PARATUBERCOLOSI

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1	Malattia	
E.1.1	Nome patologia	Paratubercolosi (Morbo di Johne).
E.1.2	Agente/i eziologico/i	<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> (MAP). Batterio gram positivo di forma bastoncellare, acido-resistente. Inizialmente classificato come specie a sé stante (<i>M. paratuberculosis</i> o <i>M. Johnei</i>) oggi considerato una sottospecie di <i>M. avium</i> assieme alle <i>avium</i> e <i>silvaticum</i> . Appartiene al <i>M. avium complex</i> che comprende numerose specie di micobatteri a lenta crescita (patogeni, opportunisti e saprofiti ambientali).
E.1.3	Breve descrizione	Patologia ad andamento cronico generalmente sub-clinica, diffusa in tutto il mondo. Colpisce principalmente i ruminanti tuttavia anche altre specie possono venire infettate. L'infezione avviene principalmente per ingestione dell'agente a cui segue la colonizzazione dell'intestino tenue e dei linfonodi satellite con un lungo periodo di incubazione. Gli animali giovani sono fortemente a rischio (colostro infetto). I segni clinici si manifestano raramente e solo nelle fasi avanzate della malattia; le forme conclamate sono caratterizzate da diarrea cronica (dapprima intermittente) e deperimento progressivo fino alla cachessia. La diagnosi è spesso difficoltosa ed è basata sull'identificazione dell'agente, i test sierologici riconoscono efficacemente la patologia soltanto nelle fasi avanzate. Il MAP è sospettato di essere coinvolto nella patogenesi del morbo di Crohn tuttavia le attuali evidenze scientifiche non sono sufficienti a confermare o smentire tale ipotesi.
1	Rilevanza della patologia	
1.1/2	Presenza e frequenza dell'agente eziologico sul territorio regionale / extraregionale	
1.1/2.1	Presenza e frequenza della malattia in Regione Lombardia	Presente in maniera endemica sul territorio lombardo ma con prevalenza bassa a livello di animale e casi clinici sporadici.
1.1/2.2	Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti	Presente in tutto il Mondo, diffusa in tutti i Paesi dove l'allevamento dei ruminanti è sviluppato e in particolare dove il clima è umido e temperato. Nell'allevamento della bovina da latte studi su larga scala effettuati con metodo ELISA hanno evidenziato una prevalenza del 30-50% a livello di allevamento tuttavia data la bassa sensibilità della metodica impiegata questo dato è presumibilmente sottostimato. Studi basati sull'isolamento del MAP da campioni fecali o ambientali hanno evidenziato una prevalenza che va dal 60% al 95%, con un significativo aumento in rapporto al numero di animali presenti nell'allevamento. Per il singolo animale studi in vari Paesi e Regioni del mondo, effettuati col metodo ELISA, hanno evidenziato una prevalenza che varia dall'1,2% al 9,4%; anche questo dato potrebbe risultare sottostimato, Autori americani e canadesi, impiegando colture da campioni tissutali, hanno

