

TUBERCOLOSI BOVINA

# Un caso in un macello d'Abruzzo



FAUSTO SCOPPETTA, MAURO MANCINI

Dirigenti Veterinari, Servizio Veterinario di Igiene degli Alimenti di Origine Animale e loro Derivati, ASL 01 Abruzzo – Avezzano, Sulmona, L'Aquila.

La tubercolosi (TBC) è una delle patologie animali per le quali è previsto un Piano di controllo e risanamento nazionale ed europeo. La malattia, infatti, oltre alle problematiche di carattere economico, zootecnico e all'impatto sui commerci di animali e merci, risulta essere una delle patologie a carattere zoonosico di maggiore importanza a livello mondiale, tanto da venir considerata nell'uomo una delle principali cause di morte di natura batterica nella popolazione adulta, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo (fonte: EpiCentro – Istituto Superiore di Sanità).

Il controllo della patologia, sostenuta da *Mycobacterium bovis*, passa per un preciso monitoraggio degli animali al fine di individuare e rimuovere quelli infetti. È da sottolineare che i segni clinici di TBC non risultano patognomonici e pertanto è di fondamentale importanza scovare precocemente gli animali colpiti, anche in considerazione del fatto che questi possono rimanere infettanti per lungo tempo anche prima di manifestare sintomi o tipiche lesioni tubercolari.

## Test e macellazione

L'approccio su cui si basano la gran parte dei piani di controllo e risanamento, compreso quello italiano, è quello del "test e macellazione", ovvero sia l'applicazione di test *in vivo*, basati sull'immunità cellulomediata, e le rilevazioni *post-mortem* effettuate capillarmente al momento della macellazione.

Tra i test *ante-mortem*, l'intradermico o *skin test* o intradermotubercolizzazione rappresenta il *golden standard* nella diagnosi di routine di TBC, sia negli animali sia nell'uomo, tanto da venire prescritto dall'Organizzazione mondiale della sanità animale come obbligatorio per il commercio internazionale di bovini.

L'applicazione sistematica dei test, parallelamente alla sorveglianza in sede di macellazione, ha portato a enormi successi nell'eradicazione della malattia tanto che in Europa, nel 2018, la prevalenza della malattia era dello 0,9%, come riportato dal Centro di riferimento per la tubercolosi [3], e solo 6 Paesi risultavano non ufficialmente indenni e senza territori indenni

(Romania, Cipro, Irlanda, Grecia, Bulgaria e Croazia) mentre 18 dei 28 Stati membri sono classificati come ufficialmente indenni (fonte: Ministero della Salute, *European Union Reference Laboratory for Bovine Tuberculosis*).

In Italia, alla fine del 2019, 10 Regioni e 14 Province risultavano ufficialmente indenni da TBC bovina. Per quanto riguarda la Regione Abruzzo, nel 2018 sono state sottoposte a controllo 2.552 aziende pari alla totalità delle aziende ammesse nel programma, di queste nessuna è risultata positiva e ciò ha permesso alla Regione di maturare i requisiti per la richiesta di territorio ufficialmente indenne [10].

### **TBC al macello: ruolo e compiti del veterinario ufficiale**

Il ruolo del veterinario ufficiale al macello è ancora oggi fondamentale per la sorveglianza e il controllo della TBC negli allevamenti bovini sul territorio nazionale.

Il riscontro di lesioni tubercolari o simil-tubercolari al macello è condizione sufficiente per definire un caso di malattia e conseguentemente aprire un focolaio. Risulta fondamentale, però, puntualizzare che l'eventuale tubercolo (lesione granulomatosa), soprattutto nelle prime fasi della patologia, risulta non distinguibile da altre lesioni simili causate da altri agenti patogeni.

Pertanto, già con il DL 196/1999 si sottolineava la necessità, soprattutto nei casi dubbi, di ricorrere alla conferma laboratoristica prima di procedere alla definizione di caso di malattia tubercolare [2].

#### **L'invio al laboratorio**

Il veterinario ufficiale al macello in caso di sospetto è tenuto a inviare al laboratorio organi e tessuti sede di lesioni e linfonodi tributari.

In assenza della tipica lesione tubercolare o simil-tubercolare è fondamentale inviare campioni di polmone, linfonodi retrofaringei, bronchiali, mediastinici e meseraici. In questo caso il sospetto potrebbe essere formulato sulla base di una sintomatologia clinica generale e di natura respiratoria valutata tenendo in considerazione l'età del soggetto presentato a macellazione e la sua provenienza (azienda/territorio non ufficialmente indenne da TBC).

