

TUBERCOLOSI BOVINA

(Mycobacterium bovis)

Marco Martini – Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Università degli Studi di Padova

Generalità

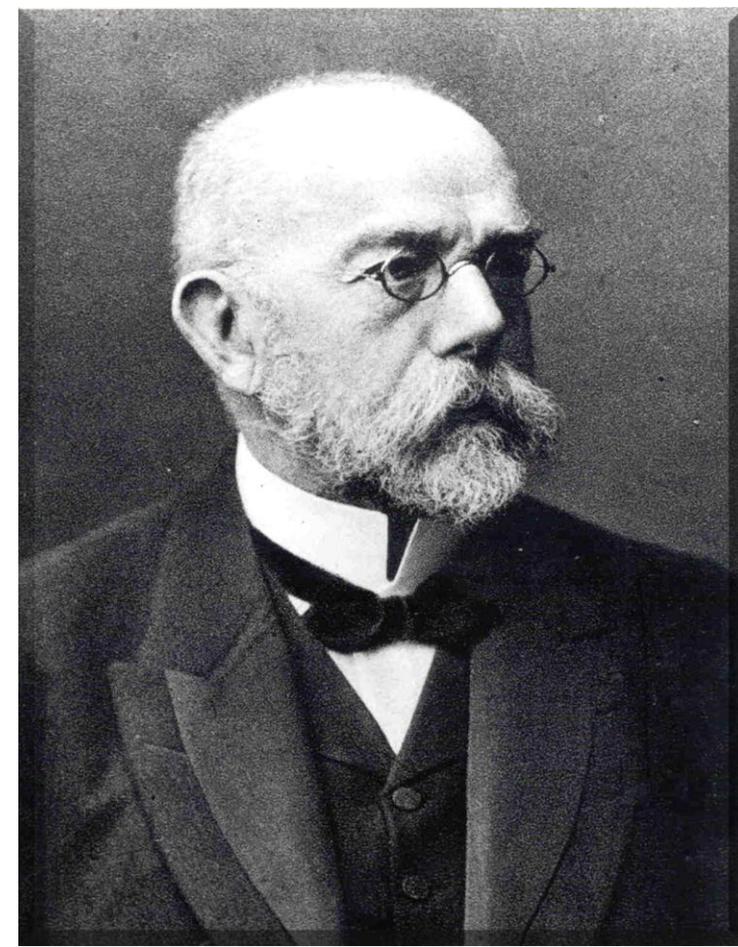
- Tubercolosi

- Malattia antichissima
- Lesioni ossee rinvenute in scheletri umani dell'età della pietra e in mummie egiziane e peruviane
- Origine dell'infezione sembra fosse prevalentemente *M. bovis*, associata al consumo di latte infetto

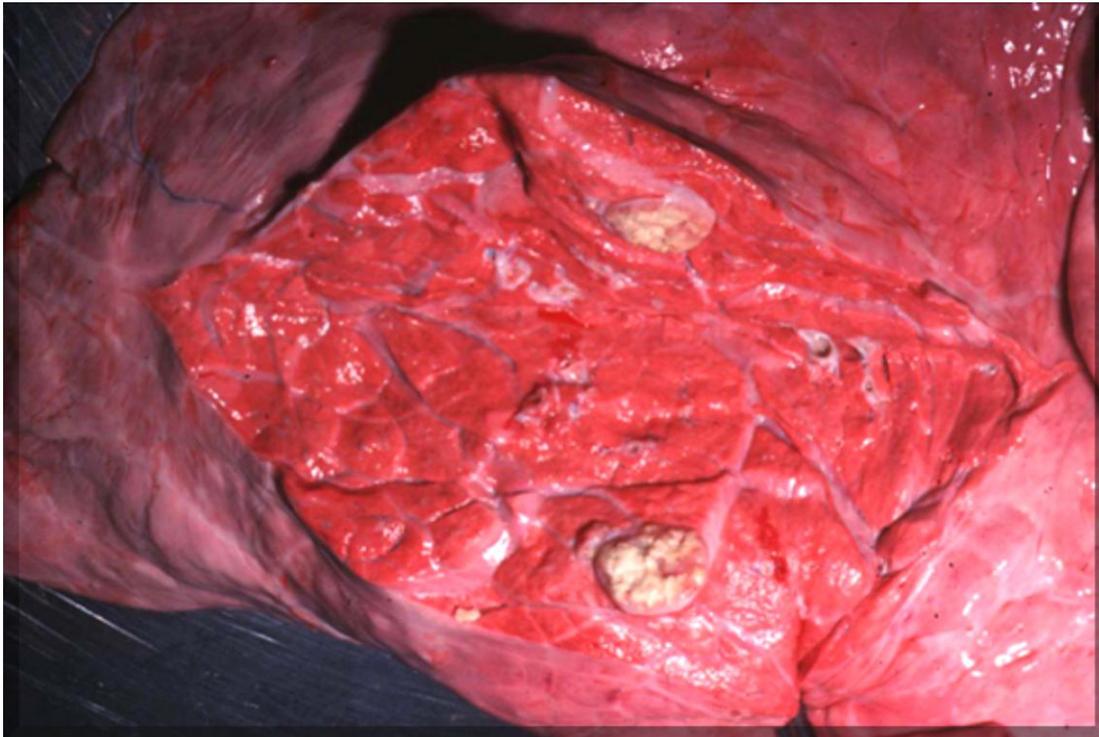


Generalità

- 1882, Koch descrive il bacillo rinvenuto da lesioni di origine umana, bovina e aviaria
- Ehrlich, Ziehl e Neelsen: miglioramento della tecnica di colorazione

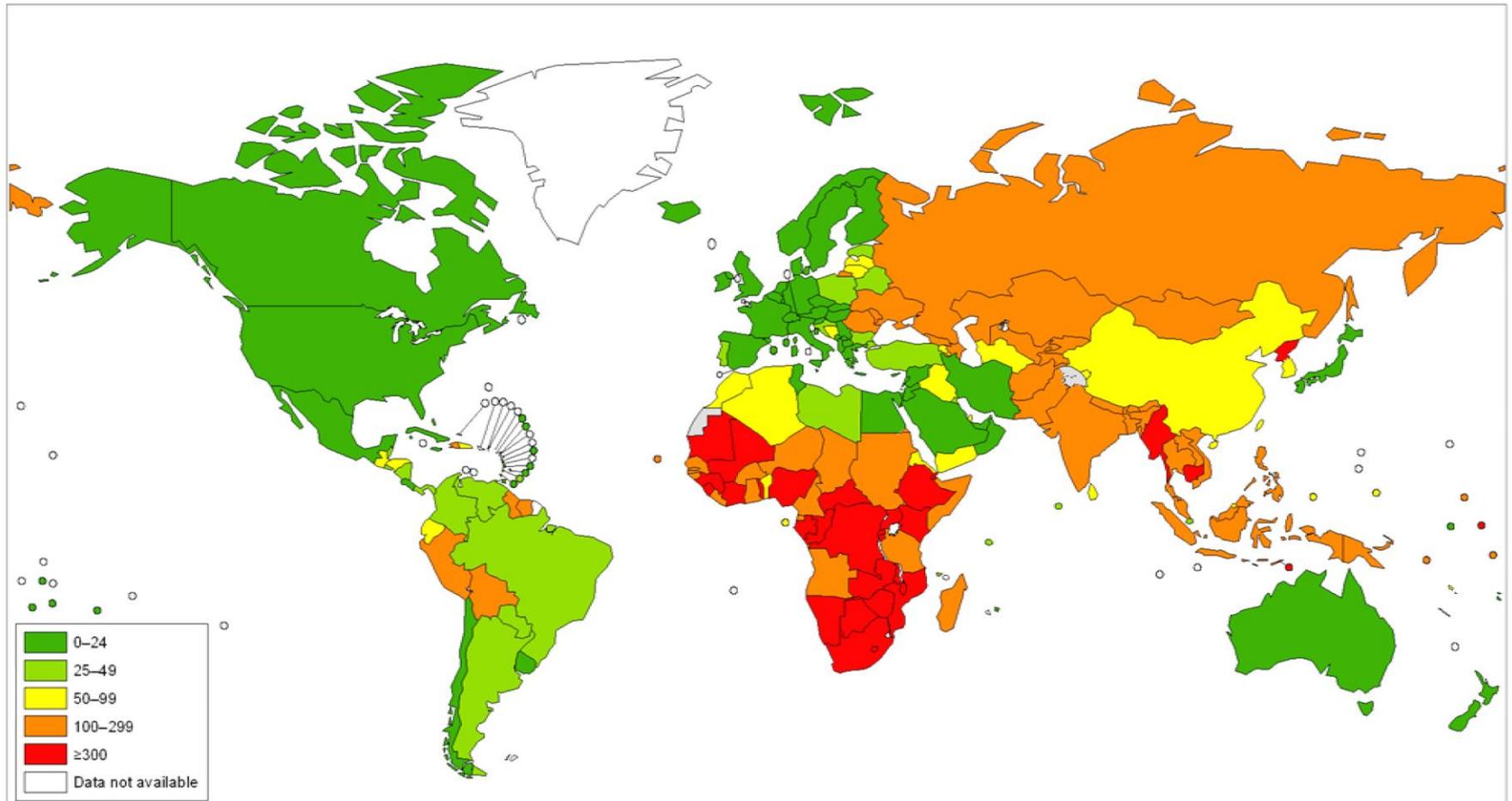


Robert Koch (1843-1910)



TB: uomo

Estimated incidence of tuberculosis (per 100 000 population), 2008



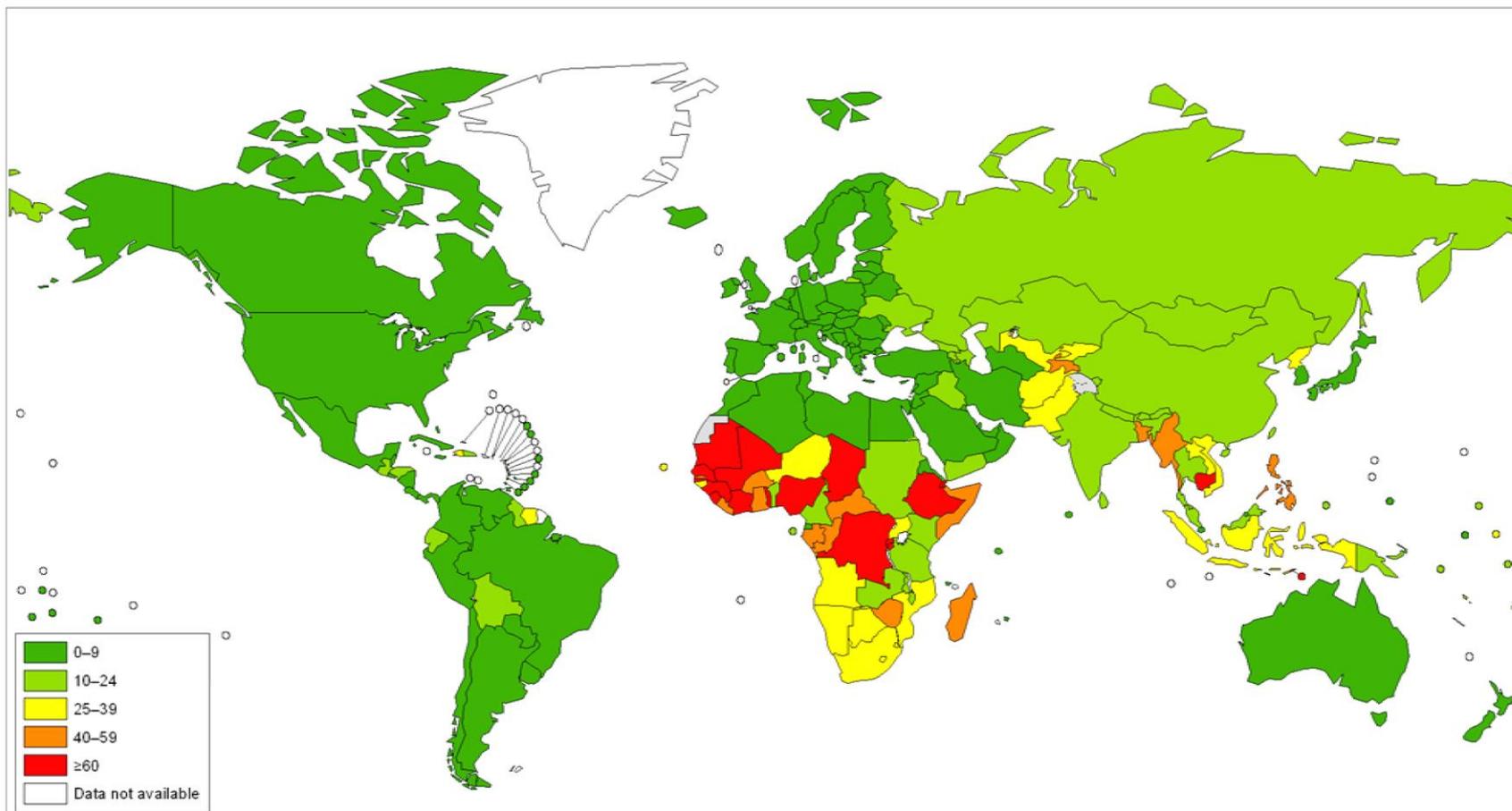
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2010. All rights reserved

Deaths due to tuberculosis among HIV-negative people (per 100 000 population per year), 2008



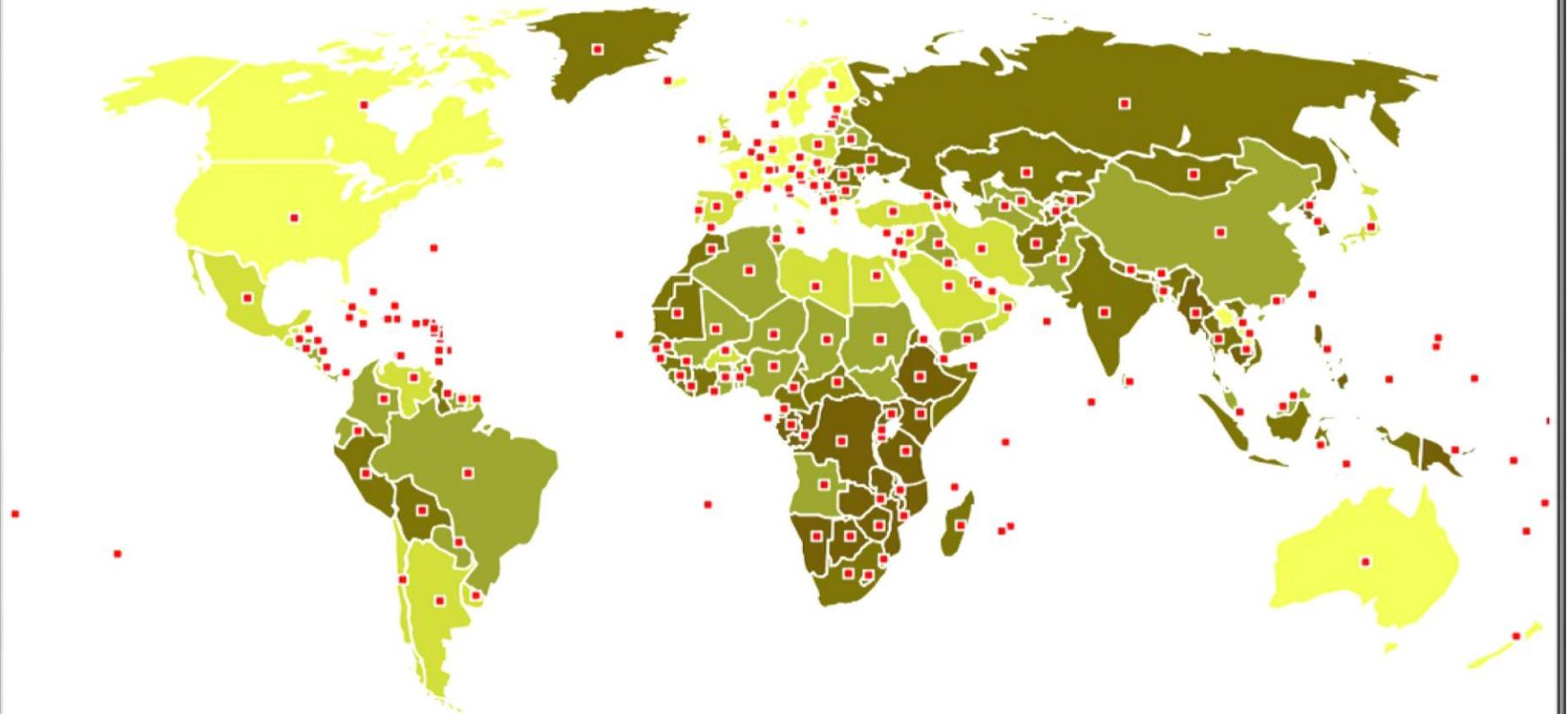
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2010. All rights reserved

Distribution Map of Tuberculosis



Annual Disease rates per 100,000 population

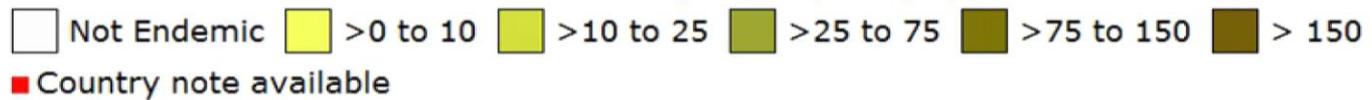


Table TB2. Reported cases of human tuberculosis due to *M. bovis* in 2007–2011 and notification rates for confirmed cases in the EU, in 2011; OTF¹ status is indicated

Country	2011				2010	2009	2008	2007
	Report Type ²	Cases	Confirmed cases	Confirmed cases/100,000	Confirmed cases			
Austria (OTF)	C	0	0	0	4	2	3	2
Belgium (OTF)	C	5	5	0	9	3	2	0
Bulgaria	C	2	2	0.03	0	0	0	0
Cyprus	U	0	0	0	0	0	0	0
Czech Republic (OTF)	U	2	2	0.02	0	0	0	1
Denmark (OTF)	U	1	1	0.02	2	0	1	1
Estonia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Finland (OTF)	C	1	1	0.02	0	0	0	0
France (OTF)	³	-	-	-	-	-	-	-
Germany (OTF)	C	38	38	0.05	42	57	47	43
Greece	³	-	-	-	0	0	0	0
Hungary	U	0	0	0	0	0	0	0
Ireland	C	6	6	0.13	12	8	12	6
Italy ^{4,5}	C	11	11	0.02	15	6	4	11
Latvia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Lithuania	U	0	0	0	0	0	0	0
Luxembourg (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Malta	U	0	0	0	0	0	0	0
Netherlands (OTF)	C	11	11	0.07	13	11	19	10
Poland (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Portugal	C	0	0	0	2	1	1	0
Romania	U	0	0	0	0	0	0	0
Slovakia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Slovenia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	2
Spain	C	22	22	0.05	34	17	11	11
Sweden (OTF)	C	2	2	0.02	2	5	2	4
United Kingdom	C	31	31	0.05	30	24	21	22
EU Total		132	132	0.03	186	134	123	113
Iceland ⁶	U	0	0	0	0	0	0	0
Norway (OTF)	C	2	2	0.04	1	1	0	2
Switzerland (OTF) ⁷	C	13	13	0.20	6	4	5	6

Generalità

- **Tubercolosi bovina**
 - malattia infettiva contagiosa a carattere prevalentemente cronico
 - evoluzione lenta e progressiva (mesi, anni)
 - carattere **depauperante**
 - raramente andamento acuto (accelerazione e aggravamento dell'evoluzione)
 - sostenuta da *Mycobacterium bovis*
 - caratterizzata da lesioni infiammatorie nodulari

Generalità

- Tubercolosi bovina

- ✓ resistenti: le lesioni restano circoscritte per lunghi periodi (infezione localizzata)
- ✓ recettivi: l'infezione diffonde lungo le vie linfatiche (focolai secondari)

Generalità

- **Tubercolosi bovina**

- Forme diverse:

- polmonare, linfatica, intestinale, ossea, mammaria, nervosa, cutanea, genitale...

