

Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST):
aggiornamenti epidemiologici, diagnostici e normativi
Roma 9 luglio 2024



La malattia, epidemiologia e sorveglianza

Andrea Carvelli
UdS Osservatorio Epidemiologico
IZSLT

Il TSE European Summary Report 2022

Disponibile online dal 28 novembre 2023:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2023.8384>

Prodotto da EFSA con la collaborazione di IZSPLVA



Risultati sorveglianza TSE in UE (27 Paesi) +
Irlanda del Nord (XI), Bosnia-Erzegovina, Islanda, Montenegro,
Macedonia settentrionale, Norvegia, Serbia, Svizzera e Turchia

Per la BSE nel resto del mondo si affida a dati messi a
disposizione da WOAH

EFSA rende disponibili i dati del report anche tramite dashboard
e storymap accessibili online.



BSE

CLASSICAL AND ATYPICAL
BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY IN CATTLE



COW



SCRAPIE

CLASSICAL AND ATYPICAL
SCRAPIE IN SHEEP AND GOATS



SHEEP

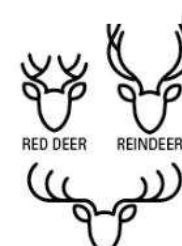


GOAT



CWD

CHRONIC WASTING DISEASE IN CERVIDS



RED DEER

REINDEER



MOOSE

Bovini: test 2022

EU27 & XI (XI=solo Irlanda del Nord)

- Totale testati: **977,008** -4.3% rispetto al 2021
- Target group: **84%** animali a rischio (ES, AM, FS+++)

Italia:

- Totale testati: **50,850** -9% rispetto al 2021 (--- ES)
- Target group: FS 78%, ES 21%

Bovini: casi del 2022



EU27 & XI

- 1 caso atipico in Francia
 - H-BSE in un bovino da carne di 154 mesi d'età (12,8 anni) testato come FS

Resto del mondo

- Nessun altro caso!

2023

L-BSE: the Netherlands, Switzerland, US

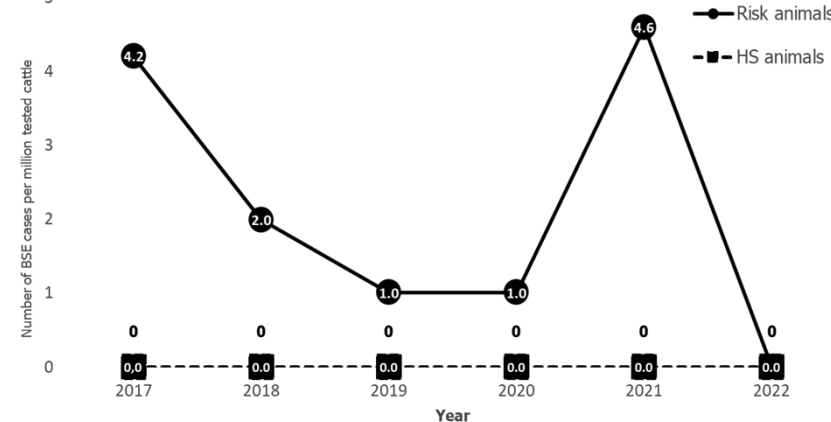
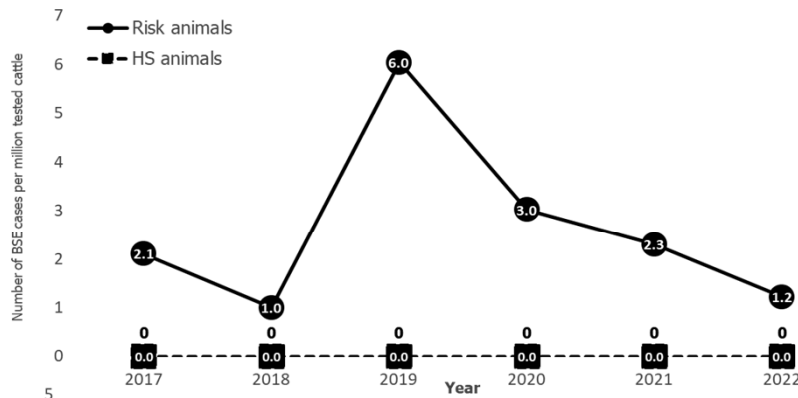
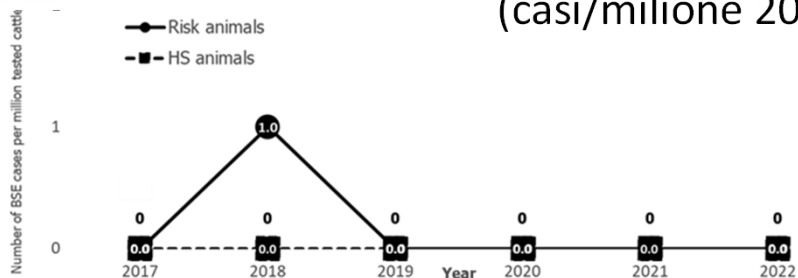
H-BSE: Brazil, Spain, the UK



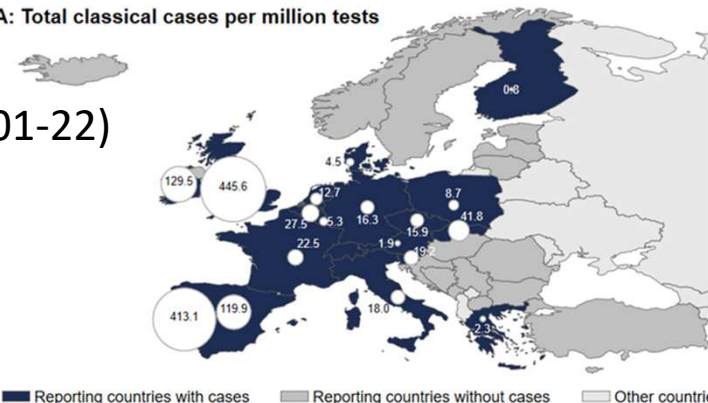
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Tempo | Spazio

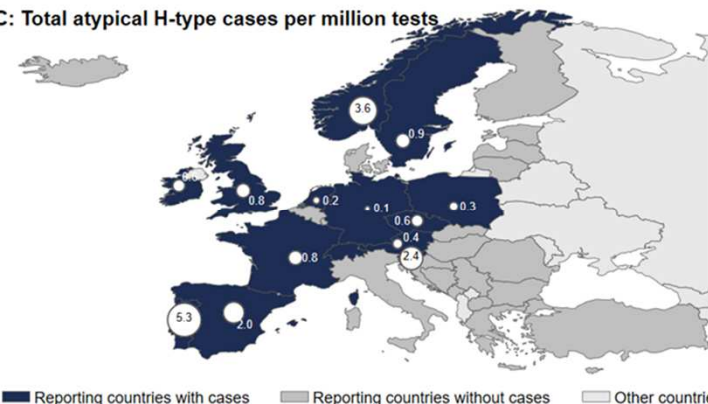
(casi/milione 2017-22) | (casi/milione 2001-22)



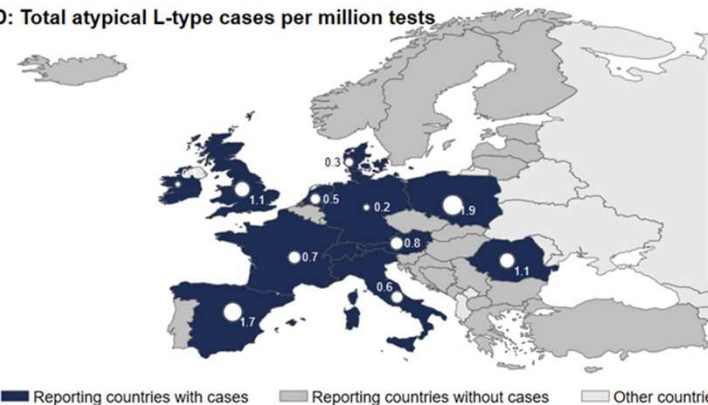
A: Total classical cases per million tests



C: Total atypical H-type cases per million tests



D: Total atypical L-type cases per million tests



TSE EU SR 2022

conclusioni



- Poco meno di un milione di capi testati e i FS sono la stragrande maggioranza
- Soltanto 1 caso atipico (H) in Francia <23, ma 6 nel semestre I del 2023
- Non emerge un trend evidente nelle diverse forme atipiche
- Non risultano casi di C-BSE negli ultimi 24 mesi
- Continua l'assenza di casi in Italia



Ovini e caprini: test 2022



EU27: scrapie classica (CS) e atipica (AS)

N. test eseguiti

- **295,145** ovini (-5.2% rispetto al 2021)
- **109,074** caprini (-7.9% “ “ “)



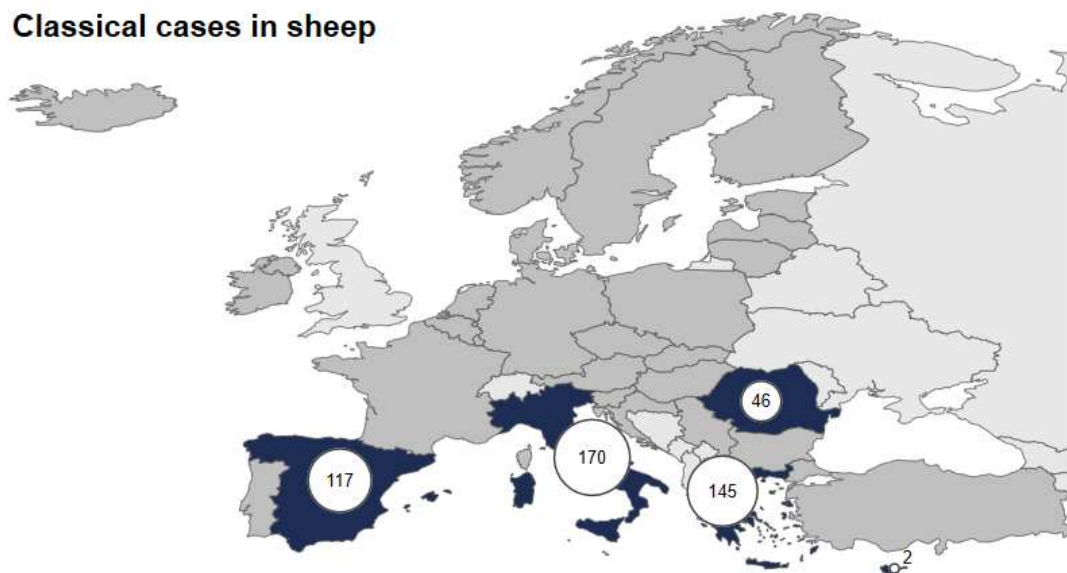


557 casi **ovini** nel 2022

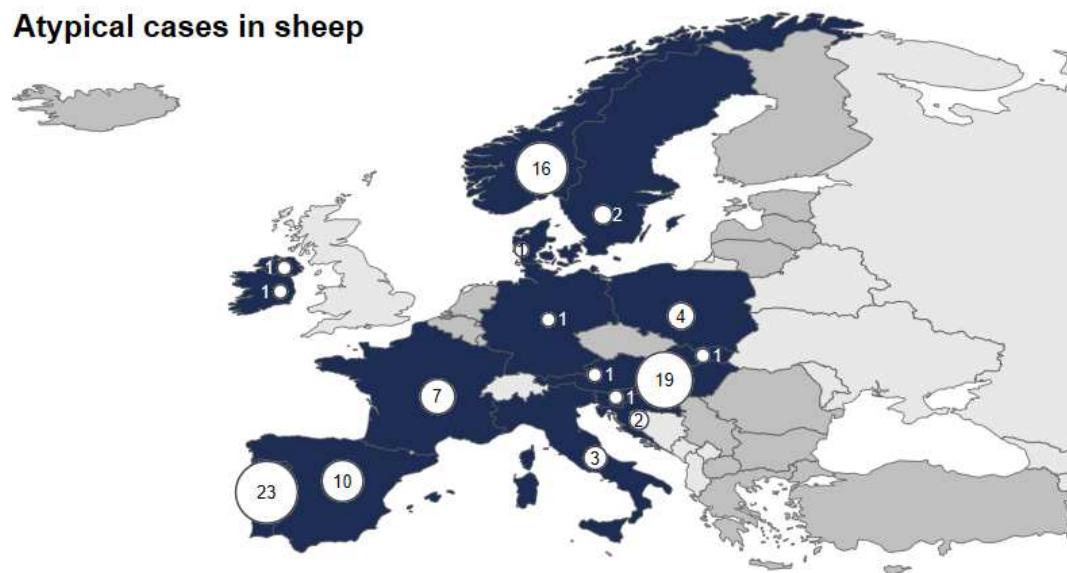
C - scrapie (86.2%, 5 Paesi)