Inoltre, va anche considerata l'eventualità di un animale positivo/dubbio al test intradermico, ma senza specifiche lesioni anatomico-patologiche. Si potrebbe trattare, ad esempio, di falsi positivi dovuti a infezioni da micobatteri saprofiti, da *Nocardia* o da batteri potenzialmente correlati antigenicamente; è noto, infatti, che una percentuale piuttosto elevata di animali che reagiscono al test in vita non mostra segni di malattia al macello [18].

#### **L'idoneità al consumo**

Recentemente, l'entrata in vigore del Reg. 625/2017 e del

suo regolamento di esecuzione 627/2019, ha modificato il *corpus* legislativo relativo ai controlli in materia di alimenti e in particolare per quanto riguarda le attività connesse agli alimenti di origine animale nella fase di macellazione [15, 16].

Lo stesso regolamento – all'articolo n. 33 – dispone modalità pratiche per i controlli ufficiali relativi alla tubercolosi durante l'ispezione *post mortem* e disciplina l'esito delle carcasse di animali nelle quali sono state rinvenute lesioni simil-tubercolari [16]. La norma, innanzitutto, prescrive il differimento e/o la separazione della macellazione di animali pervenuti al macello con reazione positiva o dubbia al test tubercolinico o per i quali possa sussistere un sospetto reale di infezione da *M. bovis*.

In seguito all'ispezione *post mortem*, l'esito della carcassa può essere differente se le lesioni simil-tubercolari risultano presenti in più organi o in più zone della carcassa o se risultano localizzate nei linfonodi di un solo organo e in una sola parte della carcassa. Nel primo caso il veterinario ufficiale è tenuto a dichiarare non idonea al consumo umano tutte le carni degli animali macellati e a disporre la distruzione delle stesse come sottoprodotto di origine animale ai sensi del Reg. 1069/09 [12]; mentre, nel secondo caso, il veterinario ufficiale ha la facoltà di dichiarare non idonea al consumo umano esclusivamente la parte di carcassa o l'organo colpito con i relativi linfonodi tributari. È ovvio che è compito del veterinario ufficiale provvedere ad escludere la generalizzazione della malattia mediante esame ispettivo dei linfonodi periferici quali ad esempio il popliteo e/o il pre-scapolare.

#### **La segnalazione di lesioni rinvenute al macello**

L'Ordinanza Ministeriale 02.01.1993 stabilisce che tali reperti debbano essere segnalati al servizio veterinario di Sanità animale competente per territorio e alla Regione interessata utilizzando lo specifico modello 10/33; nella stessa ordinanza è specificato che l'abbattimento di capi risultati positivi al test tubercolinico debba essere attestato mediante compilazione del modello 09/33 indicando i rilievi anatomico-patologici riscontrati in sede di esame *post mortem* [7]. Tale Ordinanza, seppur non direttamente abrogata, andrebbe considerata non applicabile in quanto entra nel campo di applicazione di Regolamenti Europei che, essendo norme di rango primario superano le fonti di rango secondario come appunto le ordinanze ministeriali. Da una disamina delle procedure in vigore nei servizi veterinari operanti in diverse Regioni tali Ordinanze risultano citate quali fonti normative da applicare nella gestione della TBC al macello, è pertanto opinione di chi scrive che potrebbe essere opportuno a opera del Ministero della Salute provvedere definitivamente all'abrogazione diretta dell'ordinanza e delle altre norme di rango secondario superate dai Regolamenti comunitari anche al fine di uniformare

la gestione di episodi come quello riportato nel presente contributo.

Modelli di comunicazioni dei risultati delle ispezioni al macello vengono previste anche dai Reg. 853/04, 854/04 (ormai non più in vigore) e 2074/05 e soprattutto dal Reg. 627/2019.

In particolare, quest'ultimo – all'Allegato I – dispone un modello di documento da utilizzare da parte del veterinario ufficiale al macello al fine di comunicare i risultati delle ispezioni *ante e post mortem* all'autorità competente e all'azienda interessata [11, 13, 14].