- Lesioni: tutti gli organi

- (in particolare linfonodi, polmoni, intestino, fegato, milza, sierose)

Generalità

- **Tubercolosi bovina**

- **Problema sanitario**

- Impatto devastante (soprattutto nei PVS)
- Piani di eradicazione in molti Paesi

- **Importanza economica**

- Fonte di gravi perdite in allevamento (fino al 25%)
- Limitazioni POA degli animali infetti
- Mortalità, abbattimento
- Spese veterinarie

Generalità

- Tuberculosis bovina
 - ZONOSI storica e attuale
 - 1911 confermata attitudine patogena di *M. bovis*
 - Aumento del numero di casi soprattutto in categorie a rischio

Generalità

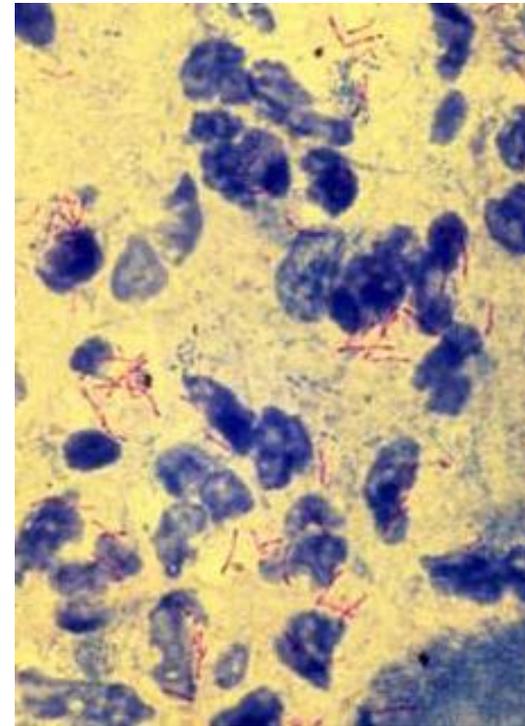
- Tubercolosi bovina
 - ex Lista B OIE
 - Malattie trasmissibili che sono considerate importanti dal punto di vista socio-economico e/o sanitario a livello nazionale e i cui effetti sul commercio internazionale degli animali e dei prodotti di origine animale non sono da trascurare

Eziologia

- Famiglia *Mycobacteriaceae*
- Genere *Mycobacterium*
 - numerose specie
 - caratteristiche comuni metaboliche e morfologiche
 - Privi di capsula, asporigeni e immobili
 - bastoncini, raramente filamenti ramificati (simili a miceti)
 - 60% peso secco della cellula dato da contenuto lipidico della parete cellulare:
 - cere e glicolipidi (fattore cordale)
 - conferiscono idrofobicità, resistenza a acidi, disinfettanti, anticorpi ed essiccamento
 - rara presenza di pigmenti

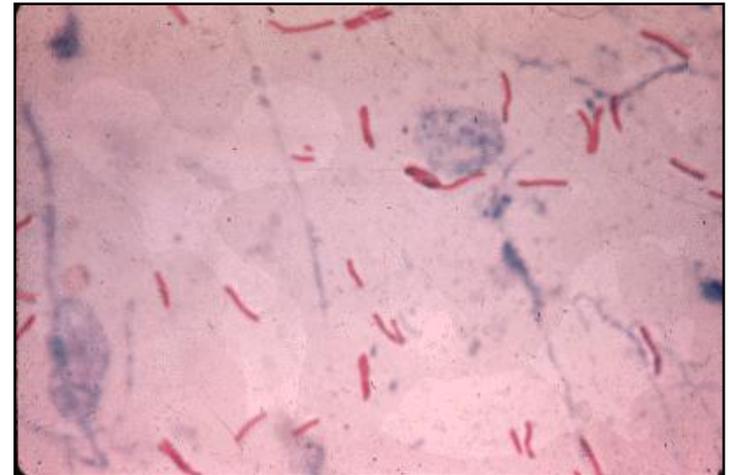
Eziologia

- acido-resistenza
 - colorazione di Ziehl-Neelsen
 - fuxina + acido fenico: > penetrabilità
 - difficile colorabilità con Gram
- caratteristiche di crescita
- aerobiosi, microaerofilia
 - crescita più o meno lenta (2 - 40 giorni)



Eziologia

- Genere *Mycobacterium*
- Attualmente 72 specie riconosciute
 - Naturalmente patogene per l'uomo e gli animali
 - Occasionalmente patogene
 - Saprofiti
 - Commensali



Eziologia

- **Classificazione** dei Micobatteri
 - **Tubercolari/Non tubercolari**
 - **Tubercolari**
 - M. tuberculosis complex (M.T.C.)
 - » *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*
 - *M. leprae*, *M. lepraemurium*
 - **Non tubercolari (M.O.T.T.)** (M. patogeni, atipici, saprofiti o patogeni occasionali)
 - (4 gruppi di Runyon)
 - Gruppo I: Fotocromogeni
 - Gruppo II: Scotocromogeni
 - Gruppo III: Non cromogeni
 - Gruppo IV: A rapida crescita

Eziologia

- Gruppo I: **Fotocromogeni**
 - » lenta crescita, formazione pigmento giallastro dopo esposizione alla luce
 - » *M. asiaticum*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. simiae*
- Gruppo II: **Scotocromogeni**
 - » a lenta crescita, formazione pigmento arancione sia alla luce che al buio
 - » *M. flavescens*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*

Eziologia

- Gruppo III: **Non cromogeni**
 - » a lenta crescita, non cromogeni, colonie lisce, isoniazide resistenti
 - » *M. avium*, *M. avium subs. paratuberculosis*, *M. intracellulare*, *M. gastri*, *M. haemophilum*, *M. malmoense*, *M. terrae*, *M. nonchromogenicum*, *M. triviale*
- Gruppo IV: **A rapida crescita**
 - » crescita rapida (< 1 settimana), in genere saprofiti ambientali
 - » *M. phlei*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis*, *M. vaccae*

Eziologia

– Classificazione epidemiologica

- Parassiti

- obbligati

- » *M. leprae*, *M. lepraemurium*

- intracellulari facoltativi

- » *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*

- Saprofiti

- *M. phlei* (foraggi freschi ed essiccati) e simili

Eziologia

- **Differenziazione** Micobatteri
 - **Patogenicità**
(Infezione generalizzata)

	cavia	coniglio	pollo
<i>M. tuberculosis</i>	+	-	-
<i>M. bovis</i>	+	+	-
<i>M. avium</i>	-	-	+

Eziologia

- Caratteristiche culturali
-

	CRESCITA	GLICERINA	COLONIE	PATINA
<i>M. tuberculosis</i>	media eugonica (colonie rugose e rilevate)	favorente	secche granulari	spessa irregolare
<i>M. bovis</i>	lenta disgonica (colonie liscie)	inibente	piccole (pellicola rugosa in terreno liquido)	sottile gommosa, liscia lucente
<i>M. avium</i>	rapida eugonica	favorente	piccole confluenti	spessa pastosa liscia lucente

Eziologia

- **Recettività** animali domestici
 - *M. tuberculosis*
 - bovino, suino, cane, gatto
 - *M. bovis*
 - bovino, suino, ovino, caprino, cane, gatto
 - *M. avium*
 - bovino, suino

M. bovis

Caratteristiche colturali

- Terreni di crescita
 - Petragnani
 - Löwenstein-Jensen
 - Stonebrinks
 - Middlebrook
- Crescita in 3-4 settimane a 37°C (non cresce a 25°C e a 43°C), favorita da piruvato di sodio
- Caratteristiche biochimico-metaboliche
 - ureasi -
 - riduzione tellurito \pm
 - riduzione nitriti -
 - niacina -



M. bovis

Resistenza

- locali: 2 anni
- acqua: 1 anno
- terreno: 2 anni
- pascoli: 2 anni
- letame: 2 anni
- resiste all'essiccamento, agli acidi e agli alcali forti

Sensibilità

- pasteurizzazione
- radiazioni solari
- pochi disinfettanti efficaci
 - fenoli, aldeidi, ipocloriti, clorammina, iodofori

Epidemiologia

- **Diffusione**

- Ubiquitaria con differenze territoriali di incidenza
- Identificata nella maggior parte dei Paesi del mondo
- Paesi industrializzati: riduzione incidenza grazie a programmi di controllo ed eradicazione, pastorizzazione latte
- Paesi in via di sviluppo: assenza o applicazione sporadica di programmi di controllo
- *Reservoir*: ampia diffusione in animali domestici e selvatici (condivisione dei pascoli)

Epidemiologia

- Ospiti

- ospite primario

- bovino

- ospiti secondari/serbatoi

- animali domestici: suini, cani, gatti, ovi-caprini
- animali selvatici: cervidi, antilopi, bisonti, visoni, tassi e opossum
- uomo





Epidemiologia

- Fonti di infezione

- Via indiretta/diretta:

- contaminazione ambientale: pascoli contaminati
 - materiale infetto: latte, aerosol, feci di animali selvatici (tasso, opossum)
 - capi bovini infetti
 - personale di stalla infetto
 - animali selvatici infetti/serbatoi



Epidemiologia

- **Via di infezione**
 - via respiratoria
 - via alimentare
 - via congenita
 - via genitale
 - via cutanea

Tb patogenesi

- Condizioni d'infezione
 - **qualitative**
 - recettività, sensibilità, stato immunitario del soggetto
 - **quantitative**
 - dose infettante, virulenza, ripetizione del contatto con il patogeno
-
- Ingresso del patogeno
 - Localizzazione a livello tissutale
 - Fagocitosi da parte di macrofagi presenti e richiamati dal processo infiammatorio (linfonodi)
 - Tipica reazione di tipo granulomatoso

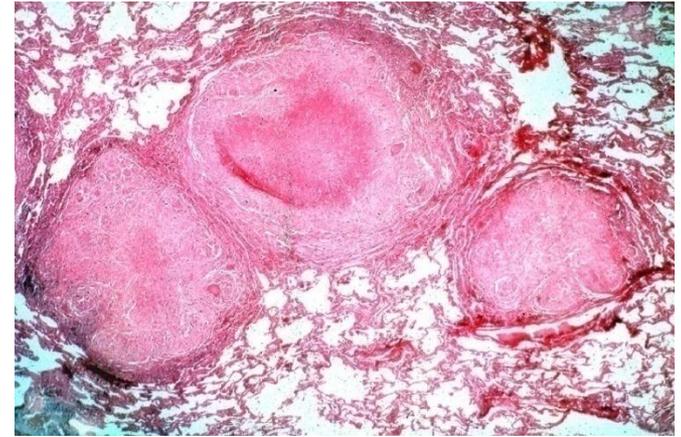
Tb patogenesi

Reazione granulomatosa

– Stadi evolutivi

- Tubercolo elementare (lesione progressivamente confluyente, tipico aspetto istologico)
 - Micobatteri
 - cellule epitelioidi (reticolo-istiocitarie)
 - cellule giganti tipo Langhans (macrofagi)
 - granulociti, monociti, linfociti, detriti necrotici

Tb patogenesi



Reazione granulomatosa

- **Tubercolo miliare**

- visibile a occhio nudo
- traslucido, aspetto lardaceo, che diventa giallastro e di aspetto caseoso, caseo-calcifico

- **Lesione granulomatosa**

- zona necrotica al centro, caseosa, asciutta, con deposizione sali calcarei
- disposizione di macrofagi e cellule giganti ai margini
- capsula connettivale (non impedisce la migrazione)

Tb patogenesi

FASI INFEZIONE

1 PERIODO DELL'INFEZIONE PRIMARIA

Primo contatto bacillo-organismo

- Complesso primario
 - Completo (componente linfonodale, viscerale e linfangite intermedia)
 - Incompleto (solo sede linfonodale)
 - Tendenza alla caseificazione, calcificazione e involuzione connettivale
 - Possibile regressione
 - Reattività alla IDT

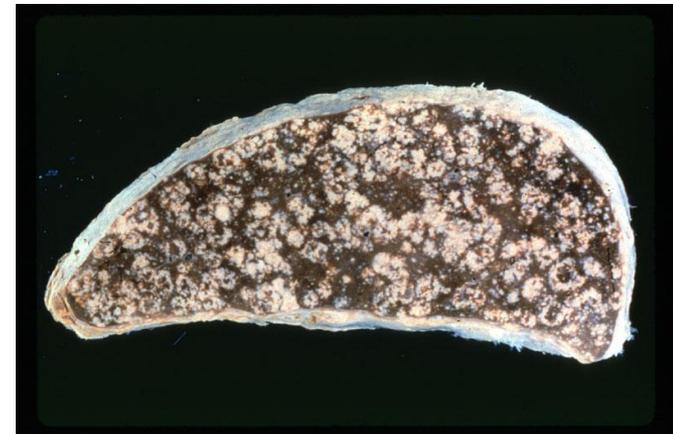


Tb patogenesi

FASI INFEZIONE

1 PERIODO DELL'INFEZIONE PRIMARIA

- Generalizzazione precoce (*casi sfavorevoli*)
 - Metastasi di tipo linfoematogeno (Tb miliare acuta precoce) in caso di carenza di difese dell'organismo
 - Interessamento linfonodale locale
 - Rara, ma talvolta mortale
 - Le lesioni caseificano e calcificano rapidamente
 - Reattività alla IDT

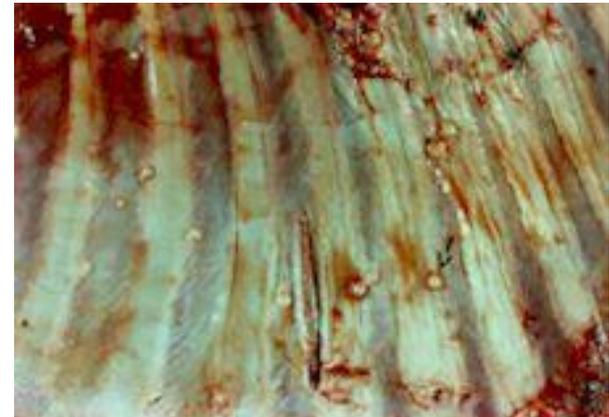


Tb patogenesi

FASI INFEZIONE

1 PERIODO DELL'INFEZIONE PRIMARIA

- Generalizzazione protratta
 - Lesioni in vari organi (Tb nodulare-nodosa, tisi perlacea), decorso prolungato
 - Lesioni più o meno numerose a diverso grado di evoluzione
 - Tendenza alla caseificazione e calcificazione
 - Reattività alla IDT



Tb patogenesi

FASI INFEZIONE

1 PERIODO DELL'INFEZIONE PRIMARIA

- Possibilità di stabilizzazione
- Quiescenza
- Capsula connettivale e calcificazione

Tb patogenesi

2 PERIODO DELLA REINFEZIONE

Contatti ripetuti con il bacillo (superinfezione endogena o esogena)

- TB organica cronica
 - Diffusione attraverso canali preformati nell'organo colpito primariamente (bronchi, vie biliari, etc.,..), o per via linfatica, legato a parziale calo delle difese. A partire sia da complesso primario sia da generalizzazione protratta (interessamento simultaneo di più organi)
 - Reattività alla IDT

Tb patogenesi

2 PERIODO DELLA REINFEZIONE

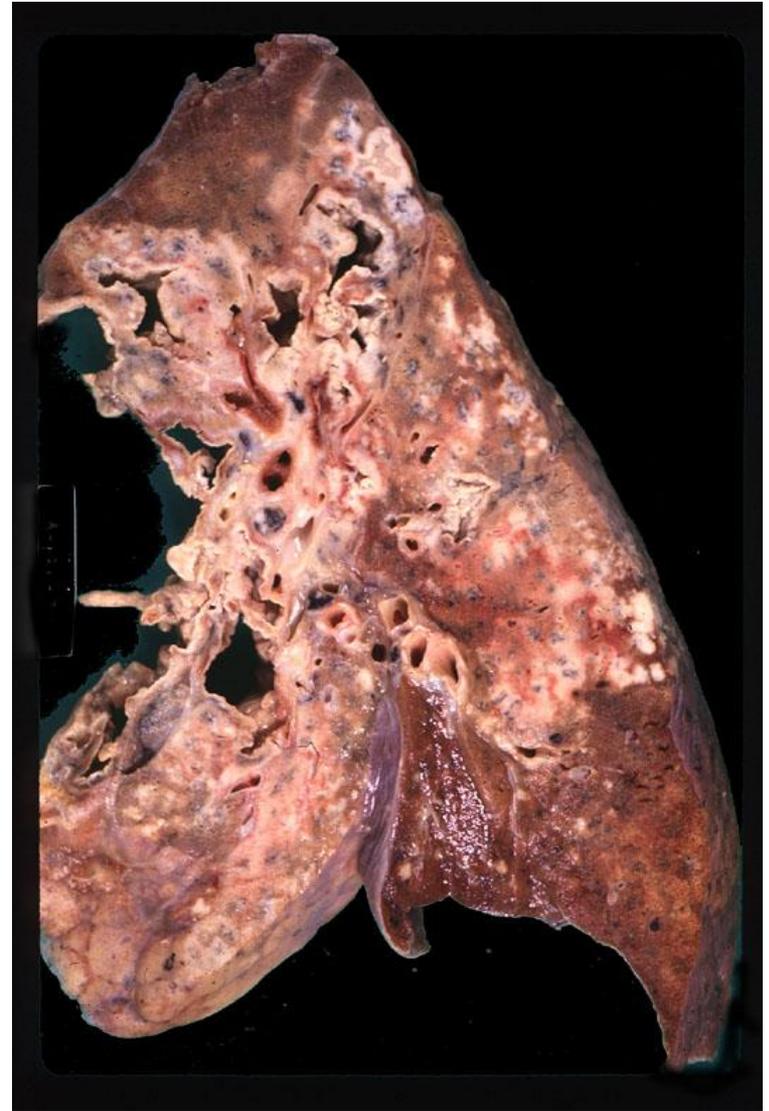
- Collasso della resistenza
 - In soggetti anergici, generalizzazione linfoematogena tardiva. Localizzazione in organi lontani
 - No reattività alla IDT