		<p>evidenziato una prevalenza del 16-17% a livello di animale nonostante i risultati dell'ELISA rientrassero nei <i>range</i> sopracitati.</p> <p>Nel bovino da carne studi col metodo ELISA hanno evidenziato una prevalenza tra l'8 ed il 58% a livello di allevamento e tra lo 0,4 e l'8% a livello di animale, anche qui è plausibile una sottostima del dato analogamente a quanto riportato nell'allevamento della bovina da latte.</p> <p>Per quanto riguarda gli ovi-caprini la disponibilità di dati è scarsa, in generale si evidenzia una prevalenza minore rispetto al bovino sia a livello di allevamento (da 0,4-1,5% a 29-39% a seconda delle aree) che di singolo individuo (da 0,3% a 15,4 a seconda degli studi).</p>
1.1/2.3	<i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i>	Non applicabile.
1.1/2.4	<i>Animali / Vettori / Ambiente</i>	<p>Patologia mantenuta da bovini, ovi-caprini e cervidi. Suscettibili anche conigli ed alcuni animali esotici (giardini zoologici). Anche l'ambiente può ricoprire un ruolo importante per la diffusione della malattia data l'elevata resistenza dell'agente.</p> <p>La sopravvivenza del MAP nei diversi ambienti ed il <i>range</i> di ospiti sensibili che possono diventare eliminatori necessita di ulteriori studi.</p>
1.1/2.5	<i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i>	Non riportati. Ma presumibilmente l'eliminazione del MAP e l'incidenza dei casi clinici sono influenzati da fattori climatici.
1.1/2.6	<i>Fattori che favoriscono la presenza dell'agente (scarse misure igieniche, biosicurezza, management, ecc.)</i>	Elevato grado di fecalizzazione ambientale, contaminazione di colostro e latte, elevata densità di animali, basso livello di gestione.
1.1/2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	Elevata. Resistente a freddo ed essiccamento. Nel suolo e nelle feci può permanere per parecchi mesi, nelle acque anche per un periodo superiore. Relativamente sensibile alla luce solare diretta, resiste tuttavia alla pastorizzazione.
1.1/2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	Pressoché nessuna.
1.3	Numero di specie domestiche colpite	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	Elevato. Principalmente bovini, ovi-caprini, cervidi e altri ruminanti. Descritta anche in suini, cavalli, alpaca, lama, conigli e mustelidi.
1.4	Velocità di diffusione	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	Media / Bassa. Le dinamiche di diffusione all'interno dell'allevamento non sono ancora del tutto chiare. Il ruolo epidemiologico delle infezioni congenite e della contaminazione dell'acqua non è del tutto conosciuto.
1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	Non del tutto chiarita. Presumibilmente media o bassa e legata alla movimentazione di animali.
1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Improbabile.

1.5	Vettori come <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	No.
1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Non applicabile.
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	Non applicabile.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	Non applicabile.
1.6	Rischio di contagio nelle specie sensibili	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Non del tutto chiarite.
1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	Colostro, latte, contaminazione fecale di alimento, acqua di bevanda, ambiente. Talvolta sperma ed infezioni congenite.
1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	Animali giovani (primi mesi di vita) esposti all'agente eziologico; elevata densità di animali; introduzione in allevamento di animali eliminatori.
1.7	Specie selvatiche <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Numero elevato, principalmente Cervidi. Descritta anche in altri ruminanti selvatici, suini, conigli, volpi, ermellini ed altri mustelidi. Il <i>range</i> di ospiti selvatici non è stato del tutto chiarito.
1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	Possibili infezioni crociate dove animali selvatici eliminatori e domestici sensibili condividono l'ambiente. Autori spagnoli hanno riscontrato nel cervo europeo una prevalenza di infetti del 30,1%.
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Nessuna in Lombardia. Il numero di specie selvatiche colpite non è stato del tutto chiarito così come la capacità dell'agente di indurre infezione o malattia.
1.8	Potenziale diffusione silente	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	Molto bassa. I segni clinici si manifestano raramente, sono generici e talvolta molto variabili. Principalmente si ha un lento e progressivo deperimento, calo della produzione latte, talvolta diarrea dall'intermittente al continuo. La sintomatologia ed il decorso della malattia variano inoltre a seconda del ceppo responsabile nonché dell'individuo, razza e specie colpiti.
1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	Frequente, numerosi soggetti sub-clinici o asintomatici che posso eliminare in maniera intermittente il MAP attraverso feci, latte e colostro. Possibili anche infezioni congenite.
1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	Molto lungo, solitamente superiore a due anni.