### Un caso di TBC bovina in un macello della Provincia aquilana

Durante una giornata di macellazione programmata, perveniva presso un macello presente nella Provincia de L'Aquila, un bovino maschio di circa 10 mesi proveniente da un allevamento da carne del territorio abruzzese. L'allevamento risultava essere una azienda di piccole dimensioni (circa 20 capi a ciclo) che acquista vitelli a livello locale, per l'ingrasso e la successiva macellazione, per l'approvvigionamento esclusivo della propria macelleria. Pertanto, l'allevatore aveva provveduto all'acquisto dell'animale a 5 mesi per il solo ingrasso, successivamente alla verifica dell'esito del test tubercolinico pre-movimentazione che risultava negativo.

#### La visita *ante mortem*

Sottoposto a visita *ante mortem*, il veterinario ufficiale dello stabilimento di macellazione riscontrava la presenza di una lesione a livello della regione della mascella e del collo simil-ascessuale, purulenta/purulento-icorosa, di notevoli dimensioni (circa 10 cm di diametro). La lesione si presentava aperta e gemente materiale purulento brunastro maleodorante. Nessun altro sintomo di natura sistemica o relativa ai singoli apparati veniva rilevato.

Sulla base di quanto emerso dalla visita *ante mortem* si prendeva in considerazione il sospetto di un ascesso secondario a lesione da corpo estraneo o a lesione riferibile ad actinobacillosi/actinogranulomatosi, pertanto, si provvedeva a differire la macellazione dell'animale alla fine della giornata.

#### La visita *post mortem*

Durante la visita *post mortem*, all'esame ispettivo particolare della testa, si confermava la presenza di una lesione simil-ascessuale suppurata con presenza di tessuto necrotico simil-caseoso fortemente maleodorante. I linfonodi retrofaringei, sottomascellari e parotidei rilevavano una modica linfoadenomegalia con presenza di lesioni simil-granulomatose

abbastanza ben incapsulate tendenti alla fusione con tracce di materiale purulento-icoroso. La lingua si presentava – all'esame ispettivo, alla palpazione e all'incisione – non alterata.

A livello degli organi interni e delle cavità corporee si riscontravano focolai multipli di necrosi sclero-calcifica nelle sierose, nei linfonodi polmonari ed epatici e a livello di zona peri-renale. Lesioni simili venivano riscontrate nel parenchima epatico e polmonare (foto 1 e 2). Nessuna lesione presentava aloni congestizio-emorragici. L'esame *post mortem* relativo ai linfonodi mediastinici e bronchiali non rilevava aumento di volume degli stessi seppur in presenza di una marcata alterazione del rapporto tra corticale e midollare (foto 3).

Gli stessi linfonodi al momento del taglio ispettivo permettevano di apprezzare il classico stridore da calcificazione.

#### Il sospetto diagnostico

Il quadro anatomico-patologico riscontrato faceva propendere il veterinario ufficiale a emettere un sospetto diagnostico relativo ad actinobacillosi, con generalizzazione a livello del fegato, delle sierose e del polmone [4, 6]. Il sospetto era anche giustificato dalla giovane età del soggetto (circa 10 mesi), dall'esito negativo del test tubercolinico effettuato al momento della movimentazione e cioè 4 mesi prima della macellazione e dalla presenza della lesione principale a livello della regione della mascella e del collo.

#### Prelievo e riferimento

Veniva quindi disposto il blocco sanitario della carcassa ai sensi dell'art. 138 Reg. 625/17 e si inviavano all'IZS G. Caporale di Teramo il fegato, il polmone e i linfonodi retrofaringei per la conferma del sospetto diagnostico precedentemente esposto. Contestualmente veniva inviata all'azienda di provenienza dell'animale e al Servizio veterinario di Sanità Animale competente per territorio la comunicazione del risultato delle ispezioni ai sensi dei Reg. 853/04, 854/04 e 2074/05 riportante la rilevazione di una tumefazione simil-ascessuale nell'area mandibolare all'esame *ante mortem* e il rilievo di focolai granulomatosi diffusi a livello di polmoni, fegato, rene e linfonodi all'esame *post*



Foto 1. Focolai di necrosi sclero-calcifica a livello del parenchima epatico (A) e di quello polmonare (B e C).



Foto 2. Focolai di necrosi sclero-calcifica a livello della pleura.



Foto 3. Linfonodi mediastinici e bronchiali. Esame *post mortem*.

*mortem* [11, 13, 14].