Tb patogenesisi



Tb patogenesi



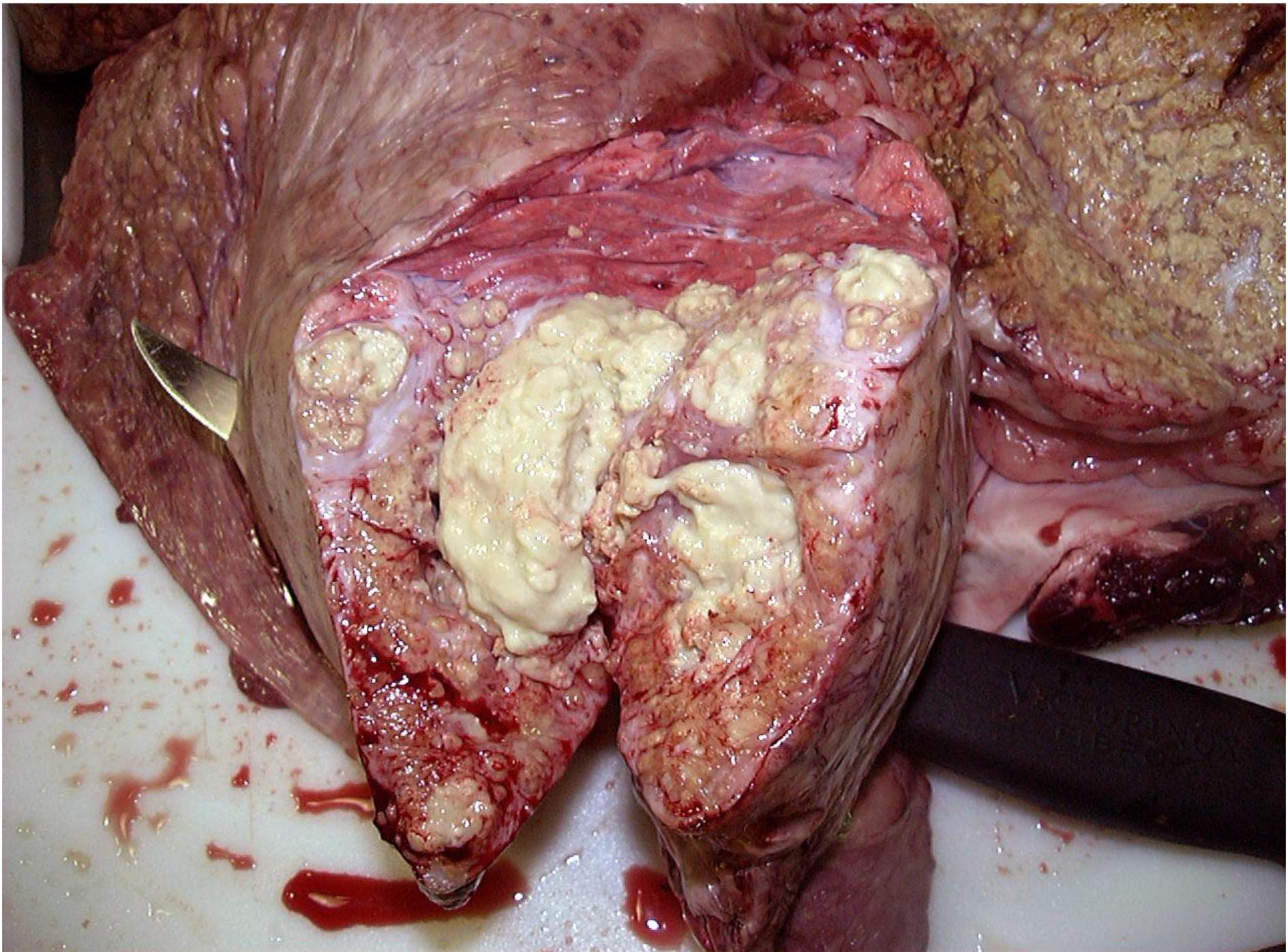
Tb patogenesisi

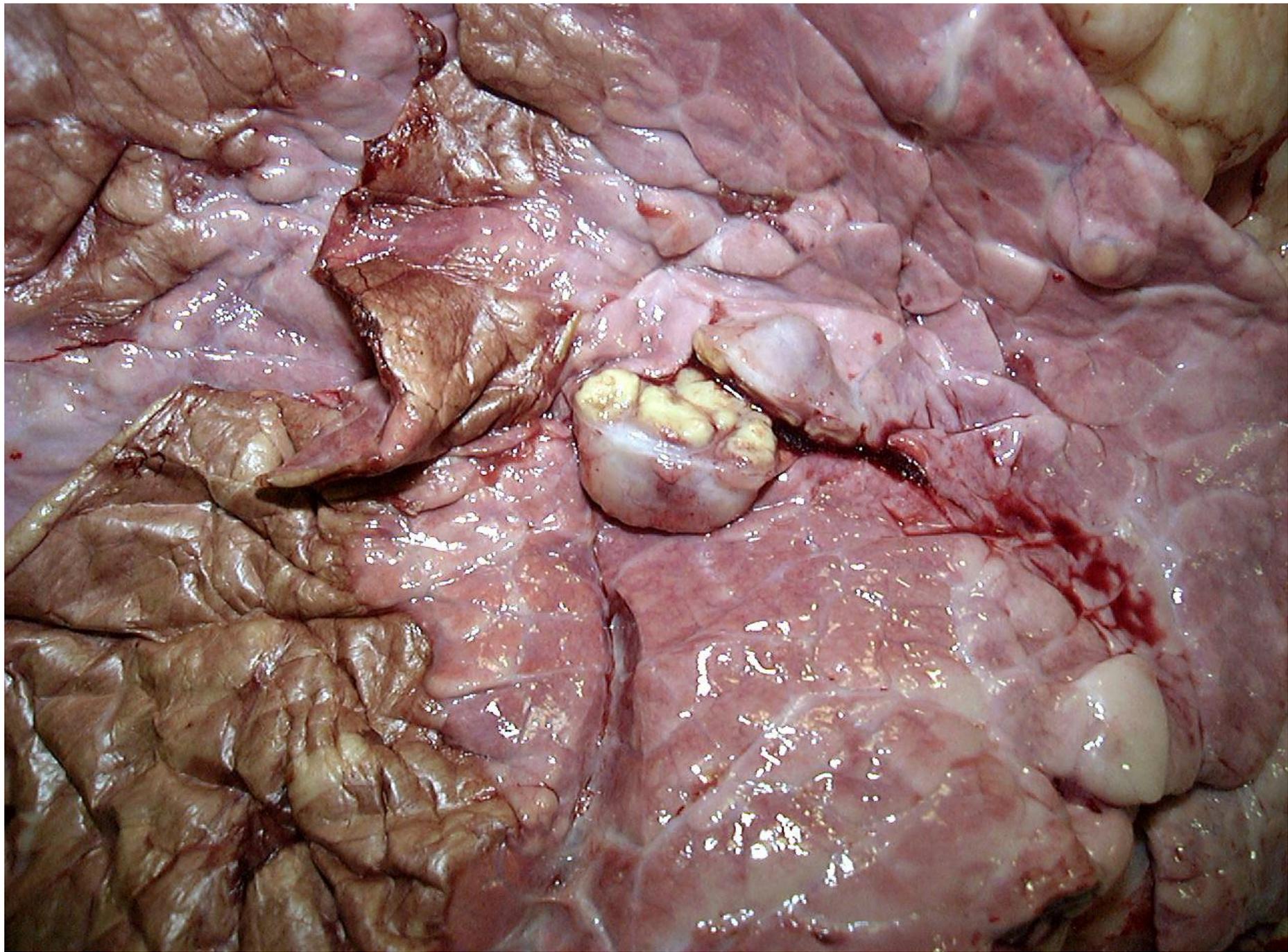




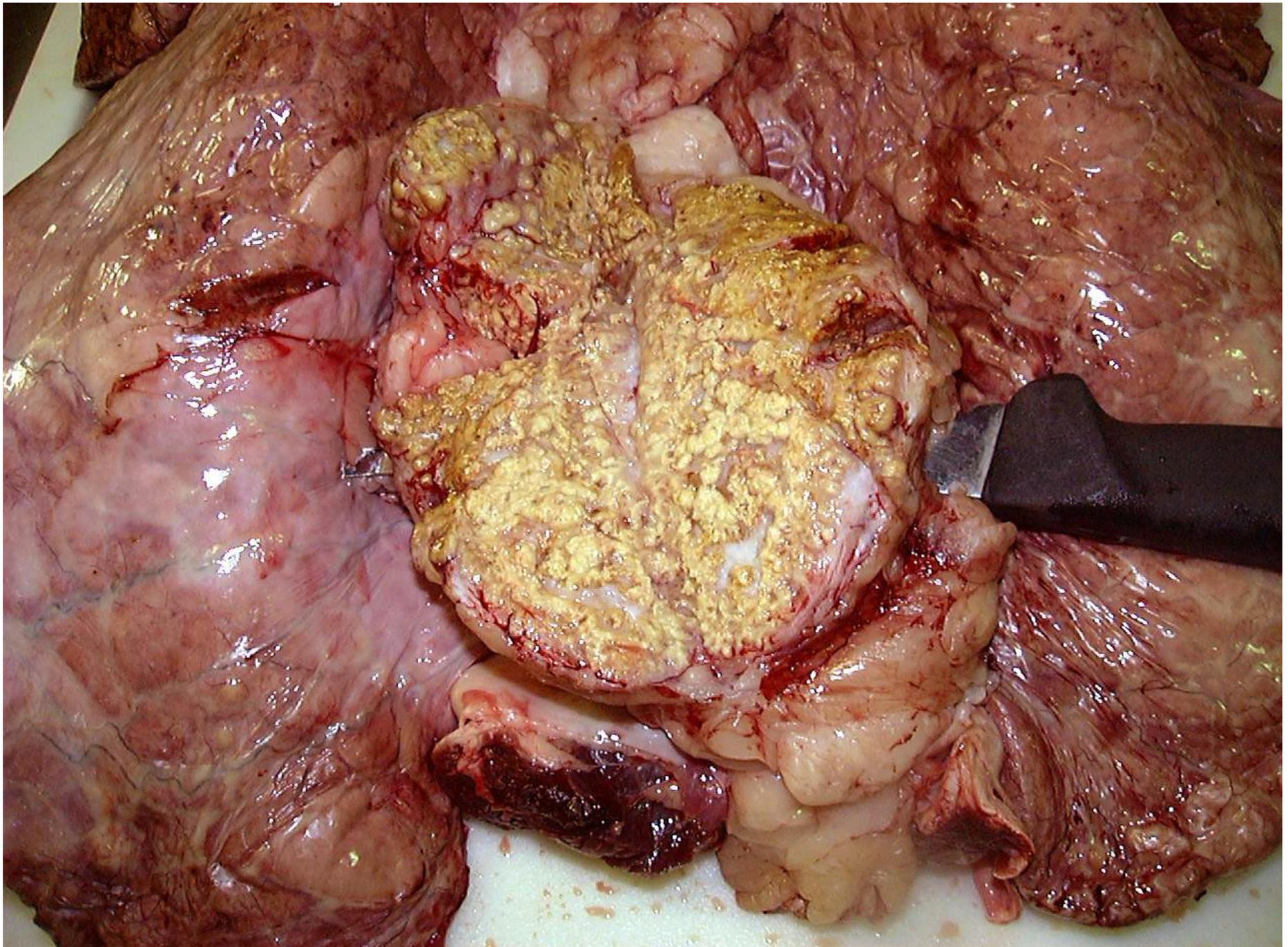


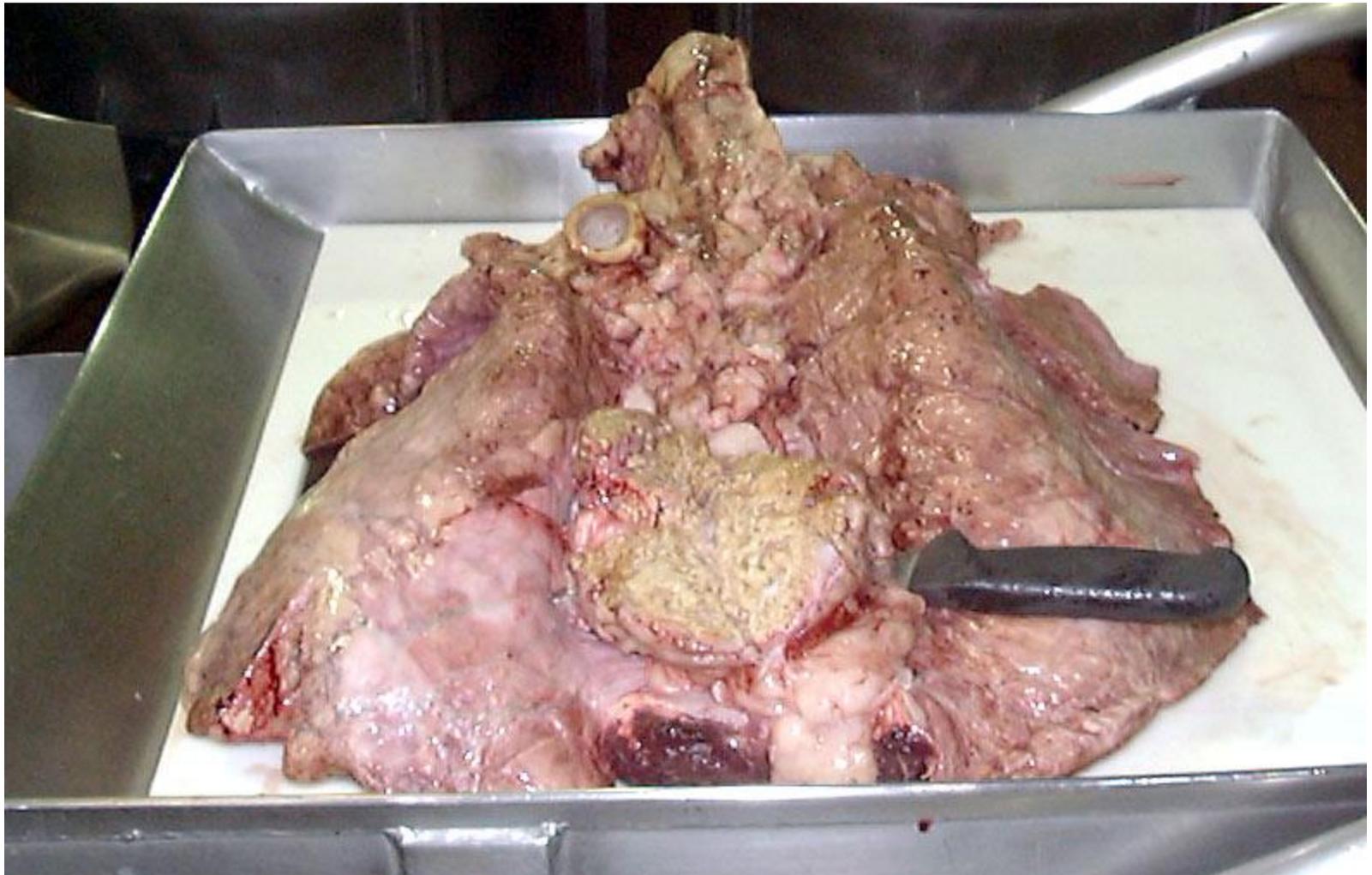




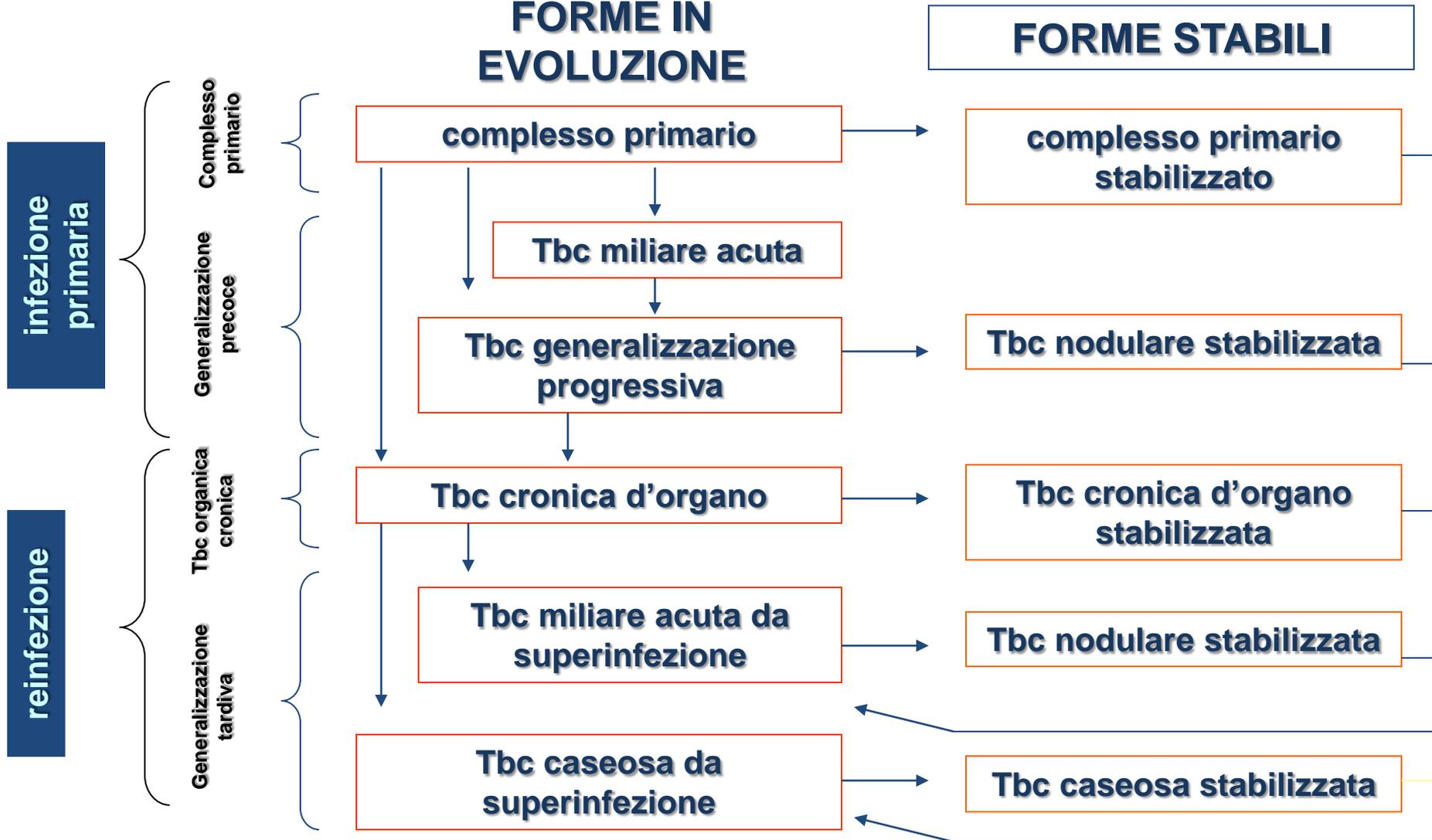








Tb evoluzione



Tb sintomatologia

- Incubazione lunga, decorso cronico
 - Azione depauperante
 - Nella maggior parte dei casi i sintomi passano inosservati a lungo
 - Raramente osservata la forma clinica in ragione delle campagne di eradicazione (linfonodi)
- Azione importante sullo stato generale, manifestazioni poco caratteristiche
- Animali giovani
 - Crescita irregolare e tardiva
- Adulti
 - Gravemente colpiti: magri, sporgenze ossee evidenti, pelo opaco e ispido, occhio infossato, sguardo abbattuto, masse muscolari atrofiche, meteorismo e diarrea, inappetenti, ruminazione irregolare, cachessia. Morte conseguente allo stato di scadimento generale e/o alla localizzazione delle lesioni

Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici

- dipendono dalla localizzazione/natura delle lesioni:
- Localizzazione respiratoria: è la più frequente
- Può essere a lungo asintomatica
 - Tosse, respirazione rapida, corta, scolo giallastro e fetido
 - Polmonite a focolai che evolve in polmonite caseosa diffusa, con colliquazione delle aree colpite, formazione di cavità in comunicazione diretta con l'esterno tramite i bronchi
 - Le lesioni sono inizialmente in zona sub-pleurica
 - Tisi perlacea (diffusione linfatica)
 - Lesioni linfonodali comportano compressione

