'LPS e alle capacità di crescita dell'agente.</p>
1.9.3	<i>Specie - specificità</i>	Pressoché nessuna. Possibili forme cliniche e aborti con frequenze diverse nelle differenti specie.
1.10	Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	<p>Parziale.</p> <p>La trasmissione alle varie specie suscettibili e le modalità d'ingresso nelle cellule bersaglio nell'agente sono state ampiamente studiate così come le differenze tra la fase 1 la fase 2 che è in grado di legare un recettore (CP3) e presenta una miglior lipofilia (LPS povero di oligosaccaridi), alcuni aspetti restano tuttavia poco chiari.</p> <p>I fattori di patogenicità, ad eccezione dell'LPS, sono quasi sconosciuti. La capacità della fase 1 di inibire il corretto sviluppo del fagolisosoma e di bloccare l'apoptosi delle cellule <i>target</i> necessitano di ulteriori studi.</p> <p>La risposta immunitaria dell'ospite all'infezione e la sua efficacia non sono ancora state comprese totalmente.</p>
1.11	Conoscenza della risposta immunitaria	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	<p>Parziale.</p> <p>Una conoscenza più approfondita sarebbe importante per migliorare gli attuali presidi vaccinali e implementarne di nuovi. La presenza di differenti sierotipi e come questo influenzi i risultati dei test sierologici non sono completamente noti.</p>
1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	<p>Parziale.</p> <p>Sembra che l'interferone gamma giochi un ruolo rilevante nella resistenza dell'ospite promuovendo una corretta formazione del fagolisosoma, innalzando il pH dei vacuoli acidi dove replica la fase 1, controllando il traffico ionico della cellula infetta e inducendo l'apoptosi delle cellule infette (mediata dai TNF).</p> <p>Gli effetti della maturazione dei macrofagi sulla formazione corretta dei fagolisosomi non sono noti.</p> <p>Il ruolo degli ormoni sessuali femminili nel ciclo della patologia è poco conosciuto, in particolare in gravidanza.</p>

<b>2</b>	<b>Impatto socio-economico</b>	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	Numericamente difficili da stimare, presumibilmente basse. Possibili danni produttivi legati ad aborti e disturbi transitori della fertilità (metriti e placentiti). La patologia decorre in maniera del tutto asintomatica nella maggior parte dei casi. <i>Coxiella burnetii</i> è stata isolata a partire da feti abortiti di bovini e piccoli ruminanti, l'importanza di questo agente dal punto di vista abortigeno non è stata del tutto chiarita. Sembra che la capra sia la specie domestica più suscettibile al rischio di aborto e dove l'infezione abbia maggior impatto economico. Segnalato un ruolo non marginale negli aborti della bufala.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Minima.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Nessuna dal punto di vista produttivo.
2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	Nessuna (solo interventi in caso di focolaio che rientrano in quelli previsti dal RPV)
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Non applicabile.
2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Non applicabile.
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	Non applicabile.
2.3	Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	Attualmente minime, limitazioni sui soggetti infetti e sul latte che essi producono in caso di focolaio come previsto dal RPV.
2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	Possibili aborti, riduzione della fertilità e conseguenze minori sulla distribuzione dei prodotti (latte e latticini di soggetti infetti quando previsto dal RPV).
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	Possibile impiego di diversi mezzi, i risultati sono spesso altalenanti, vaccinazione e terapia associate a riforma dei soggetti con infezione cronica (costi ed efficacia variabili).
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Il monitoraggio presenta costi variabili a seconda del tipo di approccio (sierologia e/o biologia molecolare su latte di massa o singolo animale). Contenuti in caso di monitoraggio del solo latte di massa. Il monitoraggio presenta costi variabili a seconda del numero e della specie di animali da riformare. Il controllo può presentare costi elevati, ad esempio nel 2009 in Olanda dove, ai fini di contenere la diffusione nell'allevamento caprino, sono stati abbattuti tutti maschi e le femmine gravide infette.
2.4	Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Attualmente minori (singolo allevamento) per divieto di consumo (sia umano che animale) del latte di animali infetti se non opportunamente risanato e divieto all'ammissione al consumo umano di latticini non preparati con latte risanato o stagionati per meno di 30 giorni (DPR 8 febbraio 1954, n° 320 e successive modifiche e integrazioni).

