



Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



***Corso***  
***La scrapie degli ovini e dei caprini:***  
***aggiornamenti normativi e protocolli per una prevenzione***  
***efficace***

Quadro epidemiologico della scrapie:  
nel mondo, in Italia, in Lazio e Toscana

Marcello Sala – Osservatorio Epidemiologico IZSLT

# Sorveglianza delle TSE

## **Sorveglianza deve tenere conto delle peculiarità di queste malattie:**

- periodi di incubazione lunghi (anni)
- eterogeneità negli aspetti clinici
- bassa prevalenza
- sintomatologia neurologica progressiva; l'accumulo di quantità rilevabili di PrPres è limitato principalmente a carico del SNC
- assenza di reazione infiammatoria/immunitaria
- diagnosi soltanto post mortem
- agente infettante molto resistente nell'ambiente e ai decontaminanti
- si sa poco sulle vie di trasmissione
- difficoltà ad assumere misure basate sui fattori di rischio noti (movimentazioni, ecc)

• e inoltre.....

- la diversità dei ceppi circolanti
- la diversa suscettibilità genetica dell'ospite

# La scrapie classica

- ✓ La Scrapie classica è una malattia diffusiva per la quale non esiste test in vivo di facile esecuzione (NO prelievo di sangue)
- ✓ Tutto l'organismo dell'animale è colpito (SRL)
- ✓ Il risanamento degli allevamenti non è attuabile mediante i criteri della profilassi "Classica"
- ✓ Il controllo della malattia è operato con sistemi di sorveglianza, controllo e gestione dei focolai e di prevenzione primaria
- ✓ \_E' contagiosa e si trasmette da animale malato a sano (placente)

# Scrapie "ATIPICA"

- è rara diversa sia da scrapie classica che da BSE
- Colpisce capi con **ARQ (141L/F)**
- Colpisce 1-2 capi al massimo in allevamento
- Non si distribuisce ai distretti periferici
- Gli ARR sono colpiti quando associati a **ARQ (141L/F)**
- **ARQ (141L/F)** ha un rischio 20 volte maggiore rispetto a ARR

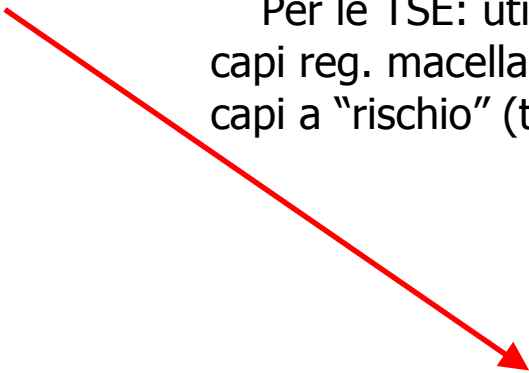
# Strategie di sorveglianza delle TSE

- **Passiva**= Segnalazione obbligatoria dei casi clinici

Per le TSE: a partire dagli anni '90 in tutti i paesi UE

- **Attiva**= Raccolta di dati (informazioni) continua nel tempo o periodica e condotta con determinati criteri scientifici

Per le TSE: utilizzo dei test rapidi:Reg 999/2001 CE  
capi reg. macellati  
capi a "rischio" (trovati morti, abbattuti per det.patologie)



**TSE ovine e caprine**  
dal 1° gennaio 2002  
su un campione di ovini e caprini >18 mesi  
stratificati per regione e stagione

# Strategie di sorveglianza delle TSE

## S passiva

- accertamento dei soli casi clinici: stadi preclinici e/o subclinici non riconosciuti (ad es. forme atipiche)
- si basa sulla consapevolezza e la decisione dei proprietari
- conseguenze incidono sulla volontà di segnalare
- sottosegnalazione per
  - ✓ mancanza di consapevolezza **\*dato izslt**
  - ✓ bassi incentivi carenza di fondi di incentivazione (di compensazione)



sottostima

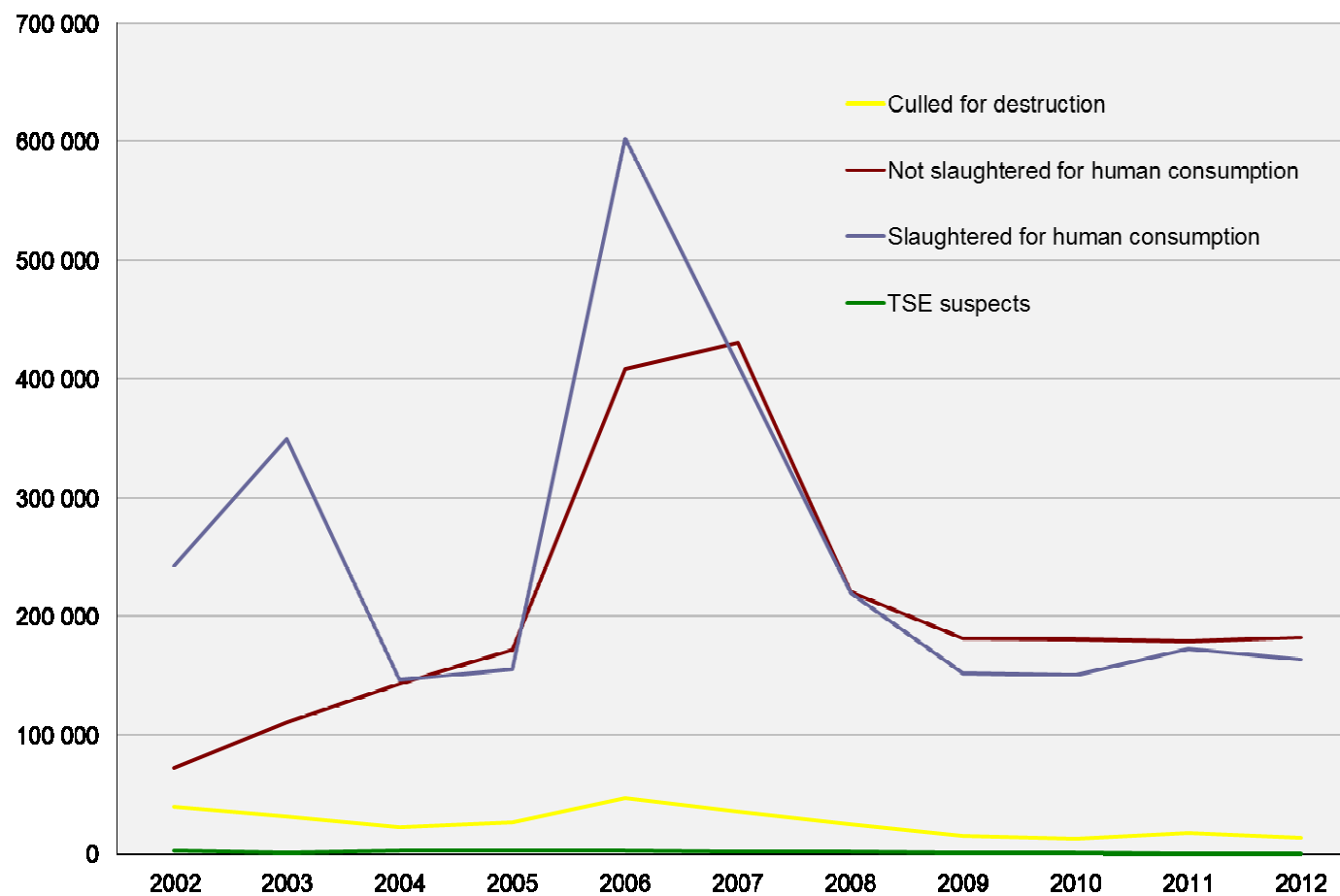
## S attiva

- utilizzo di popolazioni facilmente accessibili
- sensibilità dei test bassa nei primi stadi di infezione (forme precliniche)
- randomizzazione poco praticabile
- a volte mancano informazioni sulla popolazione generale (macellati, morti)
- possibili scappatoie
- difficile comparare i risultati nei paesi:
  - popolazioni target
  - tipo di test (capacità di identificare tutti i ceppi circolanti)
  - intensità di sorveglianza **\*dato izslt**

# L'andamento europeo dei test dal 2002 al 2012

**Ovini** (circa 5,4 milioni di test)

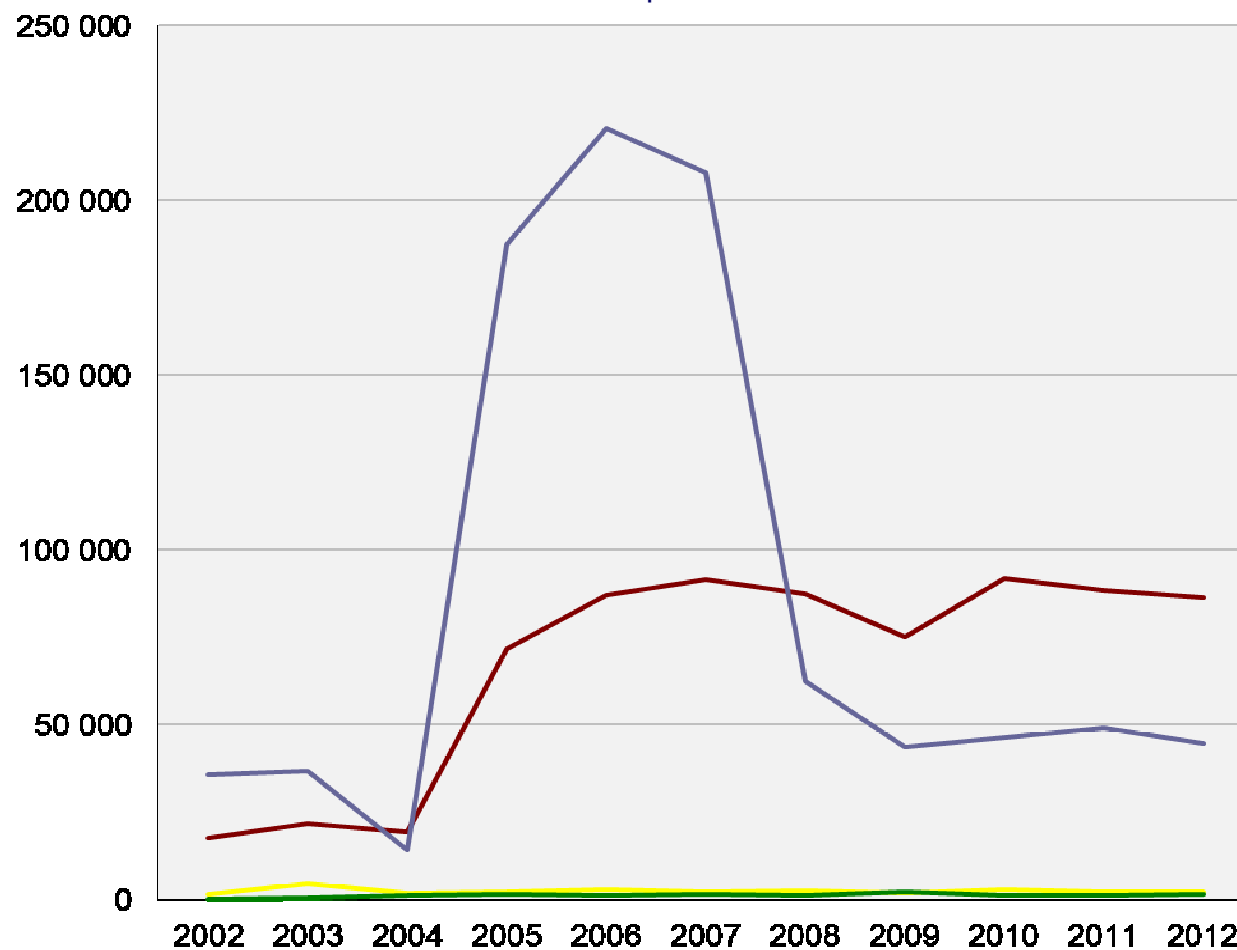
17.500 in sorv passiva



# L'andamento europeo dei test dal 2002 al 2012

**Caprini** (circa 1.7 milioni di test)

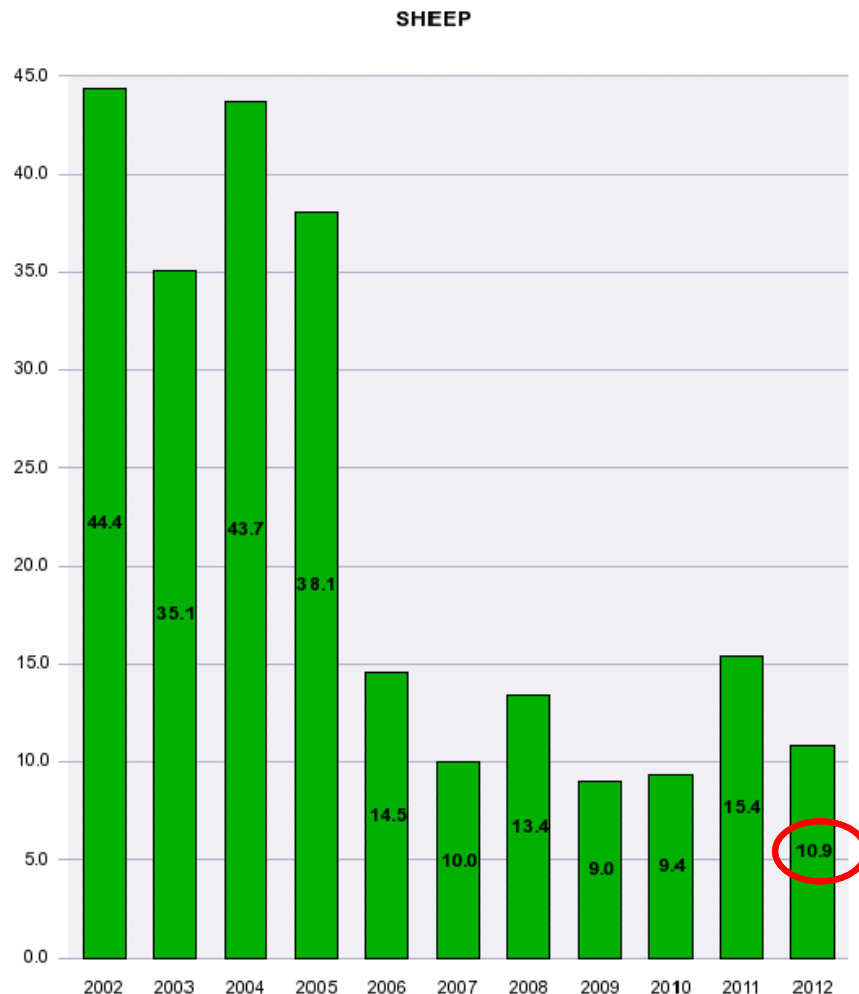
14.mila in sorv passiva





# Il rischio scrapie in Europa (dati 2002-2012)

Evolution of the overall prevalence rate (cases per 10 000 tested) of **classical scrapie** in the EU (except Cyprus and Ellas) from 2002 to 2012

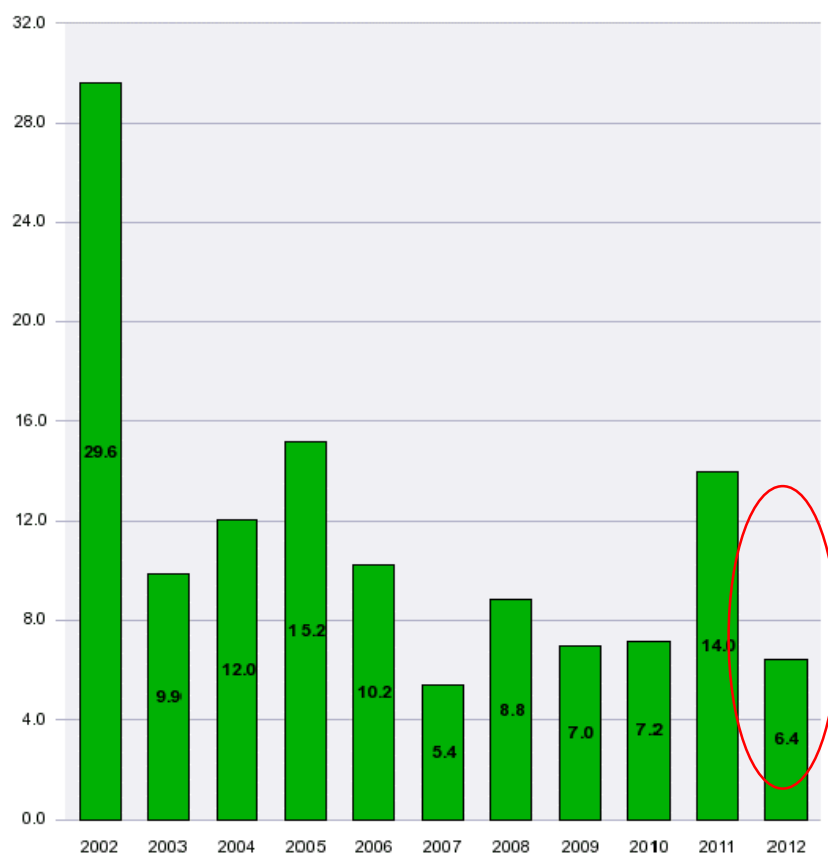


*Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Trsmissible Spongiform Encephalopaty (TSE) in EU in 2012 Health & Consumer protection Directorate General*