A - scrapie (13.8%, 14 Paesi)

Classical cases in sheep



Atypical cases in sheep



■ Reporting countries with cases ■ Reporting countries without cases ■ Other countries



224 casi **caprini** nel 2022

C - scrapie (96.4%, 6 Paesi)

A - scrapie (3.6%, 4 Paesi)

Classical cases in goats



Atypical cases in goats

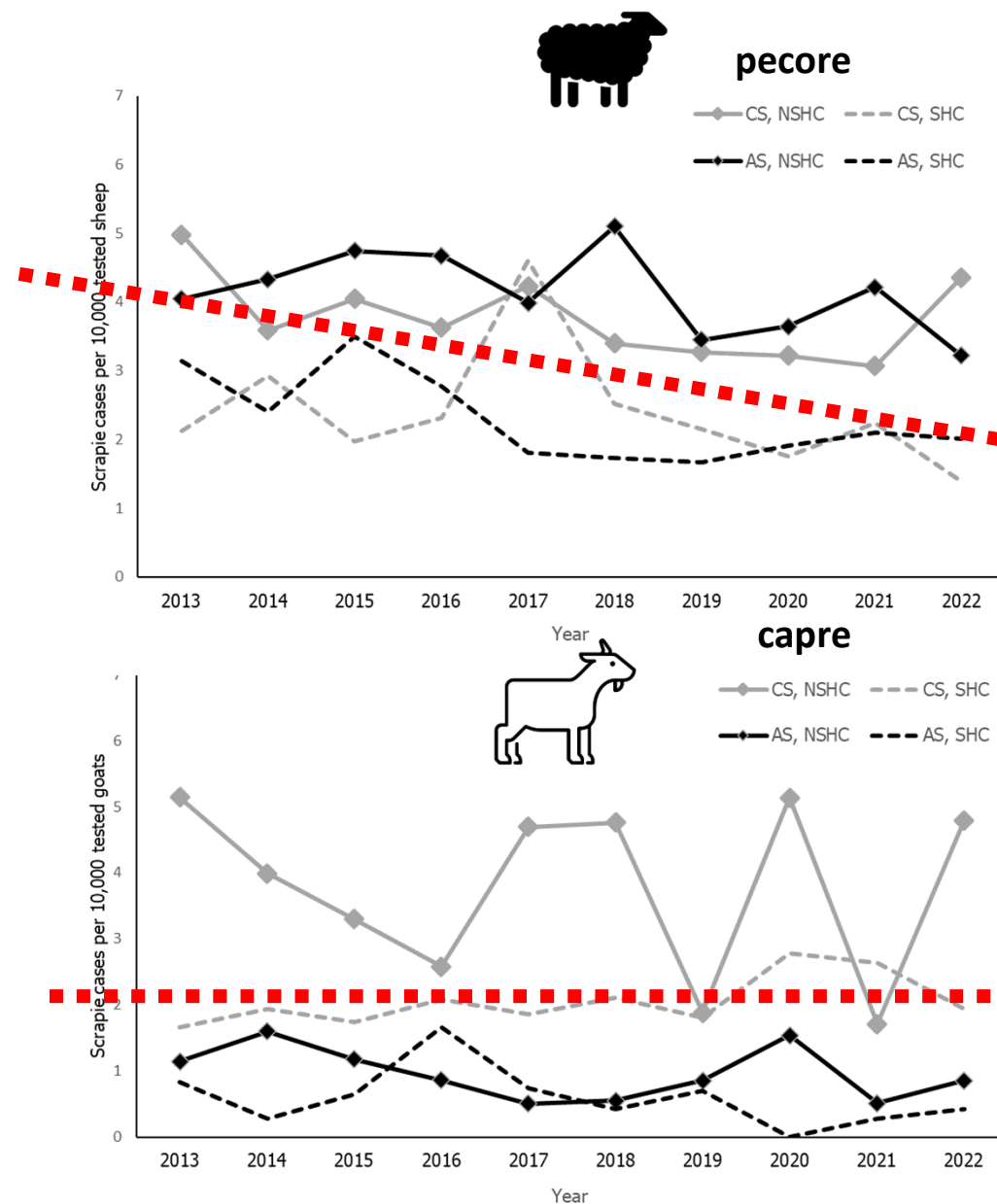


■ Reporting countries with cases ■ Reporting countries without cases ■ Other countries

Trend nelle prevalenze (casi/10mila) su 10 anni (2013-22)

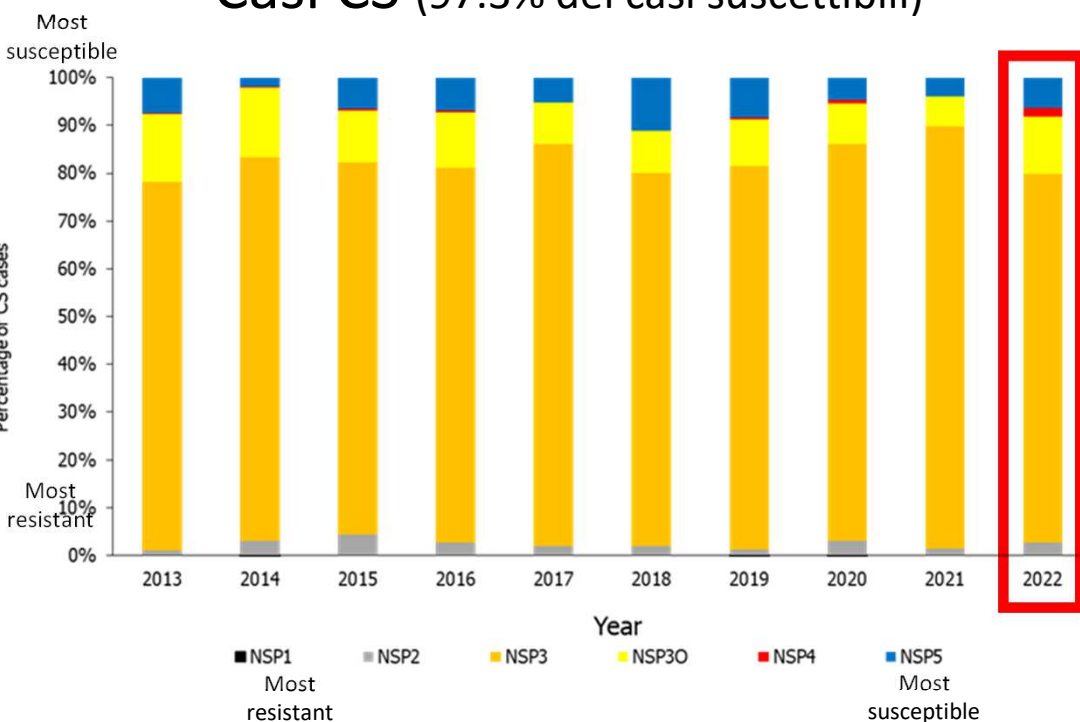
- solo negli **ovini** trend di diminuzione (3% annuale) (sia AS sia CS)

- Nessun trend nei **caprini**

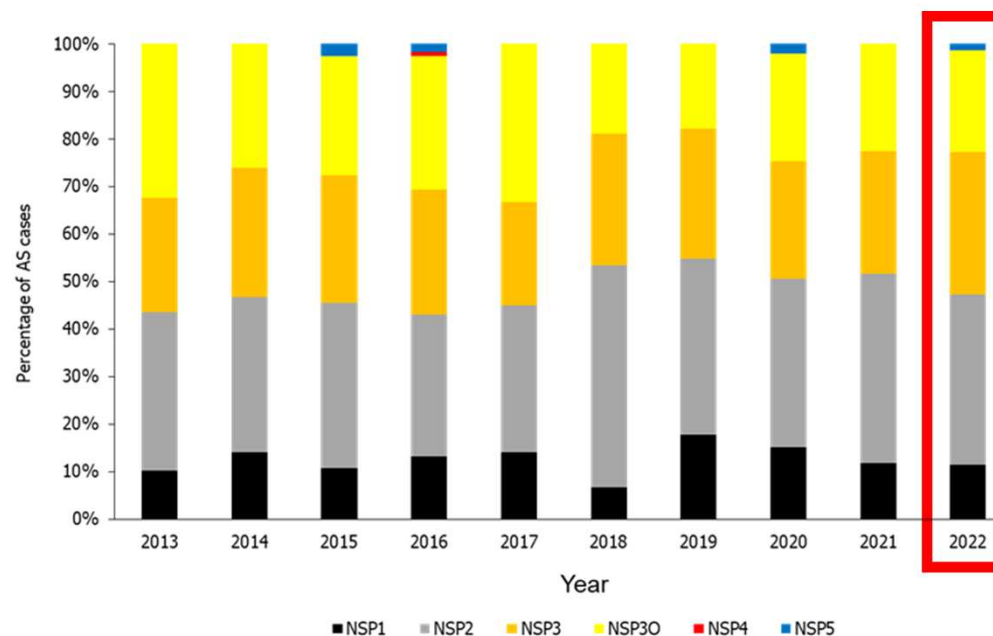


Distribuzione dei genotipi nei casi **ovini** (2013-2022)

• Casi CS (97.3% dei casi suscettibili)

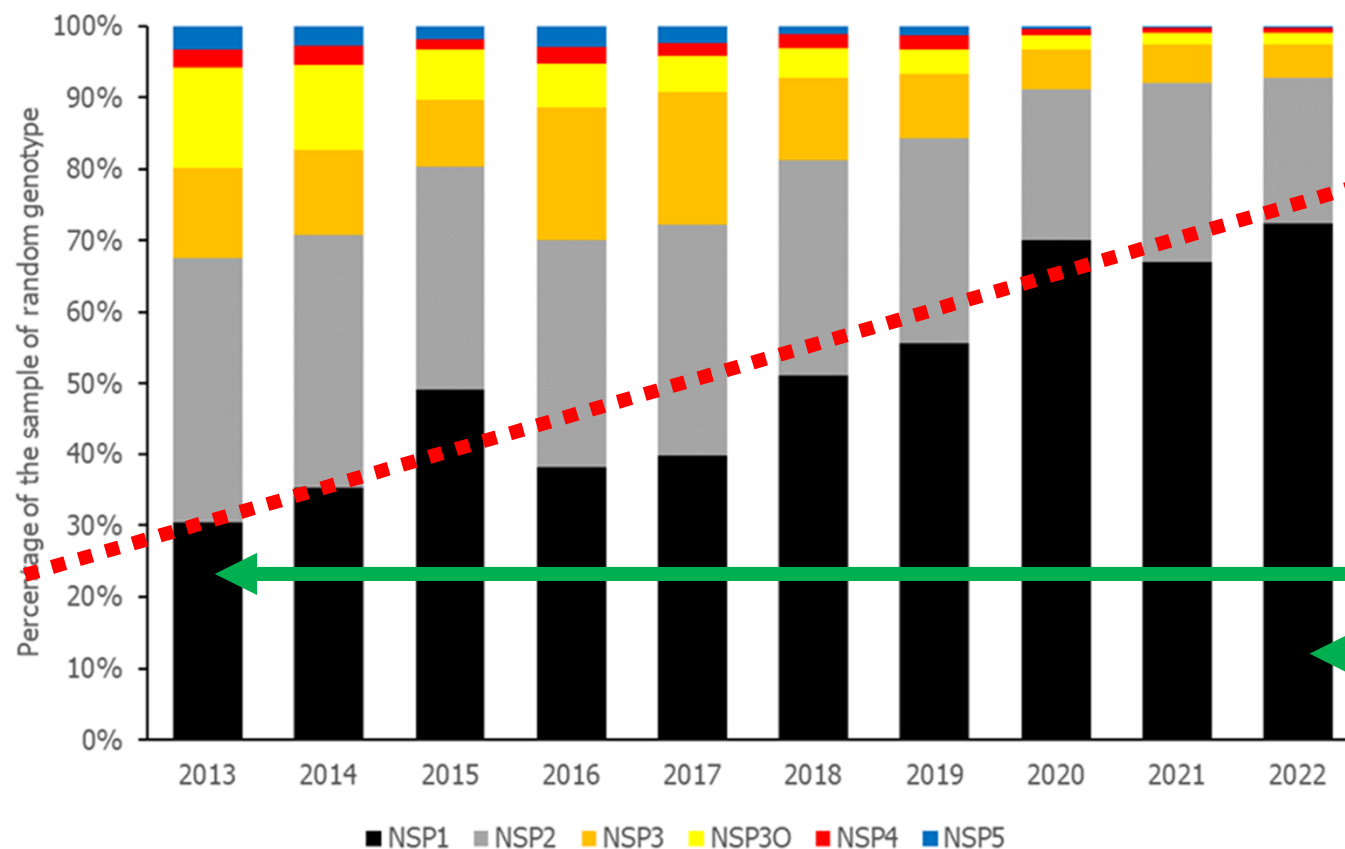


• Casi AS



NSP group	Genotype	Comment	Report group
NSP1	ARR/ARR	Genetically most resistant	Resistant
NSP2	ARR/ARQ; ARR/ARH; ARR/AHQ	Genetically resistant	Semi-resistant
NSP3	ARQ/ARQ	Genetically little resistant (ARQ/ARQ may be scientifically reviewed)	Susceptible
NSP3 Other (NSP3O)	AHQ/AHQ; ARH/ARH; ARH/ARQ; AHQ/ARH; AHQ/ARQ		Susceptible
NSP4	ARR/VRQ	Genetically susceptible	Susceptible
NSP5	ARQ/VRQ; ARH/VRQ; AHQ/VRQ; VRQ/VRQ	Genetically highly susceptible	Susceptible