2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Attualmente nessuna. In caso di focolaio umano ad alto impatto mediatico appaiono probabili riduzioni, anche importanti, del pezzo di mercato dei prodotti legati all'allevamento.
2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Attualmente nessuno.
2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	<p>Generalmente medio-bassi (terapia antibiotica per 1-2 settimane). Questi costi possono raggiungere una certa significatività nel caso di focolai estesi.</p> <p>Le forme acute sono principalmente autolimitanti e non necessitano di ricovero ospedaliero. La terapia antibiotica porta ad una guarigione più rapida e riduce il rischio di complicazioni o cronicizzazione, in particolare quando impiegata nelle prime fasi dell'infezione.</p> <p>Le forme gravi presentano una scarsa risposta al trattamento e possono richiedere ospedalizzazioni prolungate tuttavia sono rare (2-5%). Anche le forme croniche (1-5% dei casi) possono presentare costi elevati dovuti a ricoveri prolungati a cui si aggiungono, inoltre, i costi di un'eventuale terapia chirurgica anche importante come nel caso delle endocarditi valvolari. Autori olandesi, durante i focolai del 2007-2009, hanno riportato percentuali di ospedalizzazione del 50% nel 2007 (presumibilmente sovrastimata) e attorno al 20% nel 2008 (su 1.007 casi diagnosticati) e nel 2009 (su 2.357 casi diagnosticati), circa 5-10 volte quanto riportato in letteratura. Il CDC riferisce una percentuale di ospedalizzazioni attorno al 50% per quanto riguarda il periodo 1998-2008 (su meno di 180 casi totali segnalati l'anno). Il Centro stesso segnala la probabile elevata sovrastima di questo dato dovuta alla notevole sottostima dei casi totali (il 3% della popolazione sana ed il 10-20% delle categorie professionali a rischio presentano positività sierologica all'agente).</p>
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	Attualmente nessuno, possibili ripercussioni sul turismo, anche gravi, in caso di focolaio umano ad alto impatto mediatico.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Attualmente nessuna (eventuali restrizioni sul singolo allevamento).
<b>3</b>	<b>Impatto sulla salute pubblica</b>	
3.1	Presente in normativa	
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	Comunitario.
3.2	Potenziale zoonosico	
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Sì, possibile trasmissione per all'uomo da parte di bovini, ovicaprini e carnivori (gatto sospetto <i>reservoir</i> urbano) principalmente durante il parto, quando l'agente viene eliminato in grande quantità. Possibili focolai anche per cause diverse (ad esempio feci infette di piccione) e trasmissioni occasionali da altri vertebrati. Il ruolo della fauna selvatica non è del tutto chiarito. Segnalati focolai causati da parti di animali infetti (anche uno solo) durante fiere o esposizioni di bestiame, con particolare rischio nei casi in cui tali eventi vengano organizzati in spazi aperti e ventosi.



3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	Variabile a seconda delle aree. La reale frequenza di infezioni umane nel mondo è sconosciuta, vari studi e sistemi di sorveglianza hanno evidenziato una distribuzione differente della malattia a seconda delle aree. Sono riconosciute una serie di categorie professionali a rischio quali veterinari, allevatori, lavoratori del settore zootecnico, acconciatori di pellame, personale dei macelli e dei laboratori. In passato anche i militari hanno rappresentato una categoria a rischio, durante la Seconda Guerra Mondiale si registrarono numerosi focolai di febbre Q tra le forze armate (con migliaia di casi), spesso indipendentemente dal contatto con animali domestici a rischio. Una cospicua parte di questi focolai si verificò in Italia. Resta plausibile una sovrastima di questo fenomeno poiché la diagnosi in quegli anni fu spesso basata sui soli segni clinici.
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	Varie. La principale modalità d'infezione è quella aerogena, possibile anche per ingestione di alimenti contaminati come il latte crudo, da materiali o ambienti contaminati. La trasmissione mediata da vettori appare invece improbabile. Le modalità di trasmissione e diffusione della febbre Q presentano ancora numerosi aspetti oscuri e necessitano di ulteriori studi.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	Pressoché nessuna.