# Il rischio scrapie in Europa (dati 2002-2012)

**Ovini** forma classica: prevalenza (+ivi/**10.000 test** & 95%CI)

## Morti in stalla

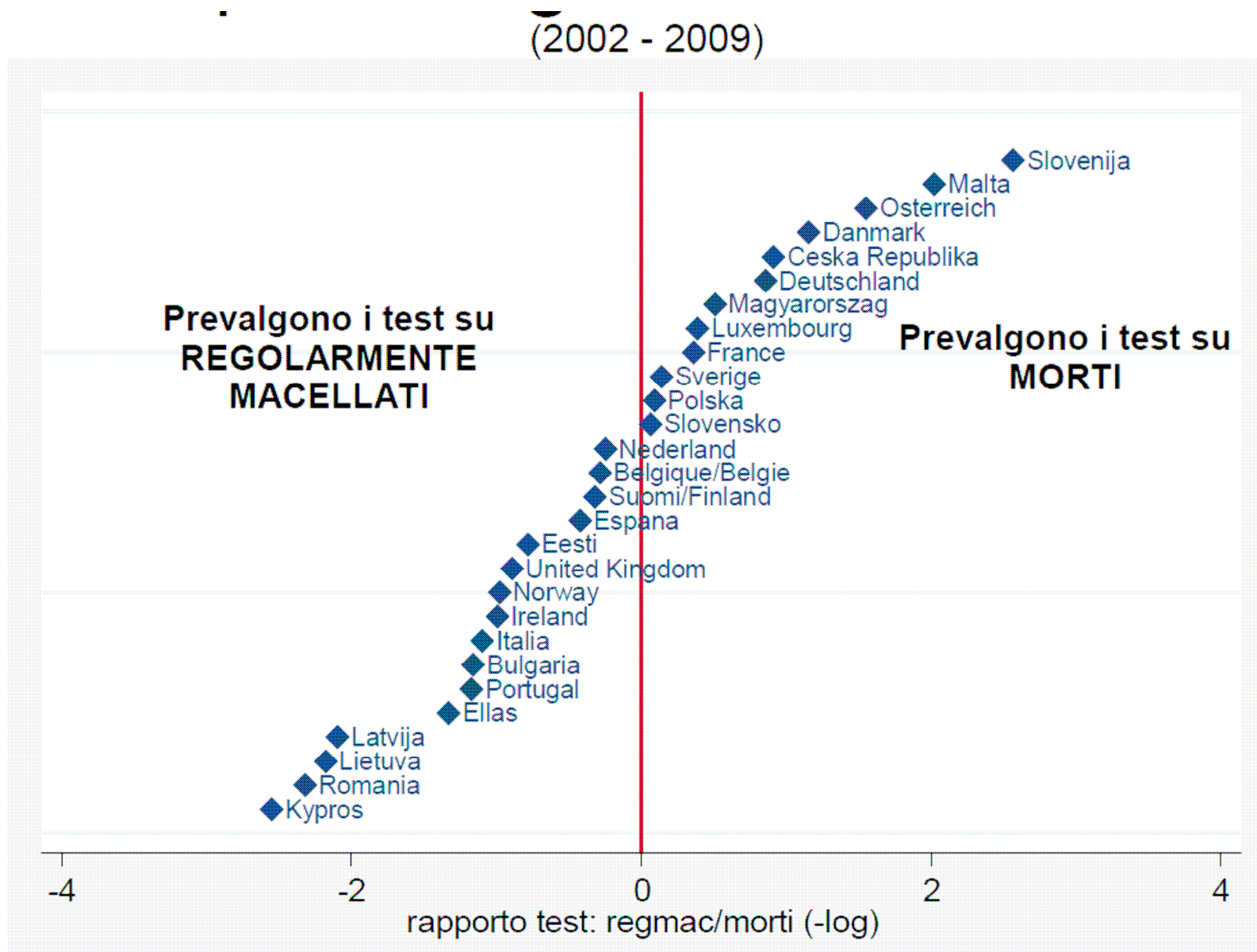


## Regolarm mac

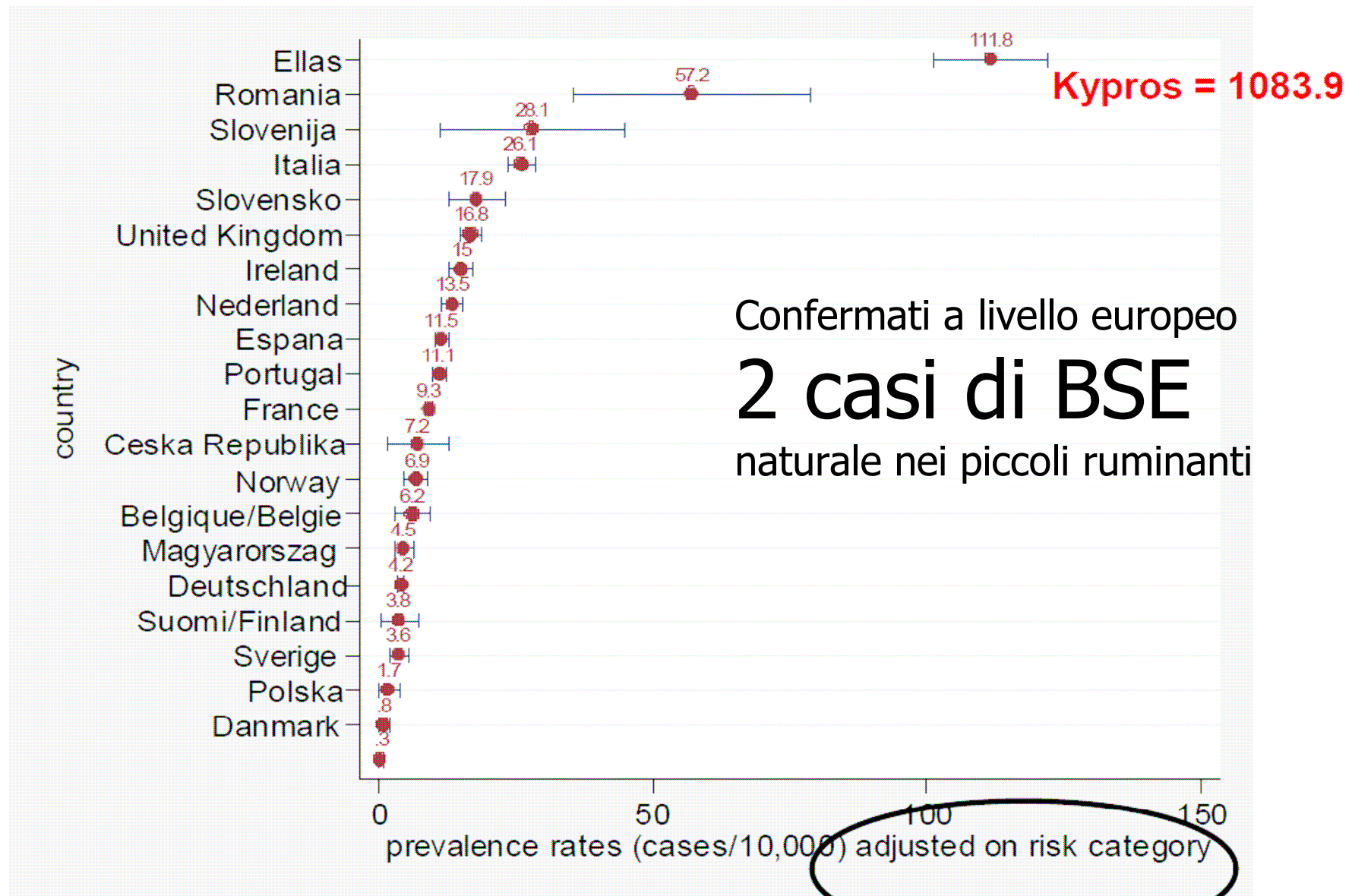


*Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of Trsmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) in EU in 2012 Health & Consumer protection Directorate General*

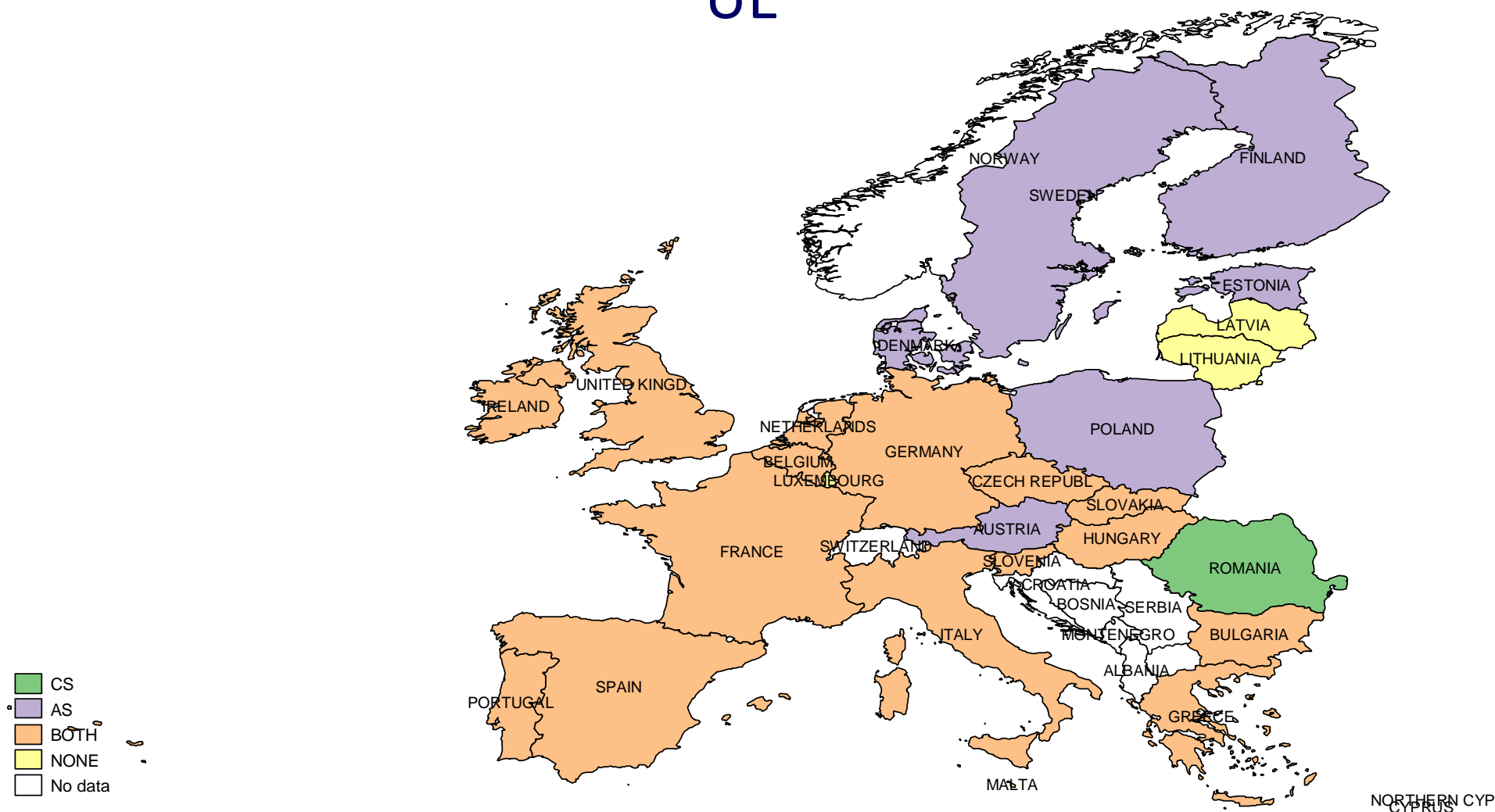
# Sorveglianza: rapporto HS/FS per paese



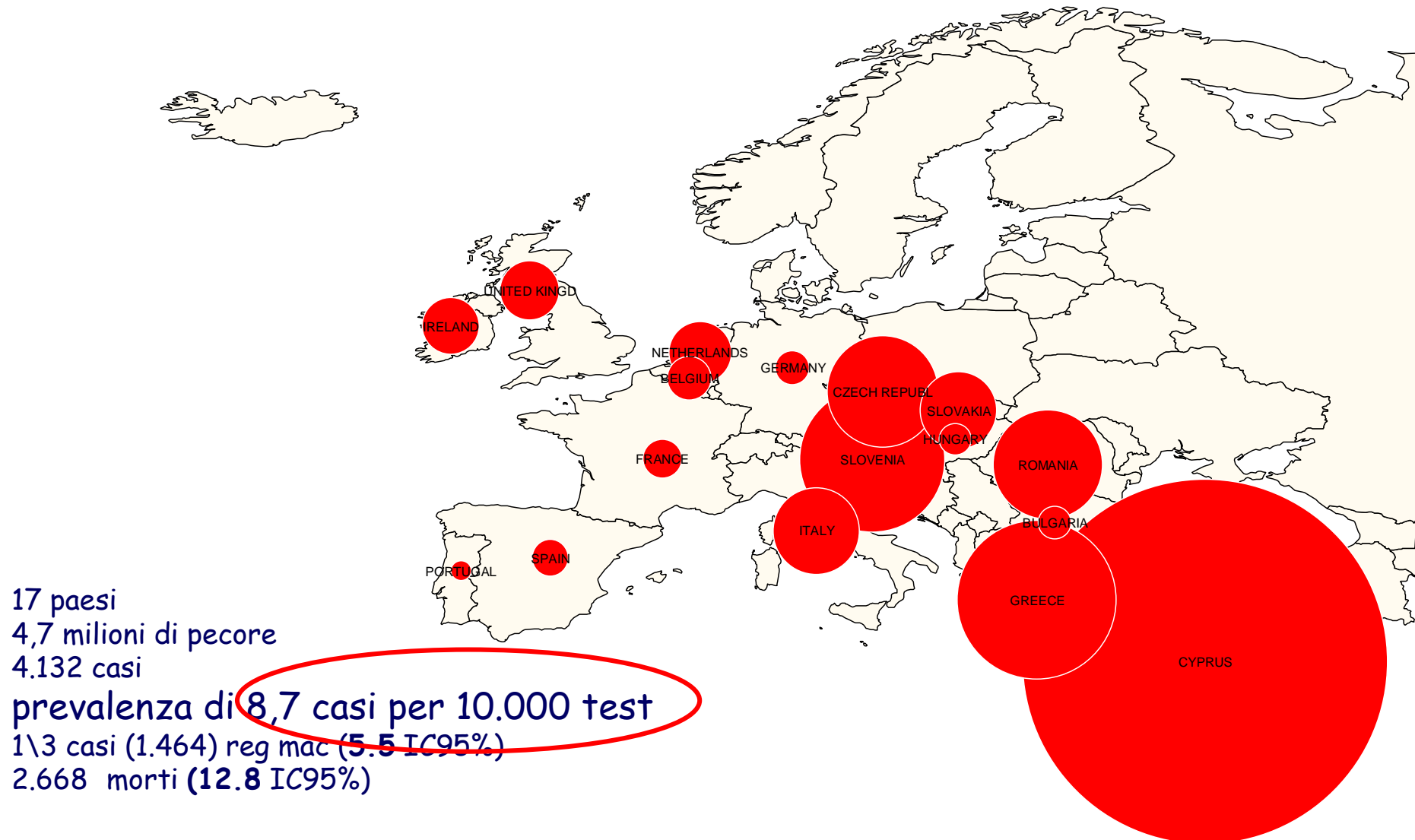
# Il rischio di scrapie in UE (2002-2009)



# Distribuzione geografica della scrapie negli **ovini** in UE

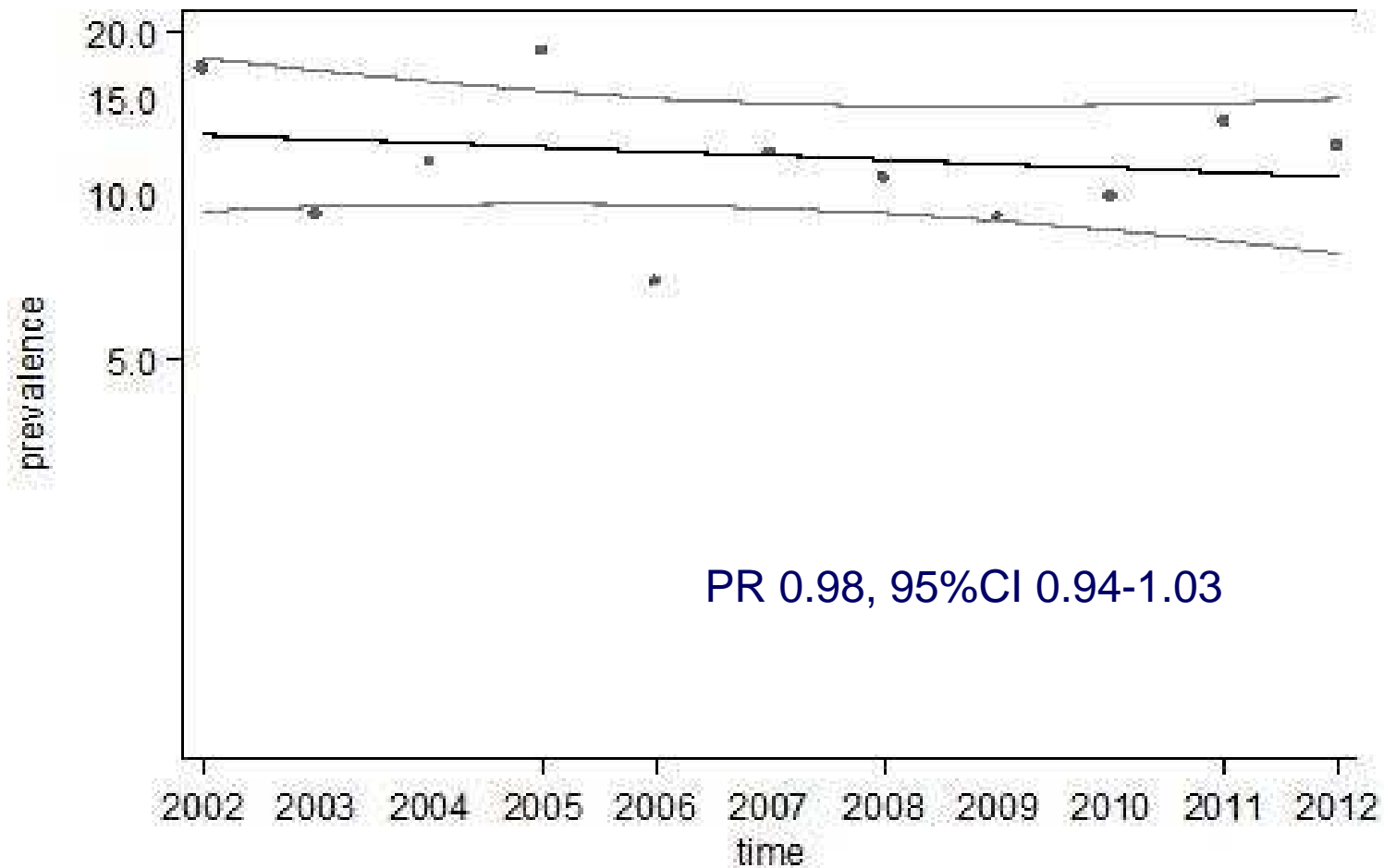


# Scrapie ovina classica in Europa



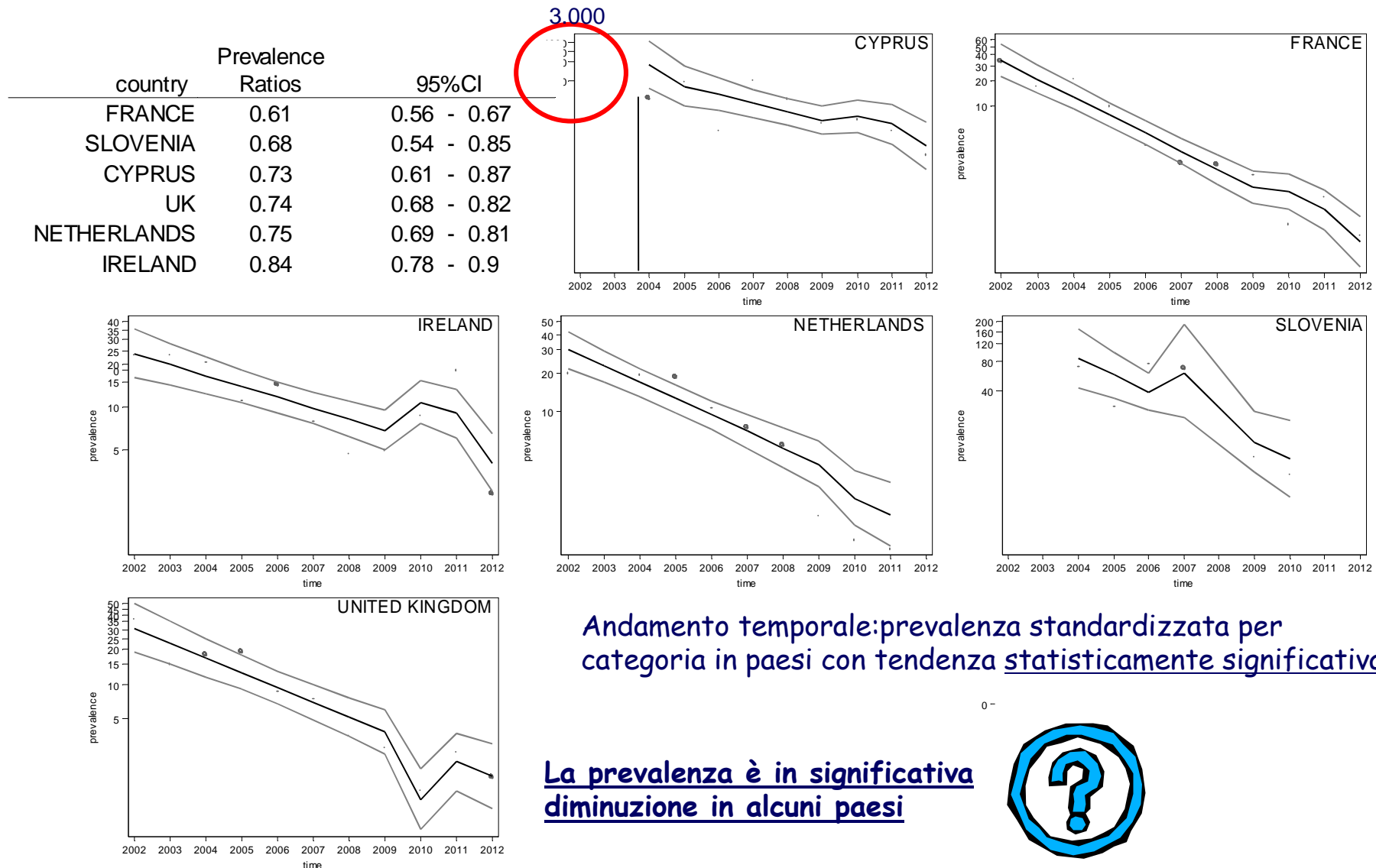
Tassi di prevalenza aggiustati per categoria (casi per 10 mila test) per Paese nel periodo 2002-2012.