Suscettibilità alla CS

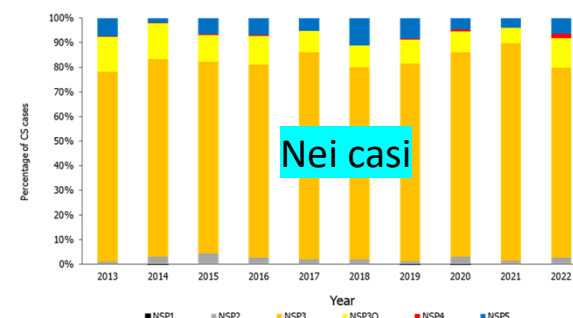


Aumento nel trend decennale della frequenza del **genotipo più resistente** (NSP1 = ARR/ARR) nella popolazione ovina europea

2013: 30.4%

2022: 71.8%

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Number of contributing MS	24	25	25	25	20	7	7	8	8	7
Total genotyped	8,340	9,437	9,823	9,413	8,871	2,713	3,180	7,985	8,068	7,904



Distribuzione dei genotipi nella popolazione **ovina** (2013-2022)



Target da raggiungere in base al Regolamento (CE) 999/2001

macellati (SHC)

2. Sorveglianza negli ovini e nei caprini macellati per il consumo umano

Ov

a) Gli Stati membri in cui la popolazione di pecore e agnelle montate supera le 750 000 unità eseguono i test conformemente alle norme sul campionamento di cui al punto 4, utilizzando un campione annuo minimo di 10 000 ovini macellati per il consumo umano.

Cp

b) Gli Stati membri in cui la popolazione di capre che hanno già figliato e di capre montate supera le 750 000 unità eseguono i test conformemente alle norme sul campionamento di cui al punto 4, utilizzando un campione annuo minimo di 10 000 caprini macellati per il consumo umano.

c) Uno Stato membro può scegliere di sostituire al massimo:

- il 50 % del suo campione minimo di ovini e caprini macellati per il consumo umano di cui alle lettere a) e b) effettuando test su ovini o caprini morti di età superiore a 18 mesi, in ragione di uno a uno e in aggiunta al campione minimo di cui al punto 3;
- il 10 % del suo campione minimo di cui alle lettere a) e b) effettuando test su ovini o caprini abbattuti nel contesto di una campagna di eradicazione a un'età superiore a 18 mesi, in ragione di uno a uno.

morti (NSHC)

Popolazione di pecore e agnelle montate nello Stato membro	Dimensioni minime del campione di ovini morti ⁽¹⁾
> 750 000	10 000
100 000-750 000	1 500
40 000-100 000	100 % fino a 500
< 40 000	100 % fino a 100

Ov

⁽¹⁾ Le dimensioni del campione sono stabilite in modo da tener conto della grandezza delle popolazioni di ovini di ciascuno Stato membro e dovrebbero indicare obiettivi raggiungibili.

Tabella B

Popolazione di capre che hanno già figliato e di capre montate nello Stato membro	Dimensioni minime del campione di caprini morti ⁽¹⁾
> 750 000	10 000
250 000-750 000	1 500
40 000-250 000	100 % fino a 500
< 40 000	100 % fino a 100

Cp

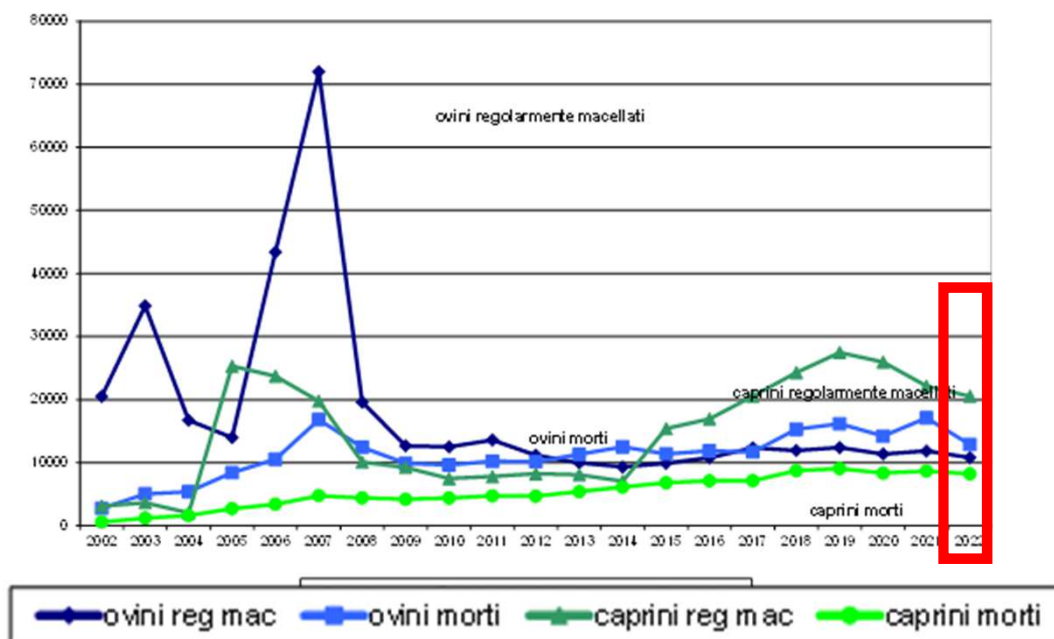
⁽¹⁾ Le dimensioni del campione sono stabilite in modo da tener conto della grandezza delle popolazioni di caprini di ciascuno Stato membro e dovrebbero indicare obiettivi raggiungibili.

Test e casi in Italia

Ovicapri testati nel 2022:

55,902

Il trend dei capi testati dal 2002



Nel **2022** (24 focolai, 6 atipici):

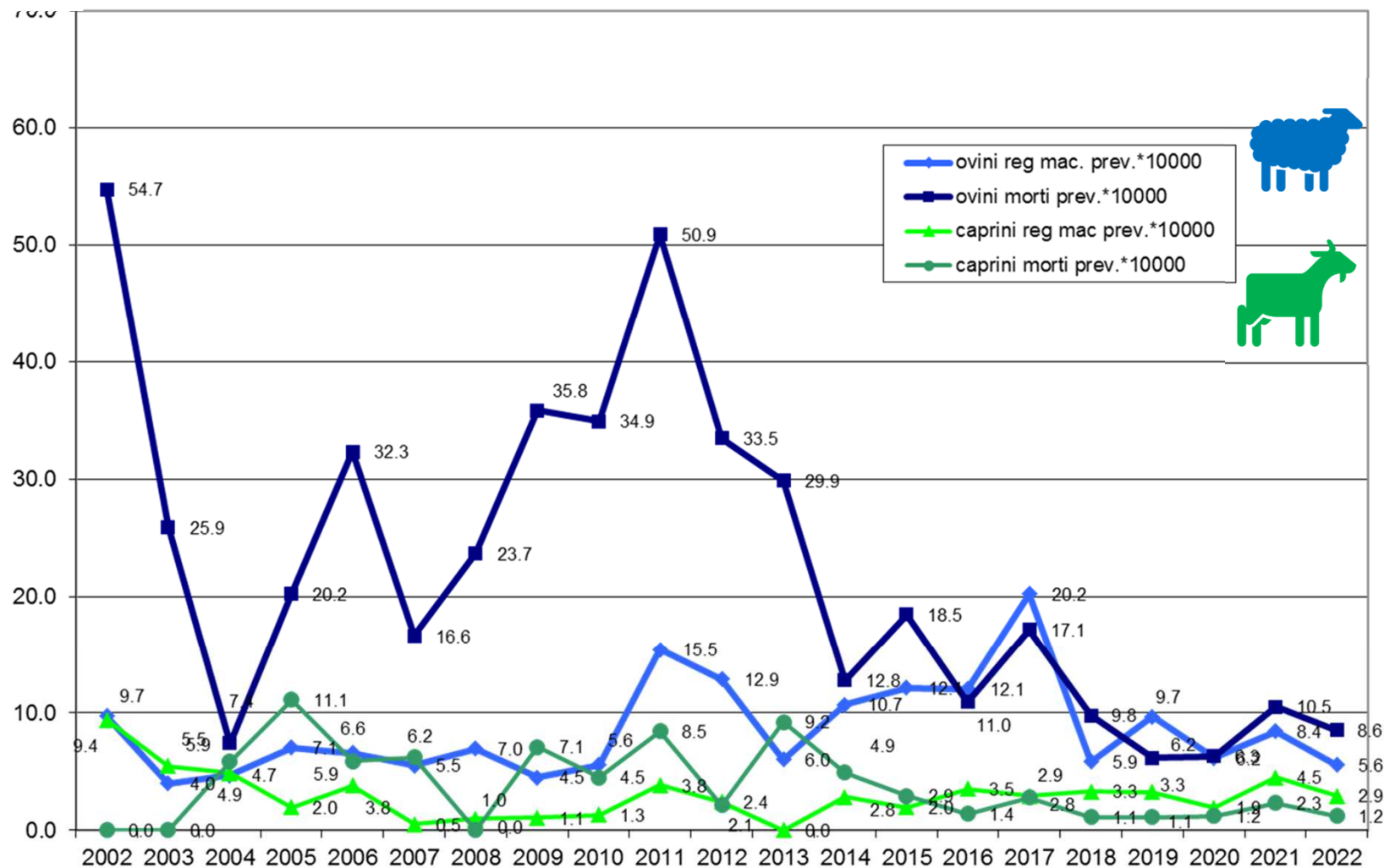
- Pecore:
 - CS: 14 focolai
 - AS: 3 focolai
- Capre
 - CS: 4 focolai
 - AS: 3 focolai

Nel **2023** (22 focolai, 4 atipici, 2 sconosciuti (1 a LT)):

- Pecore:
 - CS: 9 focolai
 - AS: 4 focolai
 - ND: 3 focolai
- Capre
 - CS: 6 focolai

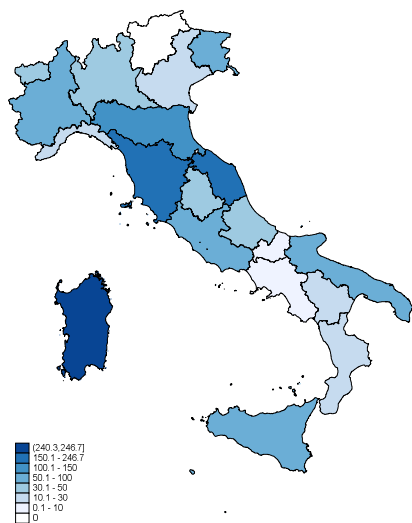
Il trend della prevalenza della CS

(aggiustati per età e categoria)