Il laboratorio all'esame istologico evidenziava nel fegato e nei linfonodi retrofaringei una linfoadenite granulomatoosa caratterizzata da foci di necrosi calcifica delimitati da cellule epiteliodi e cellule di Langhans e nel polmone una polmonite granulomatosa caratterizzata da foci di necrosi calcifica delimitati da cellule epiteliodi. Alla colorazione delle sezioni istologiche provenienti dagli organi conferiti, l'IZS rilevava la presenza di bacilli alcool acido resistenti mediante tecnica di Ziehl Neelsen.

Per quanto riguarda la ricerca dell'agente eziologico prove di RT-PCR venivano effettuate sul campione di fegato per la ricerca di pestivirus con esiti negativi, negativa risultava anche la ricerca di *Echinococcus granulosus* nel linfonodo, mentre veniva rinvenuta nel polmone *Oligella ureolytica* (esame biochimico VITEK). Il reperimento di bacilli alcool acido resistenti determinava la necessità di provvedere alla ricerca di *Mycobacterium* spp. che risultava presente nei linfonodi retrofaringei. Alla identificazione del ceppo batterico rinvenuto veniva isolato *Mycobacterium tuberculosis Complex* – *Mycobacterium bovis* mediante tecnica PCR-RFLP.

#### Intervento

Al ricevimento degli esiti analitici si provvedeva a desti-

nare a distruzione la carcassa e il suo smaltimento ai sensi del Reg. 1069/09 e a comunicare ai Servizi e alle autorità competenti gli esiti degli esami di laboratorio. In seguito alle verifiche effettuate dal Servizio di Sanità animale gli altri capi presenti nell'allevamento oggetto di trattazione venivano sottoposti a un nuovo test tubercolinico risultando comunque tutti negativi e successivamente inviati a macellazione presso lo stesso macello sotto vincolo sanitario. All'esame *ante mortem* e *post mortem* tali soggetti non presentavano alcun quadro clinico o anatomo-patologico riferibile a tubercolosi.

#### Alcune considerazioni

Come è noto [4, 6], la TBC bovina è una malattia ubiquitaria che riconosce gradi diversi di incidenza nei diversi territori in rapporto alla tipologia di allevamento presente, alle caratteristiche degli animali (razza, sesso, sensibilità individuale), ai piani di profilassi/eradicazione messi in atto e alle sorveglianze attive e passive presenti. Seppur l'infezione da *M. bovis*

risulta presente in tutto il territorio nazionale italiano, con prevalenze fortemente diverse tra il Nord e il Sud Italia, attualmente siamo in presenza di una riduzione dei casi segnalati al macello e/o positivi al test intradermico per la tubercolina, tanto che nel 2018 altre quattro Regioni (Abruzzo, Molise, Basilicata e Valle d'Aosta) hanno maturato i requisiti per la richiesta di territorio ufficialmente indenne da tubercolosi (fonte: Ministero della Salute). L'emanazione del Regolamento di Esecuzione 627/2019 conferma la tendenza comunitaria a semplificare le modalità ispettive *post mortem* riferite ai bovini, soprattutto di giovane età e provenienti da allevamenti a stabulazione fissa senza accesso al pascolo [1]. Questo approccio, riferito alla tubercolosi, trova giustificazione nell'evidenza che i casi di TBC, soprattutto nel Nord Italia, provengono solitamente da aziende di grosse dimensioni, con elevata densità animale e elevato numero di movimentazioni e ubicate in zone a elevata concentrazione zootecnica [1].

#### Test e macellazione: un lavoro di squadra

Il caso presentato in questa sede, oltre a confermare l'importanza del mattatoio e del veterinario ufficiale, quale osservatorio epidemiologico relativo alla TBC, ci spinge a effettuare alcune considerazioni relative alla gestione della patologia al macello.

## Riquadro 1. Potenziali cause di risultati falsi negativi ai test tubercolinici nel bovino [18].

### Fattori legati all'animale

- De-sensibilizzazione alla tubercolina bovina (test eseguito a distanza troppo ravvicinata dalla precedente prova intradermica).
- Periodo non reattivo (pre-allergico) (esecuzione del test troppo precoce dal momento dell'infezione).
- Infezione con *M. bovis* iperacuta o generalizzata (anergia)\*.
- Co-infezione con (o pre-esposizione a micobatteri ambientali (e.g. *Mycobacterium avium*-intracellulare complex) che causano ipersensibilità alla tubercolina aviare nei test SICCT e g IFN.
- Vaccinazione contro *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (malattia di Johne).
- Infezione concorrente con virus che deprimono il sistema immunitario (e.g. BVD).
- Farmaci (e.g. corticosteroidi e agenti immunosoppressivi).
- Immunosoppressione nel primo periodo *post partum*.
- Stress nutrizionali o da trasporto.
- Ceppo di *M. bovis*.