# Scrapie ovina classica in Europa



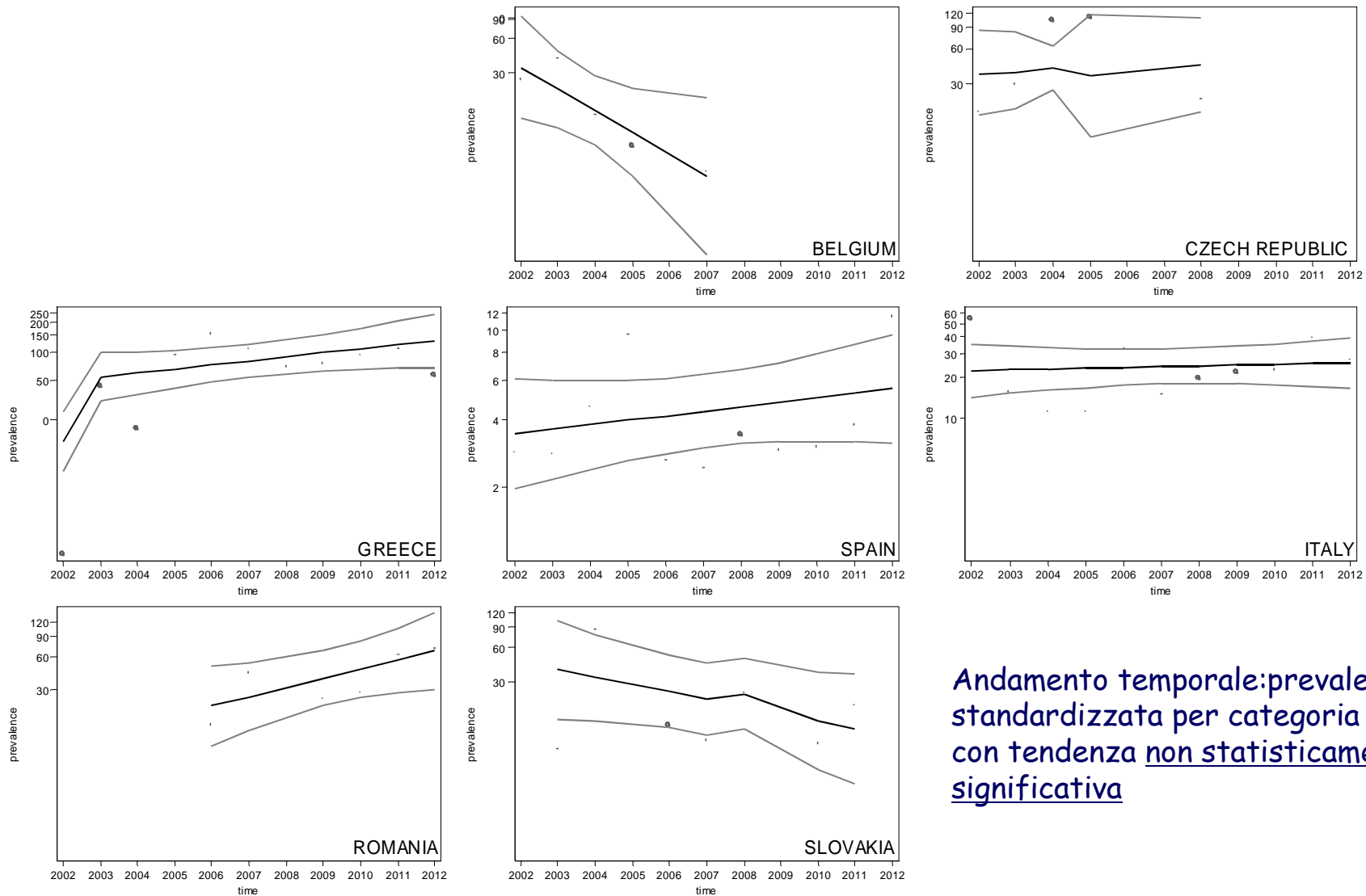
Andamento temporale: prevalenza standardizzata per categoria (tra 5 e 20 casi/10.000 test)

# Scrapie ovina classica in Europa



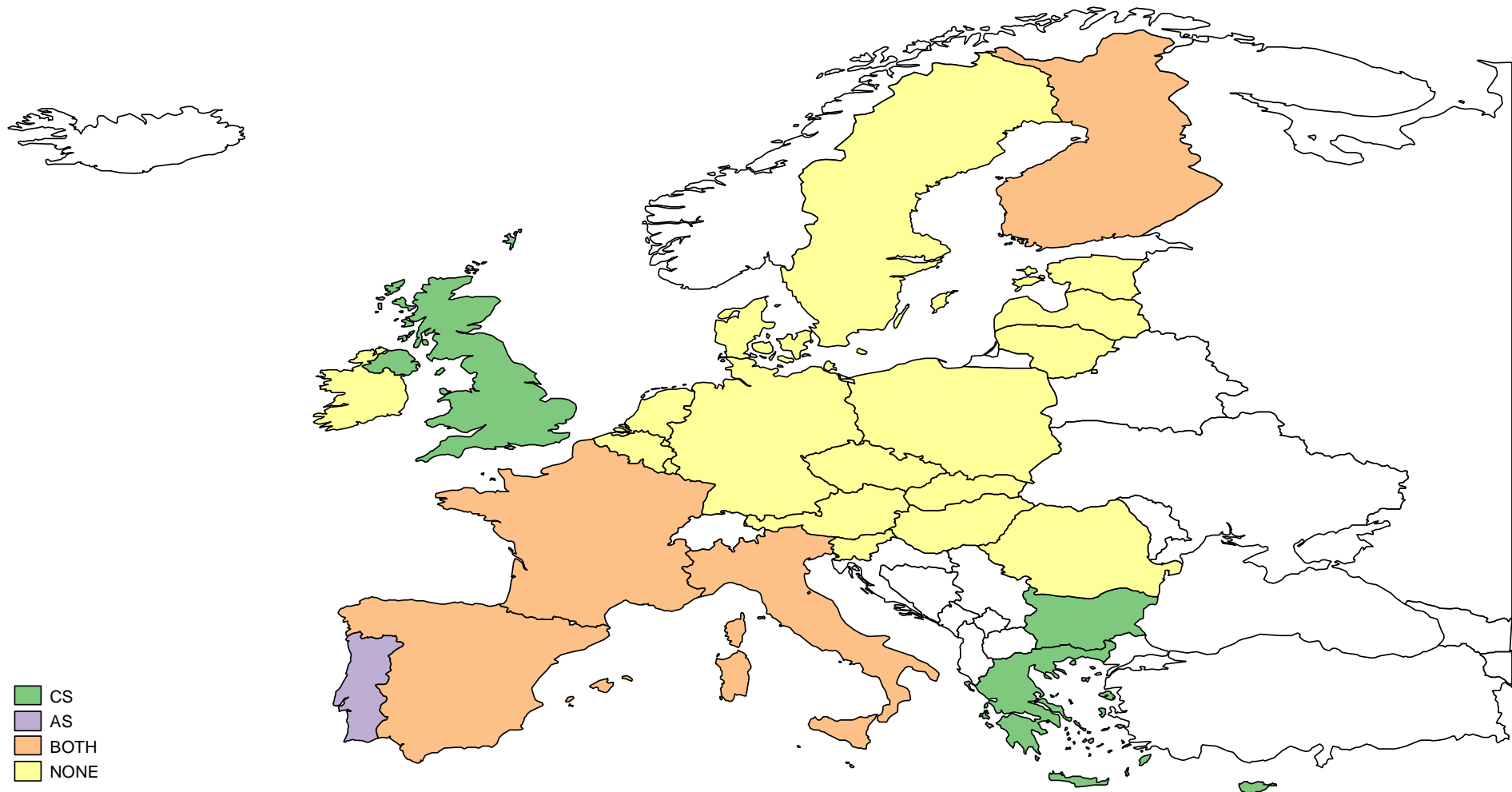


# Scrapie ovina classica in Europa

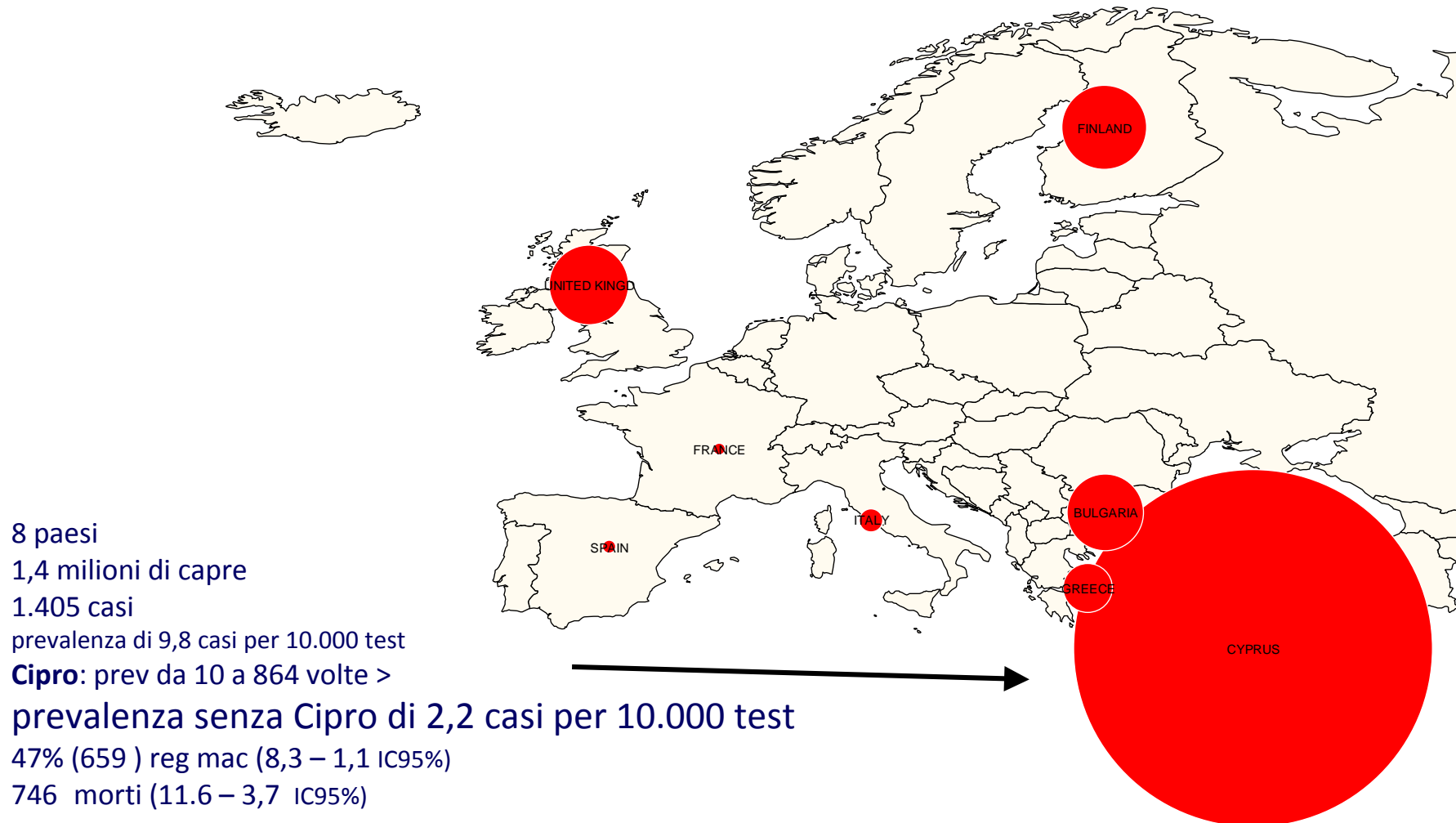


Andamento temporale: prevalenza  
standardizzata per categoria in paesi  
con tendenza non statisticamente  
significativa

# Distribuzione geografica della scrapie nei caprini in UE



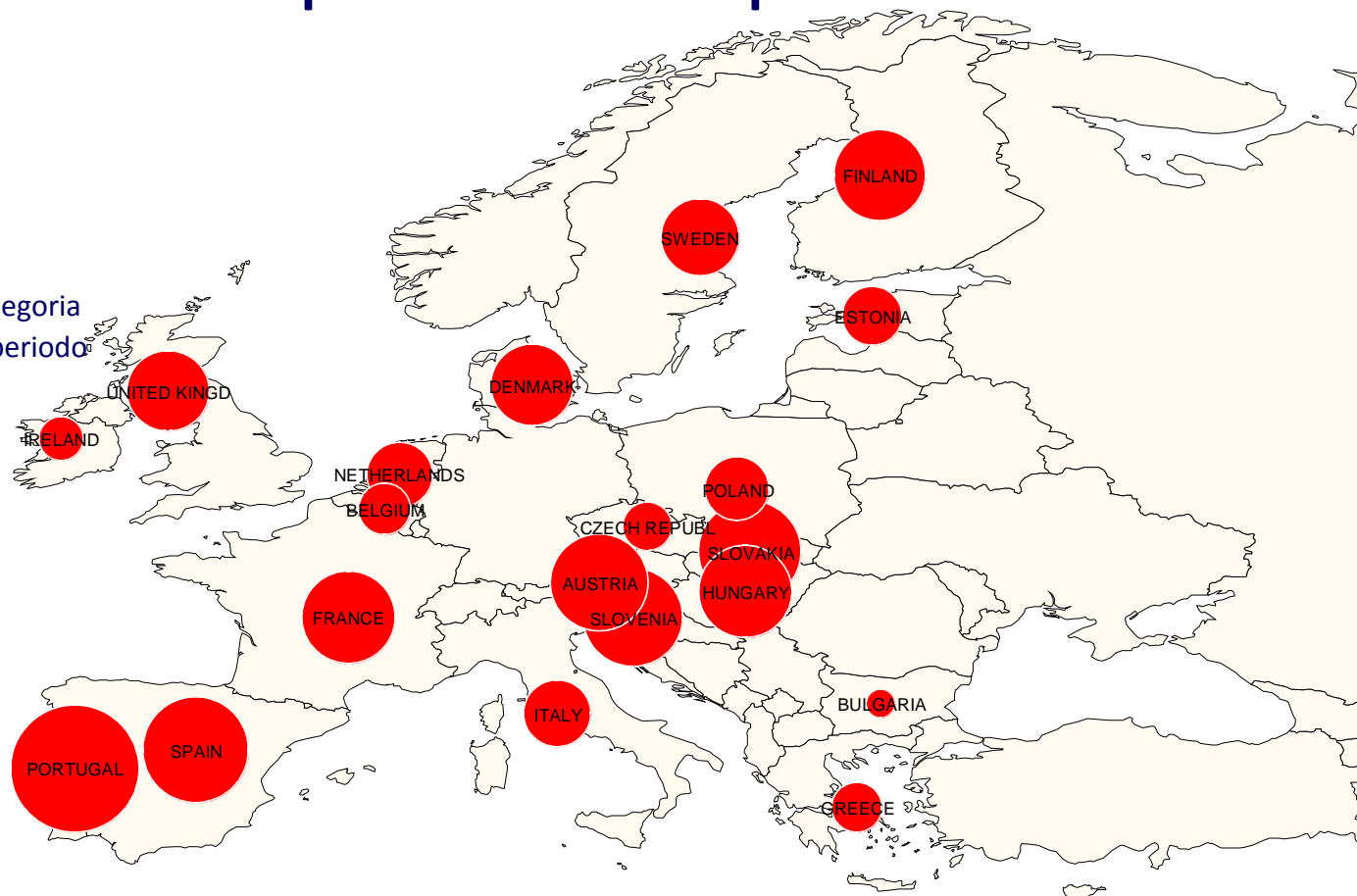
# Scrapie caprina classica in Europa



Tassi di prevalenza aggiustati per categoria (casi per 10 mila test) per Paese nel periodo 2002-2012.