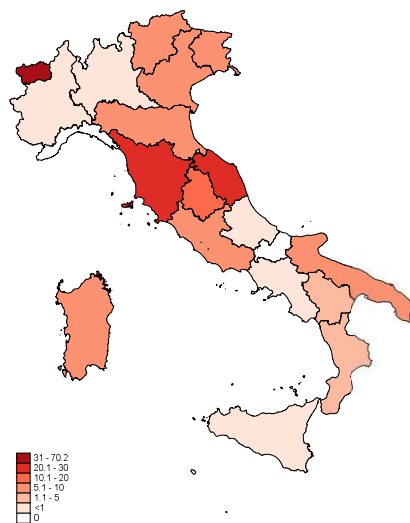


Incidenza regionale dei focolai in Italia dal 1995 al 2022

• ovini

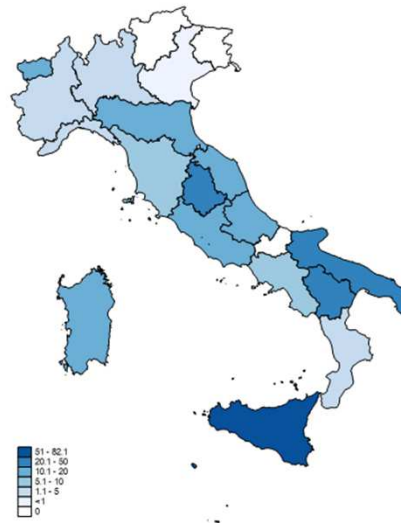


classica

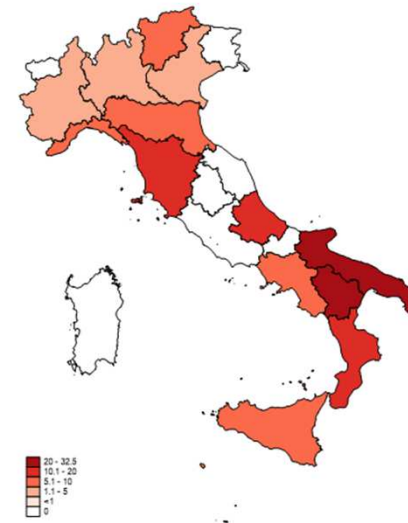


atipica

• caprini



classica

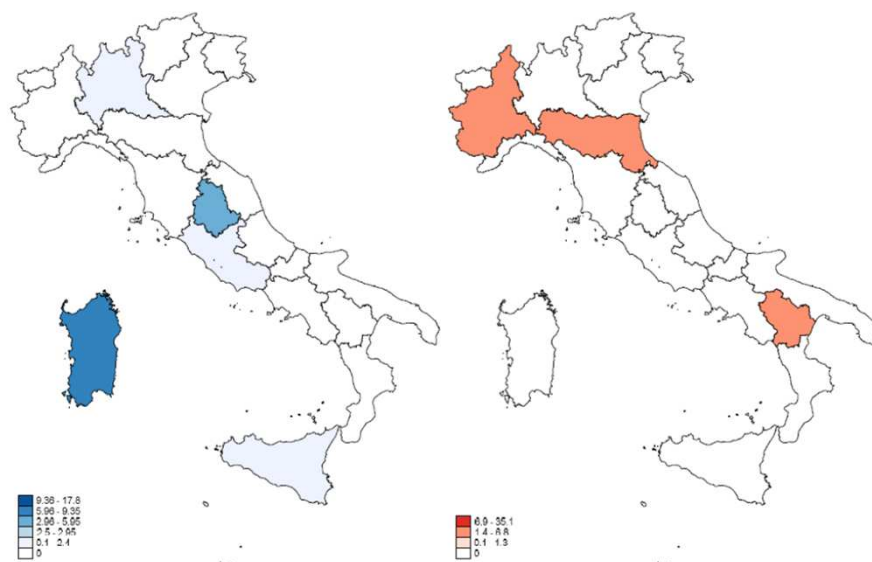


atipica

(numero di focolai/10.000 allevamenti) della scrapie classica e atipica.

Incidenza regionale dei focolai in Italia **2022**

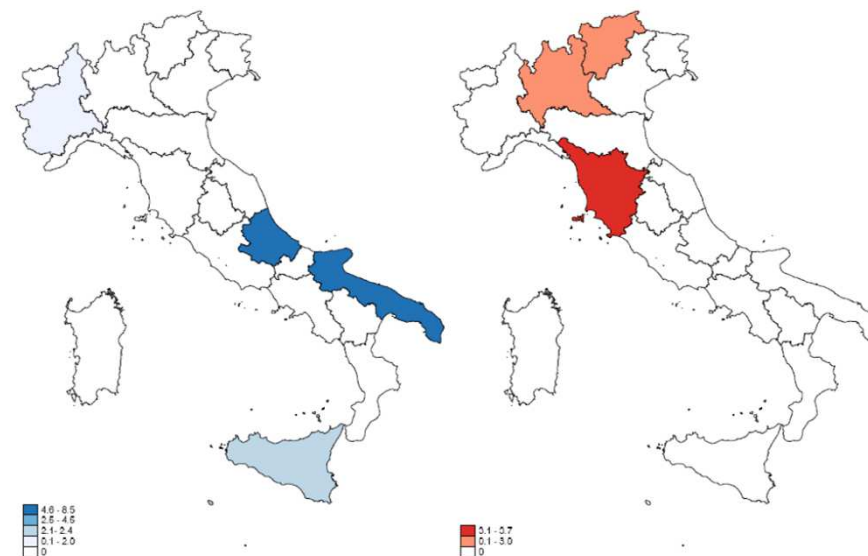
• ovini



classica

atipica

• caprini

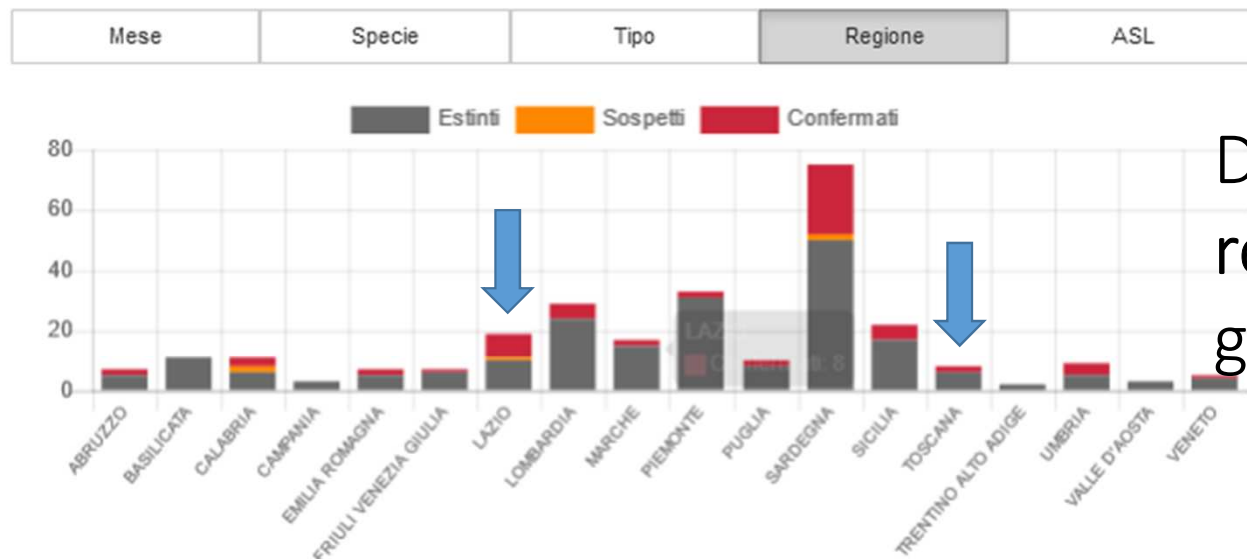


classica

atipica

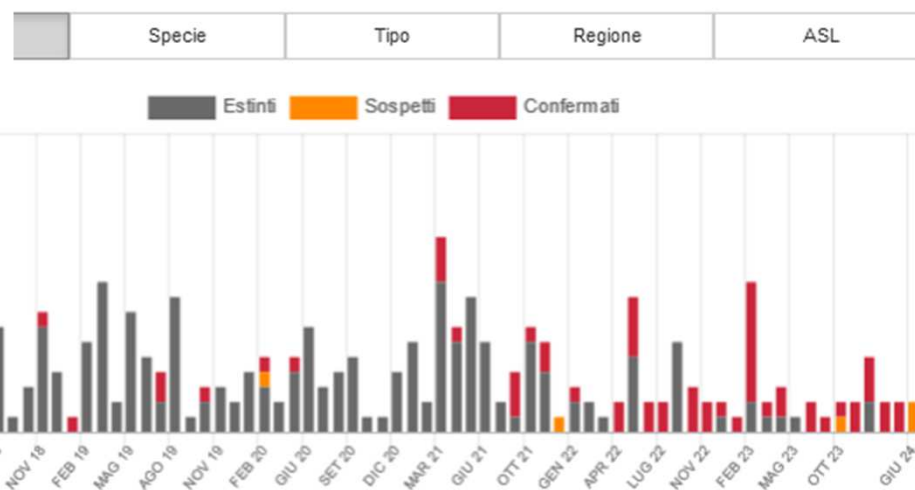
(numero di focolai/10.000 allevamenti) della scrapie classica e atipica.