1.9	Variabilità dell'agente	
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	Unica sotto-specie con diversi ceppi conosciuti. I ceppi vengono suddivisi in due tipi principali, il Tipo I (ex Tipo S o <i>Sheep</i>) e il Tipo II (ex il Tipo C o <i>Cattle</i>), sulla base di caratteristiche genetiche, preferenza d'ospite e necessità colturali. Il Tipo I cresce generalmente in 1-4 mesi su appositi terreni colturali, il Tipo II necessita di circa 4-12 mesi ed è ancora più esigente del Tipo I dal punto di vista colturale.
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	Rare / nessuna.
1.9.3	<i>Specie - specificità</i>	Media. Alcuni ceppi sembrano essersi adattati principalmente al bovino o ai piccoli ruminanti tuttavia numerosi ceppi sono in grado di infettare un'ampia gamma di ospiti con decorso e segni clinici anche molto variabili a seconda della specie.
1.10	Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	Parziale. I meccanismi di interazione ospite-patogeno non sono del tutto chiariti. Non è ancora chiaro se il MAP passi attivamente e/o passivamente nel lume intestinale, libero o trasportato dai macrofagi; i meccanismi alla base dell'evoluzione della malattia non sono del tutto chiariti.
1.11	Conoscenza della risposta immunitaria	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	Parziale. I principali studi sono focalizzati sulla sierologia, le cause del differente andamento della risposta immunitaria nei diversi soggetti di una stessa specie ed il ruolo dell'immunità locale necessitano di ulteriori indagini.
1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	Scarsa. Non è ancora chiaro quanto l'immunità cellulo-mediata determini la resistenza alla malattia e come essa si evolva nella varie fasi della malattia. la differente risposta immunitaria nei soggetti di una stessa specie ed il ruolo l'immunità locale necessitano di ulteriori indagini. Una migliore comprensione dei meccanismi che regolano risposta cellulo-mediata potrebbe risultare molto utile ai fini della diagnosi precoce della malattia.
2	Impatto socio-economico	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	Variabili. A seconda degli studi da 19\$ a 35\$ a vacca l'anno. Perdite dirette: <ul style="list-style-type: none"> – riduzione produzione latte – decessi e scarti (1-2% degli animali infetti) – riforma dei soggetti infetti – calo della fertilità, dell'indice di conversione alimentare, della carriera produttiva e incremento delle patologie croniche secondarie Perdite indirette: <ul style="list-style-type: none"> – riduzione degli introiti futuri per mancata riproduzione degli animali eliminati (in particolare i bovini ad alto valore genetico) o per riforma durante la lattazione – spese routinarie anche per animali che non producono o producono meno – aumento dei costi di rimonta (necessità di introdurre in allevamento animali giovani)

		<ul style="list-style-type: none"> – costi legati ad interventi veterinari (terapia diarrea e diagnostica varia) eventuali costi legati a piani di controllo e restrizioni commerciali.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Variabile a seconda degli studi e delle realtà produttive, ma comunque presente.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Scarse / Nulle. L'impatto può essere consistente a livello di singolo allevamento a seconda della tipologia dello stesso e della diffusione della malattia. Qualora fosse confermata correlazione MAP – Morbo di Crohn l'impatto sulle realtà produttive coinvolte potrebbero essere importante.
2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	Attualmente presente un piano di controllo facoltativo limitato ad alcune province.
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Non applicabile (piano di controllo facoltativo).
2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Non applicabile (piano di controllo facoltativo).
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	Non applicabile (piano di controllo facoltativo).
2.3	Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	Attualmente trascurabili, possibili limitazioni alle movimentazioni animali in caso di implementazione di un piano di controllo obbligatorio.
2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	A seconda degli autori riduzioni progressive dalla produzione di latte fino al 20-25% per vacca colpita (anche subclinica) nell'arco di due lattazioni. Alcuni Autori hanno stimato che le perdite annue negli USA legate alla paratubercolosi siano attorno ai 200-250 milioni di dollari.
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	In generale costosi. Variabili a seconda dell'approccio: <i>Test-and-Cull</i> basati sull'ELISA (scarsa efficacia) o affiancati all'esame colturale (lento e costoso); vaccinazione (solo piccoli ruminanti, efficacia controversa); altri piano di controllo, ad esempio test ELISA affiancato all'identificazione dell'agente tramite biologia molecolare (rapporto costi-benefici da valutare).
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Elevati costi per il monitoraggio. Secondo alcuni Autori fino a 80.000 € per identificare con certezza un allevamento infetto. Elevati costi per il controllo. Nel caso di un piano basato sul <i>Test-and-Cull</i> , alcuni Autori hanno stimato un incremento progressivo dei costi annui (da 35 \$ per vacca fino ad oltre 72 \$ nell'arco di 20 anni).
2.4	Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Conseguenze minori, legate al singolo animale in caso di adesione ai piani volontari di certificazione. Possibile cambio di scenario in caso di conferma della correlazione tra morbo di Crohn e MAP.
2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Nessuna. Conseguenze minori legate allo scadimento di qualità delle carni o del latte di animali infetti. Possibile cambio di scenario in caso di conferma della correlazione tra morbo di Crohn e MAP.