# Scrapie ovina atipica in Europa

Tassi di prevalenza aggiustati per categoria  
(casi per 10 mila test) per Paese nel periodo  
**2006-2012.**  
esclusa Germania



21 paesi

Unica: Austria, Finlandia, Danimarca, Polonia, Svezia

Mai: Cipro, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Romania

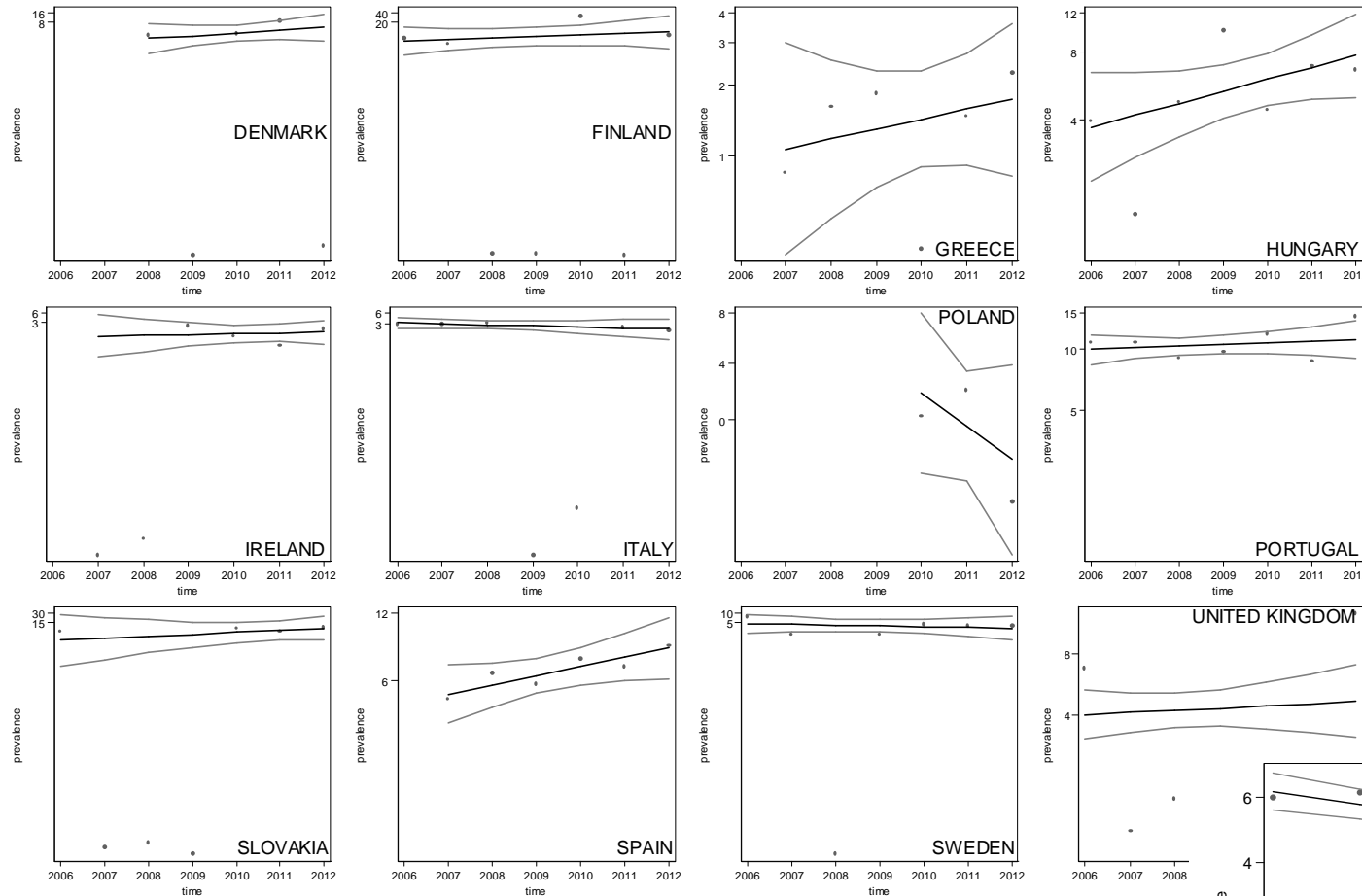
Sporadica: Austria, Bulgaria, Rep Ceca, Estonia, Slovenia

2,95 milioni di pecore → test in grado di diagnosi

1336 casi

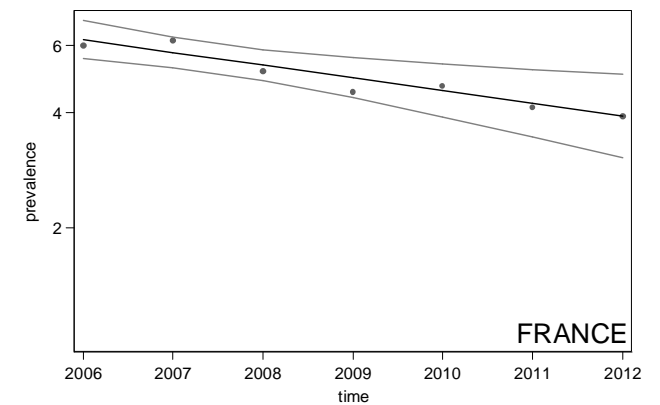
prevalenza di 5,3 casi per 10.000 test (5,1 IC95% reg mac 5,6 IC95% morti)

# Scrapie ovina atipica in Europa



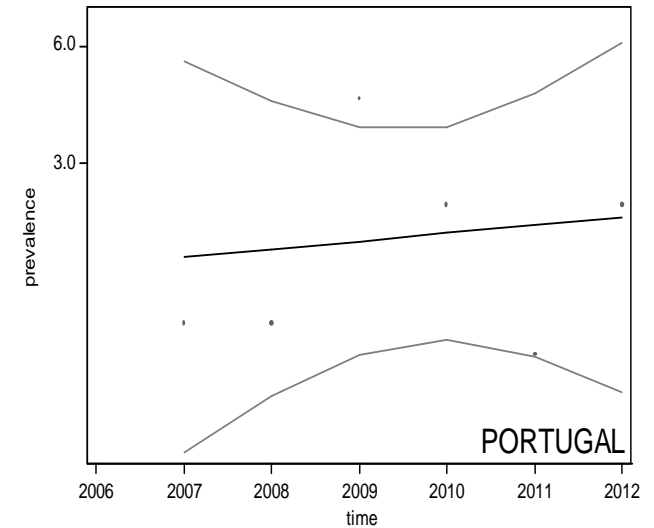
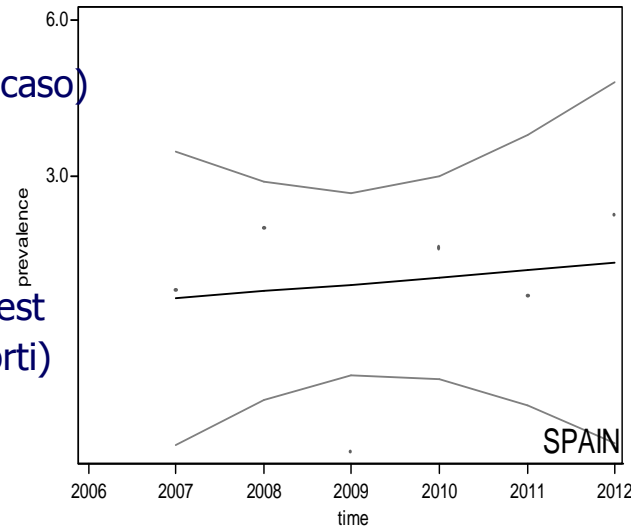
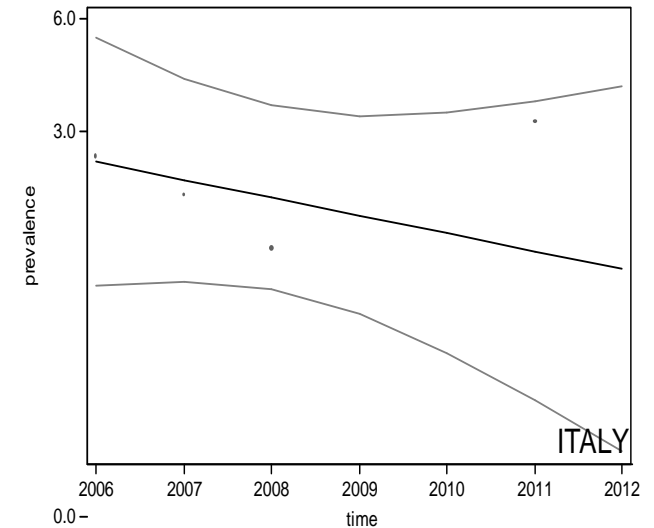
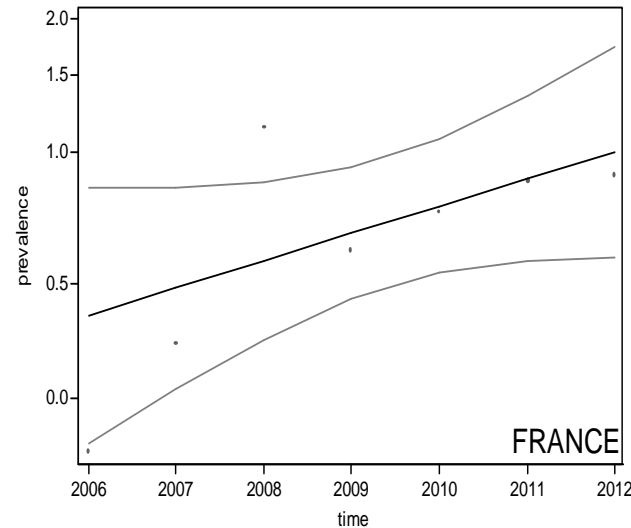
Andamento  
temporale: prevalenza  
standardizzata per  
categoria:

Francia: PR=0.92, 95%CI 0.88-0.97



# Scrapie caprina atipica in Europa

Tassi di prevalenza aggiustati per categoria (casi per 10 mila test) per Paese nel periodo **2006-2012**.

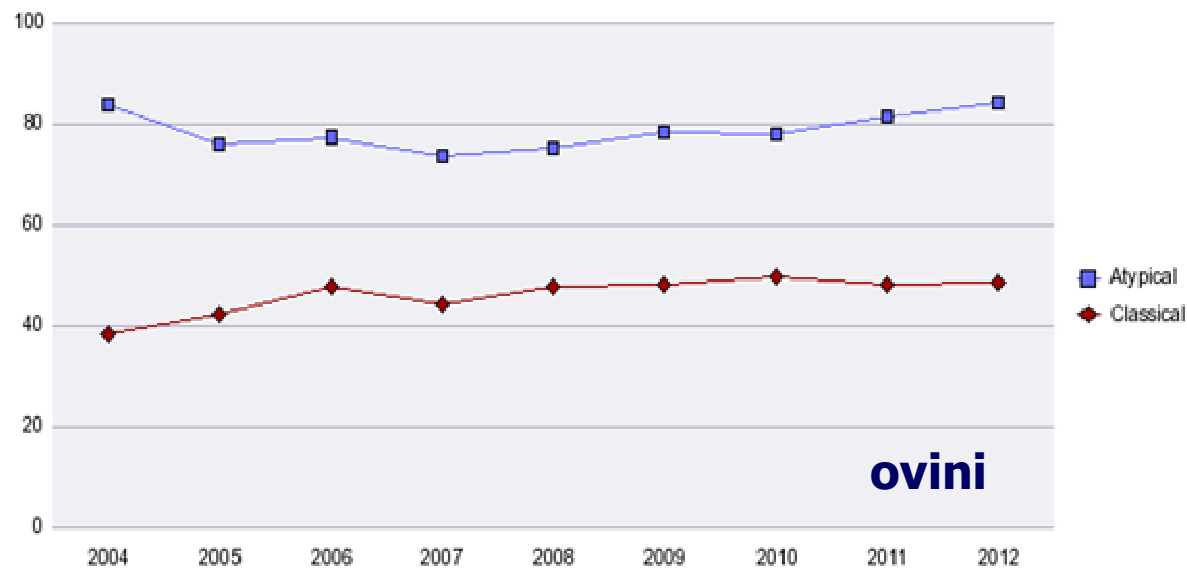


5 paesi  
Francia, Italia, Spagna, Finlandia (1 caso)  
Unica: Portogallo  
764.mila caprini  
test in grado di diagnosi

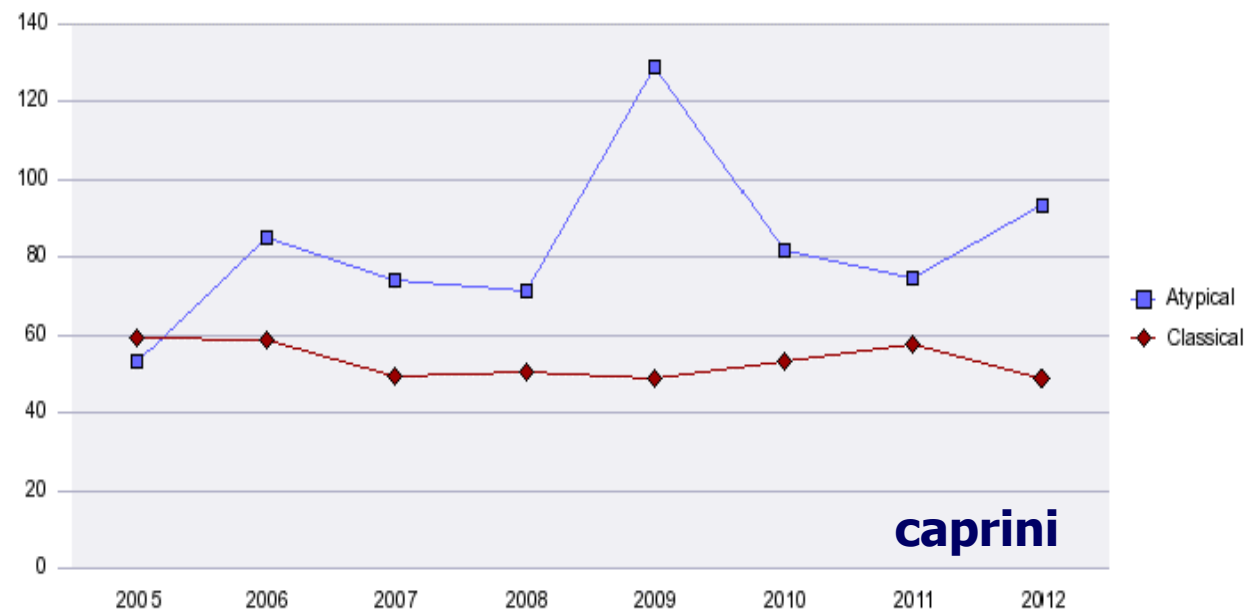
84 casi

prevalenza di 1,1 caso per 10.000 test

(**0,9** IC95% reg mac **1,2** IC95% morti)



2004 - 2012: età (in mesi) dei casi di scrapie classica e atipica in EU + Norvegia



..... e in Italia

25 laboratori ufficiali  
dislocati presso i 10 IZS






# La sorveglianza in Italia

- prima del 2002: solo **sorv. passiva** ➡ OM 10/5/1991 denuncia obbl.
- D.M. 8/4/1999
- ✓ Nel 1976: prima segnalazione in Piemonte ➡ 25 focolai, 50 animali ~
- ✓ 1° focolaio ufficiale ➡ 1995
- ✓ Dal 1995 al 31 dicembre 2001 ➡ 72 focolai
  
- dal 1° gennaio 2002: Reg 999/2001 **sorv. attiva**:  
su un campione ampio e rappresentativo della popolazione ovina e caprina > 18 mesi,  
-*trovati morti*  
-*regolarmente macellati*
  
- dal 1° luglio 2007: modifica del n° dei test in **sorv. attiva**:  
10.000 test rapidi su un campione di ovini regolarmente macellati;  
ovini morti;  
caprini morti;  
caprini regolarmente macellati

# Scrapie

Reg.999/2001; reg.727/2007

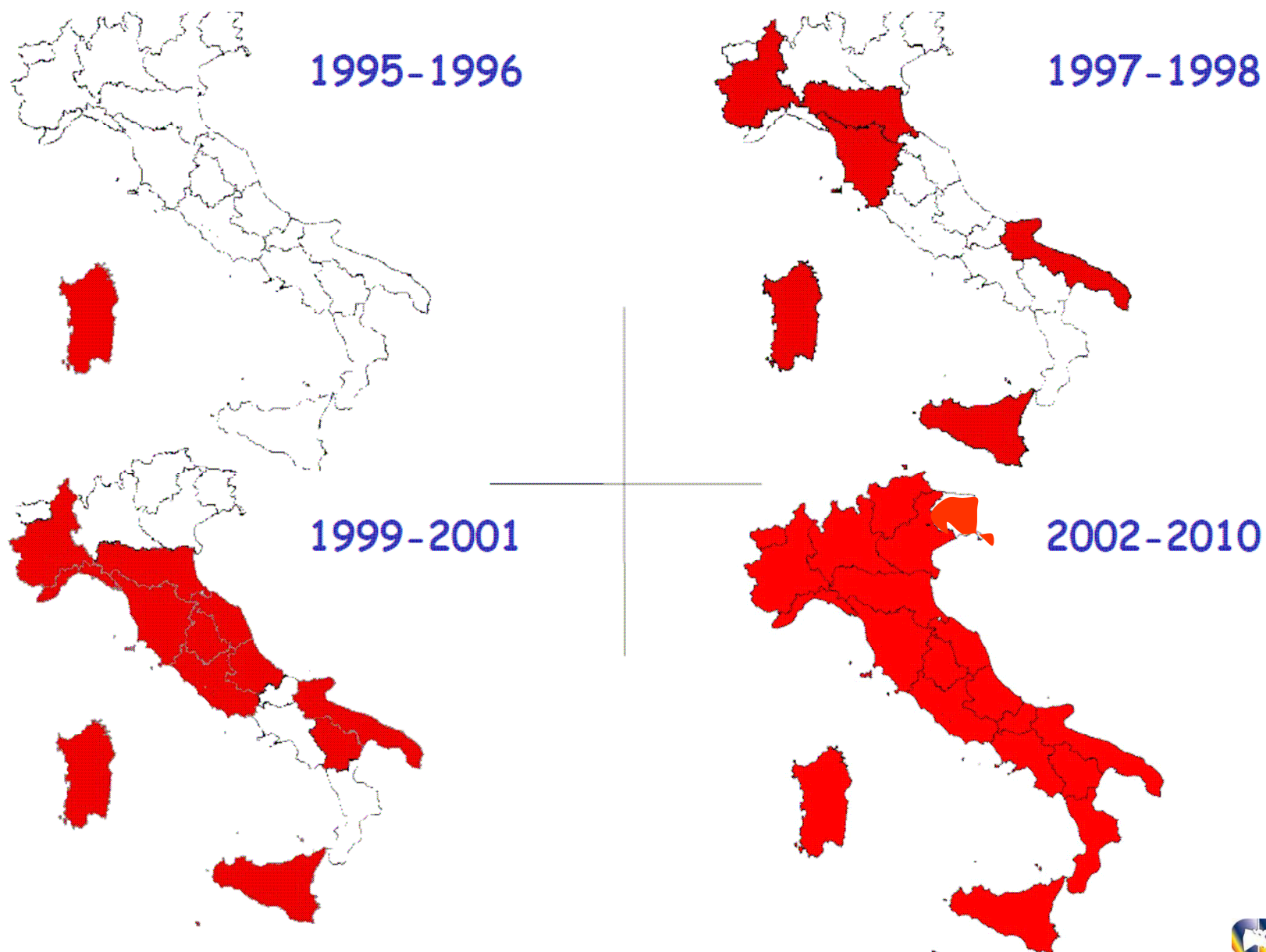
## Sorveglianza Attiva

- 10.000 ovicaprini/ anno
  - Morti(FS): **Obbligo di testare TUTTI i morti** 
    - Campione nazionale stratificato per Regione e basato sul tasso di mortalità atteso
  - Reg. Macellati(HS)
    - Campione nazionale stratificato per Regione basatosul numero di capi > 18 mesi macellati l'anno prima