Focolai ITALIA 2018-2024 (01/07) N=278

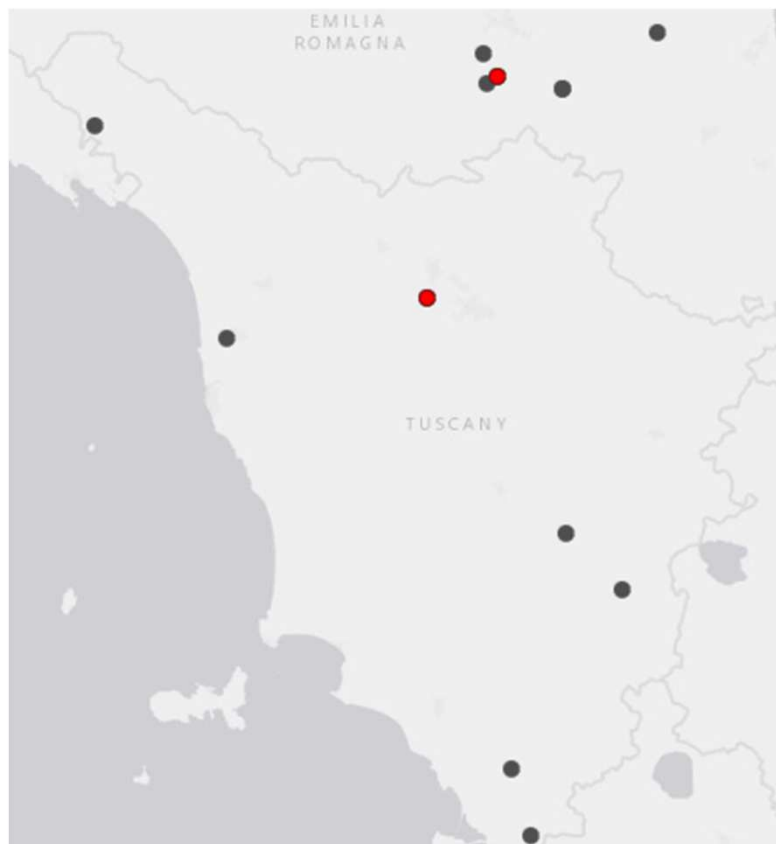


Distribuzione dei focolai per regione in base allo stadio di gestione

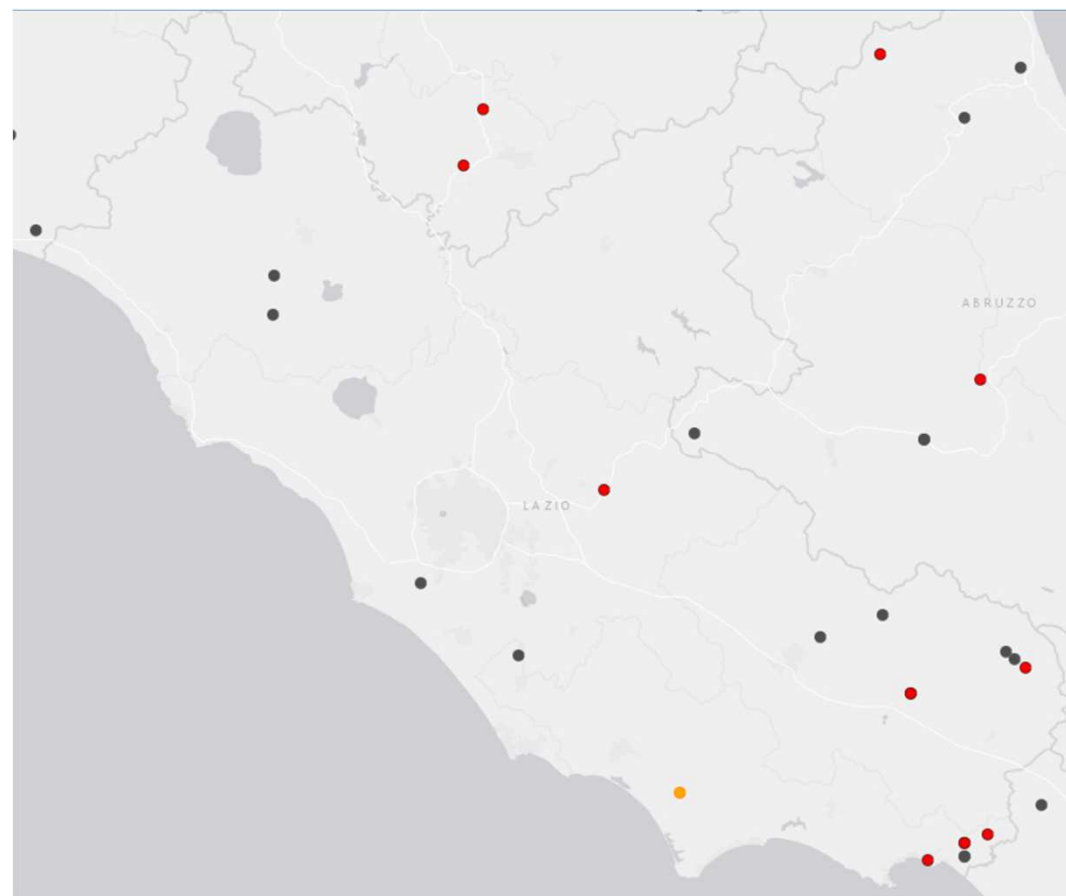
Distribuzione dei focolai MESE in base allo stadio di gestione



Focolai Notificati 2018-2024(01/07): Toscana e Lazio



- Confermato, Domestica/Allevata
- Sospetto, Domestica/Allevata
- Estinto, Domestica/Allevata

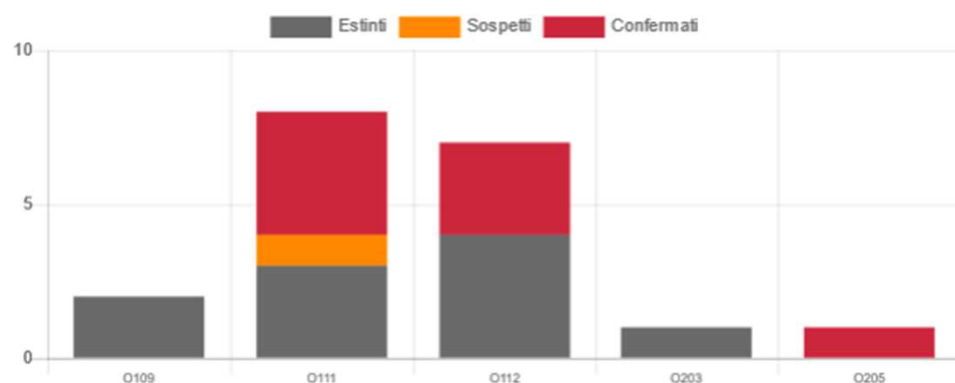


Focolai Scrapie 2018-2024_(al 01/07): per ASL e Mese

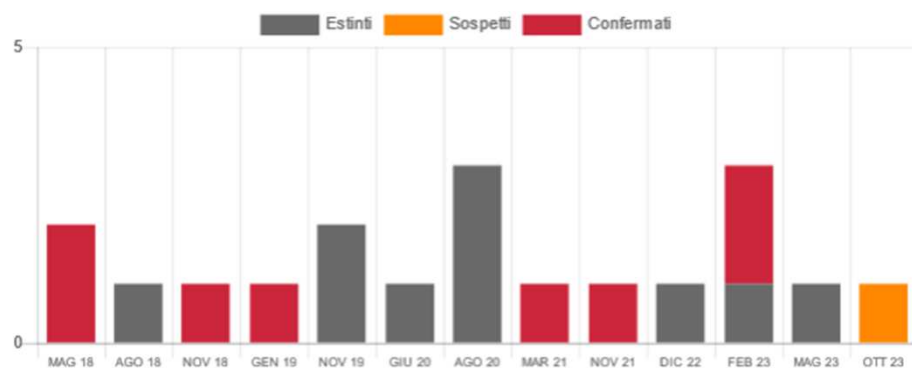
LAZIO=19

TOSCANA=8

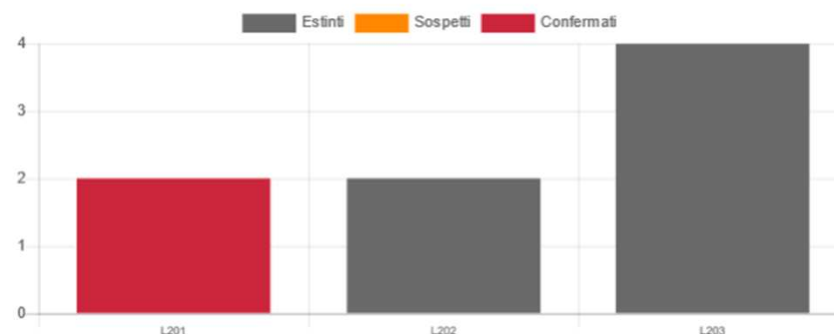
Mese	Specie	Tipo	Regione	ASL
------	--------	------	---------	-----



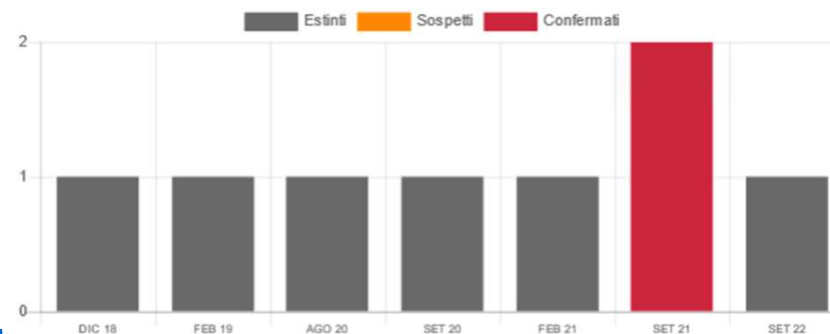
Mese	Specie	Tipo	Regione	ASL
------	--------	------	---------	-----



Mese	Specie	Tipo	Regione	ASL
------	--------	------	---------	-----

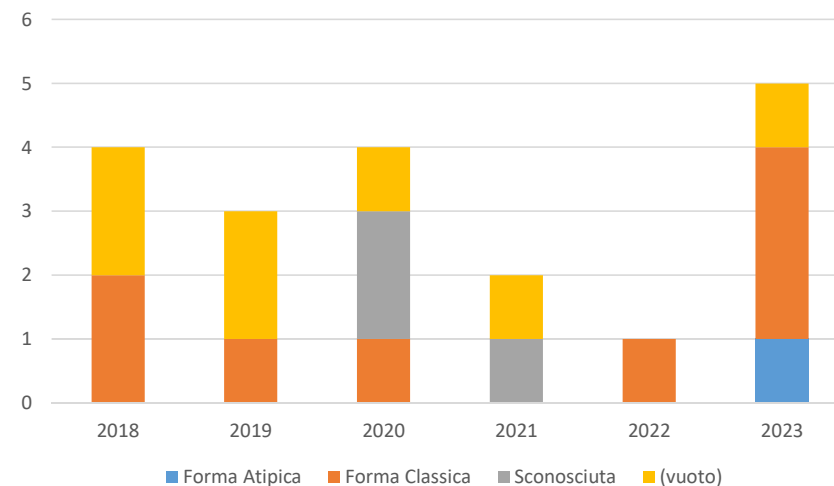


Mese	Specie	Tipo	Regione	ASL
------	--------	------	---------	-----



ASL	Anno	Sierotipo	Stato focolaio	CAPRA	OVINO	Totale
109	2020	(vuoto)	Estinto		1	1
	2023	Forma Atipica	Estinto		1	1
	Totale				2	2
111	2018	Forma Classica	Confermato		1	1
			Estinto		1	1
		(vuoto)	Confermato	1	1	2
	2019	Forma Classica	Confermato	1		1
	2020	Sconosciuta	Estinto	1	1	2
	2023	(vuoto)	Sospetto		1	1
	Totale				3	5
112	2019	(vuoto)	Estinto		2	2
	2021	Sconosciuta	Confermato		1	1
	2022	Forma Classica	Estinto		1	1
	2023	Forma Classica	Confermato	1	1	2
			Estinto	1		1
	Totale				2	5
O203	2020	Forma Classica	Estinto		1	1
O205	2021	(vuoto)	Confermato		1	1
Totale				5	14	19

focolai Scrapie Lazio 2018-2023



Lazio 2014-2023 (al 01/07): tempi estinzione focolai/1

Focolai NON estinti

- Periodo di Sorveglianza intensificata (2 anni)
- Periodo max deroghe (5 anni)



Localizzazione	Sierotipo	Specie	Stato fo	data oggi	anni da apertura focolaio	Data sospet	Data conferm	Data estinzior
083RM		CAPRA	Conferma	01/07/2024	9,89	3/10/2014	16/10/2014	
013LTC		OVINO	Conferma	01/07/2024	7,34	7/4/2017	5/5/2017	
014LTC		OVINO	Conferma	01/07/2024	6,25	4/5/2018	17/5/2018	
014LTC		CAPRA	Conferma	01/07/2024	6,25	4/5/2018	17/5/2018	
008LTC	Forma Classica	OVINO	Conferma	01/07/2024	5,67	30/11/2018	10/1/2019	
026LTC	Forma Classica	CAPRA	Conferma	01/07/2024	5,52	22/1/2019	6/2/2019	
023RM		OVINO	Conferma	01/07/2024	3,34	18/3/2021	31/3/2021	
050FR	Sconosciuta	OVINO	Conferma	01/07/2024	2,63	29/11/2021	21/12/2021	
060FR	Forma Classica	CAPRA	Conferma	01/07/2024	1,36	28/2/2023	22/3/2023	
060FR	Forma Classica	OVINO	Conferma	01/07/2024	1,36	28/2/2023	22/3/2023	
024LTC		OVINO	Sospetto	01/07/2024	0,73	12/10/2023		

Lazio 2018-2023 (al 01/07): tempi estinzione focolai/2

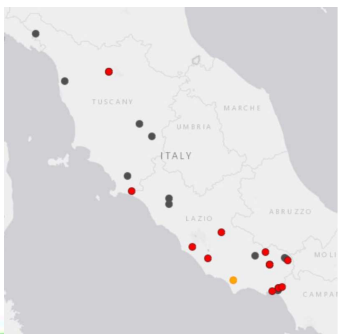
Località	Forma	Sierotipo	Specie	Data sospetto	Data conferma	Data estinzione	num mesi per estinguere	num anni per estinguere
001LT		Forma Classica	OVINO	9/8/2018	29/8/2018	28/4/2022	45,3	3,8
050FR			OVINO	26/11/2019	23/12/2019	10/3/2020	3,5	0,3
050FR			OVINO	26/11/2019	23/12/2019	10/3/2020	3,5	0,3
091RM		Forma Classica	OVINO	4/6/2020	10/6/2020	5/3/2024	45,7	3,8
007VT			OVINO	1/8/2020	18/8/2020	23/3/2021	7,8	0,7
014LT		Sconosciuta	CAPRA	17/8/2020	4/9/2020	1/10/2021	13,7	1,1
014LT		Sconosciuta	OVINO	17/8/2020	4/9/2020	1/10/2021	13,7	1,1
085FR		Forma Classica	OVINO	2/12/2022	21/12/2022	13/2/2023	2,4	0,2
057VT		Forma Atipica	OVINO	23/2/2023	9/3/2023	15/3/2023	0,7	0,1
074FR		Forma Classica	CAPRA	29/5/2023	1/8/2023	14/5/2024	11,7	1,0
							14,8	1,2