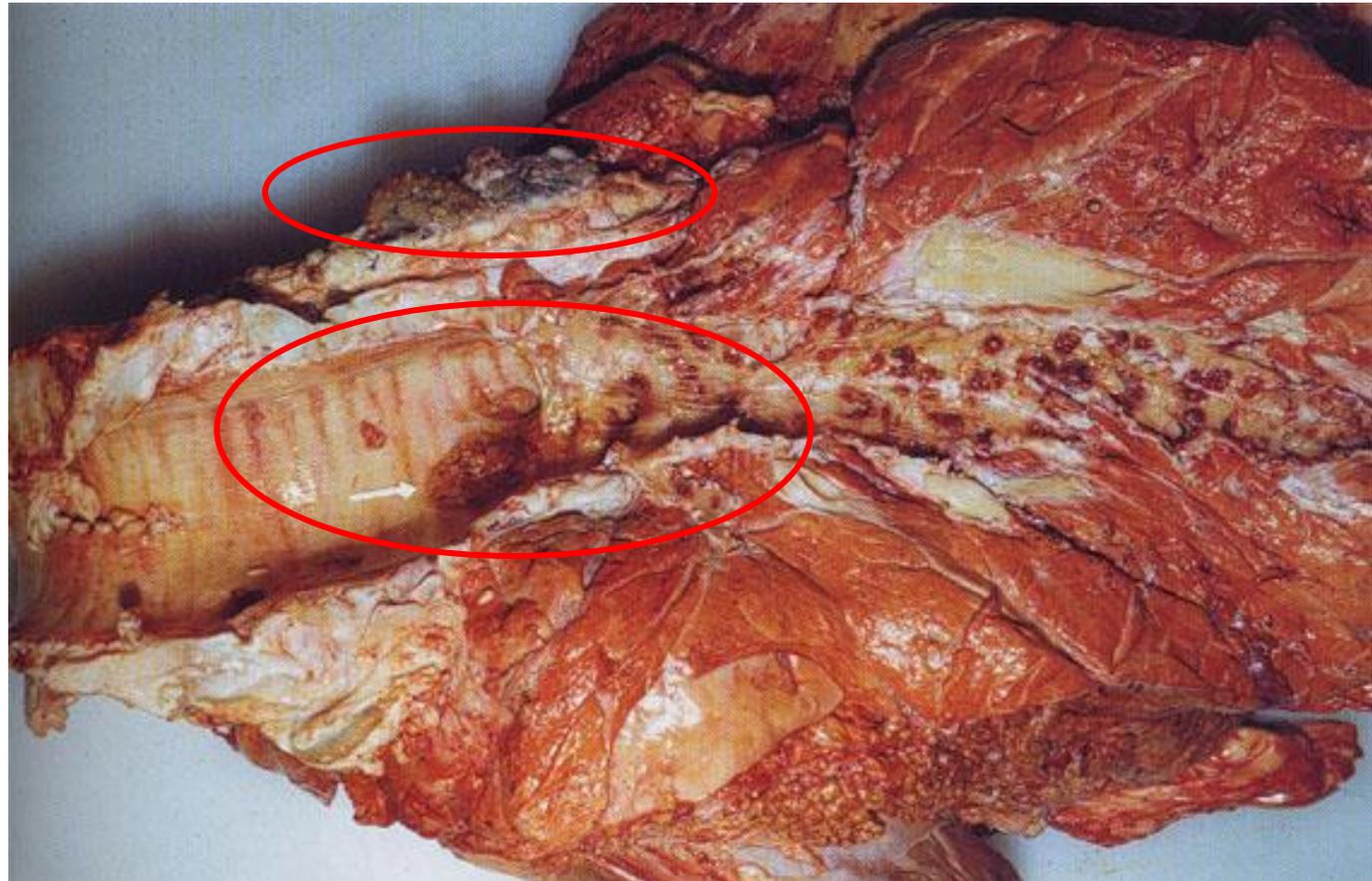
Tb lesioni

**Focolai caseosi superficiali.
Ispessimento
fibroso delle
pleura
(tubercolosi
cronica
d'organo)**



Tb lesioni

**Ulcere tracheali e bronchiali.
Numerosi tubercoli polmonari.
Adenite tracheobronchiale (generalizzazione tardiva)**

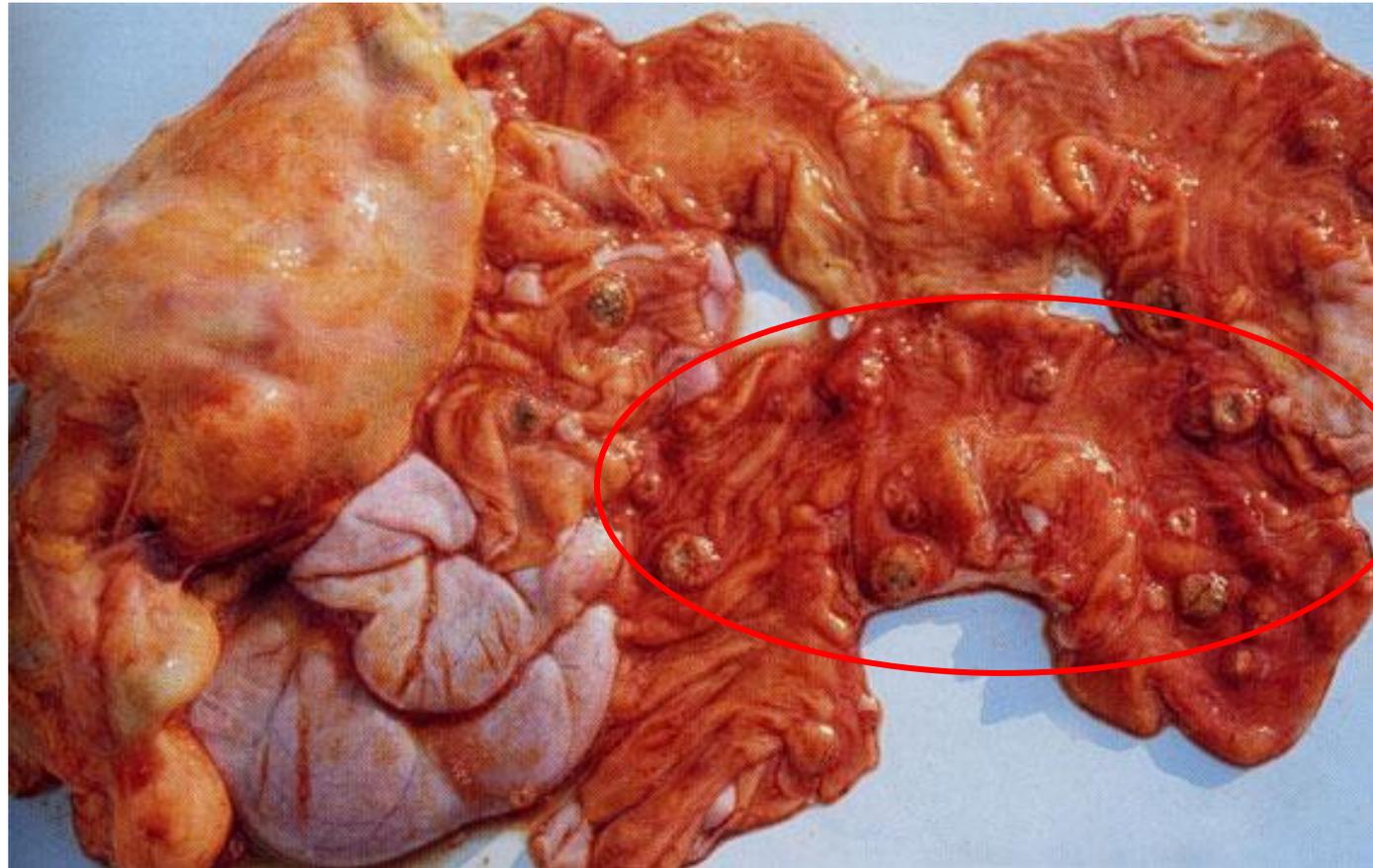


Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici
 - Localizzazione gastro-intestinale: molto rara
 - Prevalentemente asintomatica o accompagnata da enterite cronica
 - Caratterizzata dalla presenza di noduli e ulcere nella mucosa del piccolo e grosso intestino
 - Conseguente a ingestione *per os* (latte contaminato) o a deglutizione di materiale infetto derivante dal polmone
 - Coliche, meteorismo

Tb lesioni

**Numerose ulcere
della mucosa
intestinale (Tbc
organica cronica)**



Tb lesioni

**Noduli
caseocalcifici in
linfonodi
mesenterici(Tbc
organica cronica)**



Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici
 - Localizzazione mammaria: frequente
 - In fase avanzata, si traduce nell'ipertrofia dell'organo, che diviene duro e bernoccolato
 - Infezione prevalentemente per via ematogena
 - Linfonodi sopramammari e retromammari
 - Latte normale nelle fasi iniziali, poi ricco di flocculi
 - Possibili tre forme
 - Miliare disseminata
 - Tbc mammaria cronica (80-90%)
 - Mastite caseosa

Tb sintomatologia e lesioni

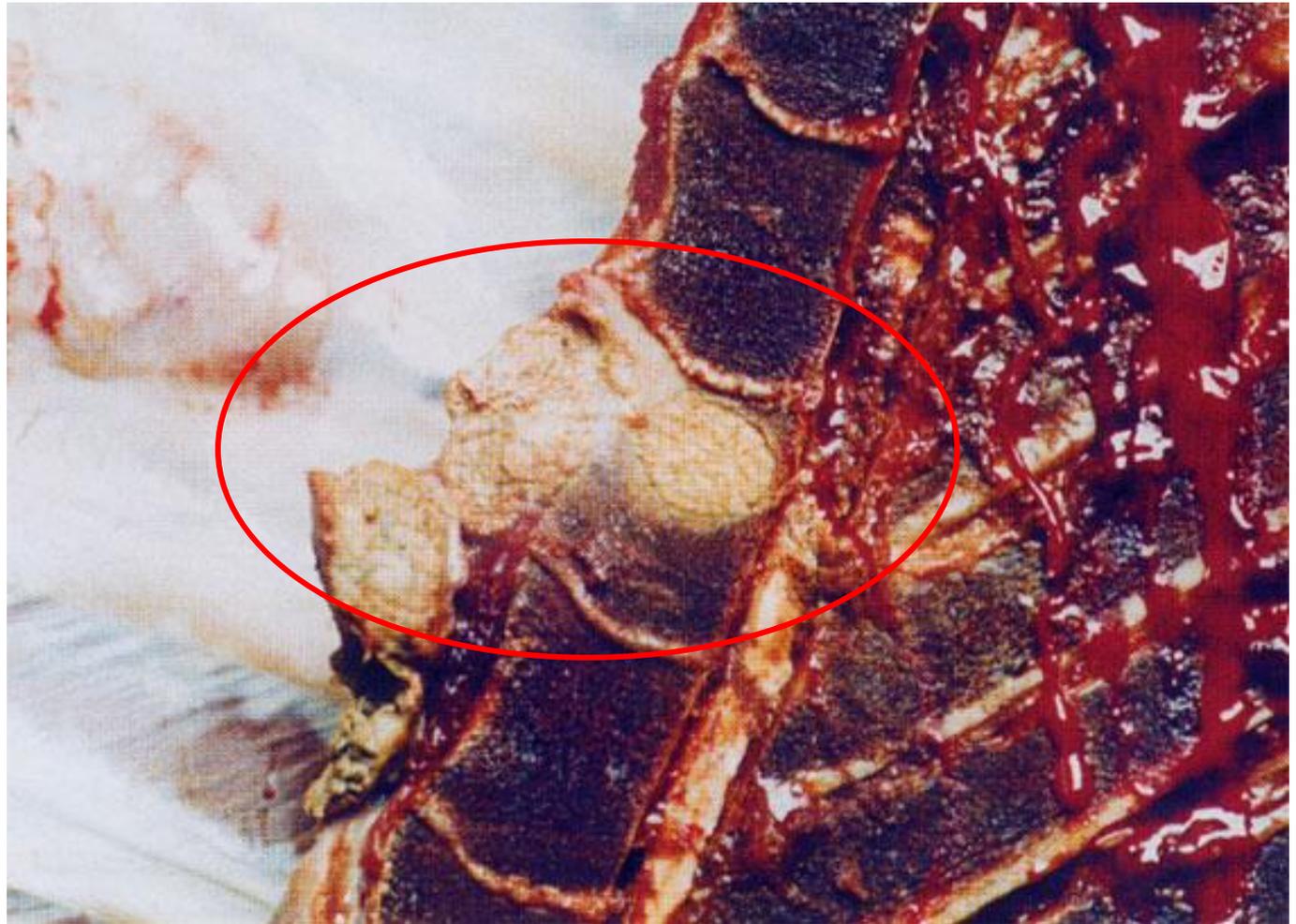
- Quadri clinici
 - Localizzazione agli organi genitali
 - Maschio: orchite a evoluzione lenta
 - Femmina: metrite cronica
 - Talvolta tubercoli anche all'ovaio
 - Infertilità e aborto in fase avanzata di gravidanza

Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici: altre localizzazioni
 - Localizzazione nervosa
 - Localizzazione oculare
 - Localizzazione ossea
 - Vertebre, coste e ossa piatte del bacino nei giovani
 - Caseificazione estesa con tendenza alla colliquazione
 - Miosite tubercolare conseguente
 - Artrite tubercolare conseguente ad erosione della cartilagine

Tb lesioni

**Osteomielite
caseosa
vertebrale**

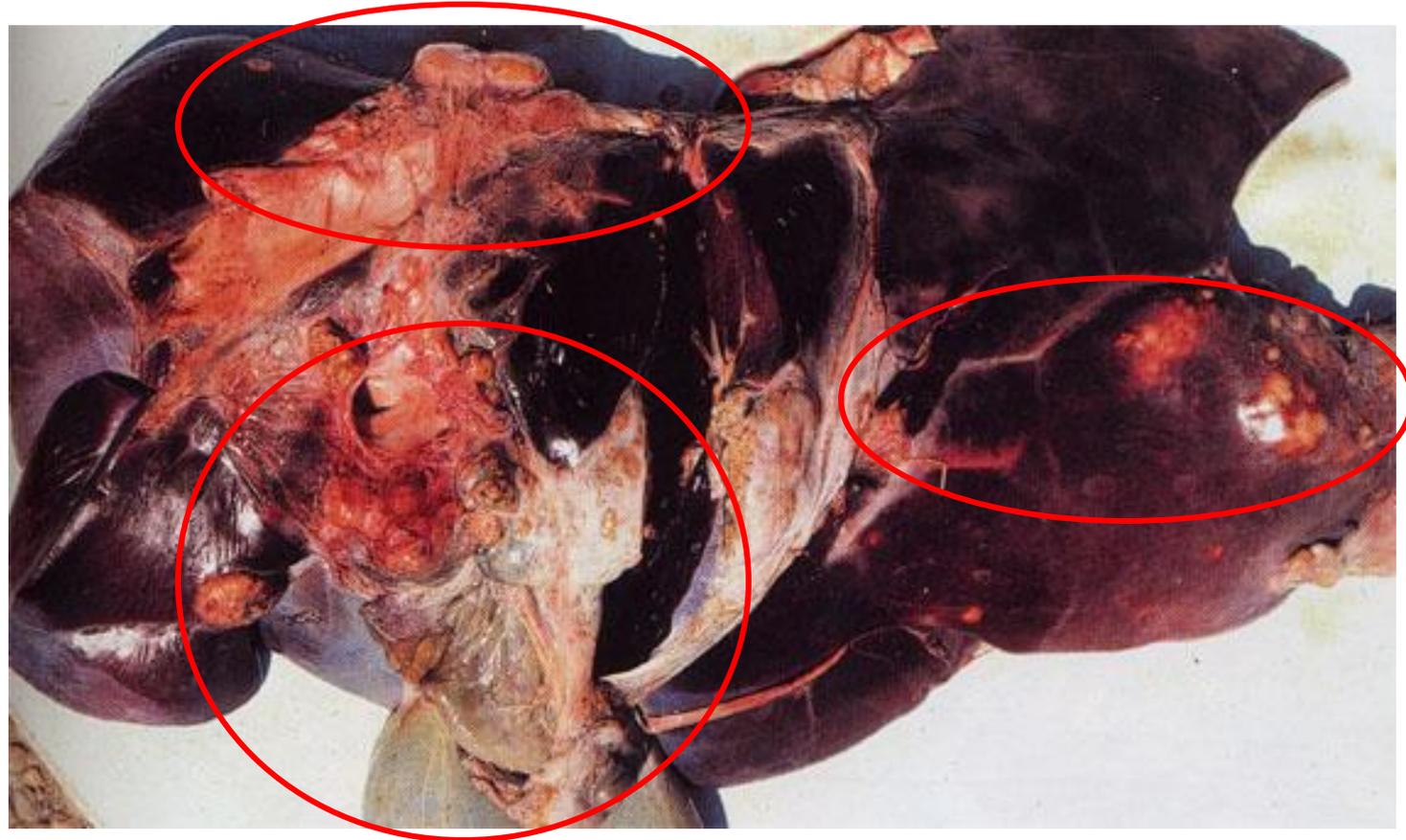


Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici: altre localizzazioni
 - Localizzazione epatica
 - Spesso sede di lesioni multiple
 - Focolai caseosi (dimensioni lenticchia-noce)
 - Può determinare comparsa di cirrosi
 - Disseminazione dei bacilli all'intestino per rottura delle vie biliari
 - Possibilità di incapsulamento, calcificazione e cicatrizzazione

Tb lesioni

**Noduli
caseosi di
diversa
dimensione,
invasione vie
biliari,
linfonodi**



Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici: altre localizzazioni
 - Localizzazione splenica
 - Ammassi di piccoli ascessi di dimensione variabile, disseminati in tutto lo spessore
 - Localizzazione renale
 - Possibile intera invasione da tubercoli miliari
 - Formazione di caverne a contenuto caseocalcifico