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	Scarsamente conosciuti. <i>Coxiella burnetii</i> è un parassita endocellulare obbligato che quindi non presenta i fattori di patogenicità tipici dei più comuni batteri, la capacità d'infettare l'ospite è correlata a quella di ingannare il sistema immunitario e sopravvivere all'interno delle cellule infette. I fattori di patogenicità dell'agente sono ancora poco chiariti e necessitano di ulteriori indagini: <ul style="list-style-type: none"> <li>– LPS: unico fattore certo, fondamentale per la virulenza (diverso nella fasi 1 e 2) è implicato nell'internalizzazione dell'agente nella cellula ospite, nella resistenza alla lisi e per l'elusione del sistema immunitario.</li> <li>– T4SS (sistema secretorio di tipo 4): sistema sfruttato dall'agente presumibilmente per regolare alcune funzioni dell'ospite e favorendone così la replicazione.</li> <li>– Scambiatori Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>: necessari alla sopravvivenza in ambiente acido.</li> <li>– Varianti: conferiscono all'agente migliori capacità di adattamento, le LCV presentano una maggiore attività metabolica (replicazione nell'ospite) mentre le SCV una miglior stabilità chimica (resistenza ambientale), la <i>small dense variant</i> è un particolare tipo di SCV che mostra un'elevatissima resistenza alla pressione osmotica.</li> </ul>

3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	Probabile, circa il 60% delle infezioni decorre in maniera del tutto asintomatica mentre le forme cliniche generalmente sono lievi e autolimitanti. Negli USA vengono denunciati al CDC meno di 180 casi umani l'anno tuttavia studi sierologici sulla popolazione hanno evidenziato una positività generale del 3% e del 10-20% nelle categorie professionalmente esposte.
3.3	<b>Probabilità di contagio</b>	
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	Difficilmente stimabile numericamente. In Europa sono stati segnalati 580 casi confermati nel 2006, 612 nel 2007, 1.680 nel 2008 (report ECDC 2010) 1,987 nel 2009 (EFSA), l'incremento vistoso registratosi nel 2008 è stato dei numerosi focolai olandesi di quell'anno (1.007 casi umani confermati nel 2008, 2.357 nel 2009), nessun caso comunicato dall'Italia. In uno studio svoltosi a Bari tra il 2001 ed il 2004 sono state controllate 128 persone appartenenti alle categorie professionali a rischio e 280 non a rischio, registrando una positività sierologica rispettivamente del 73,4% (tra cui tutti i 12 veterinari testati) e del 13,6%.
3.4	<b>Trasmissibilità tra esseri umani</b>	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Molto rara, i soggetti infetti solitamente non necessitano di quarantena.
3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	Trasmissione diretta in casi eccezionali. Documentate infezioni di personale ospedaliero ad opera di pazienti in degenza, durante esami necroscopici di cadaveri infetti, attraverso il trapianto di midollo osseo, l'emotrasfusione e per via verticale. Presumibilmente possibile anche per via venerea (dimostrata in altre specie), poco probabile quella mediata da vettori.
3.5	<b>Impatto sulla salute umana</b>	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	Le forme clinicamente manifeste sono generalmente ad andamento acuto, lievi e autolimitanti; le forme acute gravi e quelle croniche si verificano raramente. Le forme acute si presentano principalmente con sintomatologia simil-influenzale quale febbre elevata, malessere generalizzato, cefalea (anche molto intensa), dolori muscolari e toracici. Possibili, ma infrequenti, le forme acute gravi (polmoniti o epatiti). La forma cronica è rara e può verificarsi a mesi o anni dalla forma acuta con eventuali remissioni e riattivazioni successive dell'agente; anche in questi casi sono possibili forme gravi (principalmente endocarditi vascolari). Le forme gravi, sia acute che croniche, si verificano principalmente nei pazienti più a rischio come immunodepressi e anziani. Nelle donne in stato di gravidanza che hanno manifestato la forma clinica (acuta o cronica) sono stati descritti parti prematuri, neonati sottopeso, placentiti o aborti. Le conseguenze dell'infezione congenita restano sconosciute.
3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	Solitamente durata sintomi e interruzione lavorativa per 1-3 settimane (forme lievi). Oltre 3 mesi per le rare forme gravi (2-5% dei casi totali) e quelle croniche (1-5% dei casi totali).

3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	Molto rari, si verificano principalmente nelle categorie a rischio quali anziani, immunodepressi e portatori di gravi patologie croniche. Possibili danni permanenti a carico di cuore (lesioni valvolari che necessitano della terapia chirurgica), polmoni, articolazioni, sistema nervoso centrale, fegato e altri organi dell'apparato digerente.