Eccesso (reale?) dei tempi di estinzione

Media

OLTRE:

- Periodo di sorveglianza intensificata (2 anni)
- Periodo max deroghe (5 anni)



Toscana 2018-2023_(al 06/12): tempi estinzione focolai



Stato del focolaio	N Focolai	Mesi da data sospetto		
		Media	Min	Max
Confermato	2	32	27	38
Estinto	5	16	1	27
Totale complessivo	7	21	1	38

CODAZ	Specie	Stato focolaio	Data sospetto	Data conferma	Data estinzione	Regione	Provincia	Cod. ASL	anno	Tempo da apertura focolaio Mesi
003GR150	CAPRA	Confermato	25/9/2020	14/10/2020		TOSCANA	GR	L203	2020	38
002SI031	OVINO	Estinto	14/8/2020	13/11/2020	25/11/2022	TOSCANA	SI	L203	2020	27
021SI070	OVINO	Estinto	18/2/2021	7/4/2021	15/5/2023	TOSCANA	SI	L203	2021	27
044FI058	MISTO ovicap	Confermato	21/9/2021	8/10/2021		TOSCANA	FI	L201	2021	27
023GR148	OVINO	Estinto	24/12/2018	23/1/2019	25/1/2021	TOSCANA	GR	L203	2018	25
026PI314	CAPRA	Estinto	20/9/2022	6/10/2022	21/10/2022	TOSCANA	PI	L202	2022	1
015MS075	OVINO	Estinto	4/2/2019	27/2/2019	27/2/2019	TOSCANA	MS	L202	2019	1

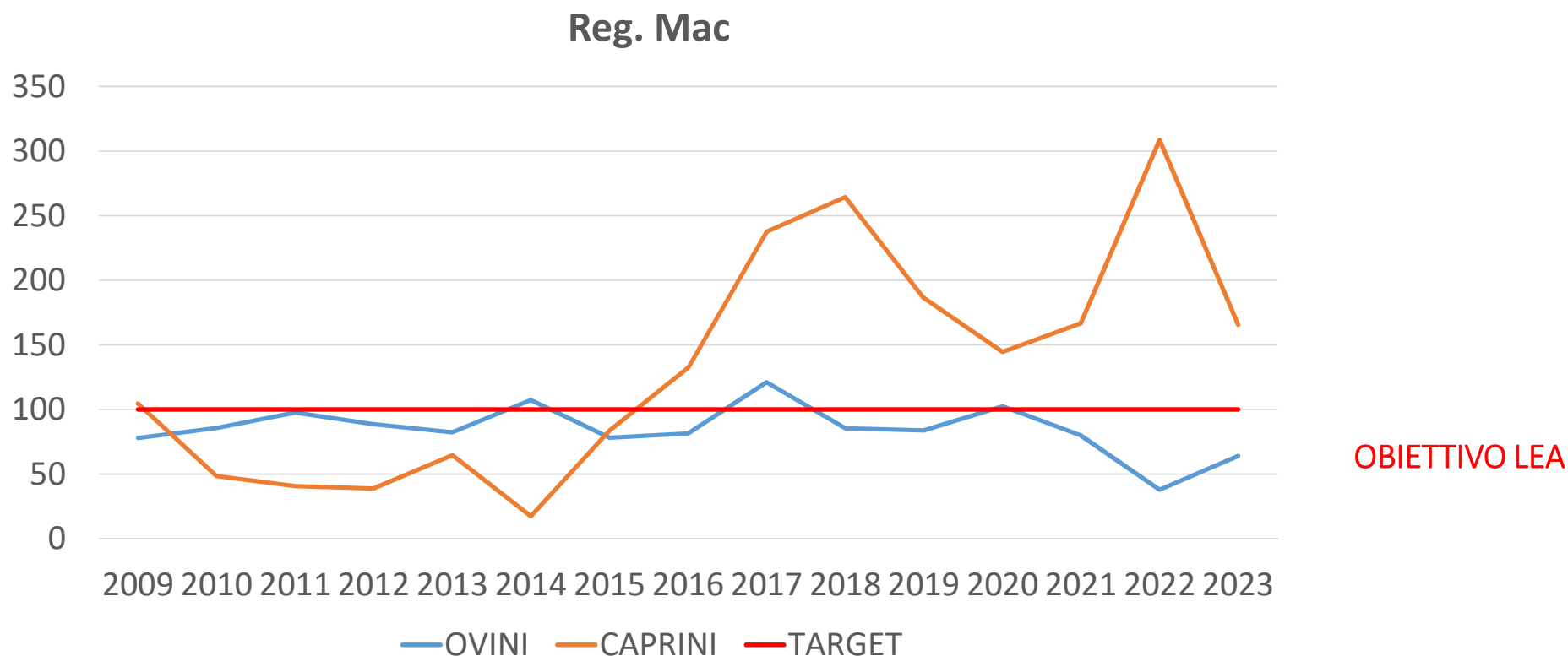
Tempi di estinzione sostanzialmente rispettati considerando anche il periodo di sorveglianza intensificata (2 anni post eliminazione ultimo capo sensibile)

Focus su: importanza qualità e copertura sorveglianza

- **Rispetto del target per specie e categoria di rischio**
 - ✓ Rappresentatività della sorveglianza e precisione degli indici epidemiologici (Incidenza-Prevalenza)
- **Importanza del test sui capi morti (Fallen Stock) +++**
 - ✓ Categoria più a rischio (più facile trovare i positivi VS regolarmente macellati)
 - ✓ Maggiore SENSIBILITA' sorveglianza
- **Impatto dei campioni NON IDONEI**
 - Riduzione del numero di testati validi ai fini della sorveglianza
 - Incertezza del risultato negativo al test (Autolitici) – riduzione sensibilità
 - Valutare possibili BIAS della sorveglianza (Spazio-Tempo ecc)

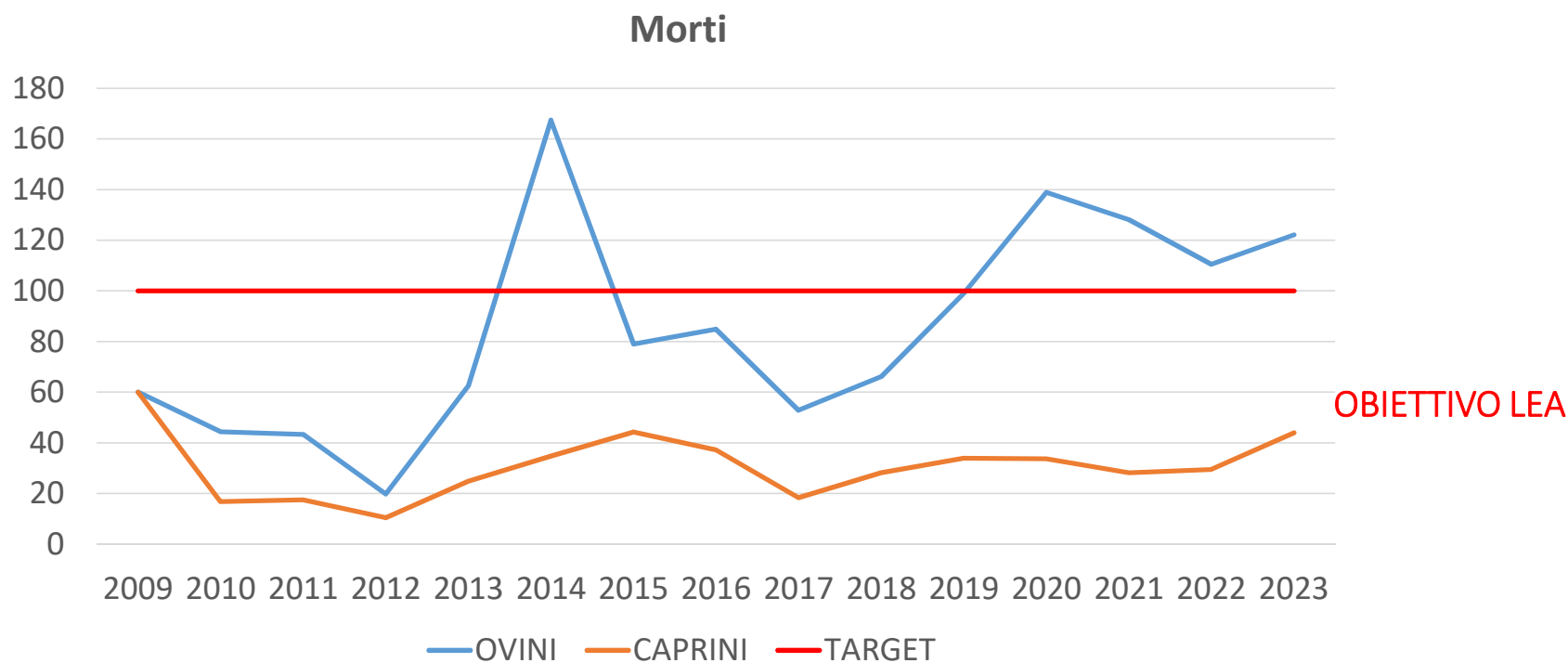
La sorveglianza della Scrapie

Sorveglianza ATTIVA (ovini e caprini) - Lazio



La sorveglianza della Scrapie

Sorveglianza ATTIVA (ovini e caprini) - Lazio



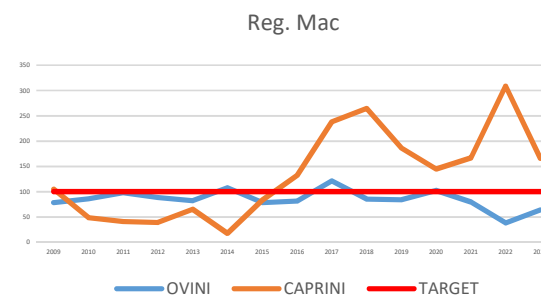
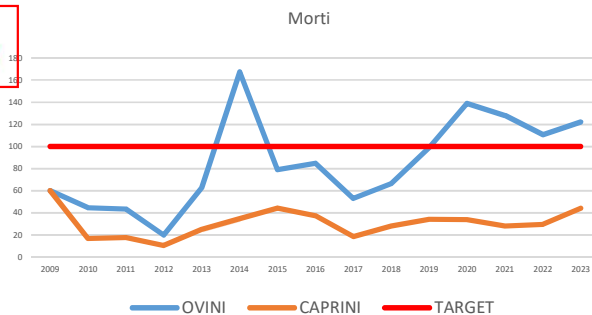
Attenzione a campioni non idonei