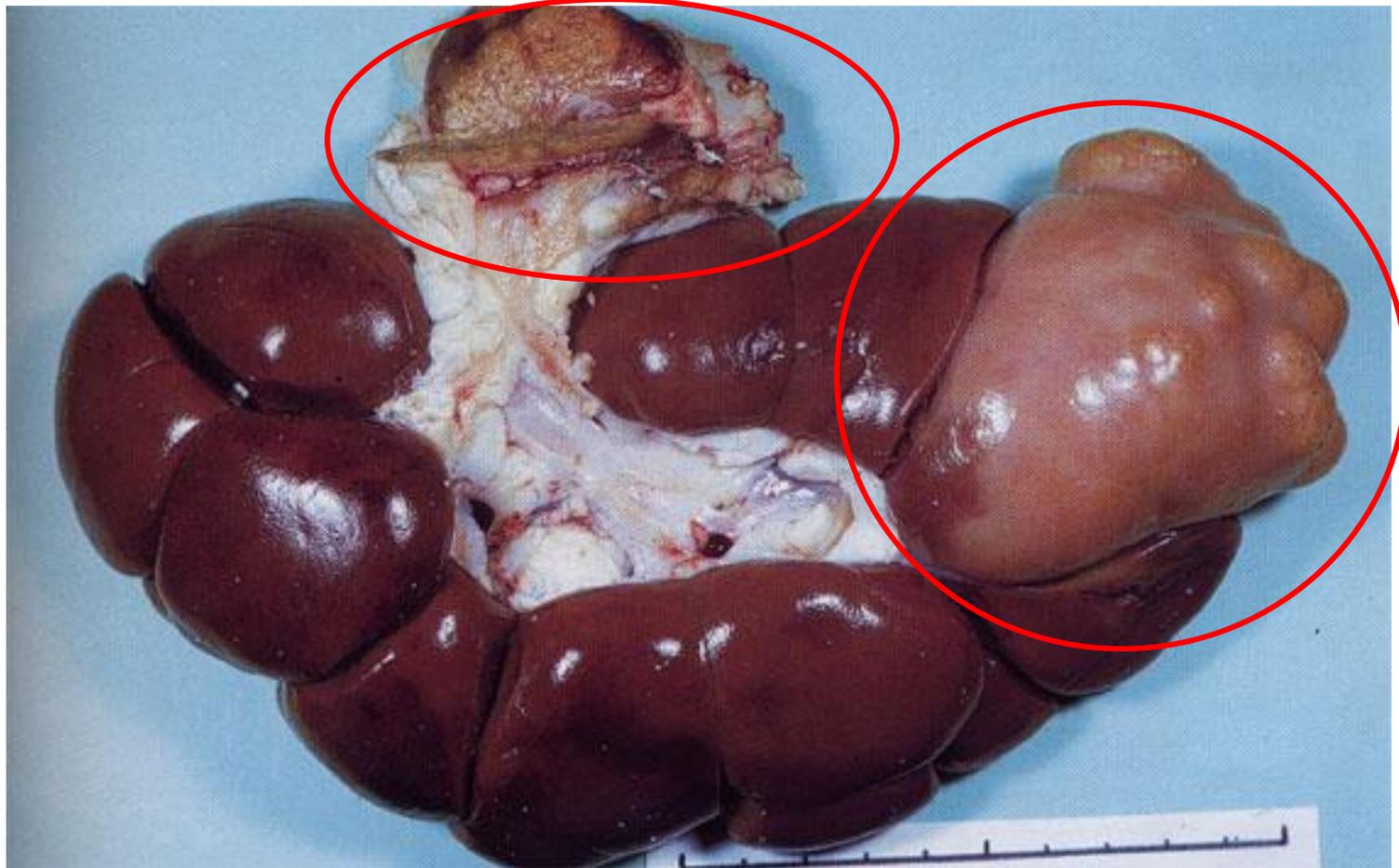
Tb lesioni

Focolai di
caseificazione di
diversa
dimensione



Tb lesioni

Noduli voluminosi che invadono due lobi adiacenti, adenite caseosa diffusa

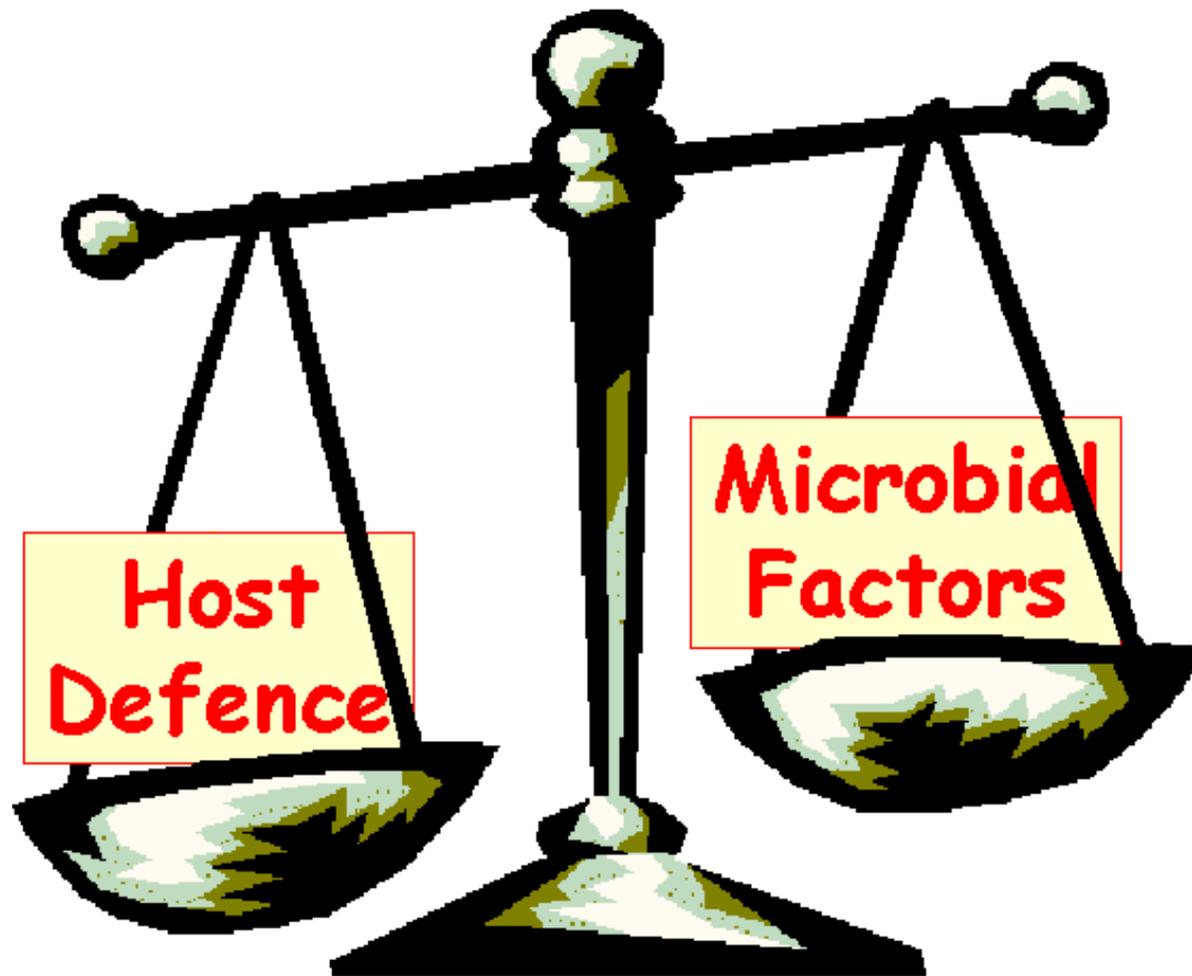


Tb sintomatologia e lesioni

- Quadri clinici: altre localizzazioni
 - Tbc congenita
 - 1% dei vitelli nati da vacche tubercolotiche
 - Infezione per via ematogena
 - Nella maggior parte dei casi conseguente a endometrite tubercolare
 - Il complesso primario è localizzato prevalentemente al fegato e linfonodi e alla milza
 - Ingestione liquido amniotico (intestino o linfonodi mesenterici)
 - Inalazione (lesioni polmonari)
 - Generalizzazione e morte in poche settimane o mesi

Tb in altri animali

- SUINI
 - Quadri riferibili solo al periodo primario dell'infezione con generalizzazione linfoematogena
- OVI-CAPRINI
 - Rara, legata a coabitazione con bovini infetti
 - Forme prevalenti: polmonare e mammaria
 - Dopo generalizzazione precoce, stabilizzazione
- CANI
 - Andamento cronico
 - Complesso primario polmonare; frequente anche la tbc delle sierose
- GATTI
 - Andamento cronico
 - localizzazione a diversi apparati
- NUMEROSI ANIMALI SELVATICI
 - cervidi, antilopi, bisonti, visoni, mustelidi, marsupiali
- PRIMATI
- UOMO
 - Infezioni polmonari ed extrapolmonari



**Host
Defence**

**Microbial
Factors**

Tb immunità

FATTORI RELATIVI AL MICOBATTERIO

1. parete cellulare

- effetto “adjuvante”
- estremamente resistente alla lisi

2. resistenza alla distruzione intramacrofagica

- sebbene facilmente fagocitati dai macrofagi, sono capaci di resistere alla distruzione intracellulare
 - resistenza della parete all'azione di proteasi, H_2O_2 e ioni superossido
 - impedimento della fusione dei lisosomi con i fagosomi
- sopravvivenza e moltiplicazione dei micobatteri al riparo dagli anticorpi

Tb immunità

FATTORI RELATIVI ALL'OSPITE

1. attivazione dei linfociti T_H1 o T_H2

- attivazione T_H1 (cellule citotossiche e attivazione dei macrofagi)
 - produzione IL-2, linfotossine, IFN- γ
 - IFN- γ : attiva i macrofagi e li rende capaci di distruggere i bacilli e gli stessi macrofagi già infetti
- attivazione T_H2 (proliferazione linfociti B)
 - produzione IL-4, IL-5, IL-10
 - IL-4: attivazione macrofagica, crescita incontrollata dei micobatteri negli stessi macrofagi

Tb immunità

2. Resistenza/suscettibilità individuale

– dipende da fattori strettamente individuali

- animali portatori di alcuni aplotipi MHC di classe I: maggiore facilità a sviluppare la malattia
- animali con altri aplotipi: più resistenti (capacità dei macrofagi di contenere l'infezione nel sito primitivo)

Tb immunità

FASI DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA

- **granulociti neutrofili**
 - cellule di primo intervento
 - fagocitosi dei micobatteri nel sito di infezione
 - NO neutralizzazione dei patogeni
 - importante funzione chemiotattica e metabolica
 - eliminazione dei micobatteri morti
 - morte dei neutrofili
 - rilascio di enzimi litici e Ag micobatterici
 - necrosi caratteristica delle infezioni da *M. bovis* nelle fasi più precoci

Tb immunità

- **richiamo di macrofagi nel sito di infezione**
 - sopravvivenza dei micobatteri all'interno dei macrofagi
 - immunità umorale relativamente inefficace
 - liberazione di Ag solubili che vengono esposti sulla superficie del macrofago:
 - in associazione alle MHC di classe I o II
 - come tali

Tb immunità

- **linfociti T helper (T_H1)**
 - Attivazione e differenziazione in T_H1 in seguito a:
 - esposizione sui macrofagi degli Ag micobatterici in associazione a MHC classe II
 - produzione di IFN- γ da parte delle NK
 - IL-2 da parte dei macrofagi
 - produzione di IFN- γ e linfocine
 - potenziamento macrofagi infetti:
 - attività antibatterica: produzione di enzimi, ioni superossido, radicali ossigenati, ecc.
 - amplificazione della risposta immunitaria: esposizione di molecole di classe II (presentazione dell'antigene), stimolazione linfociti T *helper* e produzione di linfocine
 - attivazione di nuovi macrofagi
 - attivazione di linfociti T citotossici

Tb immunità

- **linfociti T citotossici**

- attivazione in seguito a
 - esposizione sul macrofago degli Ag micobatterici in associazione a MHC classe I
 - T_H1
- produzione di $TNF\beta$
 - lisi delle cellule infette

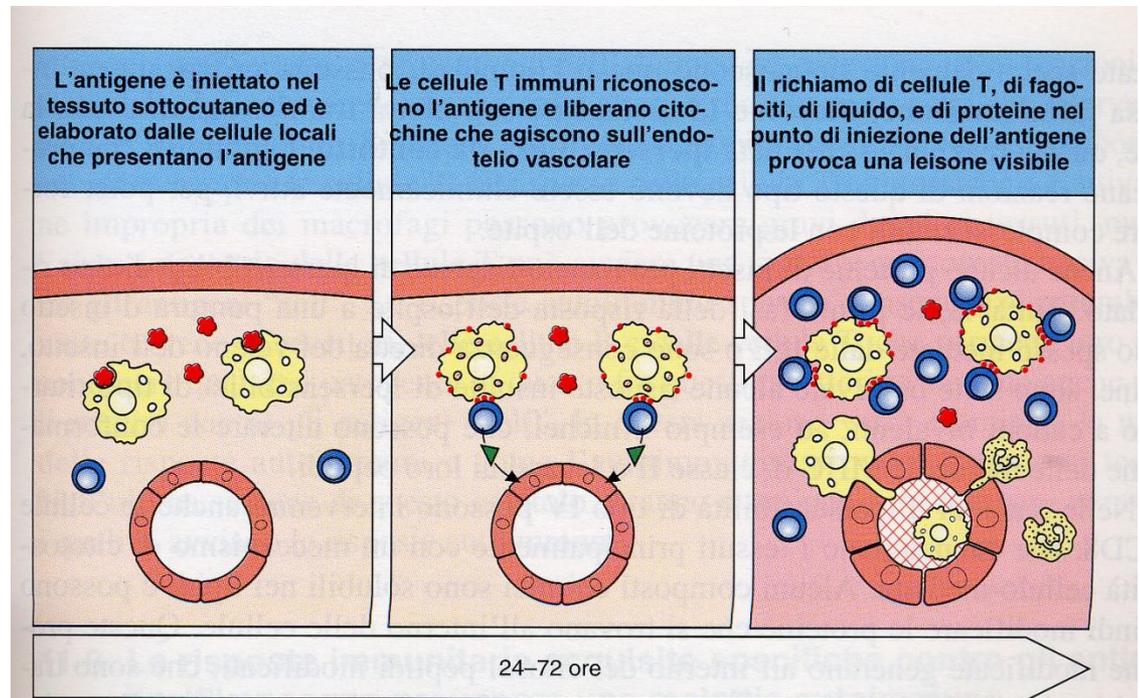
- **cellule *natural killer* (NK)**

- attivazione in seguito a esposizione sul macrofago degli Ag micobatterici come tali
- attività citotossica (direttamente o dopo loro attivazione da parte dell'IL-2)
- producono $IFN-\gamma$
 - attivazione dei linfociti T *helper*

Tb immunità

SIGNIFICATO RISPOSTA CELLULO-MEDIATA

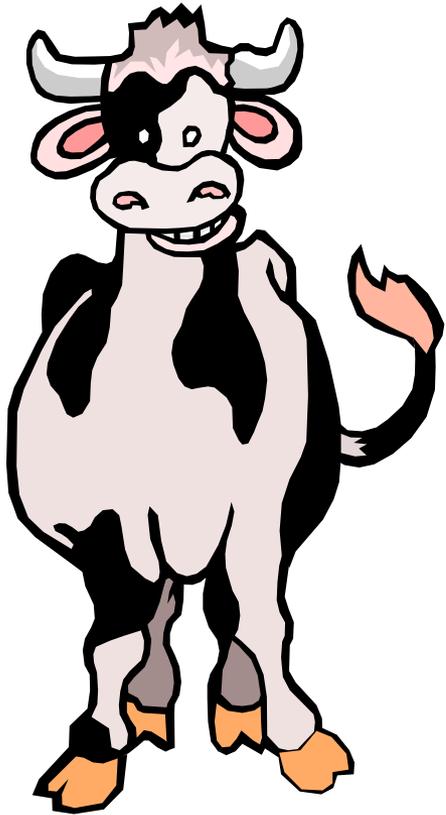
- caratteristiche di una **reazione di ipersensibilità ritardata**
 - alla base della reazione della prova della tubercolina (IDT)



Tb immunità

SIGNIFICATO RISPOSTA CELLULO-MEDIATA

- alla base della **formazione dei granulomi tubercolari**
 - tentativo dell'organismo di circoscrivere il processo patologico, per consentire ai meccanismi infiammatori e immunitari di distruggere i batteri
 - componente dei fenomeni immunopatologici che caratterizzano la malattia: enzimi litici rilasciati dai macrofagi attivati, necrosi anche di cellule sane, regioni circolari di tessuti necrotici, sino alla caseificazione
- rapporto inverso fra risposta umorale e cellulo-mediata
 - lesioni localizzate: elevata concentrazione di IFN- γ , ridotto livello anticorpale
 - lesioni estese: scarsa concentrazione di IFN- γ , elevato livello anticorpale



DIAGNOSI

Diagnosi

- **Esame ispettivo *post-mortem***
- **Prove immunologiche**
 - Risposta immunitaria cellulo-mediata
 - Risposta umorale
- **Identificazione dell'agente eziologico**
 - Esame microscopico
 - Esame batteriologico
 - Prova biologica
 - Tecniche di immunoistochimica
 - Prove radiometriche
 - Tecniche di biologia molecolare
 - Sonde molecolari
 - PCR
 - Epidemiologia molecolare

Diagnosi

- **ESAME ISPETTIVO** *post-mortem*
 - Lesioni tipiche
 - Linfonodi testa e/o torace
 - Altre localizzazioni: polmone, intestino, fegato
 - NVLR
 - Lesioni visibili non osservate
 - Infezione recente
 - Infezione da micobatteri diversi

Tb diagnosi

PROVE IMMUNOLOGICHE

- Risposta immunitaria cellulo-mediata
 - IDT
 - Rilievo di linfocine: γ IFN, IL-2, IL-4
- Risposta umorale
 - ELISA
 - Western blotting

Diagnosi

RILIEVO IMMUNITÀ CELLULO-MEDIATA

- INTRADERMOTUBERCOLINIZZAZIONE (IDT)

- In vivo

- Inoculazione intradermica di PPD

- PPD (*protein purified derivative*):
insieme complesso di proteine,
lipidi, carboidrati e acidi nucleici
estratti da colture liquide di
micobatteri

- PPD bovina espressa in UTC (unità tubercoliniche comunitarie)/ml

- PPD aviare espressa in UI/ml

Diagnosi

- Reazione di ipersensibilità ritardata (DTH) in soggetti precedentemente sensibilizzati:
 - Flogosi locale
 - vasodilatazione
 - aumento permeabilità capillare
 - essudazione, edema
 - indurimento della cute con fenomeni necrosi
 - in alcuni casi linfangite

Diagnosi

– Evoluzione DTH

- Fase pre-allergica: 15 gg-6 mesi
 - Reazione falsamente – a IDT
- Periodo allergico
 - Reattività visibile ma dipende da fattori fisiologici (età, parto..), patologici (malattie intercorrenti, stress..) e terapeutici (corticosteroidi)
- Periodo anergico
 - Reazione falsamente – a IDT

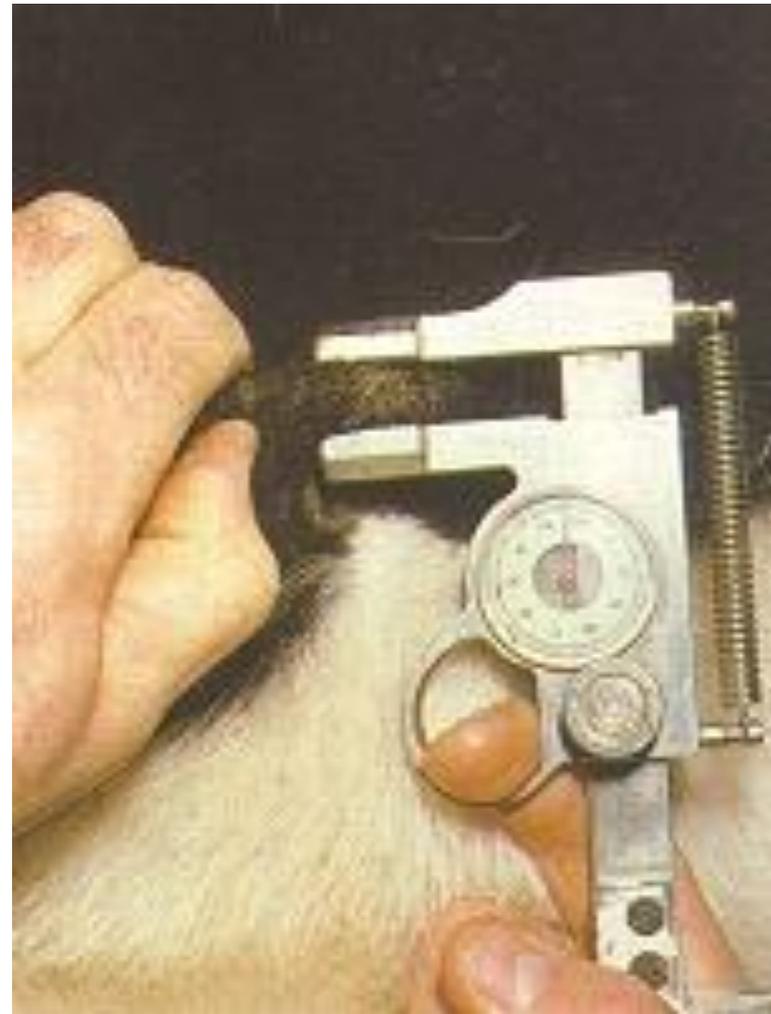
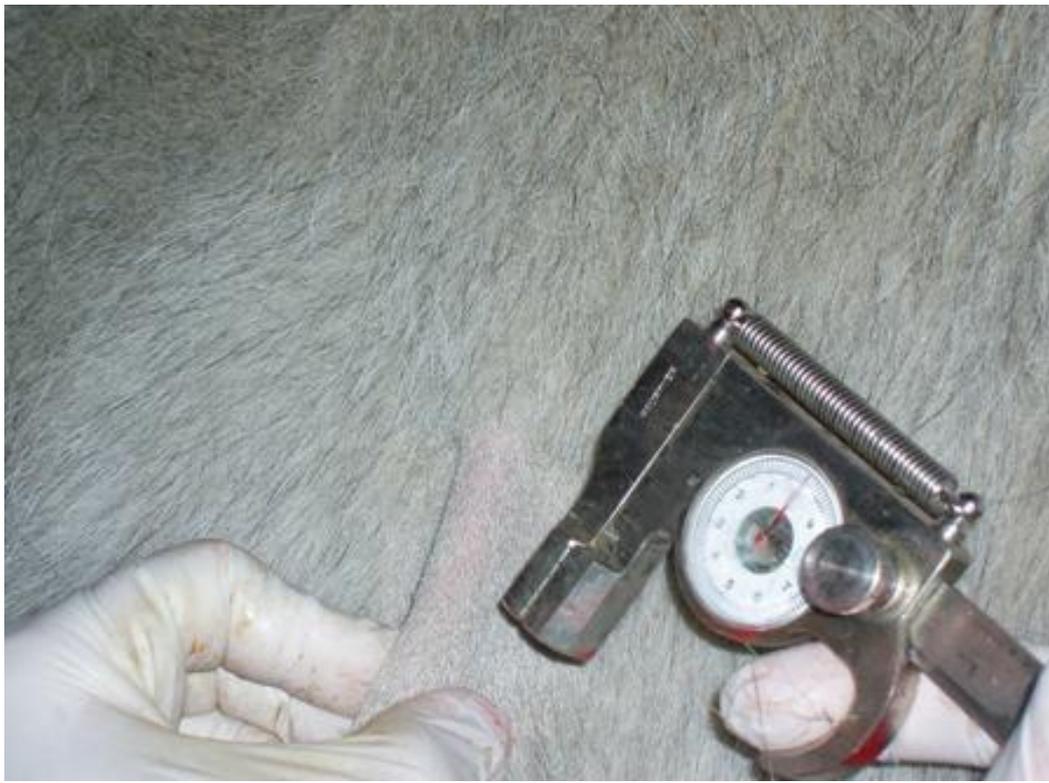
Diagnosi