3.5.4	<i>Mortalità</i>	Molto bassa, 1-2% dei casi non trattati; principalmente a carico dei pazienti a rischio. Nelle forme croniche è stata descritta una mortalità notevolmente variabile, tra l'1 ed il 65% a seconda degli studi.
3.6	<b>Impatto sulla sicurezza alimentare</b>	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	Possibile; non è del tutto chiarita la probabilità d'infezione dell'uomo attraverso gli alimenti (presumibilmente scarsa / nulla). Sembra che il latte crudo ed i formaggi da esso derivati siano la principale fonte di infezione alimentare. L'importanza di questa via di trasmissione non è stata del tutto chiarita, secondo alcuni Autori sarebbe poco importante secondo altri invece sarebbe presente una significativa correlazione tra il consumo abituale di prodotti a rischio e l'infezione, anche se principalmente dal punto di vista sierologico.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Numericamente non stimate, alte secondo alcuni Autori. Per l'infezione aerogena è teorizzato che sia sufficiente l'inalazione di un solo organismo nei soggetti sensibili.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	In generale nessuna, in caso di focolaio che rientri nel RPV divieto di destinazione al consumo umano di latte di animali infetti e dei prodotti da esso derivati. <b>[RIFERIMENTO NORMATIVO NON AGGIORNATO]</b> L'agente presenta un'elevata resistenza al calore, è necessaria una scrupolosa pastorizzazione per la sua inattivazione.
3.7	<b>Potenziale bioterroristico</b>	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	Relativamente basso, l'agente è presente nella categoria B del CDC per la sua facilità di conservazione e la facilità di trasmissione per via aerogena (secondo alcuni Autori necessario un solo batterio per il contagio). L'infezione decorre in maniera asintomatica o con sintomi lievi nella maggior parte degli adulti immunocompetenti tuttavia la capacità dell'agente d'infettare un elevato numero di persone e renderle inabili all'attività lavorativa (anche se solo per alcuni giorni) potrebbe avere dei risvolti economici significativi in caso di attacco. Il principale impatto di un'eventuale impiego terroristico dell'agente resta presumibilmente quello mediatico che potrebbe in effetti causare danni socio-economici rilevanti, l'impegno di <i>Coxiella burnetii</i> associato ad agenti con più elevata mortalità (ad esempio quelli della categoria A) massimizzerebbe tale impatto. Uno studio commissionato dalla WHO ha stimato che spargendo, tramite aeroplano, 50kg dell'agente su una popolazione di 500.000 persone si causerebbero 125.000 casi clinici e 150 morti.

3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	Facilmente reperibile da numerose fonti naturali. L'agente ha fatto parte della dotazione di armamenti biologici dell'esercito USA e di numerosi altri Stati fino ai primi anni '70; dopo la disgregazione dell'Unione Sovietica si ritiene che alcuni scienziati russi esperti di armamenti biologici siano stati assunti da alcuni Stati islamici e dalla Corea del Nord inoltre si pensa che anche alcuni gruppi estremisti stiano studiando l'impiego terroristico dell'agente.
3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	L'agente è facile da conservare, da maneggiare e con bassa dose infettante, tuttavia, si tratta di un parassita endocellulare obbligato e la sua sintesi necessita di laboratori attrezzati (soprattutto per quantitativi considerevoli).
<b>4</b>	<b>Impatto sugli scambi commerciali</b>	
4.1	Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Eventuali limitazioni al commercio di animali legate all'isolamento dei capi infetti in caso di focolaio di febbre Q nell'uomo come previsto dal RPV (DPR 8 febbraio 1954, n° 320 e successive modifiche e integrazioni). <b>[RIFERIMENTO NORMATIVO NON AGGIORNATO]</b>
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Divieto di consumo (sia umano che animale) del latte di animali infetti se non opportunamente risanato e divieto all'ammissione al consumo umano di latticini non preparati con latte risanato o stagionati per meno di 30 giorni (DPR 8 febbraio 1954, n° 320 e successive modifiche e integrazioni). <b>[RIFERIMENTO NORMATIVO NON AGGIORNATO]</b>
4.1.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non sono previste indennità ufficiali.
4.1.4	<i>Difficoltà e tempistica del recupero di eventuali indennità perse</i>	Non applicabile.