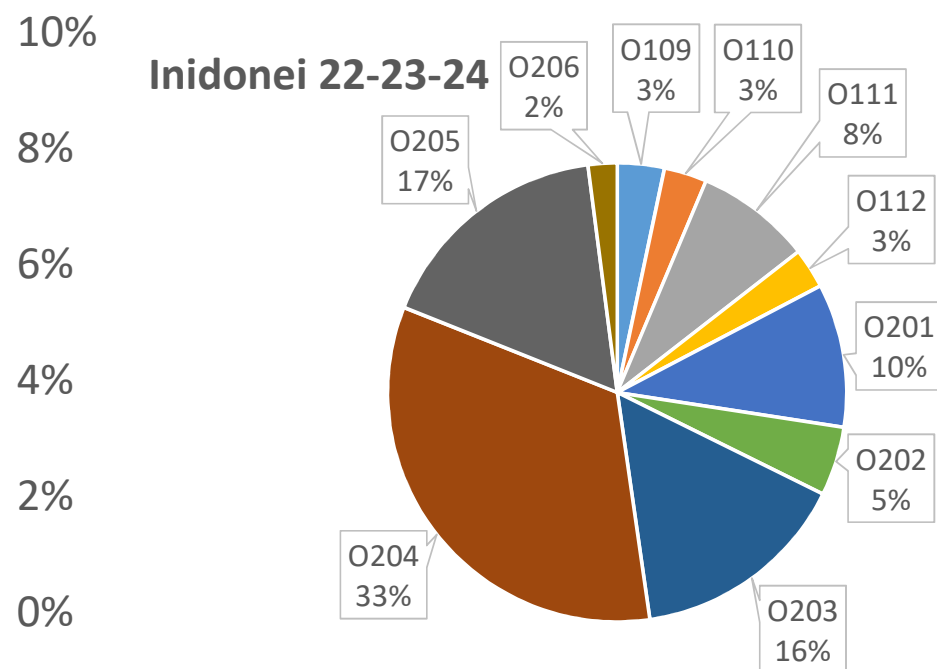
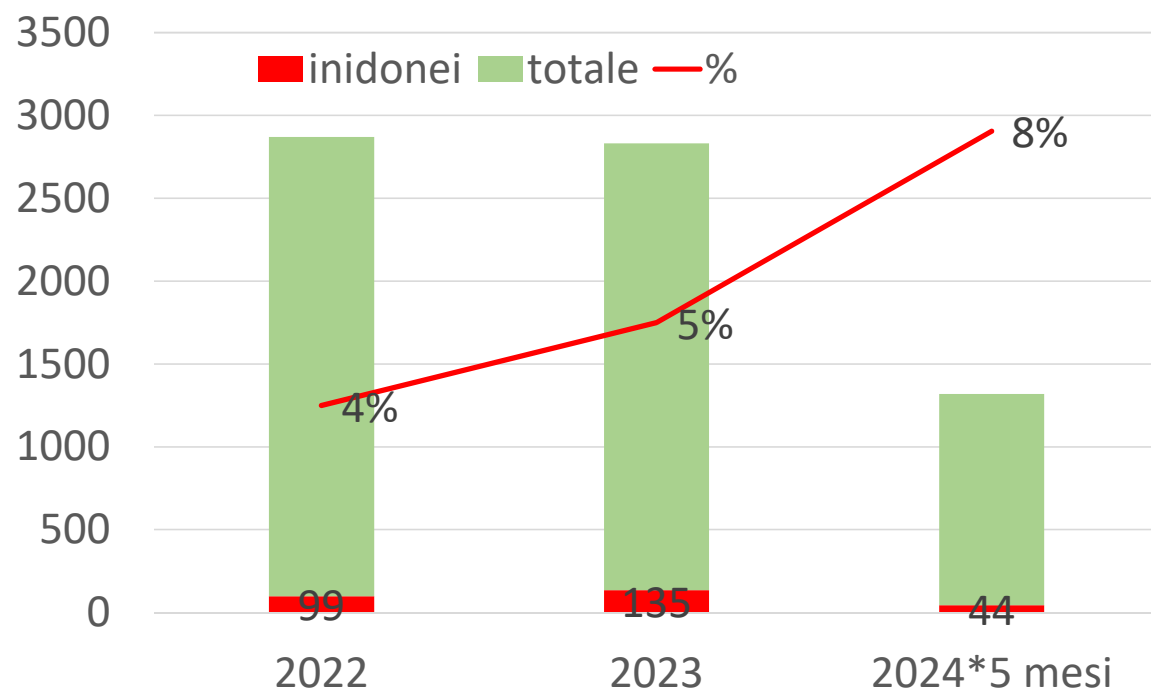
I trim 24

ASL	MORTI						ASL	REG MAC					
	OVINI			CAPRINI				OVINI			CAPRINI		
	DA FARE	FATTI	%	DA FARE*	FATTI	%		DA FARE	FATTI	%	DA FARE	FATTI	%
FR	21	36	171%	31	16	52%	FR	29	8	28%	42	26	62%
LT	12	33	275%	28	68	243%	LT	1	5	500%	15	2	13%
RI	23	4	17%	11	5	45%	RI	36	49	136%	5	11	220%
RM1	11	1	9%	5	0	0%	RM1						
RM2	13	27	208%	1	4	400%	RM2	35	0	0%	6	1	17%
RM3	5	51	1020%	1	6	600%	RM3						
RM4	23	6	26%	4	1	25%	RM4						
RM5	13	13	100%	10	1	10%	RM5						
RM6	6	9	150%	3	4	133%	RM6	9	0	0%	2	0	0%
VT	104	180	173%	13	4	31%	VT	221	221	100%	29	14	48%
Totale	231	360	156%	107	109	102%	Totale	331	283	85%	99	54	55%

* TUTTI, CON CAMPIONE MINIMO



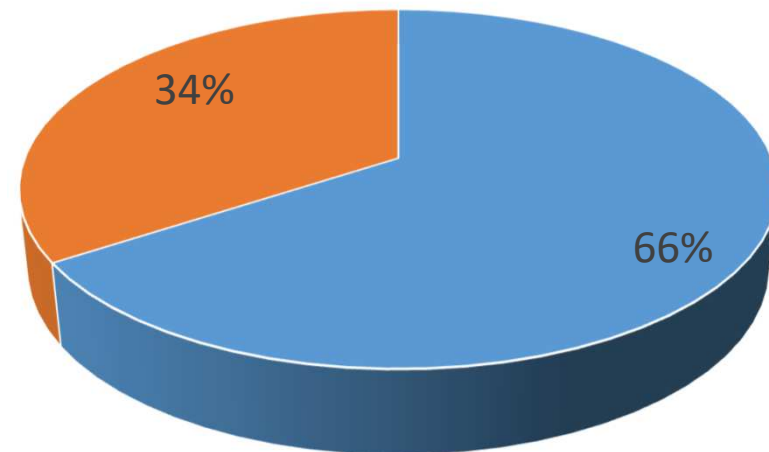
Non idonei impatto su target sorveglianza ?



Sottrazione in media di 100 campioni/anno alla sorveglianza sui morti
Potenziale riduzione del 10 % di copertura target minimo sorveglianza

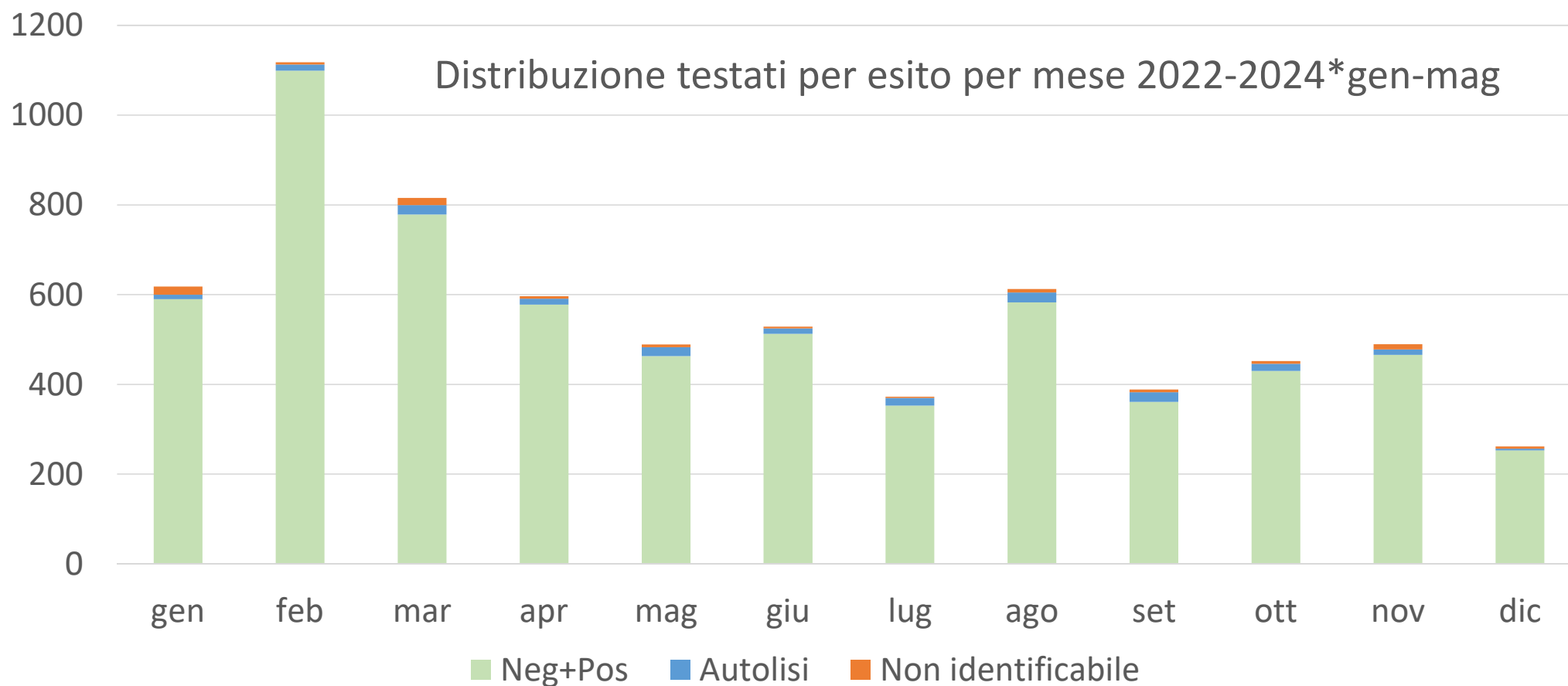
Non idonei impatto su target sorveglianza ?

Obex non identificabile per prelievo non eseguito correttamente	Effettuare il test rapido	<p>In caso di esito negativo, riportare: Non valutabile per obex non identificabile</p> <p>* Test eseguito su porzione non riconoscibile come area target (Regolamento CE 999/2001, All. 10, Cap. C, punto1)</p>	B
Obex non identificabile per autolisi del campione	Effettuare il test rapido	<p>In caso di esito negativo, riportare: Non valutabile per autolisi</p> <p>* Test eseguito su porzione non riconoscibile come area target (Regolamento CE 999/2001, All. 10, Cap. C, punto1)</p>	A

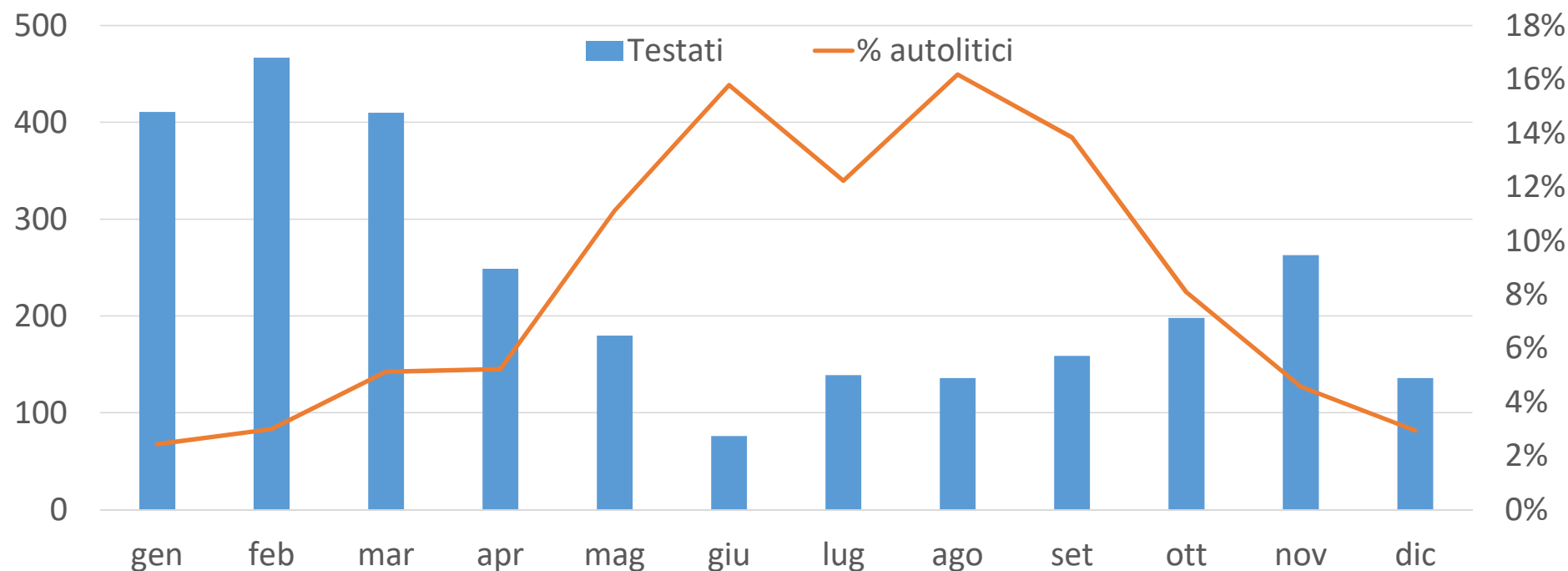


■ autolisi ■ obex non identificabile

Non idonei impatto su target sorveglianza ?