– IDT

- singola (PPD bovina): > sensibilità
- comparativa (PPD bovina e aviare):
> specificità

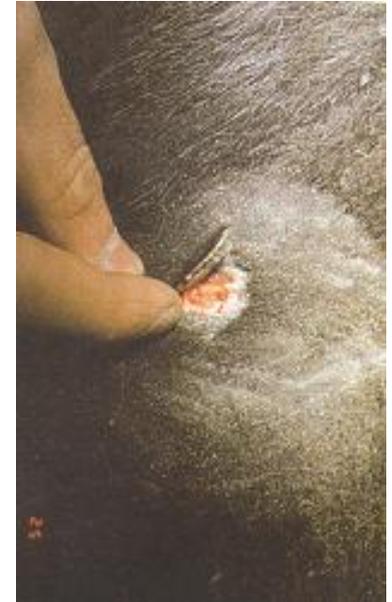
– Esecuzione della prova:

- Inoculazione effettuata nella cute del collo al limite tra terzo anteriore e terzo mediano
- pulire e tosare i punti di inoculazione
- misurare spessore plica cutanea (cutimetro a molla)
- con siringa graduata in 0.1 ml iniettare la dose di tuberculina (alla palpazione piccolo gonfiore)
- dopo 72 ore misurazione plica cutanea



Diagnosi

- Valutazione dei risultati:
 - Reazione positiva
 - Reazione dubbia
 - Reazione negativa
- L'IDT determina una successiva fase di desensibilizzazione che dura alcune settimane:
 - Compartimentazione dei linfociti
 - Attivazione T *suppressor*
- Ripetizione IDT non prima di 42 giorni (6 settimane)



Diagnosi

– PROBLEMATICHE IDT

- si possono verificare reazioni falsamente positive e falsamente negative

- **Reazioni falsamente positive**

- cause

- » Reazioni para-allergiche

- » Reazioni eteroallergiche

- » Animali NVLR

- » Esecuzione non scrupolosa della prova

- Problemi

- » problema economico

- Accertare o escludere positività

Diagnosi

- Reazioni falsamente negative
 - Cause
 - » PPD non conformi (titolo $<$ o dose $<$, mal conservate, contaminate)
 - » Esecuzione prova non conforme (in punto diverso)
 - » Meccanismi fisiopatologici: anergia, malattie intercorrenti
 - » Frodi: somministrazione fraudolenta di sostanze antinfiammatorie, cortisonici, idrazide acido isonicotinico, estrogeni
 - Problemi
 - » Condiziona la persistenza dell'infezione
 - » Insuccesso piani di risanamento

Diagnosi

- **RILIEVO DI CITOCHINE**

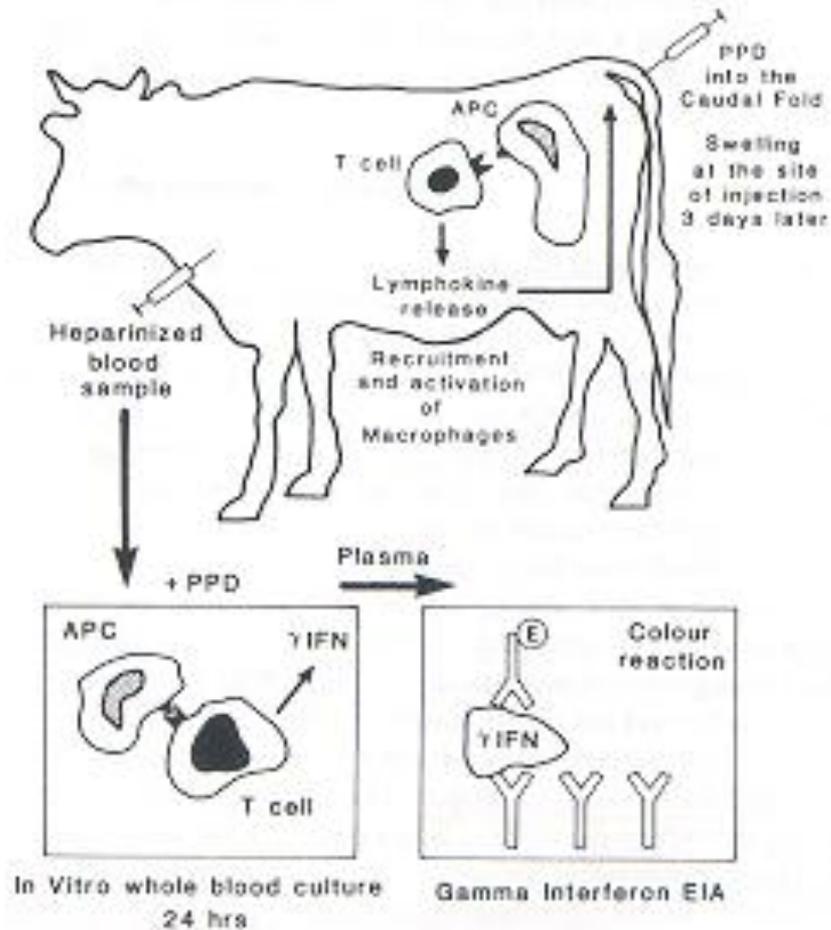
- Test del γ -IFN

- Prelievo di sangue e stimolazione dei linfociti in vitro con PPD bovina e aviare
- Linfociti precedentemente sensibilizzati rilasciano γ -IFN
- Rilievo del γ -IFN mediante prova immunoenzimatica
- In vitro: non necessita tempi di attesa
- Buona sensibilità ma specificità < IDT

- Rilievo di altre citochine allo studio

- IL-2
- IL-4

Diagnosi



Diagnosi

RILIEVO IMMUNITÀ UMORALE

- **ELISA**
 - Utilizzo della PPD bovina come Ag
 - Non discrimina tra animali infetti/non infetti
 - Distribuzione titoli anticorpali consente identificazione tra allevamenti infetti/indenni
- **Western blotting**
 - Consente di identificare le singole frazioni antigeniche
 - Sono state dimostrate variazioni nella risposta anticorpale durante le fasi dell'infezione tubercolare

Diagnosi diretta

- **ESAME MICROSCOPICO**

- Colorazione di Ziehl-Neelsen
 - Strisci o sezioni istologiche di lesioni
 - Poco sensibile: identifica 5×10^4 UFC/ml

- **ESAME BATTERIOLOGICO**

- Campioni:
 - Lesioni/linfonodi
 - Decontaminazione
- Tecniche di coltura e terreni particolari
- Tempi lunghi di crescita



Diagnosi diretta

- **PROVA BIOLOGICA**
 - In cavia, coniglio e pollo
- **TECNICHE IMMUNOISTOCHIMICHE**
 - Sezioni istologiche
 - Utilizzo di mAb specifici per *M. bovis*
 - Localizzazione dei micobatteri: citoplasma cellule infette (macrofagi/cellule Langhans)

Diagnosi diretta



- **PROVE RADIOMETRICHE**

- Terreno liquido (Middlebrook) addizionato di miscela di antibiotici e di acido palmitico (atomi di C sostituiti con un radioisotopo: ^{14}C)
- Crescita dei micobatteri: metabolizzazione acido palmitico che passa dalla fase liquida a gassosa (CO_2)
- CO_2 radioattiva rilevata mediante un sistema radiometrico automatizzato
- Differenziazione MTC da altri micobatteri con saggio radiometrico sensibilità al Nap (para-nitro- α -acetilamino- β -idrossipropiofenone)
- Notevole sensibilità: rilievo crescita batterica in 6-12 giorni
- Utilizzo di materiale radioattivo



Diagnosi diretta

- **TECNICHE DI BIOLOGIA MOLECOLARE**
 - **Sonde molecolari**
 - Estremamente specifiche
 - Identificare sequenze specifiche in
 - campioni biologici dopo estrazione DNA
 - su sezioni di tessuto o preparati citologici (*ibridazione in situ*): localizzazione tissutale specifica
 - **PCR**
 - amplificazione di sequenze specifiche del DNA (IS6110)
 - standardizzazione nazionale della metodica di PCR

Diagnosi diretta

– Epidemiologia molecolare

- RFLPs

- Si basa su analisi della sequenza ripetuta IS6110

- » è necessario avere coltura di micobatteri per avere DNA in quantità sufficiente

Terapia e Profilassi

- **Terapia**

- Chemioantibiotici efficaci:

- Idrazide acido isonicotinico, streptomina, acido para-aminosalicilico, rifampicina

- Vietata per animali da reddito e improponibile per animali affezione

- carattere zoonosico

- Proponibile per animali esotici di elevato valore???

- In umana antibiotico-resistenza

- **Profilassi**

- RPV

Piano di eradicazione

- ✓ Identificazione di tutti gli animali
- ✓ Test periodici su tutta la popolazione interessata
- ✓ Abbattimento capi infetti, con indennizzo
- ✓ Controllo sulla movimentazione animale
- ✓ Restrizioni negli allevamenti con capi positivi
- ✓ Indagini epidemiologiche per identificare vie di entrata e di eventuale uscita dell'infezione
- ✓ Concessione di qualifiche di indennità a capi, allevamenti, zone (Province, Regioni, Paese)
- ✓ Restrizioni per gli allevamenti privi di qualifica

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

(Piano iniziato su adesione volontaria dal 1964)
Piano obbligatorio sul territorio nazionale a partire dal
1977

D.M. 15 dicembre 1995, n. 592

Regolamento concernente il piano nazionale
per la eradicazione della tubercolosi negli
allevamenti bovini e bufalini

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- Generalità

- piano obbligatorio su tutto il territorio nazionale per allevamenti bovini e bufalini
 - tutti i capi identificati e i capi > 6 sett posti sotto controllo
- obiettivi: eradicare in tre anni
- specifici piani di sorveglianza per gli allevamenti da ingrasso
 - introduzione di capi provenienti solo da all UI

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **Identificazione e prove diagnostiche**
 - prove ufficiali eseguite da veterinari ufficiali
 - divieto di allontanamento animali prima della diagnosi salvo autorizzazione per macellazione
 - **PROVE UFFICIALI *in vita*** su capi > 6 sett
 - (operazioni preliminari)
 - **intradermotubercolinizzazione unica**
 - 5000 UTC in 0.1 ml PPD bovina
 - **intradermotubercolinizzazione comparativa**
 - 5000 UTC in 0.1 ml PPD bovina, 5000 UI in 0.2 ml PPD aviare

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- effettuata nella cute del collo al limite tra terzo anteriore e terzo mediano
 - pulire e tosare i punti di inoculazione
 - misurare spessore plica cutanea (cutimetro a molla)
 - con siringa graduata in 0.1 ml iniettare la dose di tuberculina (alla palpazione piccolo gonfiore)
 - dopo 72 ore misurazione plica cutanea
- Risultati:
 - **NEGATIVO**
 - » spessore < 2 mm, no segni clinici
 - **POSITIVA**
 - » spessore > 4 mm o segni clinici
 - **DUBBIA**
 - » spessore > 2 mm e < 4 mm, no segni clinici

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **animali dubbi**

- altra IDT unica o se del caso IDT comparativa dopo non < 6 sett

- **risultati IDT comparativa**

- » **NEGATIVA**: no segni clinici e reazione bovina < a reazione aviare

- » **DUBBIA**: no segni clinici e reazione bovina (positiva o dubbia) > da 2 a 4 mm a reazione aviare

- » **POSITIVA**: segni clinici per la reazione bovina o reazione bovina positiva e > 4 mm all'aviare

- se alla seconda prova l'animale non è negativo si considera positivo

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **Animali sospetti/infetti e provvedimenti**
 - **animali sospetti**
 - quando:
 - contatto con capi di all infetti
 - prove diagnostiche dubbie
 - nell'attesa della diagnosi definitiva:
 - isolamento immediato animale sospetto
 - divieto di movimentazione salvo autorizzazione per immediata macellazione capi

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

– animali infetti

- quando:

- prove diagnostiche positive
- anche se prove diagnostiche negative:
 - » malattia clinicamente manifesta
 - » esito positivo ricerche laboratorio (tecniche istopatologiche immunoistochimiche e molecolari eseguite in animali infetti macellati o morti; tecniche di isolamento e identificazione dei micobatteri)

– all infetti

- quando uno o più capi

- positivi a diagnosi *in vita*
- positivi a diagnosi *post mortem*

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

DIAGNOSI *post-mortem*

- tecniche istopatologiche
 - tecniche immunoistochimiche
 - tecniche molecolari
- eseguite in animali infetti macellati o morti (ove richiesto)
- tecniche di isolamento e identificazione dei micobatteri (diagnosi definitiva)

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **esame anatomo-isto-patologico**

- necropsia dettagliata per ricerca tubercoli miliari o submiliari: polmone, intestino, fegato, linfonodi regionali
- se lesione sospetta:
 - » una parte per esame istopatologico
 - » una parte raccolta asetticamente per colorazione e isolamento (diagnosi definitiva)

- **immunoistochimica**

- su sezioni istologiche di lesioni non calcificate
- immunoperossidasi indiretta

- **tecniche di patologia molecolare**

- ibridazione *in situ*
- PCR
 - » su materiale fresco e congelato entro un'ora dalla morte (standardizzazione metodica unica ufficiale presso IZS)

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **Tecniche di isolamento e identificazione**
 - esame microscopico: Ziehl-Neelsen
 - decontaminazione del campione
 - » idrossido di sodio 4%
 - » sodiododecilsolfato di sodio (Laurilsolfato di sodio) (SDS) 3.16% + NaOH 1%
 - » esadecilpiridiniocloruro (HPC) (Cetilpiridiniocloruro CCP) 1.5%
 - semina di 0.2 ml del preparato in terreni a becco di clarino
 - » 2 provette Löwenstein-Jensen
 - » 1 provetta Löwenstein-Jensen senza glicerina con 0.5% di piruvato di sodio o una provetta di Stonebrink
 - incubazione
 - » a 37°C e una delle due di L-J a 43°C
 - » CO₂ 5-10%
 - » controllo settimanale per 6-12 settimane

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- identificazione
 - » acido resistenza
 - » tempo, temperatura e aspetto di crescita
 - » assenza di pigmento
 - » test biochimici
- prova biologica (poco usata)
 - » prova classica: cavia pollo e coniglio

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- casi segnalati a ASL
- veterinari ispettori devono segnalare tempestivamente ogni riscontro di lesione tubercolare al macello
 - indagini e prove diagnostiche *in vita* nell'allevamento di provenienza dell'animale con lesioni entro 15 gg

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

– provvedimenti per animali infetti

- capi infetti subito isolati, marcati (lembo a T) e macellati
 - non oltre 30 gg
 - programma di abbattimento differito (non oltre 90 gg) se > 30 capi da abbattere
- altri allevamenti a contatto con capo positivo
 - da considerare sospetti
 - prove IDT
- disinfezioni (secondo allegato 3) entro 7 gg da eliminazione dei capi infetti
- dopo macellazione e disinfezioni:
 - IDT per confermare eliminazione micobatteri
 - ripopolamento dopo che:
 - » due prove - (la prima 42 gg dopo abbattimento ultimo capo infetto) in tutti i capi > 6 sett

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

– provvedimenti per all infetti

- indagine epidemiologica
- segnalazione al servizio di igiene
- censimento tutti i capi
- isolamento e sequestro capi infetti e sospetti
- macellazione infetti
- pulizie e disinfezioni
- divieto di monta
- mungitura sospetti o infetti separata
- divieto di movimento salvo immediata macellazione
- vitelli o annutoli di madri infette allevati in isolamento e sottoposti a prove diagnostiche

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- latte bovine infette:
 - distrutto
 - alimentazione animale previo trattamento termico in allevamento
- latte bovine sane rimosso in contenitori separati per latte trattato termicamente o prodotti a base di latte dopo trattamento termico sotto controllo autorità
- letame/liquame separato, disinfettato e conservato per 5 mesi prima dell'uso.