### Fattori legati alla tubercolina usata

- Prodotto scaduto.
- Conservazione inappropriata del prodotto (esposto alla luce e calore per lunghi periodi di tempo).
- Errori di produzione (uso di ceppi inadeguati, non corretta calibrazione della potenza etc.).

### Fattori legati al metodo di somministrazione, lettura e registrazione del test (errori degli operatori dovuti a inesperienza, mancanza di attenzione, scarsa manutenzione dell'attrezzatura etc.)

- Inoculazione di una dose insufficiente di tubercolina.
- Iniezione sottocutanea di tubercolina.
- Sito di inoculazione non corretto.
- Inoculazione di tubercolina bovina nel sito della tubercolina aviare e viceversa (SICCT test).
- Lettura dei risultati troppo precoce o troppo tardiva (non entro le 72 h  $\pm$  4-6 h dopo l'inoculazione della tubercolina).
- Errori nella registrazione delle letture.
- Errori nell'identificazione degli animali che reagiscono.
- Distorsioni consce o inconsce dell'operatore.

*In primis*, il reperimento delle lesione in un soggetto negativo al test tubercolinico, al di sotto dell'anno di età e allevato nelle fasi di ingrasso a stabulazione fissa conferma l'importanza di effettuare esami *ante* e *post mortem* mirati alla ricerca di lesioni simil-granulomatose anche in quei soggetti che da un punto di vista patogenetico ed epidemiologico risulterebbero a basso rischio di infezione da parte di *M. bovis*.

Sarebbe pertanto opportuno valutare caso per caso l'applicazione pedissequa di quanto riportato nel Regolamento 627/2019 in merito alle semplificazioni relative alla visita *post mortem* e provvedere a ricorrere alla palpazione e all'incisione dei linfonodi non soltanto in seguito a sospetto emerso in sede di esame *ante mortem*, ma anche con lo scopo di monitorare l'eventuale presenza di patologie a carattere zoonosico non sempre di facile reperimento come può essere la TBC in fase iniziale.

Un aspetto che andrebbe considerato riguarda il rapporto tra i test immunologici effettuati nell'animale in vita rispetto alle rilevazioni *post mortem* effettuate al macello. Da una parte c'è il rischio che il mondo produttivo e la Veterinaria, sia pubblica sia privata, considerino i test immunologici totalmente affidabili, evitando di considerare l'eventualità di risultati falsi negativi o falsi positivi. Come è noto da

tempo, nessun test diagnostico è perfetto e per la intradermoreazione i valori di sensibilità (capacità di identificare correttamente gli animali malati) e di specificità (capacità di identificare correttamente i soggetti sani) variano tra il 63,2% e il 100% per la prima (valore mediano 83,9%) e tra il 75,5% e il 99% per la seconda (valore mediano 96,8%) [18].

Quanto esposto sottolinea l'importanza di associare ai risultati dei test una accurata ispezione *post mortem* tenendo anche in considerazione la tipologia di azienda dalla quale proviene l'animale e il territorio di provenienza dello stesso. D'altro canto esiste anche l'erronea convinzione che le rilevazioni anatomopatologiche al macello e l'eventuale coltura batteriologica rappresentino i test contro i quali andrebbe stabilita l'accuratezza del test immunodiagnostico per TBC.

In realtà, la sensibilità del test immunologico risulta più alta riuscendo anche a individuare infezioni sub-cliniche. Pertanto, è fondamentale approcciare al problema TBC incrociando i risultati ottenuti dai test *in vivo* con le rilevazioni al macello e secondariamente con i dati relativi agli isolamenti batterici, a conferma dell'adeguatezza dei due pilastri dei programmi di eradicazione della patologia e cioè "test e macellazione" [18].

**Tabella 1. Potenziali risposte individuali all'esposizione a micobatteri tubercolari ed esiti al test intradermico**

Evento	Reattività alla tubercolina
Eliminazione dei micobatteri da parte dei macrofagi in seguito a interazione primaria nell'albero respiratorio	Scarsa o nulla (non si sviluppa infezione)
I micobatteri tubercolari rimangono vivi e vitali in presenza di un controllo efficace dell'infezione ad opera del sistema immunitario nel sito primario	Scarsa o nulla (eliminazione dell' infezione o passaggio a fase di latenza)
I micobatteri rimangono vitali e il sistema immunitario perde il controllo dell'infezione	Elevata (progressione incontrollata dell'infezione)
Riattivazione dell'infezione latente	Tardiva

[fonte: da *Micobatteri tubercolari negli animali e implicazioni di sanità pubblica in Italia – Rapporti Istituzionali 18 marzo 2018*].