## Sorveglianza Passiva

- Sospetti clinici

# Distribuzione geografica della scrapie in Italia 1995-2010



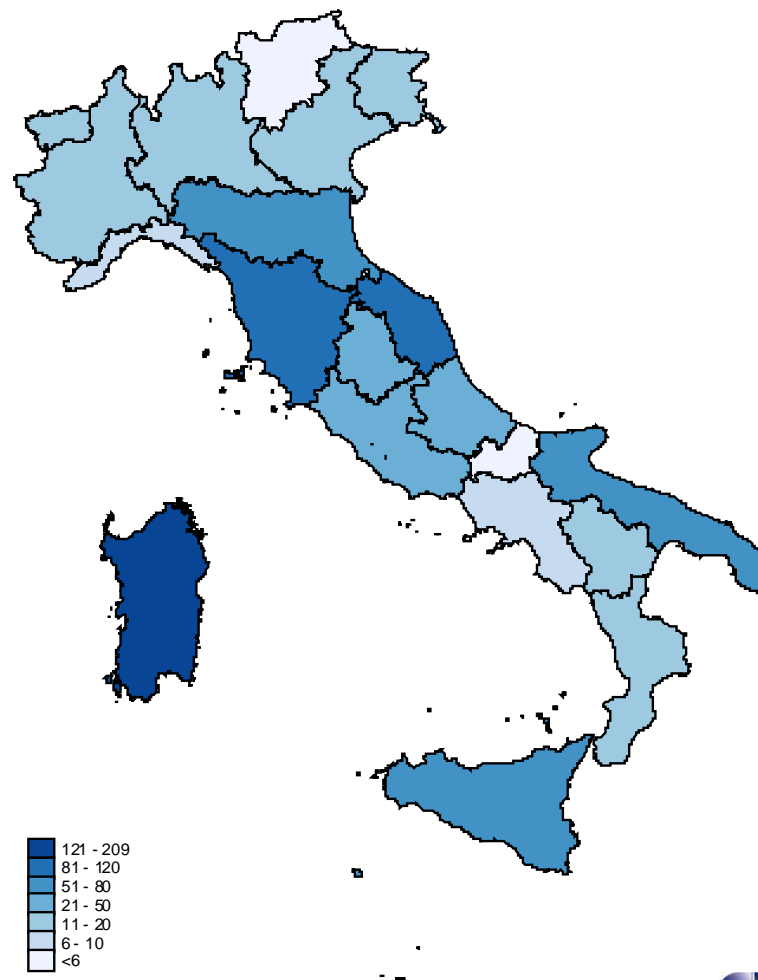
## Distribuzione geografica della malattia: incidenza negli anni 1995 – 2014 (febbraio)

**730 focolai** (di cui 79  
anche o solo i caprini)



le misure di gestione dei  
focolai hanno coinvolto:  
oltre 265 mila ovini  
circa 13.500 caprini

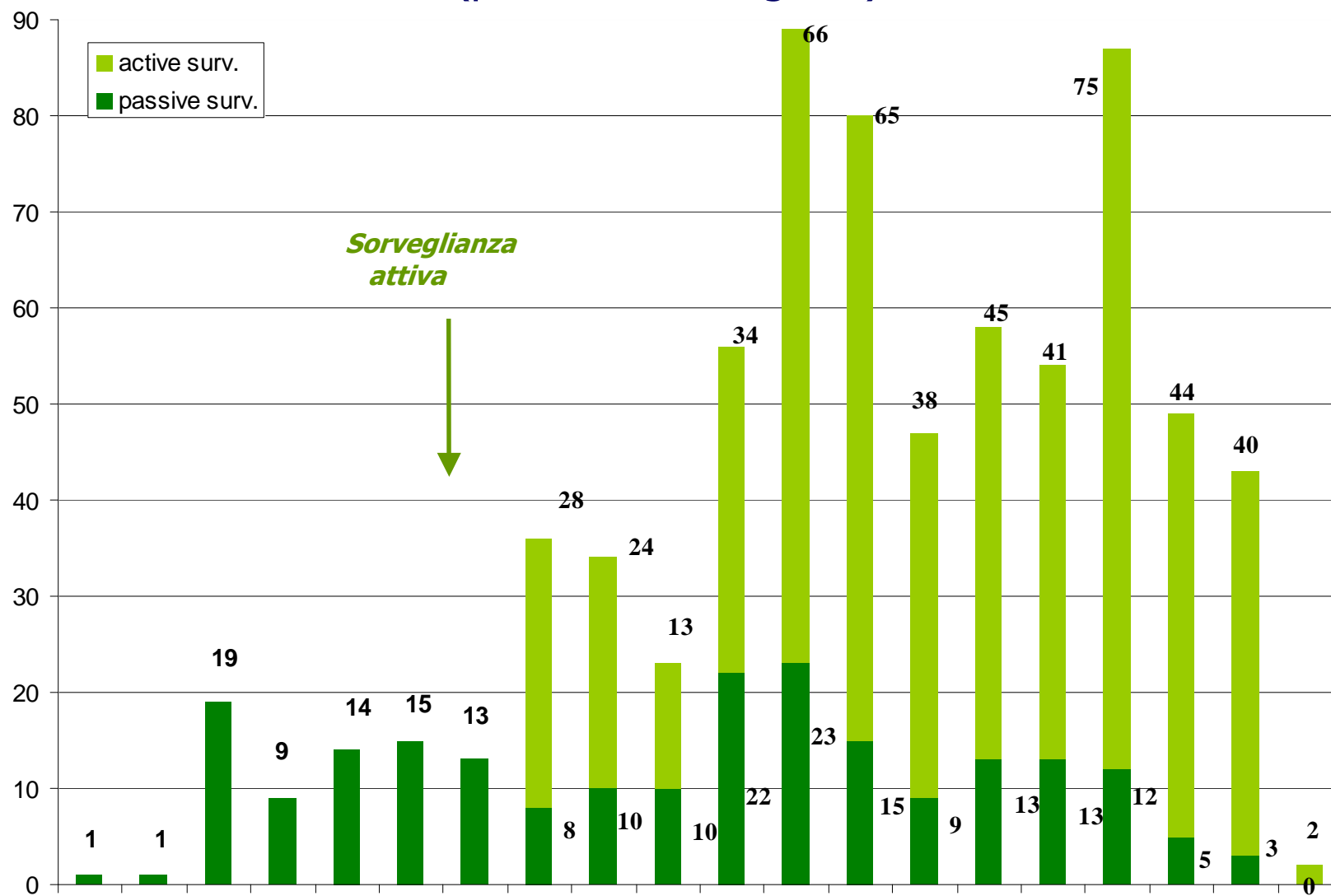
*Incidenza della scrapie::  
N° allevamenti colpiti/ 10.000  
allevamenti*



Dati aggiornati al 1° marzo 2014

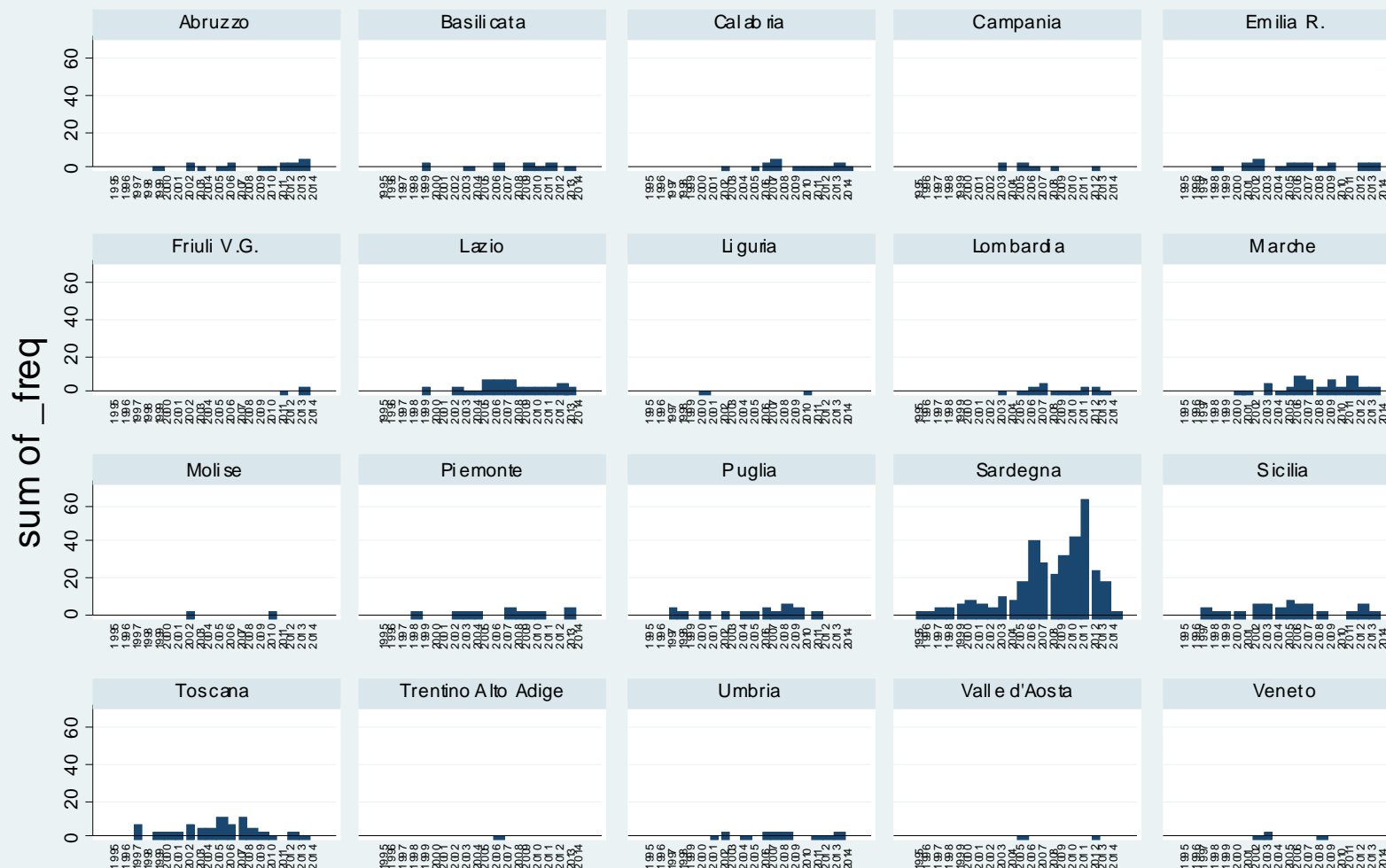
# La curva epidemica dei focolai

(per anno di diagnosi)



Dati aggiornati al 1° marzo 2014

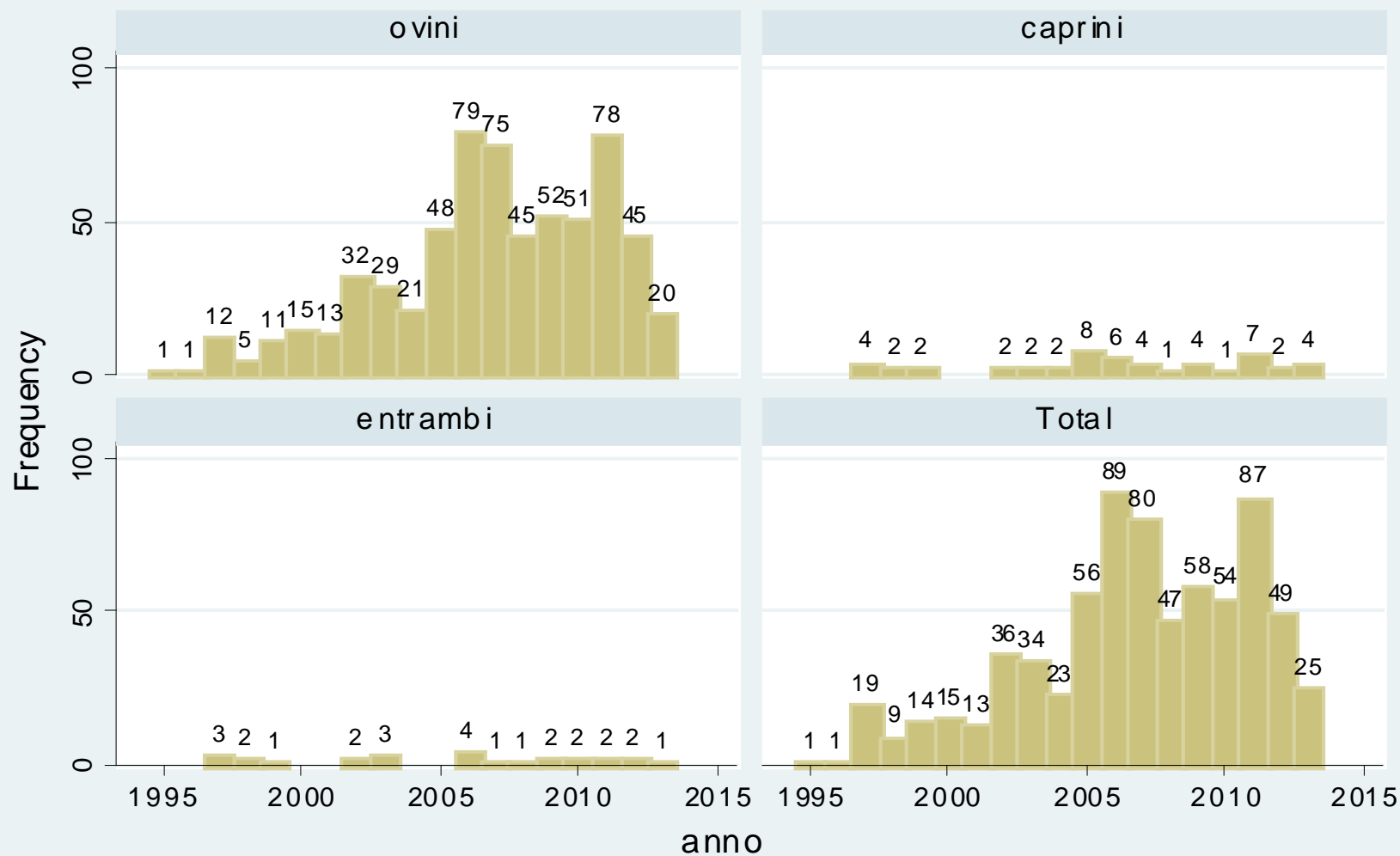
# Trend temporale dei focolai di scrapie nelle Regioni



Graphs by Regione

**Contrariamente a quanto si possa pensare  
la scrapie in Italia è presente e continua a  
diffondersi !!!!**

## Trend temporale dei focolai per specie colpita



Graphs by sp

Dati aggiornati al 2013



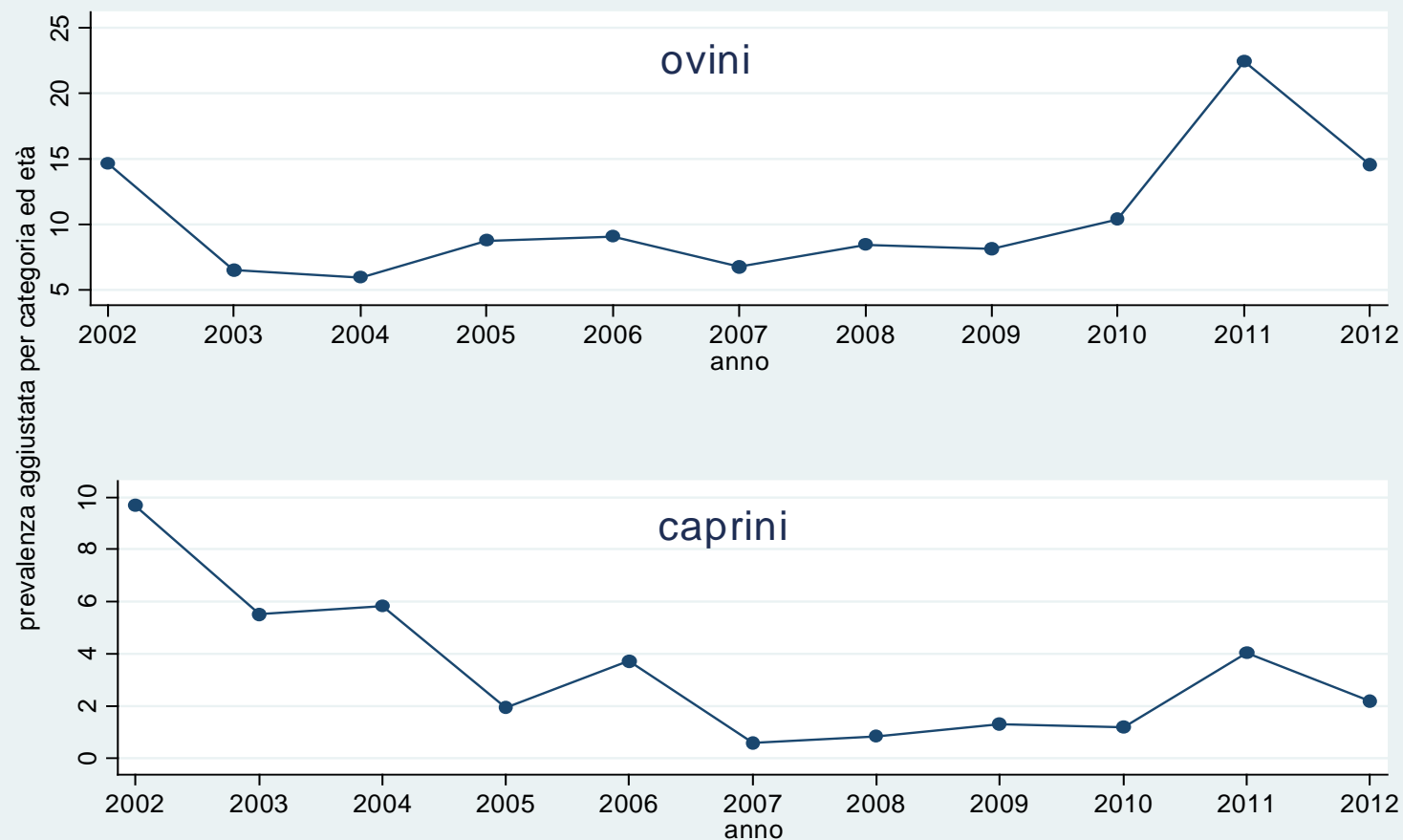
# La sorveglianza in Italia

Prevalenza (casi positivi ogni 10.000 test) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% in sorveglianza attiva per specie e categoria di rischio.