2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Nessuno. Conseguenze sul singolo animale in caso di adesione ai piani volontari di certificazione. Possibile cambio di scenario in caso di conferma della correlazione tra morbo di Crohn e MAP.
2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	Non applicabile. Possibile cambio di scenario in caso di conferma della correlazione tra morbo di Crohn e MAP.
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	Nessuna in Lombardia.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Nessuna. Possibile cambio di scenario in caso di conferma della correlazione tra morbo di Crohn e MAP.
3	Impatto sulla salute pubblica	
3.1	Presente in normativa	
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	Non applicabile.
3.2	Potenziale zoonosico	
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Fortemente dibattuta. La prima ipotesi di una correlazione tra MAP e malattia infiammatoria cronica intestinale risale al 1913, ipotesi riportata in auge alla fine degli anni'80. Recentemente, oltre al MAP, numerosi altri batteri sono stati proposti come possibili corresponsabili della malattia. Sembra tuttavia che l'instaurarsi del morbo di Crohn sia principalmente legato a <i>deficit</i> della risposta immunitaria su base genetica. Alcune similitudini tra la paratubercolosi ed il morbo di Crohn hanno portato ad ipotizzare un'eziologia comune. Talvolta il genoma del MAP è stato rinvenuto in pazienti affetti dal morbo di Crohn tuttavia gli esami colturali da campioni tissutali sono risultati positivi molto di rado. Differenze restano inoltre sull'epidemiologia delle due malattie, sull'interpretazione dei risultati e sui protocolli diagnostici impiegati nei vari studi. Allo stato attuale non vi sono evidenze scientifiche per confermare con certezza o smentire del tutto un'eventuale correlazione.
3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.3	Probabilità di contagio	
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.4	Trasmisibilità tra esseri umani	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	Non applicabile / Non conosciuto.

3.5	Impatto sulla salute umana	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	Non applicabile / Non conosciuto. Molto grave in caso di correlazione col morbo di Crohn.
3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.5.4	<i>Mortalità</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.6	Impatto sulla sicurezza alimentare	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	Non applicabile / Non conosciuto.
3.7	Potenziale bioterroristico	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	Nessuno dal punto di vista terroristico.
3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	Non applicabile.
3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	Non applicabile.
4	Impatto sugli scambi commerciali	
4.1	Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Nessuna limitazione a livello regionale. Nel caso di adesione ad eventuali piani volontari alcune limitazioni legate all'accesso alla certificazione e al mantenimento di questa.
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Nessuna.
4.1.3	<i>Perdita di indennità</i>	Nessuna indennità ufficiale a livello regionale, in alcune province è possibile ottenere la certificazione di una <i>probabile</i> indennità.
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>	Nessuna linea guida o indirizzo della UE, eccezion fatta per la movimentazione di ovi-caprini per la riproduzione dov'è richiesta l'assenza di segni clinici recenti riferibili alla paratubercolosi (inefficace per prevenire la diffusione).
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Divieto di commercializzazione di seme di ovi-caprini con segni clinici riferibili alla paratubercolosi (91/68/EEC).
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	Nessuna linea guida o indirizzo stabilito dalla UE, scelte differenti per i diversi Paesi membri. Nessuno Stato può essere considerato 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>	Molto limitato. Alcuni Paesi richiedono indennità dal MAP sugli animali importati.
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Nessuna / Casi molto limitati (vedi <i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>).