Lazio 2022-2024* (gen-mag) morti in allevamento ovini caprini: distribuzione testati Scrapie in base al mese di prelievo e percentuale autolitici

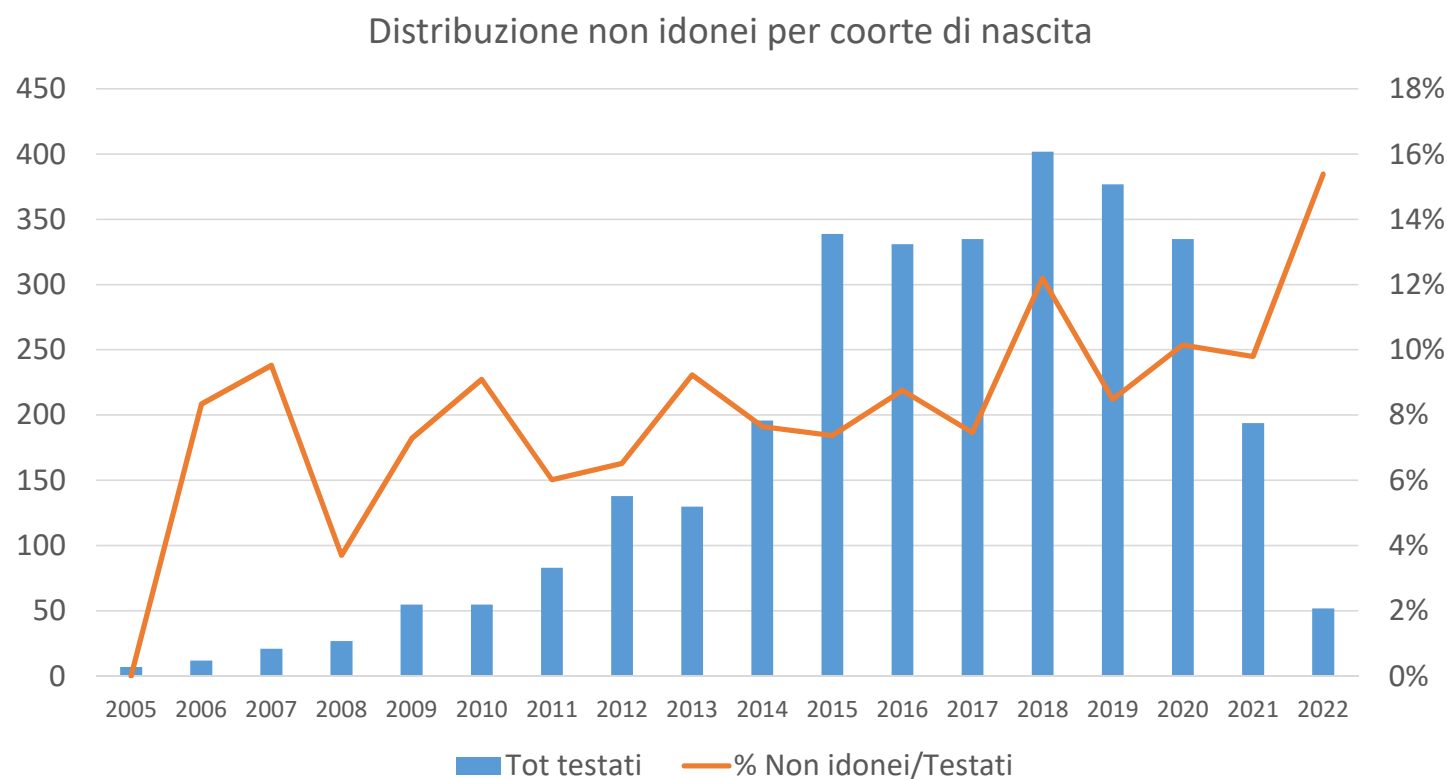


Maggior incidenza di Non Idonei in primavera-estate (temperature?)

Numero Non Idonei INDIPENDENTE dal numero testati per mese

Gli animali «muoiono meno» dopo marzo??

Non Idonei: l'età degli animali c'entra?

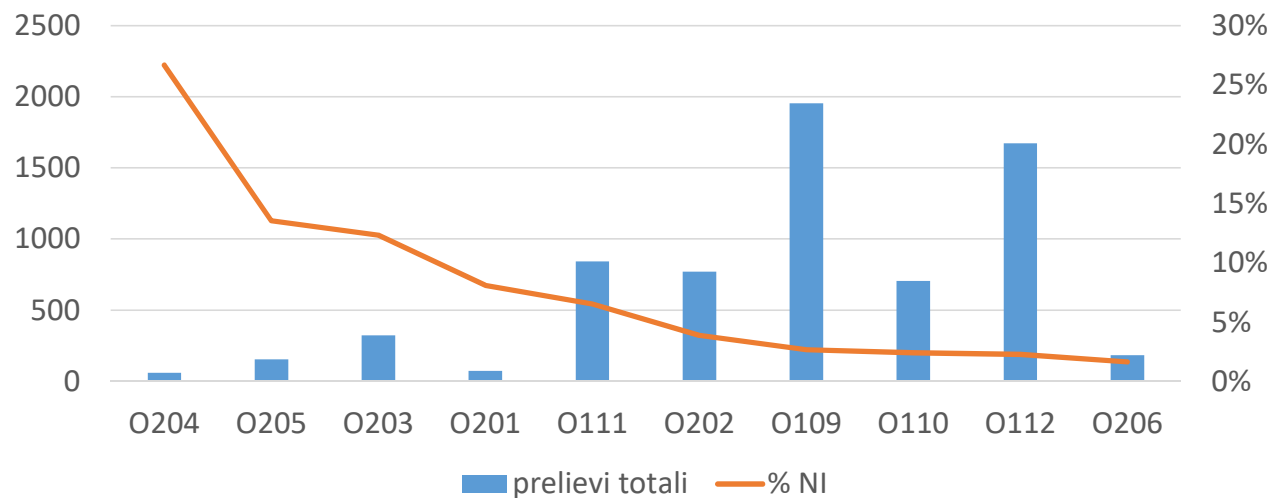


Nessuna associazione

Numero testati varia / Numero Non Idonei costante

Non Idonei: dipendono dalla provincia/ASL di prelievo?

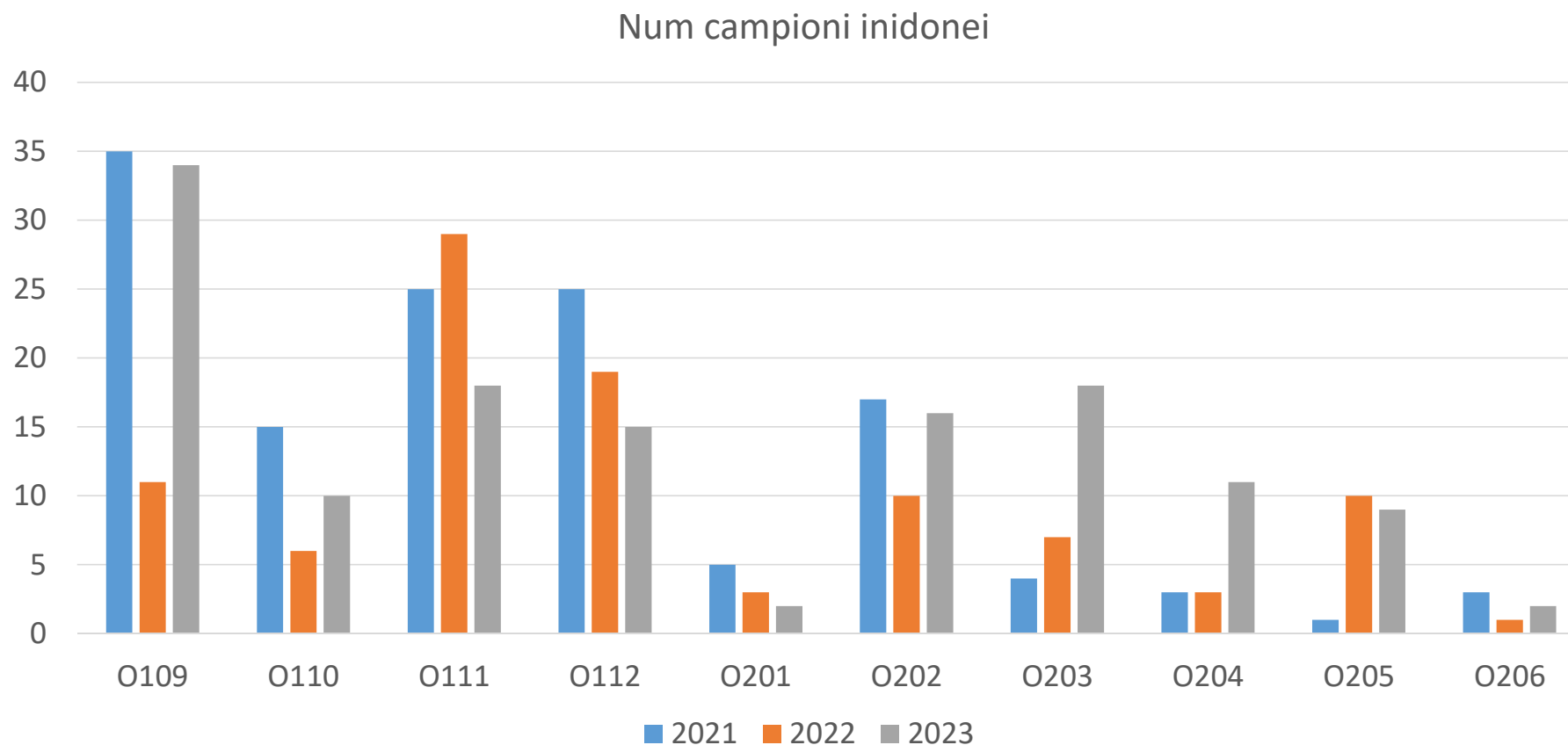
Scrapie Lazio 2022-2024 - Distribuzione num prelievi e % non idonei/totale



prevalenza Non Idonei per provincia/ASL NON proporzionale ai testati*

* eccesso NI in alcune ASL

Non idonei impatto su target sorveglianza ?



Per ASL per anno

Conclusioni su qualità e copertura sorveglianza nel Lazio

- Scrapie Classica e Atipica sporadiche ma persistenti
- Adeguata sorveglianza scrapie su caprini reg mac e ovini morti
- Sorveglianza scrapie insufficiente negli ovini regolarmente macellati
- Sorveglianza scrapie insufficiente nei caprini morti
- Criticità nella gestione dei focolai ASL (estinzione e SIMAN)
- Criticità nelle comunicazioni sui focolai ASL/Regione/IZS/CRN
- Criticità Non Idonei
- La genotipizzazione dei casi non mostra alcuna deviazione dai genotipi sensibili noti
- La frequenza dei genotipi resistenti continua ad aumentare nelle popolazioni sane monitorate (PSG funziona)

Raccomandazioni scrapie

Nell'attuale situazione di stabilità dei parametri epidemiologici :

- **Porre attenzione sugli indicatori di efficacia della sorveglianza**
 - Richiamare ripresa attività su regolarmente macellati ovini
 - Richiamare ripresa attività su morti caprini
 - Limitare il più possibile l'incidenza dei campioni non idonei (mitigare il rischio di false negatività) ----- valido anche per BSE
- **Mantenere appropriatezza dei flussi e delle informazioni accessorie**
 - Adeguamento e stabilità dei flussi informativi SIMAN e comunicazione ASL/Regione/IZS/CEA/MinSal



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

Grazie per l'attenzione

0679099360

0679099473

andrea.carvelli@izslt.it

Ringraziamenti

Marcello Sala IZSLT

Giuseppe Ru CEA, IZSPLV