4.2	Impatto scambi nazionali / comunitari legato alle normative vigenti	
4.2.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Nell'UE non esistono norme armonizzate sulla notifica o sulla lotta contro la febbre Q negli animali. Le misure di lotta contro questa malattia sono generalmente adottate a livello nazionale, regionale o anche aziendale.
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Divieto di consumo (sia umano che animale) del latte di animali infetti se non opportunamente risanato e divieto all'ammissione al consumo umano di latticini non preparati con latte risanato o stagionati per meno di 30 giorni (DPR 8 febbraio 1954, n° 320 e successive modifiche e integrazioni). <b>[RIFERIMENTO NORMATIVO NON AGGIORNATO]</b>
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	L'Italia non risulta indenne.
4.3	Impatto scambi internazionali legato alle normative vigenti	
4.3.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Malattia non presente nel Terrestrial Animal Health Code (2010) dell'OIE. Non esiste una normativa internazionale, regolamentazione differente a seconda del Paese.
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile.
4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	L'Italia non risulta indenne.
4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	<b>REGIONE LOMBARDIA</b>

4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	Singolo allevamento colpito quando prevista l'istituzione di un'area di controllo dal Regolamento di Polizia Veterinaria [RIFERIMENTO NORMATIVO NON AGGIORNATO]. Date le caratteristiche della patologia e le sua capacità di diffondersi efficacemente per via aerogena questa misura potrebbe non essere sufficiente.
<b>5</b>	<b>Benessere animale</b>	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	Generalmente no. Forme cliniche rare e di breve durata; possibili aborti e disturbi della fertilità (endometriti e placentiti).
5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Molto bassa (< 5%).
5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	Generalmente asintomatica, la malattia si manifesta negli animali con aborti più o meno sporadici e disturbi della fertilità (endometrite). La guarigione clinica è generalmente spontanea tuttavia alcuni soggetti possono diventare portatori per anni (probabilmente tutta la vita).
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	Generalmente nessun intervento richiesto, possibile impiego di tetracicline a scopo preventivo. La risposta alla terapia antibiotica post-infezione nei ruminanti non è stata completamente documentata, l'efficacia delle tetracicline potrebbe essere limitata dall'ambiente a basso pH (fagolisosoma e vacuoli acidi) in cui replica il batterio.
5.4	Impatto sulle Libertà Animali	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	Eventuale impedimenti delle Libertà: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dal dolore, dalle lesioni, dalle malattie (rare forme cliniche)</li> <li>– Di esprimere un comportamento normale (disturbi della fertilità).</li> </ul>
<b>6</b>	<b>Strumenti di controllo</b>	
6.1	Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	Disponibili (registrati per i ruminanti): <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kit ELISA IDVET, <i>ID Screen® Q Fever Indirect Multi-species</i>.</li> <li>– Kit ELISA IDEXX, <i>CHECKIT Q Fever</i>.</li> </ul>
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	Test sierologici nei focolai di Febbre Q quando previsto dal RPV.
6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	MANUALE OPERATIVO OIE (Cap. 2.1.12) Dati i rischi per la salute umana i laboratori che, per diversi scopi, hanno accesso all'agente in purezza devono essere conformi ai requisiti OIE per il contenimento di patogeni classificati nel gruppo 3 (vedi cap. 1.1.2). a) IDENTIFICAZIONE AGENTE <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Esame citologico</i> (Stamp, Giemenez, Macchiavello, Giemsa, Koster modificato e Ziehl-Neelsen modificato) da strisci di cotiledoni placentari, secreti</li> </ul>

		<p>placentari o feti abortiti (polmoni, fegato, contenuto abomasale); possibile confusione <i>Clamydophila abortus</i> (sferico) <i>Brucella</i> spp. (maggiori dimensioni). La negatività non esclude l'infezione.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Immunoistochimica</i> (IF o immunoperossidasi) su tessuti inclusi in paraffina o strisci inattivati con acetone, gli anticorpi specifici non sono attualmente in commercio.</li> <li>– <i>ELISA antigene</i>.</li> <li>– <i>Biologia molecolare</i> (PCR classica e <i>real-time</i>), metodo molto sensibile e specifico che permette di testare anche tessuto-culture, campioni di latte o feci, esame quantitativo (PCR <i>real-time</i>) non sempre affidabile sul latte.</li> <li>– <i>Isolamento dell'agente</i> (uova embrionate di pollo, tessuto-culture o animali da laboratorio), per indagini specifiche con inoculo diretto del campione o previa purificazione a seconda dei casi. I campioni particolarmente contaminati possono essere inoculati in cavie, ratti o topi (necessari laboratori con biocontenimento di livello 3) che vengono testati anche sierologicamente dopo 21 giorni.</li> </ul> <p>b) TEST SIEROLOGICI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Immunofluorescenza indiretta</i> (IFA), metodo molto diffuso per la diagnosi sierologica nell'uomo (gli Ag commerciali sono meno affidabili), presenta la maggior sensibilità.</li> <li>– <i>Fissazione del complemento</i> (FdC), buona specificità ma sensibilità inferiore ad IFA o ELISA con identificazione degli Ab più tardiva, buon metodo di <i>screening</i> in caso di aborti.</li> <li>– <i>ELISA</i>, metodo rapido e poco costoso con ottima sensibilità e buona specificità, generalmente preferito ad IFA e FdC per ragioni pratiche ed economiche (soprattutto in ambito veterinario).</li> </ul>
6.1.4	Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)	Nessuna.