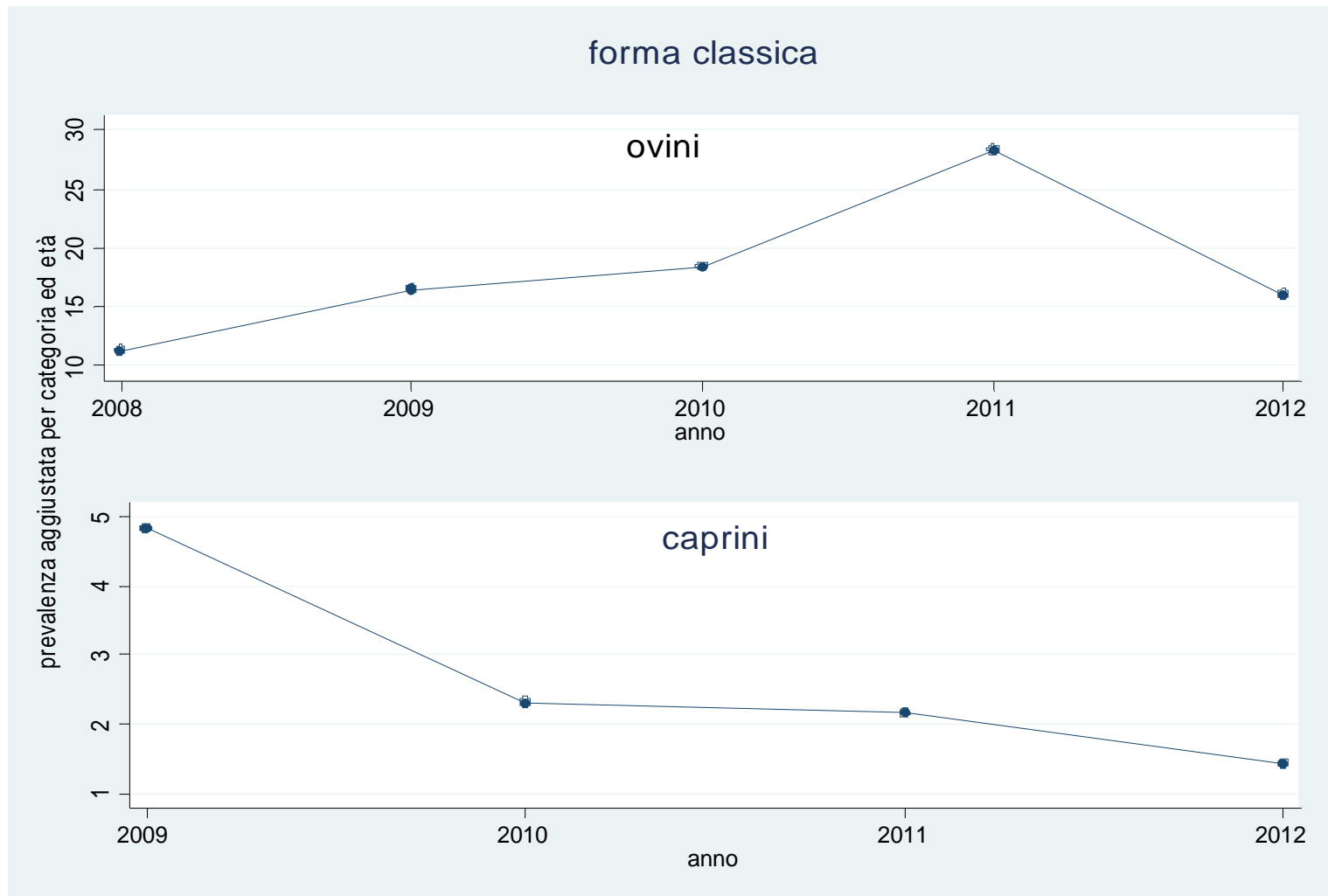
anno 2013	
prevalenza (+ivi/10.000 test & 95%CI)	
sulla base dei test effettuati in sorveglianza attiva	
Ovini	Caprini
regolarmente macellati	
6,0 (IC 95% 2,2 – 13,1)	0
morti	
30,9 (IC 95% 21,6 – 43,0)	9,2 (IC 95% 3,0 - 21,6)

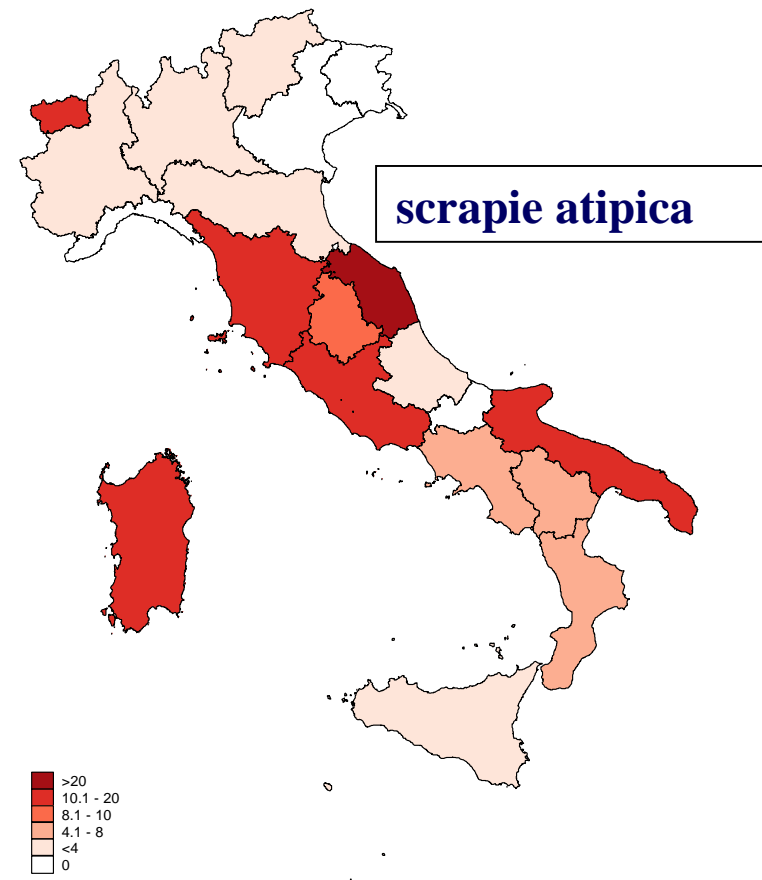
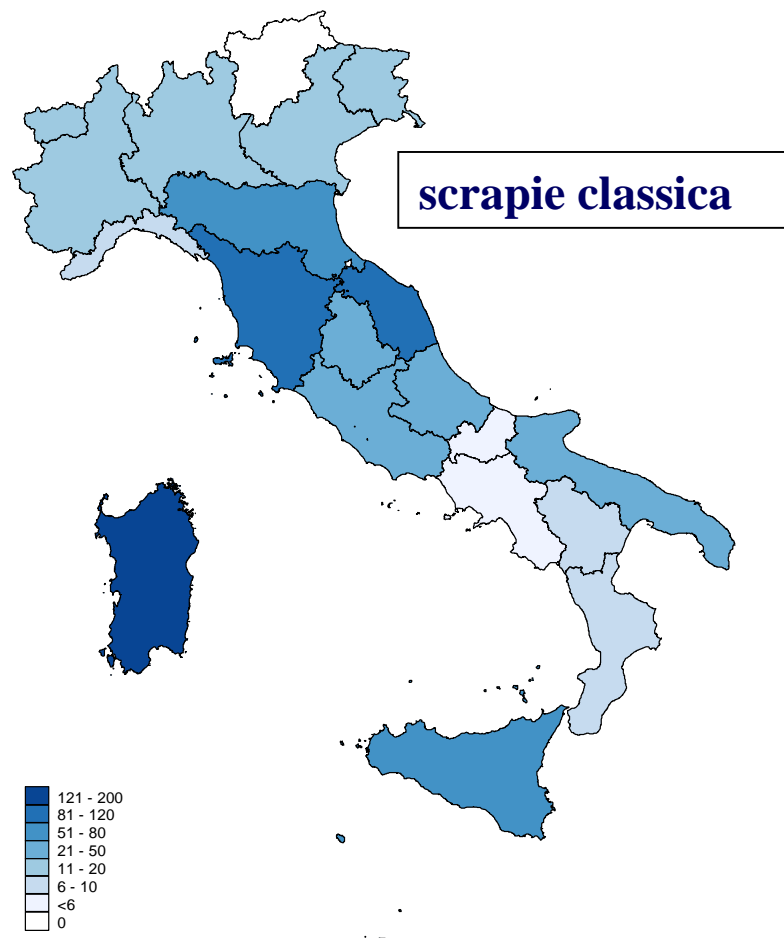
# La sorveglianza in Italia

Andamento della prevalenza (casi per 10.000 test) per specie osservata in sorveglianza attiva negli anni 2002 – 2012 dopo aggiustamento per età e categoria. Sia forma classica che atipica.



# La sorveglianza in Italia





Incidenza regionale (numero di focolai/10.000 allevamenti ) della scrapie classica e della scrapie atipica in Italia dal 1995 al 2013.