4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	Nessuna indennità ufficiale riconosciuta dall'OIE.
4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	India, Cina e Bielorussia richiedono assenza di casi di paratubercolosi in azienda negli ultimi 6-12 mesi. Russia (anche in previsione dell'esportazione di prodotti lattiero-caseari).
4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	Non applicabile. Nelle aree dove presente un piano di controllo è applicata a livello di singolo allevamento.
5	Benessere animale	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	Rari casi clinici gravi, portano a deperimento progressivo (fino alla cachessia) e diarrea profusa.
5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Bassa: 1-2% dei soggetti infetti.
5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	Le rare forme cliniche sono irreversibili e possono essere anche molto gravi e, diarrea incoercibile e cachessia dei soggetti colpiti.
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	Nessuno efficace. Obbligo di riforma dell'animale in caso di adesione a piani volontari. Studi <i>In vitro</i> hanno mostrato una sensibilità elevata da parte del MAP all'azitromicina (100%), alla claritromicina (100%) ed all'amikacina (83%) tuttavia nessun riscontro oggettivo <i>in vivo</i> . L'uso del monensin è stato proposto come terapeutico e chemioprolattico con risultati deludenti. Interferenza con piano di controllo della tubercolosi bovina.
5.4	Impatto sulle Libertà Animali	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	Eventuale privazione della libertà: <ul style="list-style-type: none"> – Dal dolore, dalle lesioni, dalle malattie. – Libertà dalla fame, dalla sete e dalla malnutrizione (soggetti cachettici).
6	Strumenti di controllo	
6.1	Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	Attualmente non esistono kit validati a livello internazionale o ufficializzati dall'OIE. In Italia il Centro di referenza nazionale per la paratubercolosi si occupa della standardizzazione delle metodiche analitiche. Alcuni Paesi (USA) indicano test validati ai fini della certificazione d'indennità.
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	Nessun piano nazionale o regionale (in Lombardia) e mancanza di linee guida o indirizzi comunitari. Esistono programmi su base volontaria in alcune regioni e province italiane. Ad esempio nella provincia di Lodi è in atto il " <i>programma volontario di certificazione per la paratubercolosi bovina (pvcpb)</i> " (deliberazione 113 del 23/04/2007 del Dir. Gen. A.S.L. di Lodi) che impiega il test ELISA e l'esame colture, con modalità differenti a seconda del livello di probabilità dell'indennità. Per ulteriori approfondimenti vedi manuale 2006 IZSLER Piacenza.

6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	<p>MANUALE OPERATIVO OIE (Cap. 2.4.7) descritti numerosi metodi ma <u>nessuno</u> validato ufficialmente.</p> <p>a) IDENTIFICAZIONE AGENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Esame necroscopico</i> (macroscopico + istologico). – <i>Esame citologico</i>, Ziehl-Neelsen modificato su capioni fecali e mucosali (presuntivo in caso di 3 o più bacili acido-resistenti presenti). – <i>Esame batteriologico</i>, unico test specifico al 100% sensibilità 30-40% (vicina al 100% nei casi clinici); effettuabile su vari terreni solidi arricchiti di micobactina richiede da 5 settimane a 6 mesi. Il Terreno liquido BACTEC™ 12B accorcia i tempi e aumenta la sensibilità della metodica ma è molto oneroso, sia dal punto di vista tecnico che economico, per l'impiego di isotopi radioattivi. Terreni liquidi non radioattivi. – <i>Biologia molecolare</i> (vari metodi PCR), test su campioni fecali o lattei, risultati in tempi rapidi, alta specificità, sensibilità variabile. <p>b) TEST SIEROLOGICI</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Fissazione del complemento</i>, utile solo nei casi clinici. – <i>ELISA</i>, metodi specifici ma scarsamente sensibili. Possibili anche su latte ma ulteriore perdita di sensibilità. – <i>AGID</i>, utile solo come test di conferma nei casi clinici, specificità e sensibilità lievemente più elevate per i piccoli ruminanti. <p>c) TEST SULL'IMMUNITA CELLULO-MEDIATA</p> <ul style="list-style-type: none"> – <i>Interferone Gamma</i>, metodologia non standardizzata né validata. – <i>Skin test</i>, utilità limitata (scarsissima specificità) talvolta impiegato nei cervidi e nei bovini, manca di standard e necessita di ulteriori studi.
6.1.4	<i>Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)</i>	Nessuno. Attualmente la diagnosi immunologica non discrimina tra "esposizione", "infezione" e "malattia".
6.1.5	<i>Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo</i>	<p>Attualmente adeguatezza scarsa.</p> <p>Il principale problema è la mancanza di metodi diagnostici standardizzati ed accurati per identificare rapidamente i soggetti durante la fasi iniziali dell'infezione e fronteggiare una patologia che presenta principalmente eliminatori subclinici o asintomatici. Difficile compromesso tra costi, rapidità d'esecuzione, sensibilità e specificità dei test.</p> <p>Risulterebbero utili ulteriori studi finalizzati alla messa a punto di protocolli diagnostici adeguati all'istituzione di piani efficienti dal punto di vista del controllo dei fattori di rischio e del rapporto costi-benefici.</p>