6.1.5	Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo	Scarsa. Attualmente non è in atto un piano di controllo coordinato a livello Regionale né un sistema di sorveglianza valido, sarebbe comunque da valutarne l'utilità. Ad oggi la reale prevalenza della malattia sul nostro territorio è sconosciuta così come l'impatto economico di questa sull'allevamento e sulla salute pubblica. Sono presenti una serie di ostacoli nel controllo a partire dalla sorveglianza. Dal punto di vista organizzativo non esiste un piano di monitoraggio standardizzato a livello comunitario e da quello tecnico persistono alcuni limiti, anche economici, nell'identificare gli animali solo sieropositivi e quelli cronicamente infetti con eliminazione sporadica dell'agente (che andrebbero riformati). La prevenzione presenta anch'essa una serie di ostacoli (vedi 6.2.1) legati sia alla natura della malattia che quella del territorio. Il controllo

		<p>efficace della malattia porterebbe quindi a benefici che potrebbero essere inferiori agli sforzi economici e organizzativi richiesti. Questo scenario tuttavia rischia di cambiare radicalmente sul piano economico qualora venisse confermata l'importanza di <i>Coxiella burnetii</i> come agente abortigeno nel bovino e, soprattutto, se si dovesse verificare una situazione analoga a quella olandese con migliaia di casi clinici umani e possibili ripercussioni economiche indirette anche pesanti dovute all'impatto mediatico di una tale situazione. Sembra che il principale responsabile dei focolai olandesi sia l'allevamento caprino, nelle aree (sud dell'Olanda) dove si è diffusa l'infezione negli ultimi anni si sono registrati picchi stagionali delle infezioni all'uomo in concomitanza col periodo dei parti, anche in soggetti che non sono impiegati nelle professioni a rischio, in tali aree gli allevamenti caprini sono numerosi, generalmente di grandi dimensioni (alcune migliaia di capi) e vicini ai centri abitati (diffusione aerogena).</p>
6.2	<b>Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione</b>	
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	<p>Ostacoli – Mancanza di un vero e proprio sistema di sorveglianza europeo, Introduzione di animali infetti asintomatici, numerosissime specie colpite in maniera asintomatica, eventuali contatti con la fauna selvatica, presenza poco controllata di zecche, elevata resistenza ambientale del batterio, infezione aerogena, vaccinazione (quando possibile) riduce ma non ferma l'eliminazione dell'agente.</p> <p>Incentivi – Patologia zoonosica, rischio di grave impatto economico indiretto in caso di focolaio umano con elevata risonanza mediatica, perdite economiche legate ai possibili aborti (soprattutto nella capra).</p>
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	<p>Igiene e biosicurezza, vaccinazione, terapia farmacologica preventiva.</p> <p>Utili mezzi di prevenzione sono: controllo delle zecche; distruzione o opportuno trattamento del materiale a rischio (placente e materiale abortivo); corrette disinfezioni e igiene con particolare attenzione alle aree parto; opportune disinfezioni dei possibili fomite; evitare il contatto con la fauna selvatica e la promiscuità di animali (quando possibile).</p> <p>La vaccinazione e la terapia preventiva possono essere efficaci nel ridurre l'eliminazione dell'agente nell'ambiente e la percentuale di aborti ma comunque non evitano del tutto questi fenomeni.</p>
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	<p>Vaccini spenti disponibili in alcuni Paesi.</p> <p>Recentemente (09/2010) è stato approvato dall'EMA il Coxevac® della CEVA, un vaccino commerciale registrato per bovini e caprini basato sull'inattivazione della fase 1 di <i>Coxiella burnetii</i>. Questo presidio è stato autorizzato in "circostanze eccezionali", probabili revisioni future in particolare per quanto riguarda le capre.</p>