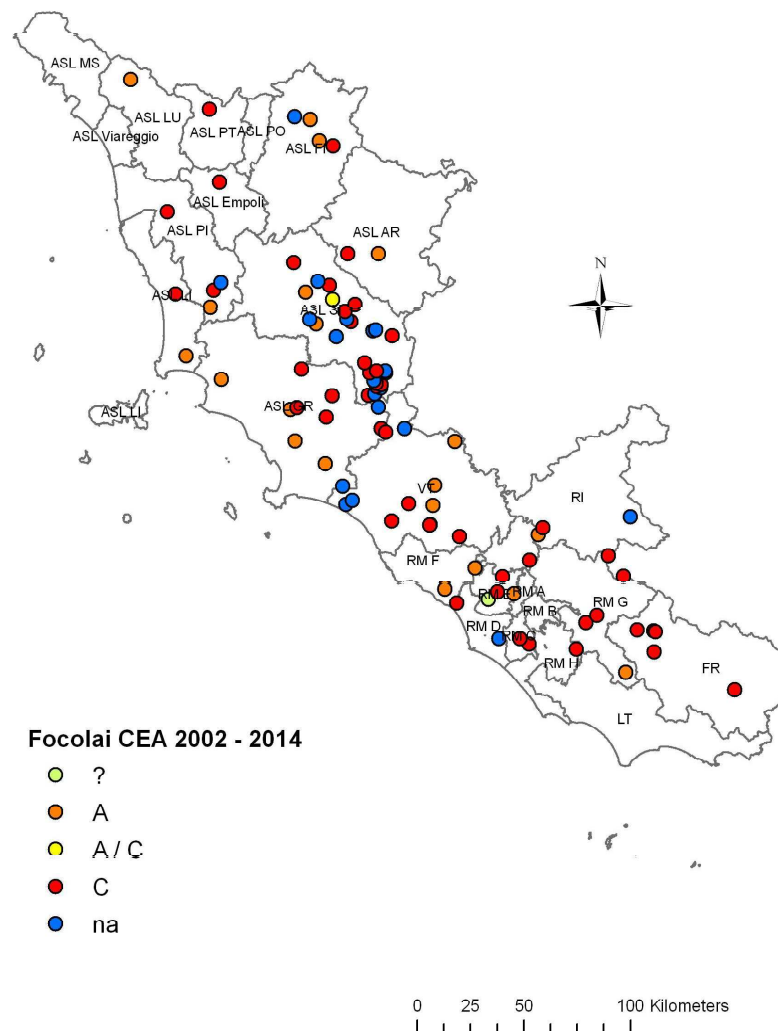


Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Alexander*

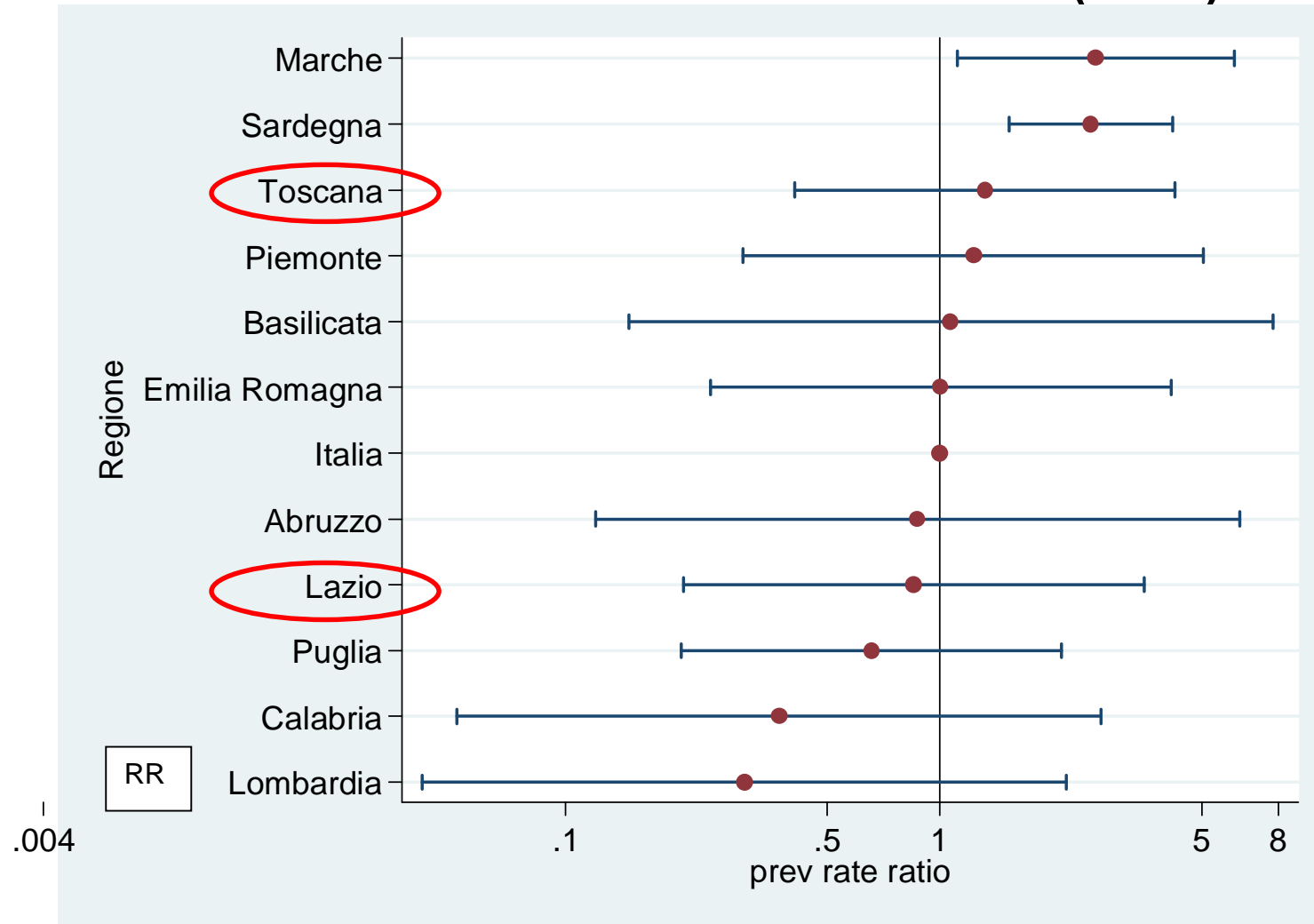


..... Lazio &  
Toscana  
106 focolai

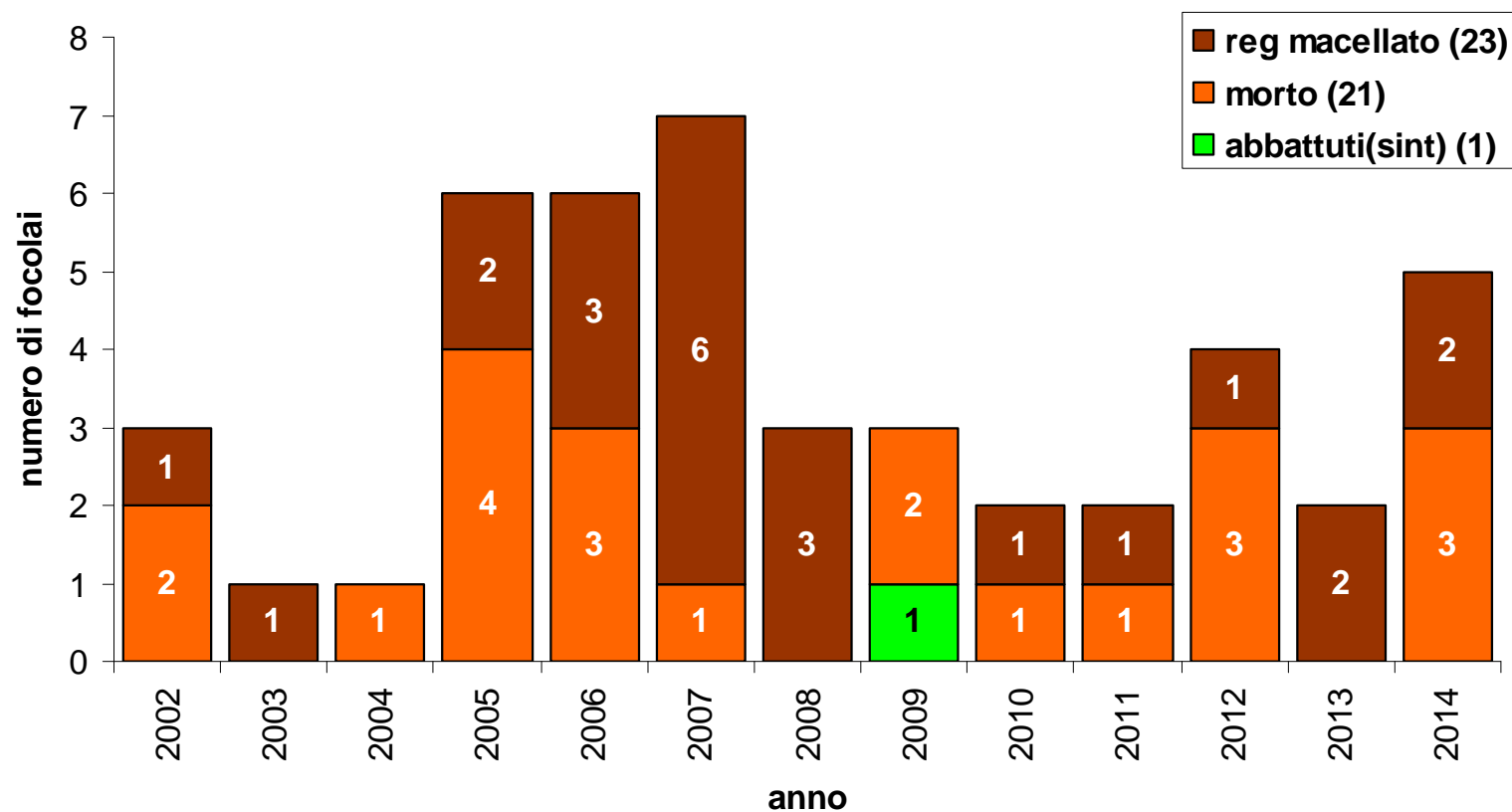
## Focolai Scrapie 2002 - 2014



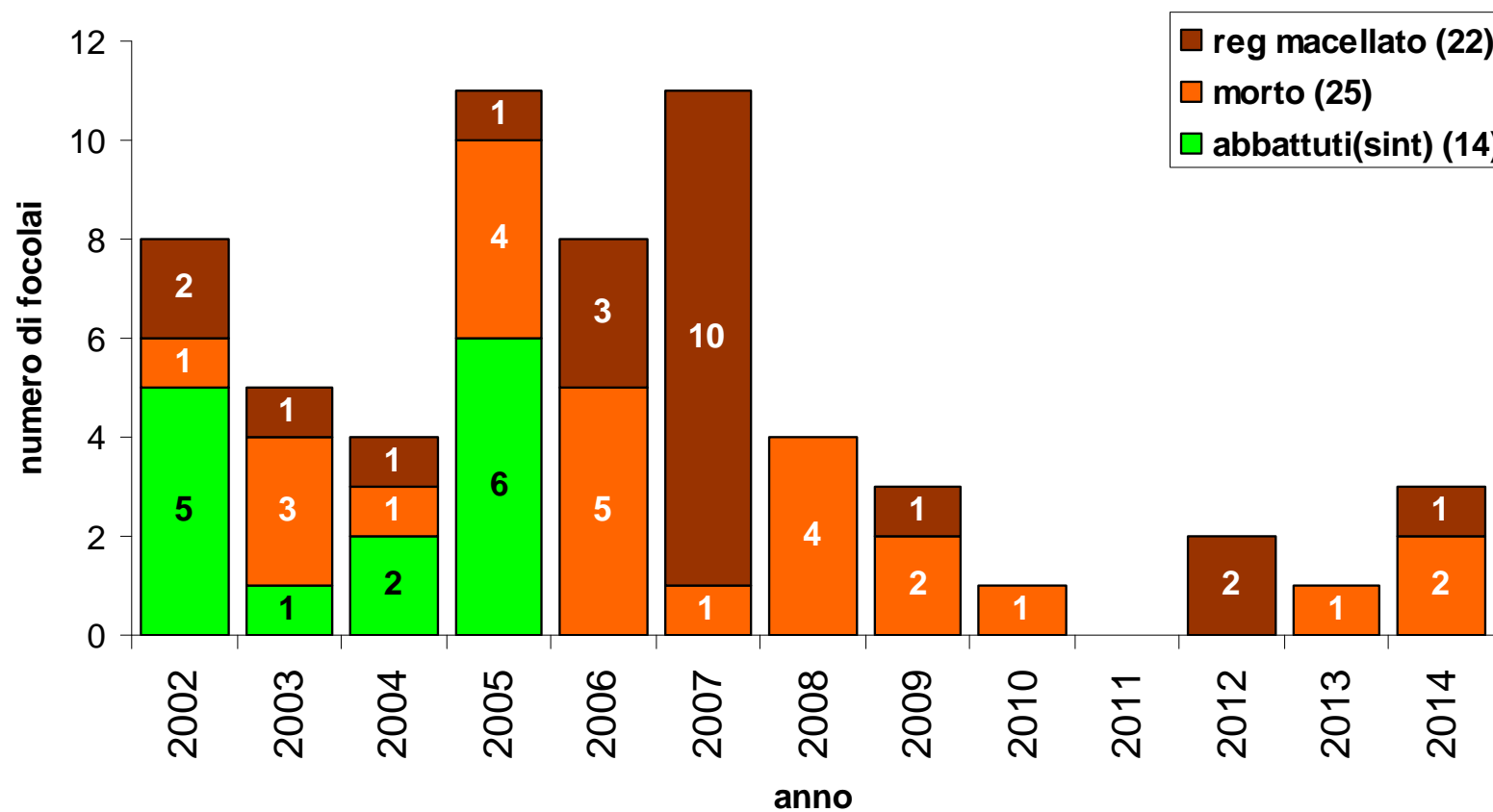
# Rischio relativo vs Italia (RR)



## Lazio - 2002-2014: numero di focolai individuati in base al tipo si sorveglianza (N=45)

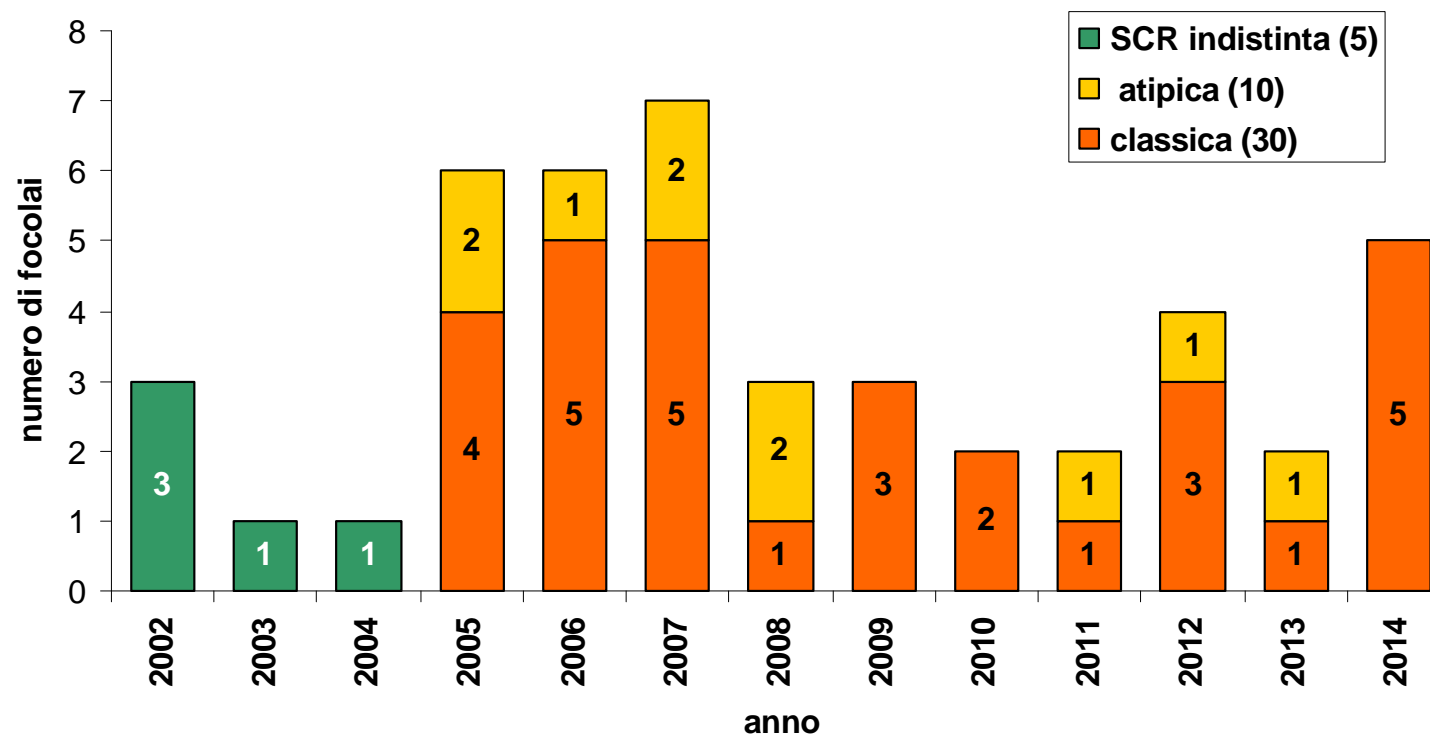


## Toscana - 2002-2014: numero di focolai individuati in base al tipo di sorveglianza (N=61)

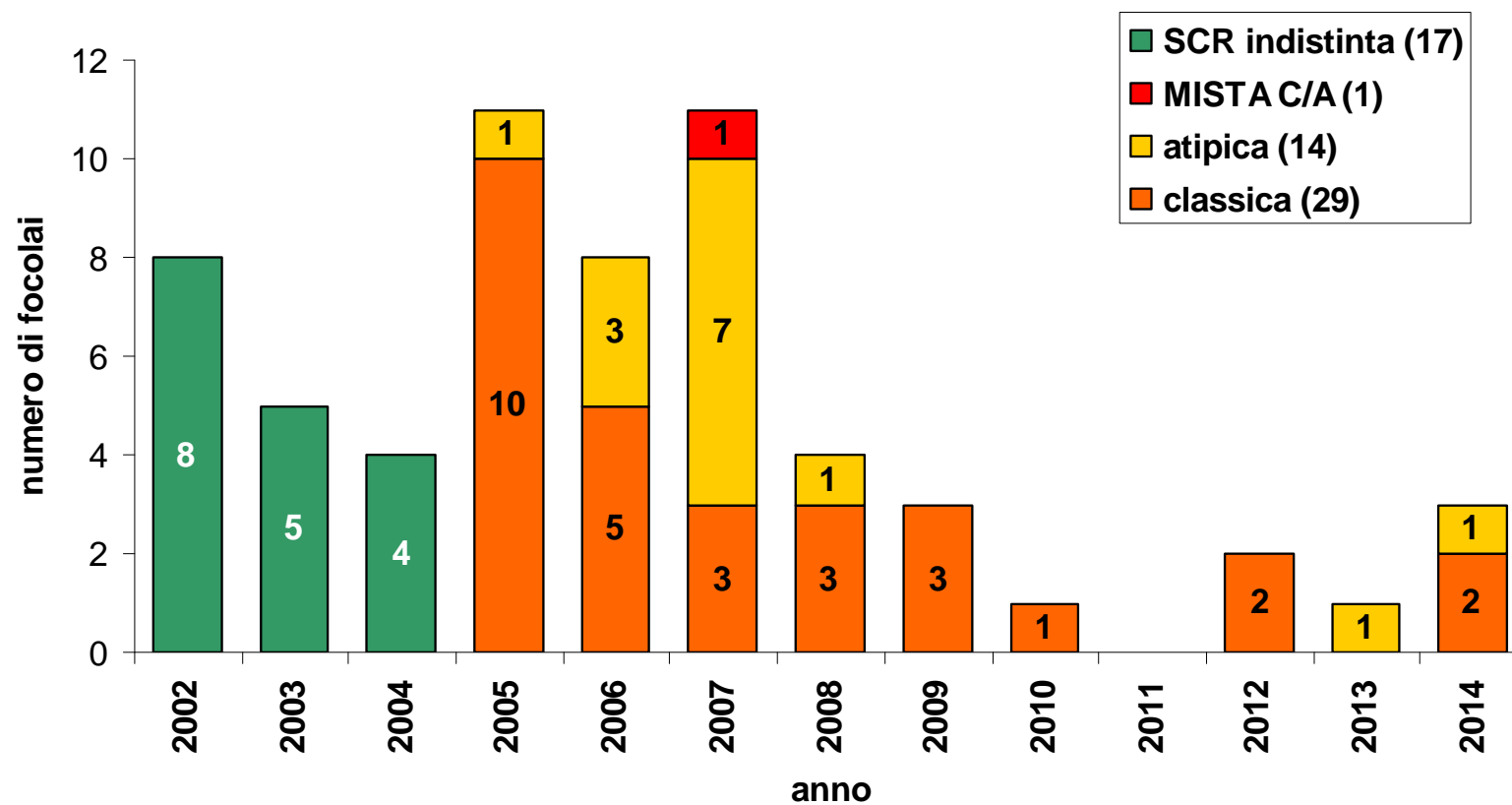




## Lazio 2002-2014: focolai di scrapie in base al ceppo del caso index (N=45)



## Toscana 2002-2014: focolai di scrapie in base al ceppo del caso index (N=61)



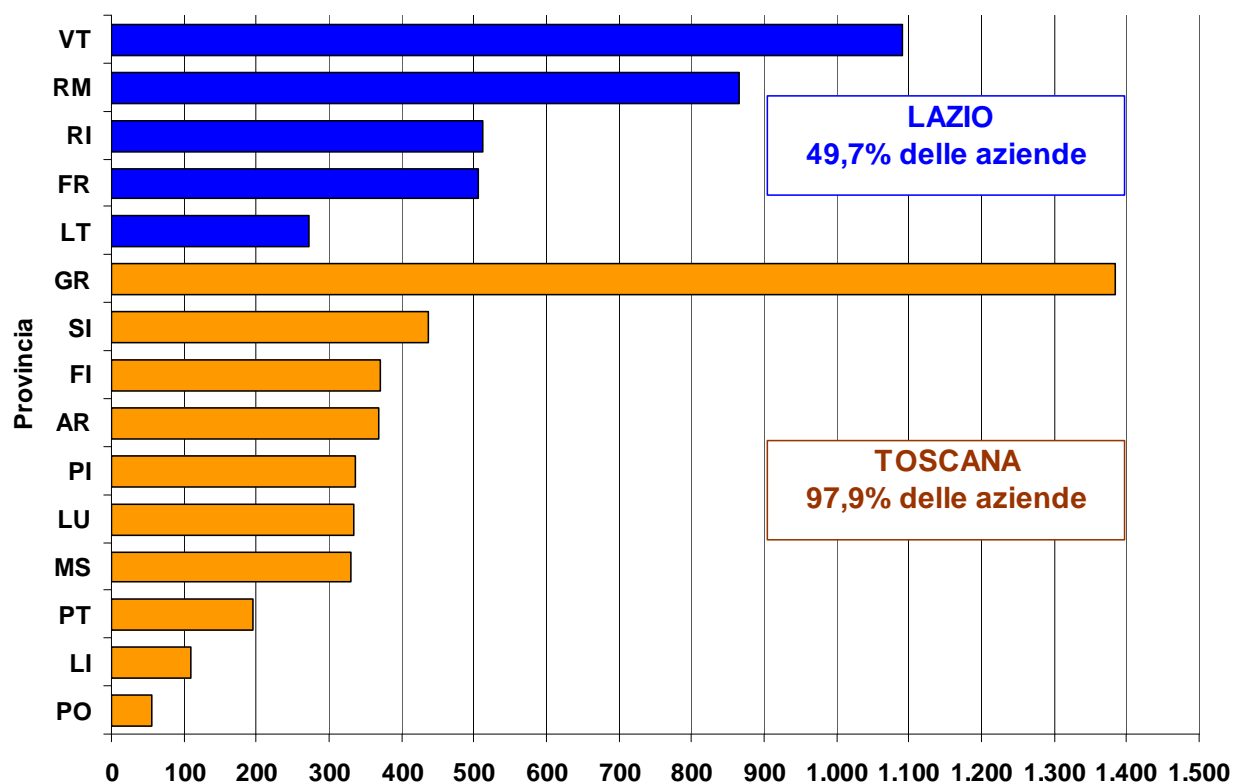
# Scrapie: lezioni apprese dalla sorveglianza

- La probabilità di individuare i casi (e i focolai) è **5-30** volte maggiore tra i morti VS Reg. macellati
- >50 volte maggiore nei sospetti clinici
- Ma la sorveglianza fallisce nelle categorie più a rischio (morti- mancato raggiungimento campione annuale)
- ..e pesante sottonotifica dei sospetti

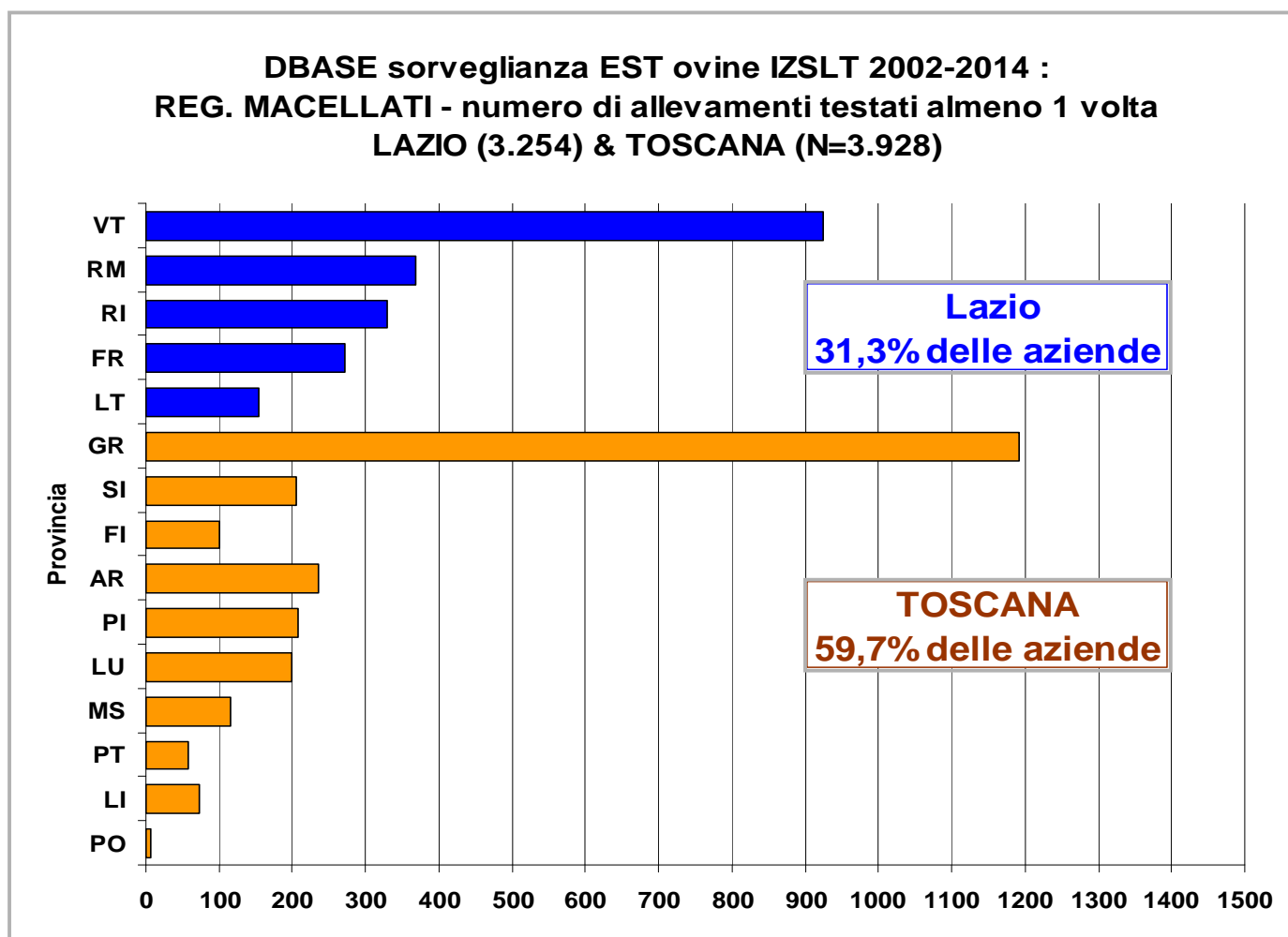
Sostanziale perdita di sensibilità della sorveglianza