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- Allevamenti, province e regioni UI
 - allevamento
 - no manifestazioni cliniche in tutti i capi
 - in tutti i capi > 6 sett: due prove -
 - la prima almeno 6 mesi dopo il ripopolamento
 - la seconda 6 mesi dopo la prima
 - prove successive annuali
 - prove successive sul territorio nazionale o regione:
 - » quando dopo due controlli annuali all'infetti confermati a < 1%: controlli biennali
 - » quando dopo due controlli biennali all'infetti confermati a < 0.2%: controlli triennali
 - » quando dopo due controlli triennali all'infetti confermati a < 0.1%: controlli quadriennali e/o età animali da testare portata a 24 mesi

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- introduzione capi di all UI (modello D)
 - modello D non necessario se in territorio nazionale >99.8% all UI da 4 anni
 - in all isolato e prova tubercolinica (non prima di 15 gg e non dopo 42 gg da partenza)
 - » prova tubercolinica non richiesta se in territorio UI da almeno due anni e con 99.8% all Ui
 - » prova tubercolinica non richiesta se territorio nazionale con all infetti <0.2% e se animale è identificato, proviene da all UI e non ha avuto contatti con capi diversi durante il trasporto (attestato vet)
- modello E (validità 1 anno): all UI
- modello D (validità 15 gg): animale di all UI
- **provinces e regioni UI**
 - province: se > 99.8% all UI da almeno un anno
 - regioni: se tutte le province UI

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

– riscontro di Tb in all UI

- un solo capo positivo (all'IDT o all'esame ispettivo *post mortem*)
 - qualifica sospesa fintanto
 - » capo infetto eliminato entro 8 gg
 - » due prove - (la prima due mesi dopo abbattimento) in tutti i capi > 6 sett
- più capi positivi
 - qualifica revocata fintanto
 - » operazioni risanamento
 - » due prove - (la prima 6 mesi dopo risanamento e la seconda 6 mesi dopo la prima) in tutti gli animali rimasti

PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE

- **Disposizioni particolari**
 - infezione in altre specie animali (anche persone)
 - stalle dei commercianti
 - indennità di abbattimento

Piani di Sorveglianza della Brucellosi e Tuberculosis

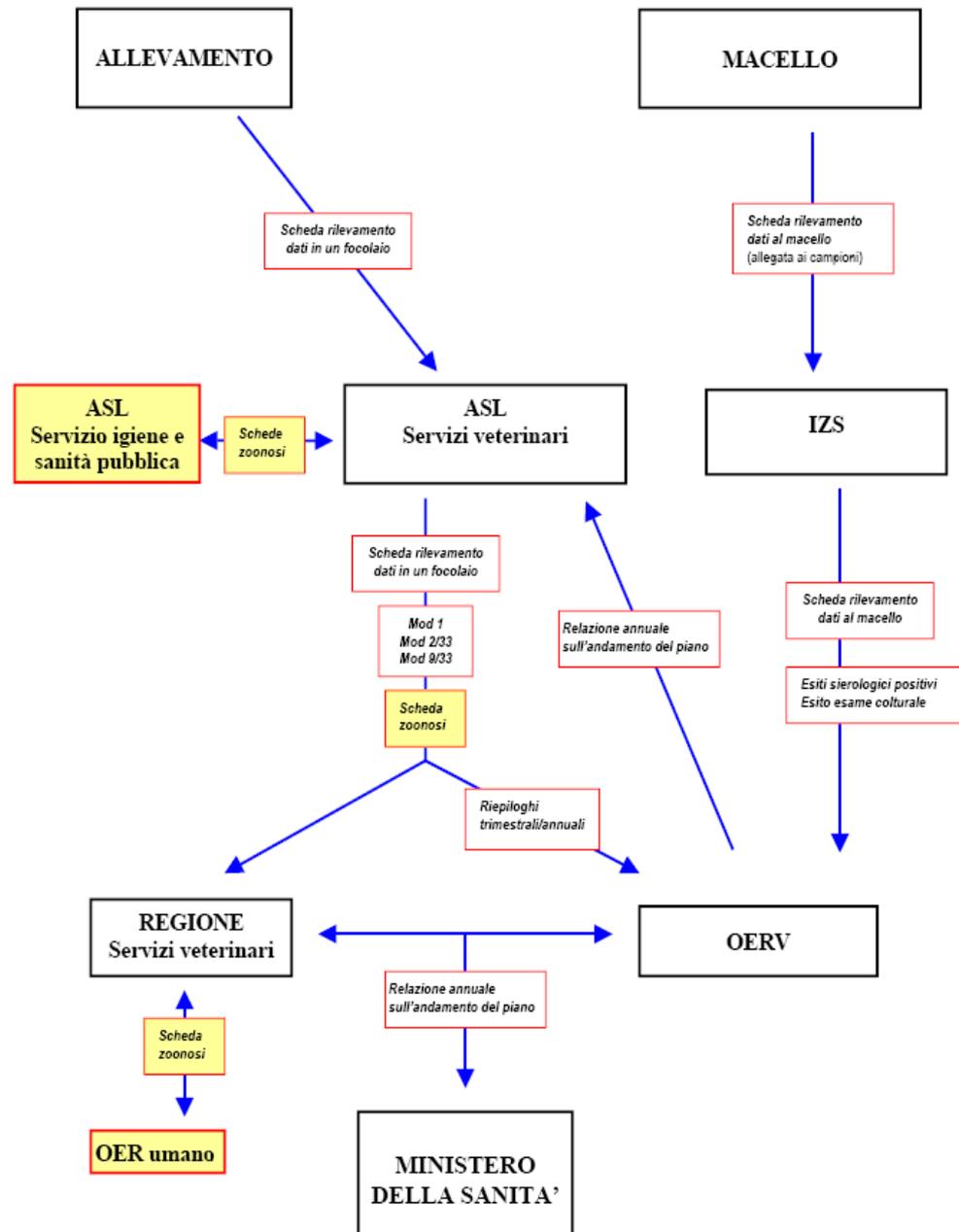


Table TB2. Reported cases of human tuberculosis due to *M. bovis* in 2007–2011 and notification rates for confirmed cases in the EU, in 2011; OTF¹ status is indicated

Country	2011				2010	2009	2008	2007
	Report Type ²	Cases	Confirmed cases	Confirmed cases/100,000	Confirmed cases			
Austria (OTF)	C	0	0	0	4	2	3	2
Belgium (OTF)	C	5	5	0	9	3	2	0
Bulgaria	C	2	2	0.03	0	0	0	0
Cyprus	U	0	0	0	0	0	0	0
Czech Republic (OTF)	U	2	2	0.02	0	0	0	1
Denmark (OTF)	U	1	1	0.02	2	0	1	1
Estonia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Finland (OTF)	C	1	1	0.02	0	0	0	0
France (OTF)	³	-	-	-	-	-	-	-
Germany (OTF)	C	38	38	0.05	42	57	47	43
Greece	³	-	-	-	0	0	0	0
Hungary	U	0	0	0	0	0	0	0
Ireland	C	6	6	0.13	12	8	12	6
Italy ^{4,5}	C	11	11	0.02	15	6	4	11
Latvia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Lithuania	U	0	0	0	0	0	0	0
Luxembourg (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Malta	U	0	0	0	0	0	0	0
Netherlands (OTF)	C	11	11	0.07	13	11	19	10
Poland (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Portugal	C	0	0	0	2	1	1	0
Romania	U	0	0	0	0	0	0	0
Slovakia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	0
Slovenia (OTF)	U	0	0	0	0	0	0	2
Spain	C	22	22	0.05	34	17	11	11
Sweden (OTF)	C	2	2	0.02	2	5	2	4
United Kingdom	C	31	31	0.05	30	24	21	22
EU Total		132	132	0.03	186	134	123	113
Iceland ⁶	U	0	0	0	0	0	0	0
Norway (OTF)	C	2	2	0.04	1	1	0	2
Switzerland (OTF) ⁷	C	13	13	0.20	6	4	5	6

Figure TB2. Status of countries regarding bovine tuberculosis, 2011



Figure TB3. Proportion of existing cattle herds infected with or positive for *M. bovis*, country based-data, 2011



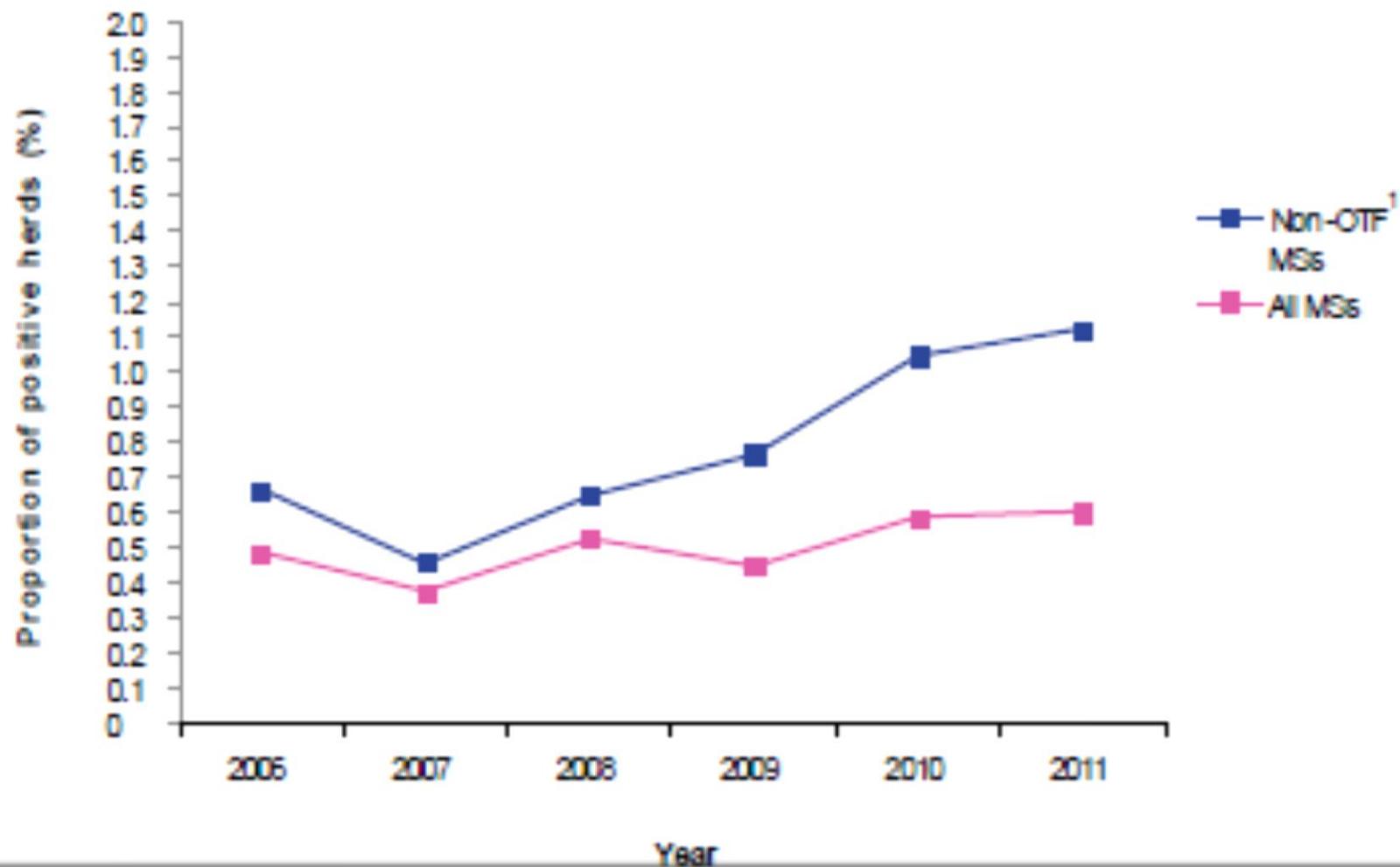


Table TB3. Mycobacterium bovis in cattle herds in non-co-financed non-OTF MSs, 2011

Non-officially free MSs	No of existing herds	No of officially free herds	No of infected herds	% existing herds infected
Bulgaria	103,383	0	2	0.002
Cyprus	324	273	0	0
Greece	30,835	14,295	176	0.57
Hungary	16,608	16,599	1	0.01
Lithuania	86,207	86,207	0	0
Malta	125	125	0	0
Romania	751,595	751,534	61	0.01
Total (7 MSs)	888,077	888,033	240	0.02

Table TB4. Mycobacterium bovis in cattle herds in co-financed non-OTF MSs,¹ 2011

Non-officially free MSs	No of existing herds	No of tested herds	No of positive herds	% existing herds positive	% tested herds positive
Ireland	116,061	114,333	5,002	4.31	4.37
Italy ²	128,393	58,568	488	0.38	0.83
Portugal	58,503	33,982	267	0.46	0.79
Spain	126,473	111,460	1,485	1.17	1.33
United Kingdom (Great Britain) ^{3,4}	80,454	44,658	7,965	9.90	17.84
United Kingdom (Northern Ireland) ⁴	25,677	23,917	1,655	6.45	6.92
Total (5 MSs)	536,561	388,818	18,882	3.23	4.38

¹ Only tested and positive herds from regions that have co-financed eradication programmes are included. The number of positive herds is 18,882.



**REPORT ON THE MEETING OF THE TASK FORCE FOR MONITORING
ANIMAL DISEASE ERADICATION IN THE MEMBER STATES**

BRUSSELS, 22 February 2010

In particular the following elements have highlighted:

- Surveillance is important so as to avoid silent spread
- Validate meat inspection (lesion submission rate, audit etc)
- Quality control of field tests (PPD, data analysis, testing interval, single test):
 - a) Detailed data, compiled on national level, would allow for in-depth epidemiological analyses as a basis for resource allocation
 - b) Wildlife surveys recommended
 - c) Human tuberculosis – need for information exchange, follow-up and efforts to identify all human cases of *M. bovis* infection
 - d) OTF status not enough to stop testing or prolong testing interval
 - e) Detailed epidemiological analyses of data from meat inspection, field tests and other results need to be performed continuously
 - f) Exchange human –veterinary medicine
 - g) Identified risks must be addressed
 - h) As prevalence drops, efforts must be made to sustain awareness and ensure good monitoring
 - i) Complacency will most likely lead to problems later, instead of eradication...

Officially tuberculosis free provinces at 19-04-2012

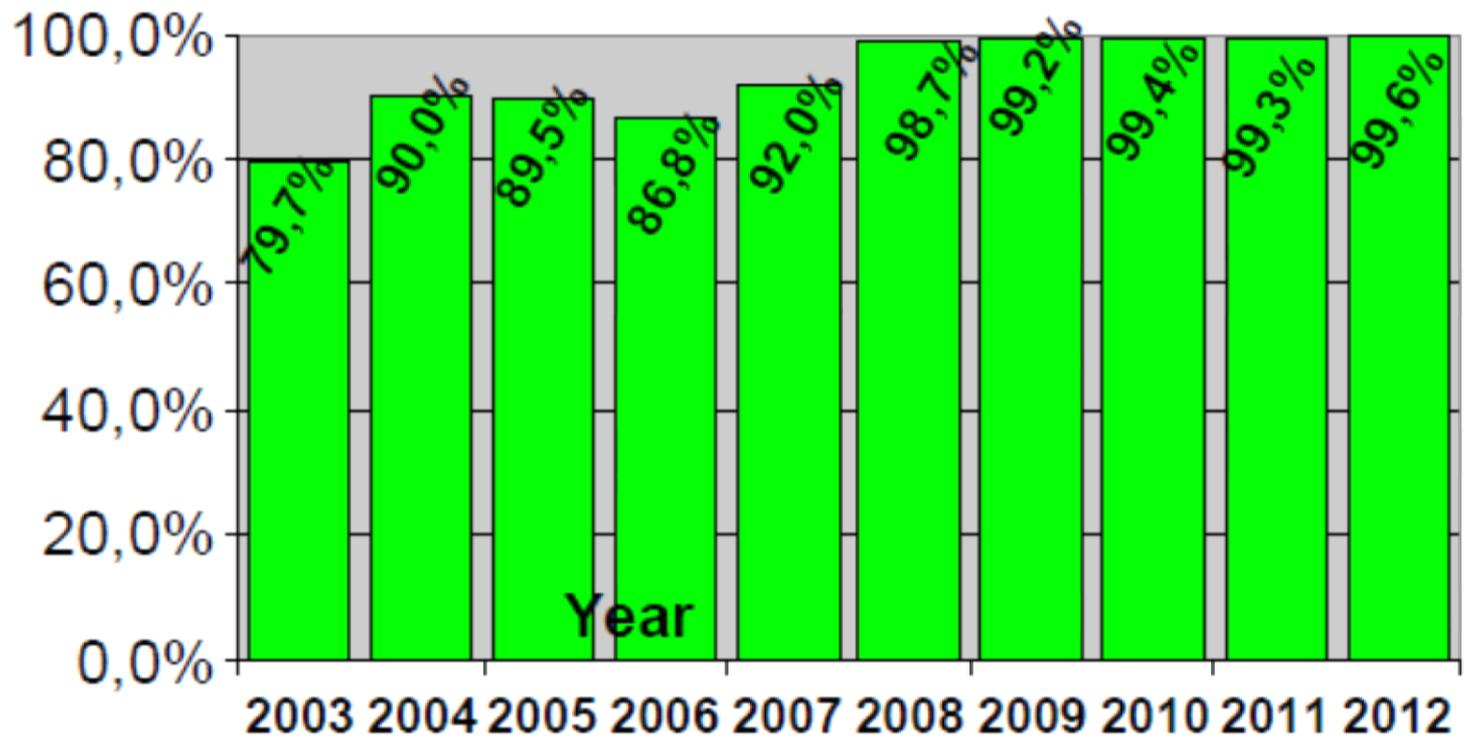


Bovine tuberculosis
O.F. provinces
 (58)

ITALIAN REGIONS	ITALIAN PROVINCES
EMILIA-ROMAGNA	whole Region (9)
LOMBARDIA	whole Region (11)
MARCHE	Ascoli Piceno, Fermo
TOSCANA	whole Region (10)
TRENTINO ALTO ADIGE	whole Region (2)
PIEMONTE	Asti, Biella, Novara, Verbania, Vercelli
FRIULI VENEZIA GIULIA	whole Region (4)
VENETO	whole Region (7)
SARDEGNA	Cagliari, Medio-Campidano, Ogliastra, Olbia-Tempio, Oristano
LAZIO	Rieti, Viterbo
ABRUZZO	Pescara
TOTAL	58

Percent of tested herds

Percent of tested
herds

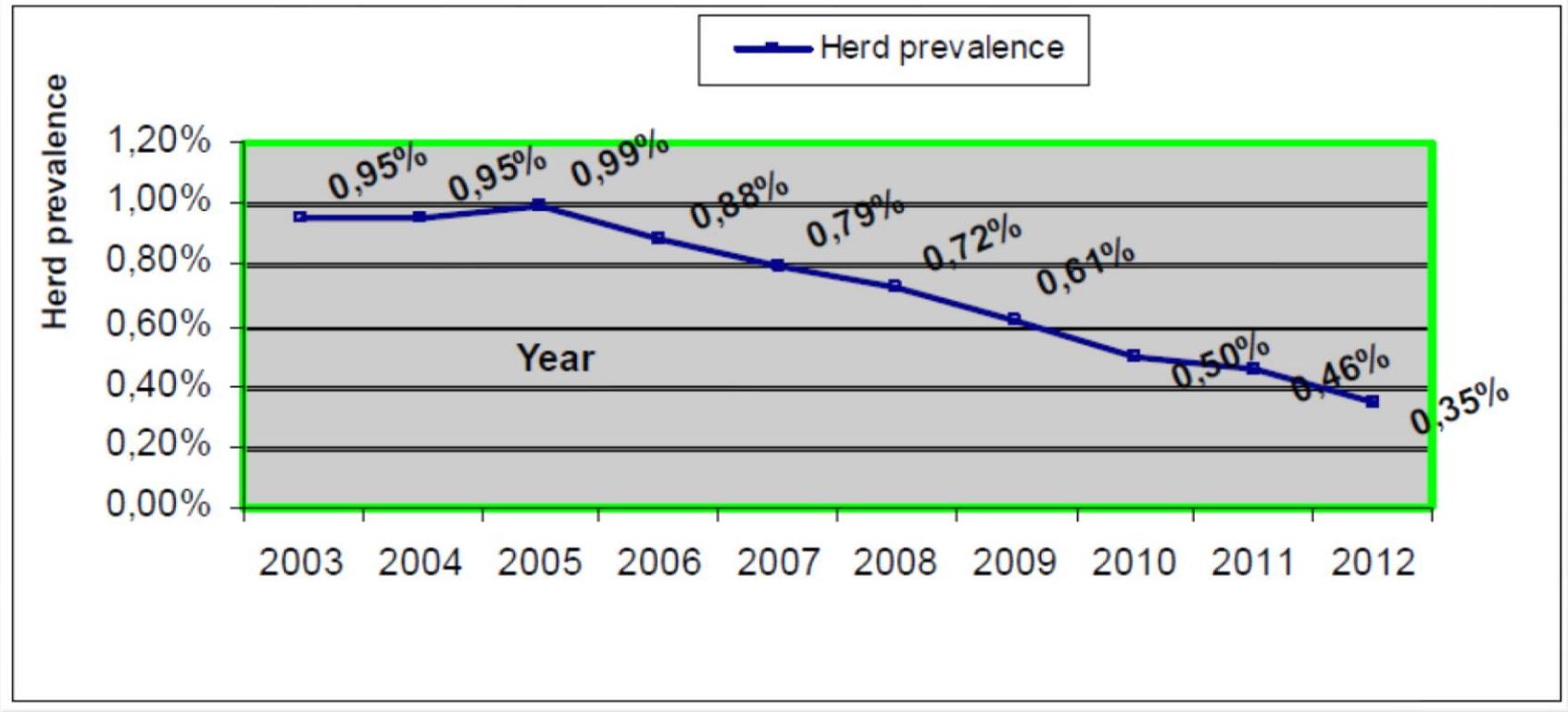


2011

Region	Total number of herds
Lombardia	21.515
Piemonte	17.202
Veneto	16.608
Lazio	13.253
Campania	13.239
Sicilia	11.094
Emilia Romagna	9.203
Sardegna	9.083
Bolzano	8.709
Calabria	7.572
Marche	5.071
Toscana	4.713
Puglia	4.668
Friuli Venezia Giulia	4.489
Umbria	4.056
Abruzzo	3.799
Basilicata	3.473
Molise	3.111
Liguria	1.508
Trento	1.490
Valle d'Aosta	1.379
Total	165.235