6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	Nessuna.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	Non del tutto chiarita. In alcuni Paesi, come Olanda e Slovacchia, gli interventi immunizzanti sono considerati parte integrante dei piani di controllo della febbre Q. Sembra che l'impiego della vaccinazione riduca l'incidenza degli aborti nella capra e l'eliminazione dell'agente nei ruminanti. Studi <i>in vitro</i> hanno evidenziato un'efficacia notevolmente superiore dei vaccini (fino a cento volte) che impiegano la fase 1 dell'agente rispetto alla fase 2. Restano da chiarire il rapporto costi-benefici degli interventi vaccinali di massa e la sicurezza dei presidi (possibili reazioni avverse).
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	Non applicabile.
6.3	<b>Adeguatezza degli strumenti per il controllo</b>	
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	Ostacoli – Mancanza di un vero e proprio sistema di sorveglianza e controllo europeo, necessità di un ampio sforzo collaborativo tra diverse realtà (allevamenti bovini e ovi-caprini, sanità pubblica e privata), rapporto costi-benefici da valutare, elevati sforzi economici ed organizzativi, animali infetti asintomatici, numerosissime specie colpite in maniera asintomatica, ciclo della malattia nella fauna selvatica, presenza poco controllata di zecche, elevata resistenza ambientale del batterio, infezione aerogena, vaccinazione e terapia (quando possibili) riducono ma non fermano l'eliminazione dell'agente. Incentivi – Patologia zoonosica, perdite economiche legate ai possibili aborti (soprattutto nella capra).
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	Corretto grado di biosicurezza, prevenzione quanto più possibile. Nel controllo della diffusione della patologia ricoprono un ruolo particolarmente importante il trattamento del materiale abortivo e del parto, la lotta alle zecche e l'ingresso di portatori asintomatici. La vaccinazione potrebbe essere un utile coadiuvante al controllo della malattia tuttavia la sua reale efficacia (e convenienza) non è del tutto chiarita. La riforma degli infetti cronici e degli eliminatori salutari è fondamentale ai fini del controllo, ma può risultare tecnicamente difficoltosa ed economicamente onerosa. Un approccio più drastico è l'abbattimento di femmine gravide e i maschi infetti associato al divieto di accoppiamento per periodo di tempo sufficiente a contenere l'infezione, questo metodo risulta molto costoso e praticabile solamente coi piccoli ruminanti in situazioni d'emergenza. Lo <i>stamping-out</i> non risulta una soluzione praticabile. Evidenti limiti all'efficacia dei mezzi di controllo sono rappresentati dalla capacità dell'agente di infettare pressoché tutte le specie animali generalmente in forma asintomatica e il ruolo della contaminazione ambientale nella diffusione dell'infezione con possibile trasmissione per via aerogena.



6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	Qualora un focolaio rientri nei casi di febbre Q regolamentati dal RPV sono previsto l'isolamento degli infetti, la sanificazione del latte, controlli sierologici e la cura o l'abbattimento dei cani infetti (DPR 8 febbraio 1954, n° 320 e successive modifiche e integrazioni).
6.4	<b>Adeguatezza degli strumenti per la terapia</b>	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	Generalmente nessuno, patologia asintomatica negli animali. Possibile uso di tetraciline per cura o prevenzione, alcuni Autori hanno riportato la possibilità di ridurre l'eliminazione dell'agente e gli aborti nella pecora con due somministrazioni di ossitetraciclina (20mg /kg) prima del parto.
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	Rispetto dei tempi di sospensione qualora venga impiegata la terapia medica.
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Presenza di residui nel latte o nelle carni qualora non vengano rispettati i tempi di sospensione.