# Intensità di sorveglianza sulle aziende Lazio e Toscana (cumulativa 2002-2014)

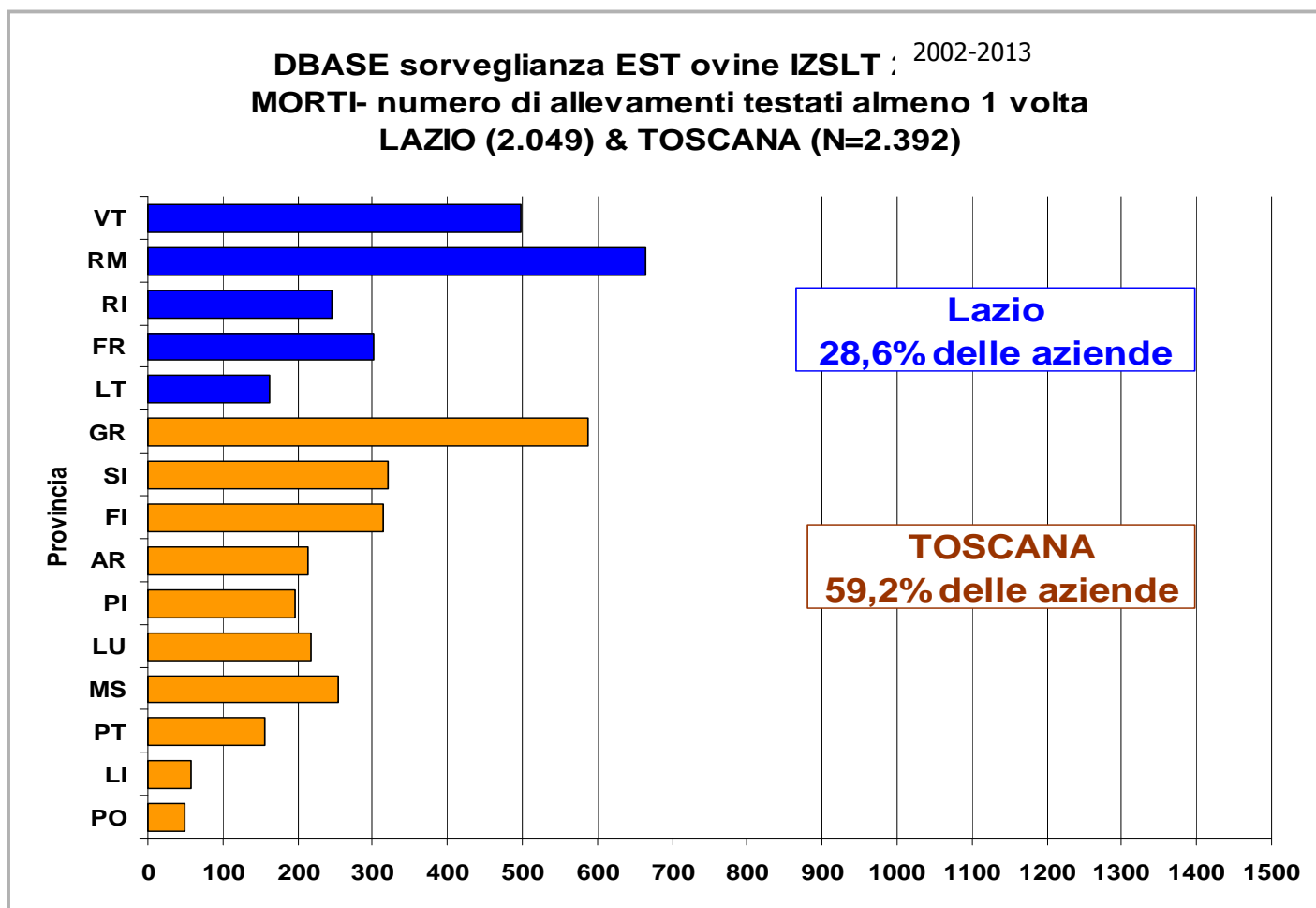
**DBASE sorveglianza ATTIVA EST ovine IZSLT 2002-2014:**  
**REG. MAC + MORTI - allevamenti testati almeno 1 volta**  
**LAZIO (3.247) & TOSCANA (N=3.919).**



# Intensità di sorveglianza sulle aziende Lazio e Toscana (cumulativa 2002-2014)

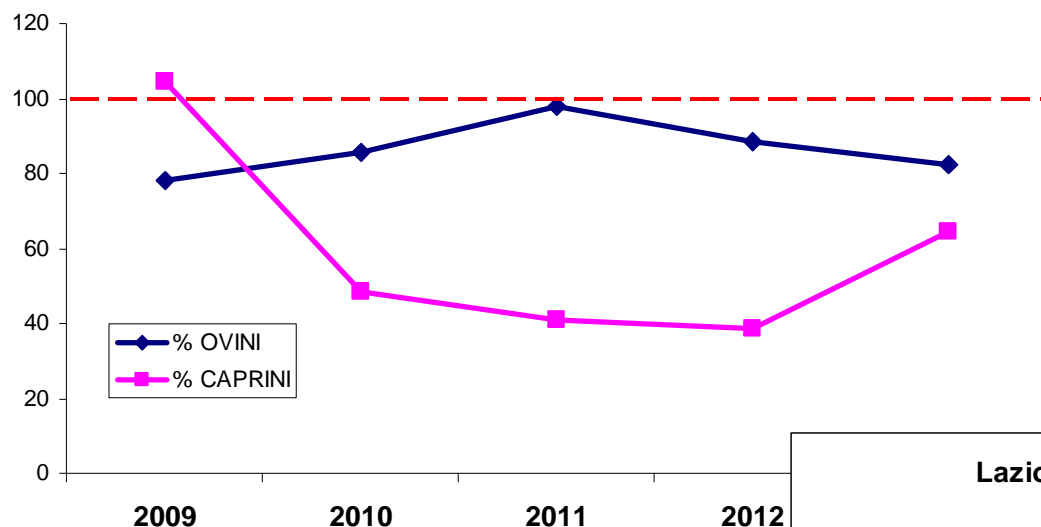


# Intensità di sorveglianza sulle aziende Lazio e Toscana (cumulativa 2002-2014)

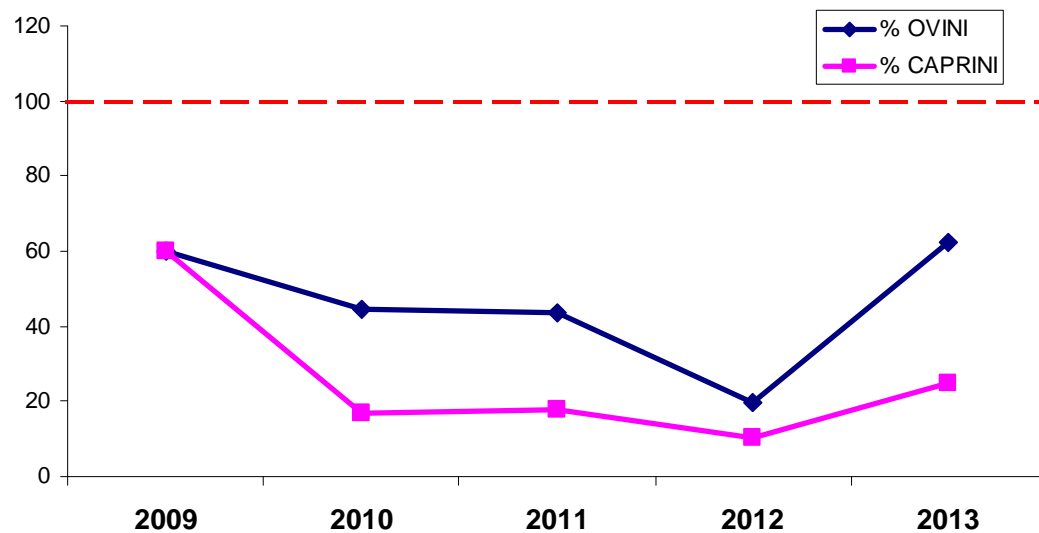


# Efficienza di sorveglianza della scrapie Lazio e Toscana (2002-2013)

Lazio 2009-2013: Regolamento macellati- % COPERTURA  
CAMPIONE ATTESO PER ANNO



Lazio 2009-2013: Morti in Allevamento- % COPERTURA  
CAMPIONE ATTESO PER ANNO



# Efficienza di sorveglianza della scrapie Lazio e Toscana (2002-2013)

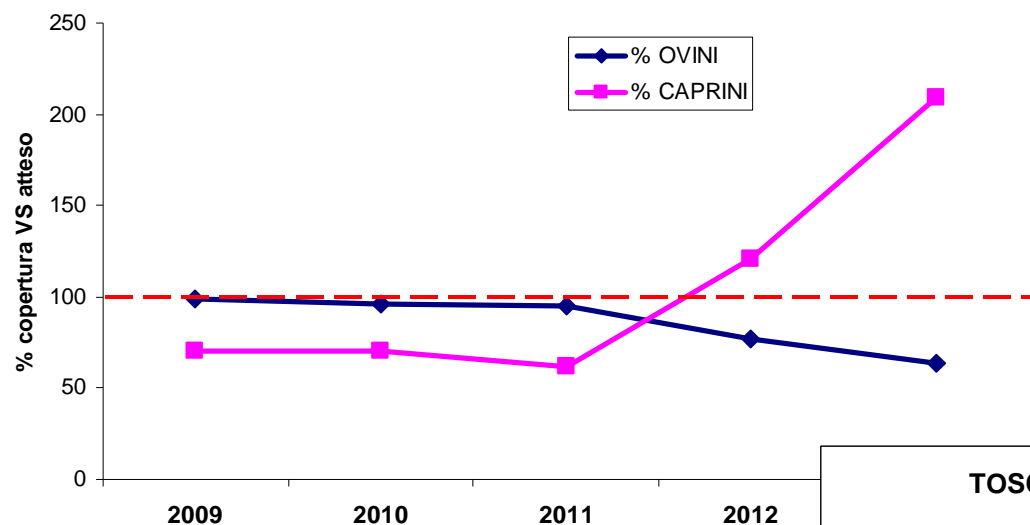
2013: Ovini morti in allevamento

AUSL	Campione ATTESO N=1.036	Eseguiti	% Copertura campione annuale
ROMA A	4	0	0,0
ROMA B	31	2	6,5
ROMA C	31	118	380,6
ROMA D	23	84	365,2
ROMA E	55	60	109,1
ROMA F	94	68	72,3
ROMA G	75	99	132,0
ROMA H	27	27	100,0
PROVINCIA DI ROMA	<b>339</b>	<b>458</b>	<b>135,1</b>
LATINA	51	35	68,6
VITERBO	447	31	6,9
RIETI	99	34	34,3
FROSINONE	99	89	89,9
<b>Totale</b>	<b>1.036</b>	<b>647</b>	<b>62,5</b>

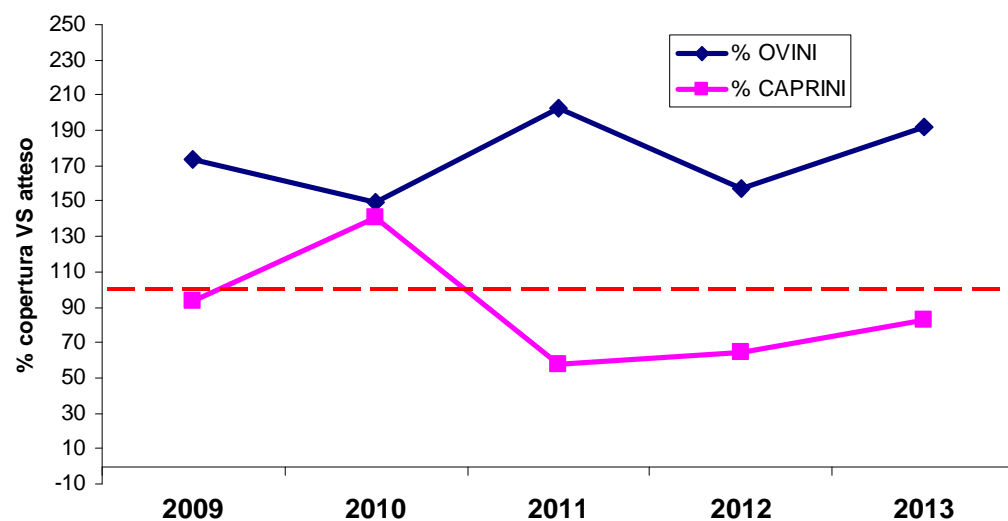


# Efficienza di sorveglianza della scrapie Lazio e Toscana (2002-2013)

**TOSCANA 2009-2013: Regolamento macellati- % COPERTURA  
CAMPIONE ATTESO PER ANNO**



**TOSCANA 2009-2013: Morti in Allevamento- % COPERTURA  
CAMPIONE ATTESO PER ANNO**



# Soprattutto nel Lazio

**Problemi  
raggiungimento  
del campione  
atteso (Morti++)**

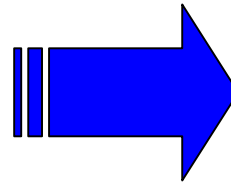
**Sensibilità**



**rappresentatività**



**Inferenza**



**Quanti  
CASI PERSI ??**

## ..inoltre..

- La sensibilità intra-allevamento dipende dal numero di capi testati / anno
- Se ne vengono testati pochi (come nella realtà) perdiamo focolai anche dove l'infezione è presente

# Un esempio della provincia di Siena (2002-2008)

- Regolarmente Macellati
  - aziende testate almeno 1 volta = 170 (30%)
  - n. medio capi testati /azienda = 5,9
  - N focolai = 4    Prevalenza 2,4%
- Morti
  - aziende testate almeno 1 volta = 190 (33%)
  - n. medio capi testati /azienda = 5,8
  - N focolai = 15    Prevalenza 7,9%
- Passiva = 6 focolai

# Un esempio della provincia di Siena (2002-2008)

- Considerando solo le aziende con > 20 capi testati (N=42):  
prevalenza= **16,7%** (95% IC 7.5% - 32.0%).
- In teoria significa:
  - **94** aziende focolaio da una popolazione di 568 a Siena
  - Individuati **26** focolai
  - **68** focolai “persi” 2002-2008
- Perdita di sensibilità = **62%?**

## ..e ancora..

- La probabilità di rilevare casi negli anni è cambiata perché sono stati usati test rapidi a diversa sensibilità

# Indagine esplorativa 2002-2011

## “Effetto” del test utilizzato sulla Sorv. Attiva

Test Rapido	Negativi (%)	Positivi (%)
A	5407 (43.8)	64 (69.6)
B	3053 (24.7)	10 (10.9)
C	829 (6.7)	1 (1.1)
D	934 (7.6)	3 (3.3)
E	2135 (17.3)	14 (15.2)

**Modello Logistico – Studio in Corso – Risultati preliminari**

**Test Rapido A = baseline**

Test Rapido	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
B	-0.008	0.002	-4.367	< 0.001 ***
C	-0.010	0.003	-3.292	< 0.001 ***
D	-0.008	0.003	-2.808	0.004 **
E	-0.005	0.002	-2.380	0.02 *

**Probabilità di rilevare casi almeno 2 volte (fino a 4) inferiore usando altri test rispetto al Test “A”**

## UNO STUDIO in CORSO presso IZSLT

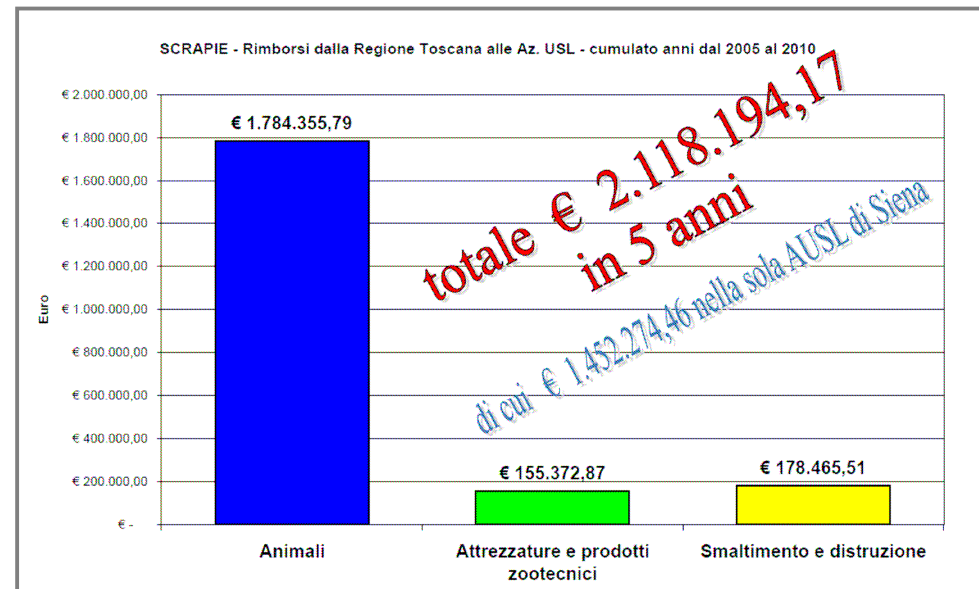
Dati di sorveglianza 2002-2012 (circa 55.000 test)

### Toscana vs Lazio:

- testa più morti (42% VS 22%)
- età media superiore (66 mesi VS 44 mesi sia FS che HS)
- tassi standardizzati x età (Morti 70% maggiore)
- nessuna differenza su Reg. Mac.
- effetto del test utilizzato su VPP sistema di sorveglianza (stand. Indiretta)
- Se si fosse applicato sempre il test più sensibile avremmo avuto **30% casi in più (casi persi)**

**Gestione focolai  
punta dell'iceberg**

**Costi eccessivi  
VS scarsa efficacia preventiva**





# ..Riassumendo le criticità del sistema di sorveglianza

- Perdita di sensibilità per mancato raggiungimento del campione annuale (morti)
- **Inadeguatezza predittiva** per bassa intensità di sorveglianza (capi/aziende)
- **Inadeguatezza diagnostica** per differente sensibilità diagnostica dei test rapidi utilizzati

**Quanti focolai persi per ogni focolaio trovato? Ha senso continuare così?**

# La soluzione più sensata !



## EVOLUZIONE DELLE STRATEGIE DI CONTROLLO DELLE EST ovine

**Misure di PREVENZIONE PRIMARIA**

**Riduzione suscettibilità dell'ospite**



**Analogo al concetto di VACCINAZIONE**

# Grazie per l'attenzione

L'autore di questa presentazione, oltre al materiale originale presentato, ha utilizzato con modifiche materiale didattico gentilmente concesso da

**Dr.ssa Cristina Bona**

**Dr. Giuseppe Ru**

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta

**BEAR**

**Centro di Riferenza per le Encefalopatie Animali (CEA)**



*Corso*

**La scrapie degli ovini e dei caprini:  
aggiornamenti normativi e protocolli per  
una prevenzione efficace**



(foto Dr.ssa Tiziana Zottola, IZS LT Sede di Latina)

**28 novembre 2014**

*IZS Lazio e Toscana "M. Aleandri"  
Sala Zavagli Via Appia Nuova 1411 - Roma*



*medici veterinari; biologi:  
6 crediti*