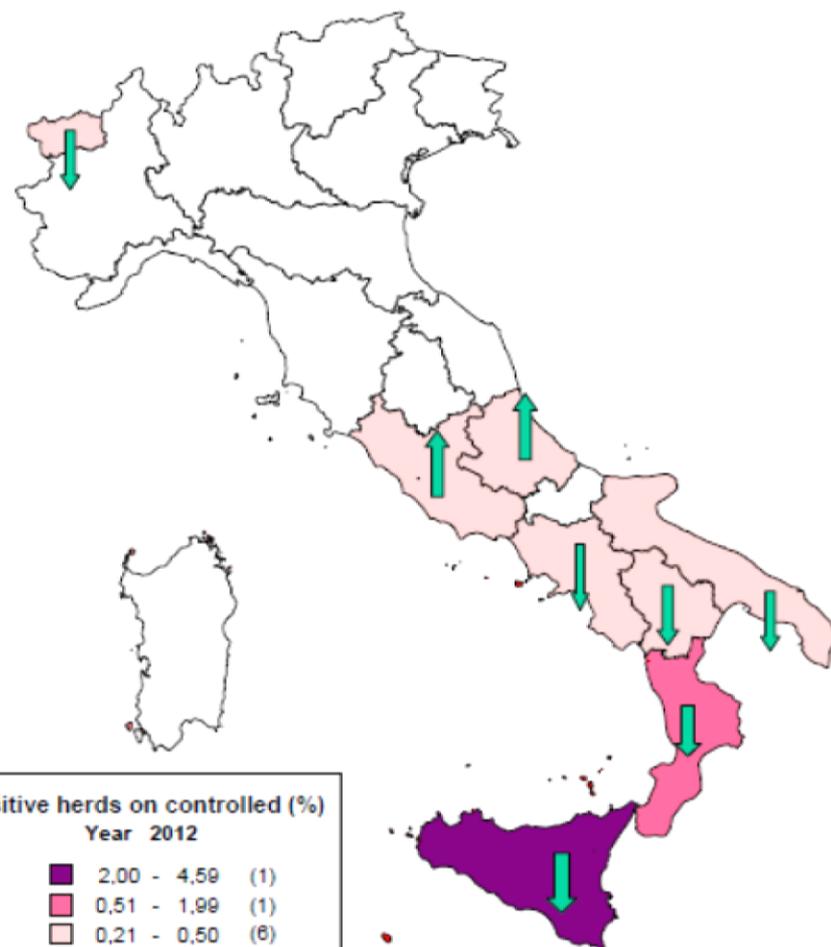
Region	Total number of animals
Lombardia	1.578.453
Veneto	870.986
Piemonte	841.894
Emilia Romagna	572.856
Sicilia	377.733
Sardegna	264.965
Lazio	248.857
Campania	206.046
Puglia	183.018
Friuli Venezia Giulia	149.120
Bolzano	144.456
Calabria	118.924
Toscana	97.501
Basilicata	91.619
Umbria	69.070
Marche	60.262
Valle d'Aosta	54.555
Abruzzo	51.240
Molise	47.686
Trento	45.192
Liguria	16.274
Total	6.090.707

TB positive herds



Year 2012: TB positive herds

Region	Percent positive herds
Sicilia	3,07%
Calabria	0,62%
Basilicata	0,42%
Lazio	0,34%
Campania	0,31%
Valle d'Aosta	0,28%
Abruzzo	0,23%
Puglia	0,17%
Liguria	0,11%
Piemonte	0,09%
Sardegna	0,08%
Veneto	0,00%
Bolzano	0,00%
Emilia Romagna	0,00%
Friuli Venezia Giulia	0,00%
Molise	0,00%
Lombardia	0,00%
Marche	0,00%
Toscana	0,00%
Trento	0,00%
Umbria	0,00%
Italy	0,35%



Regione Veneto

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Allevamenti controllabili	15.135	13.343	12.597	12.033	11.323	10.838	10.510	9.501	8.865	7.914	7.787
Allevamenti controllabili previsti dal programma regionale	15.135	13.343	12.597	8.471	8.487	7.945	4.969	4.703	4.545	7.914	0
Allev. controllati	14.613	12.943	12.597	8.471	8.487	7.945	4.969	4.703	4.545	7.914	0
% Allevamenti controllati	96,6	97	100	100	100	100	100	100	100	100	0
Capi controllabili	382.788	369.860	370.257	361.984	355.570	249.309	179.986	173.320	349.039	320.566	325.494
Capi controllati	373.173	360.981	370.257	266.720	124.831	249.309	179.986	173.320	171.873	320.566	0
% Capi controllati	97,5	97,6	100	73,7	35,1	100	100	100	49,2	100	0
Allev. positivi	5	4	1	5	2	6	5	0	2	0	0
Allev. reinfettati	4	4	1	5	1	0	0	0	0	0	0
Capi positivi	136	10	15	31	83	23	93	0	12	0	0
Capi abbattuti	136	2	21	100	122	23	232	0	39	0	0
Abbattimento totale, n° allev.*	0	0	0	1	1	0	3	0	2	0	0
Capi non infetti abbattuti	0	0	0	69	39	0	139	0	27	0	0
Allevamenti uff. indenni	14.501	13.140	12.585	12.021	11.320	10.838	10.510	9.501	8.865	7.914	7.787
% Allevamenti uff. indenni	95,8	98,5	99,9	99,9	100	100	99,9	100	100	100	100
Prevalenza	0,03	0,03	0,01	0,06	0,02	0,08	0,10	0	0,04	0	0
Incidenza	0,03	0,03	0,01	0,06	0,01	0	0	0	0,04	0	0
% capi positivi sui controllati	0,04	0	0	0,01	0,07	0,01	0,05	0	0,01	0	0

* Numero allevamenti in cui è stato effettuato abbattimento totale

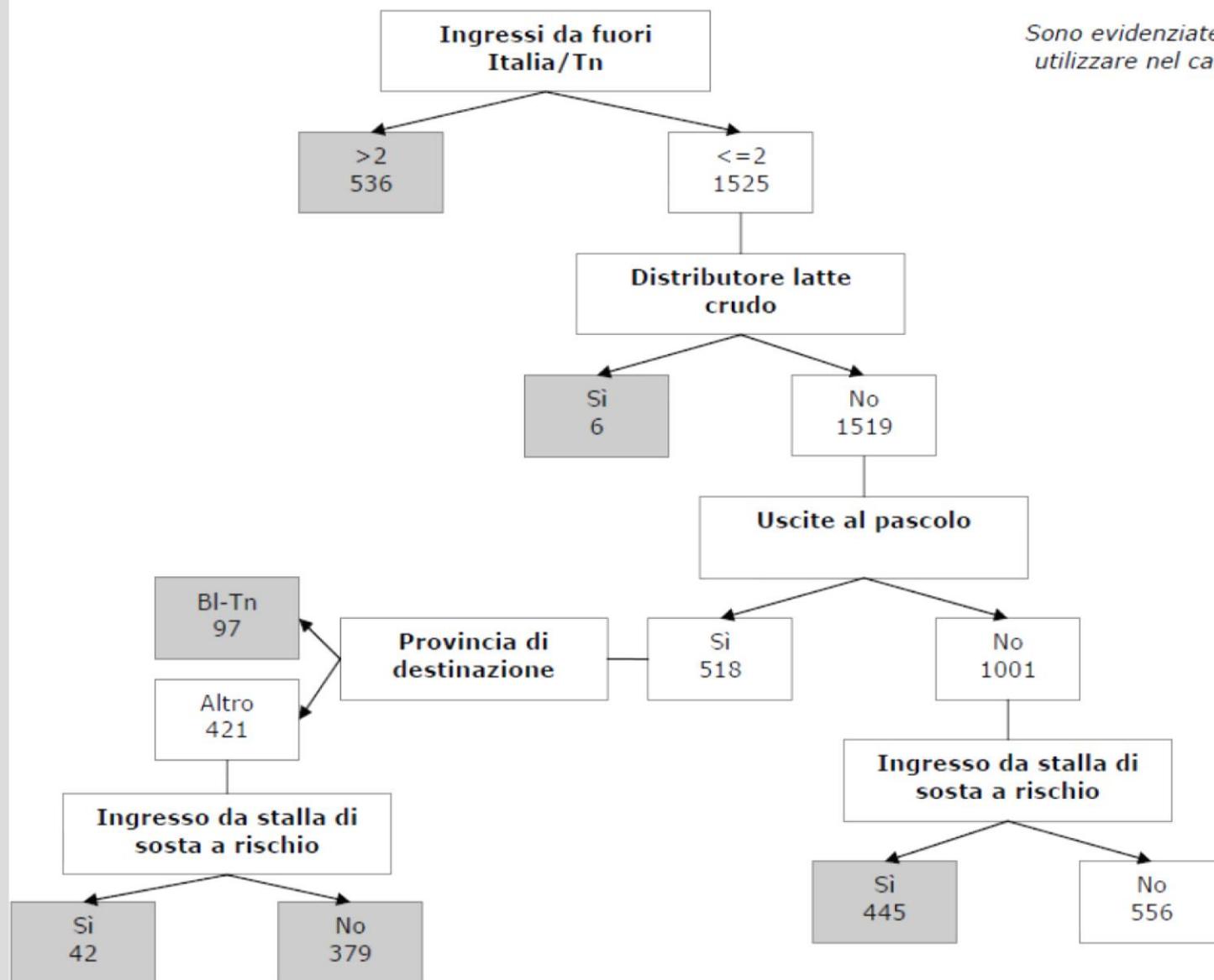
Tabella 3. Piano straordinario tubercolosi bovina nel Veneto, anno 2009

Provincia	N° aziende da campionare (a)	N° totale aziende testate (b)	% totale aziende testate (b/a)
BELLUNO	136	55	40,4%
VICENZA	278	224	80,6%
TREVISO	216	164	75,9%
VENEZIA	26	26	100,0%
PADOVA	193	193	100,0%
ROVIGO	8	8	100,0%
VERONA	115	115	100,0%
Totale	972	785	80,8%

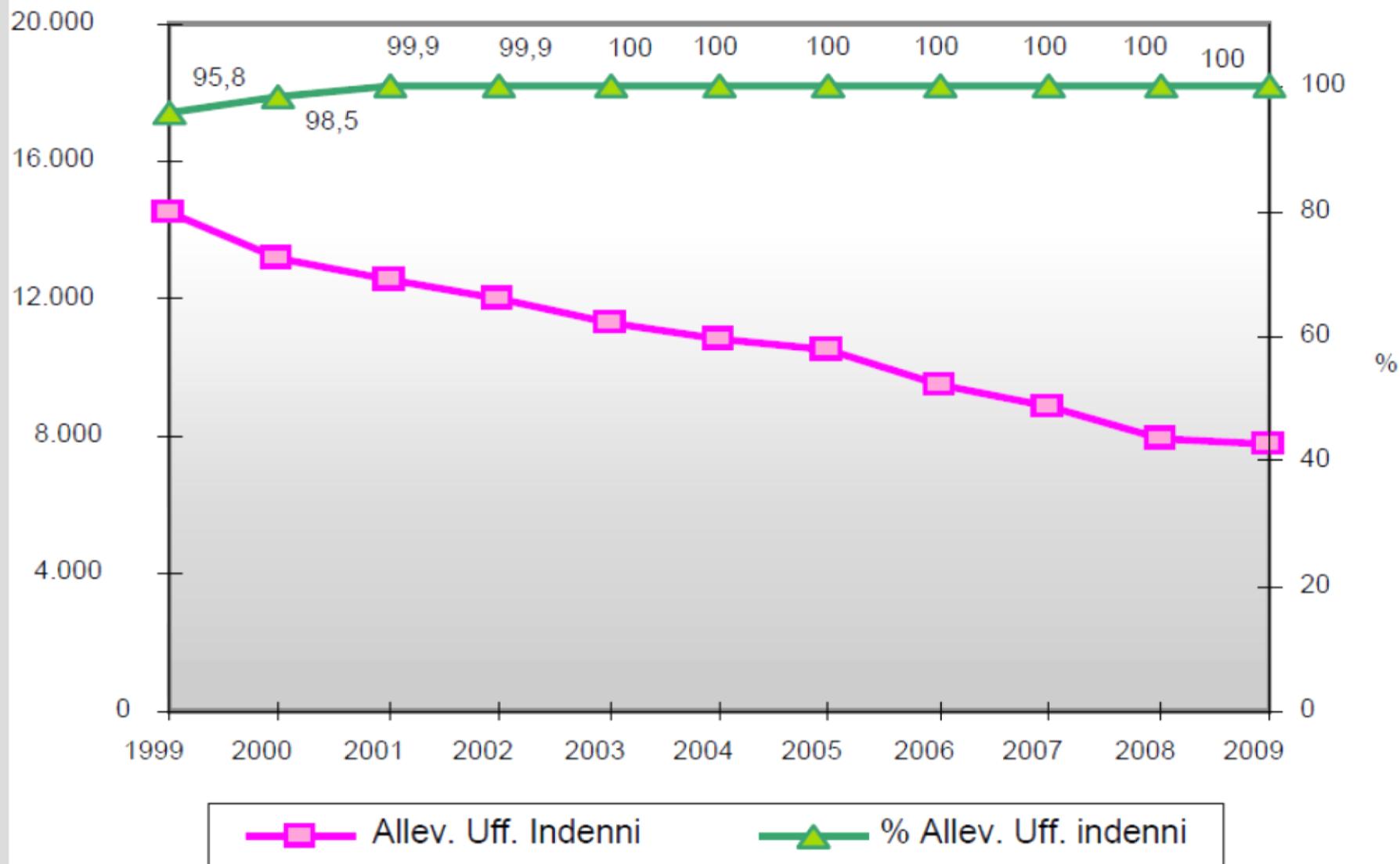
REGIONE VENETO: Piano straordinario 2009

DEFINIZIONE DELLA POPOLAZIONE (N=2061)

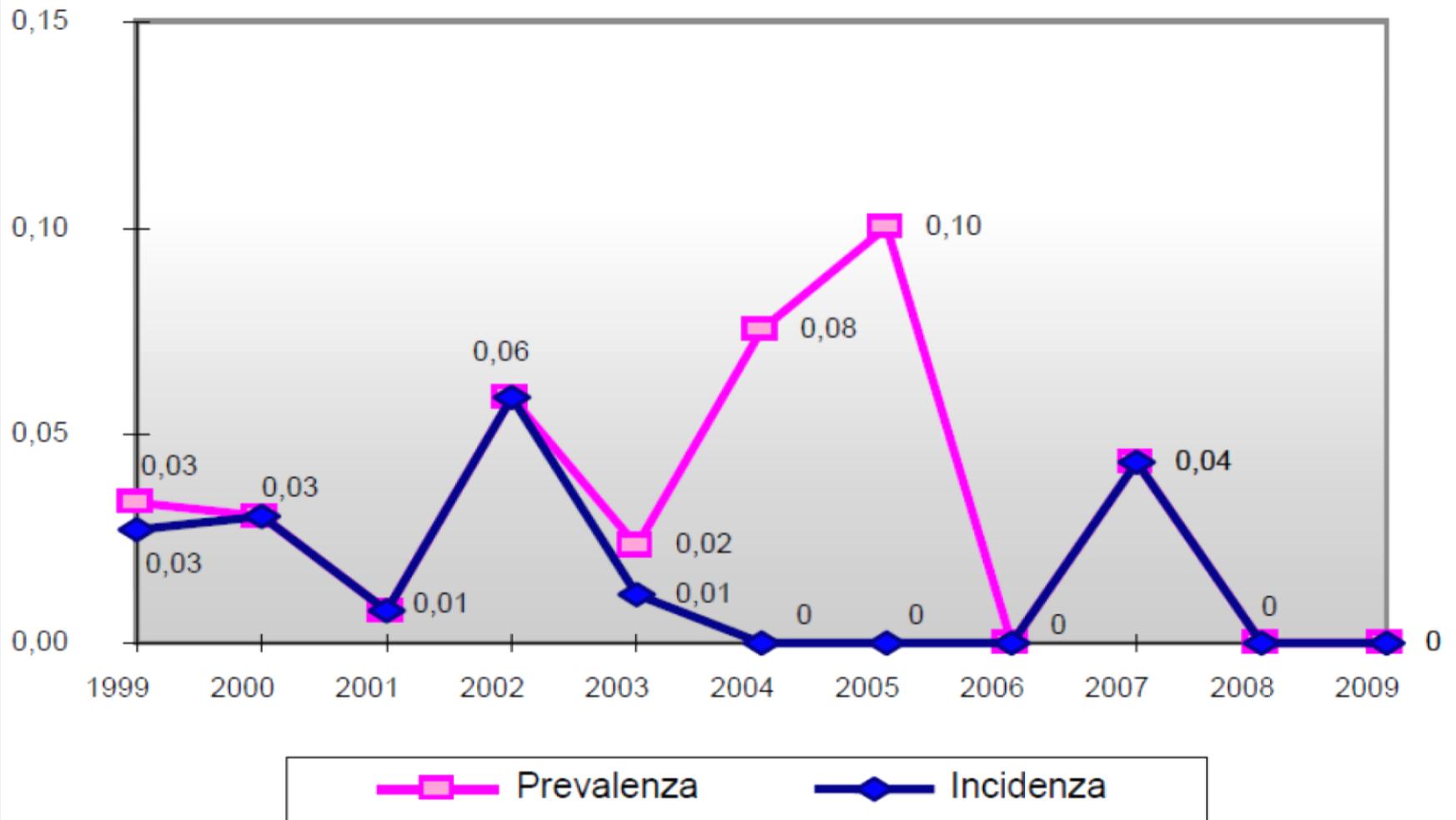
Sono evidenziate le aziende da utilizzare nel campionamento



Regione Veneto



Regione Veneto



Regione Veneto sorveglianza al macello – 2009

Tabella 4. Allevamenti da ingrasso: distribuzione dei casi di lesioni anatomico-patologiche riferibili a TBC per tipologia produttiva ed esito degli accertamenti (Anno 2009)

Tipologia produttiva	Numero soggetti con lesioni	Esame Istologico Positivo	Esame Colturale Positivo (M. Bovis)
Manze	5	2	2
Vitelli	2	2	2
Vitelloni	11	3	1
Totale	18	7	5

Tabella 5. Tipologia delle lesioni riscontrate in animali da ingrasso (Anno 2009)

Tipologia lesioni	Numero capi	% capi
Complesso primario	9	50,0
Forma cronica evolutiva	7	38,9
Generalizzazione protratta	1	5,6
N.I.	1	5,6
Totale	18	100,0

N.I.= non indicata

Tabella 6. Localizzazione delle lesioni (Anno 2009)

Localizzazione lesioni	Numero capi	% capi (^)
Ln. Tracheobronchiali	10	55,6
Ln. Mediastinici	6	33,3
Polmoni	4	22,2
Ln. Retrofaringei	2	11,1
Linfonodi	1	5,6
Fegato	1	5,6
Ln. Epatici	1	5,6
Ln. Mandibolari	1	5,6
Tonsille	1	5,6
Totale	27	

(^): La percentuale è stata calcolata sul numero di capi con lesioni evidenti pari a 18