6.2		Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	Ostacoli – Mancanza di uno standard diagnostico e di test affidabili. Casi cronici con sintomatologia variabile, eliminatori asintomatici, elevata resistenza ambientale del patogeno. Interventi vaccinali e terapeutici impossibili e/o controproducenti.
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	Utili le buone pratiche di management e biosicurezza in particolare la riduzione del grado di fecalizzazione ambientale (soprattutto per i vitelli), l'eliminazione degli animali infetti, il controllo degli animali introdotti in azienda, la costituzione di una banca del colostro da animali indenni, non utilizzare il latte di vacche infette per nutrire i vitelli. Nei piccoli ruminanti la vaccinazione è impiegata in numerosi Paesi e può avere dei vantaggi economici (in particolare rispetto al <i>Test-and-Cull</i>) tuttavia la sua efficacia è controversa e interferisce con eventuali programmi di sorveglianza. Nei bovini risulta impraticabile a prescindere dell'utilità poiché può conferire positività alla prova della tubercolina.
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	Solo nei piccoli ruminanti. Vaccini spenti e vivi attenuati. Alcuni disponibili in Europa con autorizzazioni diverse a seconda dei Paesi.
6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	Nessuna.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	Controversa, non ci sono informazioni sugli effetti di una strategia vaccinale a lungo termine. Gli unici vantaggi documentati sono le riduzioni dell'eliminazione del MAP e dell'incidenza delle forme cliniche negli animali giovani. Numerosi svantaggi, quali l'interferenza con un'eventuale sistema di sorveglianza che comprenda esami sierologici e soprattutto la positivizzazione al test della tubercolina. Negli animali vaccinati sono frequenti reazioni avverse <i>in situ</i> ; in caso di inoculo accidentale nell'uomo la reazione locale che ne scaturisce è grave al punto tale da richiedere la terapia chirurgica.
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	Nel bovino vietato qualsiasi prodotto o farmaco capace di alterare il risultato della prova della tubercolina (D.M. 592/95).
6.3		Adeguatezza degli strumenti per il controllo
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	Ostacoli – Mancanza di uno standard diagnostico e di test affidabili. Casi cronici con sintomatologia variabile, eliminatori asintomatici, elevata resistenza ambientale del patogeno. Interventi vaccinali e terapeutici impossibili e/o controproducenti. Elevati costi dei piani che spesso si rivelano inefficaci.
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	Istituzione di un piano di sorveglianza e controllo della patologia. Il <i>Test-and-Cull</i> risulta economicamente svantaggioso, i costi di tale programma superano notevolmente i benefici economici che ne derivano. Sono stati sviluppati diversi di piani di controllo che affiancano all'impiego dell'ELISA all'isolamento dell'agente eziologico (coltura da campioni

		fecali o PCR); importante valutare costi, rapidità ed affabilità delle metodiche e capacità di discriminare animali “esposti” da eliminatori. Ad esempio l’impiego della biologia molecolare (PCR <i>real time</i>) per il controllo degli animali al parto ha mostrato alcuni benefici (rapidità di esecuzione, regolarità dei controlli e riduzione/blocco della diffusione nei vitelli) tuttavia il rapporto costi-benefici non è ancora del tutto chiarito.
6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	Nessun piano nazionale o regionale (in Lombardia), mancanza di linee guida o indirizzi europei. Programmi su base volontaria in alcune regioni e province italiane. Ad esempio nella provincia di Lodi è in atto il “ <i>programma volontario di certificazione per la paratubercolosi bovina (pvcpb)</i> ” (deliberazione 113 del 23/04/2007 del Dir. Gen. A.S.L. di Lodi) con quattro livelli di certificazione possibili: <ul style="list-style-type: none"> – I livello: probabilità di indennità ≤ 85 % – II livello: probabilità di indennità ≤ 95 % – III livello: probabilità di indennità ≤ 98 % – IV livello: probabilità di indennità ≤ 99 %
6.4	Adeguatezza degli strumenti per la terapia	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	Nessuno. Attualmente nessun sistema terapeutico ha dimostrato una sicura efficacia nell’eliminare il patogeno da un animale infetto.
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	Non applicabile. (nel bovino è vietato qualsiasi prodotto o farmaco capace di alterare il risultato della prova della tubercolina (D.M. 592/95)).
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Non applicabile.