### I falsi negativi

Un altro aspetto interessante riguarda la negatività al test intradermico riscontrata nel caso oggetto di questo contributo. Diverse e note da tempo sono le cause legate a possibili falsi negativi all'intradermoreazione (riquadro 1).

Dai dati in possesso del veterinario ufficiale al macello non risulta possibile esprimere un giudizio per quanto riguarda i fattori legati alla tubercolina usata e a quelli associati agli operatori o alle attrezzature.

Indubbiamente, risulta di interesse la presenza della lesione a livello della testa e del collo che potrebbe far riflettere sulla presenza di infezioni concomitanti di natura sicuramente batterica, ma anche virale che sappiamo poter interferire, agendo sulla depressione del sistema immunitario, sull'esito del test intradermico.

A questo proposito potrebbe essere di interesse commentare il reperimento di *Oligella ureolytica* a livello del polmone. Sappiamo che questo batterio gram-negativo appartenente al phylum *Proteobacteria* è un microrganismo saprofito del tratto genito-urinario dell'uomo e di alcuni mammiferi domestici che occasionalmente può portare a forme di setticemia, artrite settica e/o peritonite sebbene non così frequentemente [8].

Il rilevamento di questo batterio potrebbe farci pensare a una generalizzazione dello stesso con effetti stressanti per il sistema immunitario e quindi una riduzione della risposta alla tubercolina nel test intradermico per la diagnosi di tubercolosi.

Dall'esame del caso riportato resta dubbia la causa che può aver portato a un risultato falso negativo del test di intradermoreazione ed è opinione di chi scrive che diversi possono essere i fattori potenziali che hanno determinato tale condizione.

Tra questi, è sicuramente da tenere in considerazione la possibilità di aver eseguito il test troppo precocemente dal momento dell'infezione, magari in concomitanza con la presenza di uno stato di stress nutrizionale o da trasporto. Va inoltre considerato che le risposte individuali all'esposizione da *M. bovis* possono essere diverse, come evidenziato in un lavoro del 2002 [9]; pertanto le risposte al test intrader-

mico possono essere falsate, come riportato in tabella 1 [5]. È da tenere presente che dati relativi alla presenza di infezione latente nel bovino sono scarsi se non assenti e le uniche evidenze, sebbene di natura circostanziale, riguardano casi di comparsa dell'infezione a distanza di lungo tempo dalla presenza di TBC in allevamenti a ciclo chiuso e con elevati livelli di biosicurezza [5].

La mancata risposta al test intradermico potrebbe essere spiegata anche chiamando in causa il comportamento dei linfociti T reattivi che sono fondamentali per la positivizzazione al test. La loro compartimentalizzazione verso lesioni d'organo li potrebbe rendere meno disponibili a livello sistemico e quindi non determinare la reazione tubercolinica. Inoltre, sembra che la secrezione locale di alcune citochine come il *Transforming Growth Factor* (TGF)- $\beta$  e l'Interleuchina-10 ad azione soppressiva possa contribuire a determinare una scarsa reattività dei linfociti all'antigene inoculato.

Infine, può essere chiamato in causa il fenomeno del *bystander* già noto nella specie bovina [18], e cioè la presenza di un circuito regolatore soppressivo verso un singolo antigene può comportare una areattività del sistema immunocompetente verso un pool antigenico se contiene l'antigene "soppresso". Quanto esposto può collocarsi nella fase di "collasso delle resistenze" della TBC o anche in fasi transitorie di regolazione della risposta immunitaria che possono aver luogo anche in fasi precoci della malattia [5].

### Conclusioni

Non risulta possibile esprimere un giudizio univoco sulle cause che hanno determinato la risposta negativa al test tubercolinico nel caso riportato nel presente contributo, proprio in considerazione dei diversi meccanismi che possono portare ai cosiddetti casi "falsi negativi". Proprio per questo è di fondamentale importanza nella lotta alla patologia non affidarsi ciecamente ai risultati dei test diagnostici, ma mettere in campo tutte le metodiche di visita ispettiva *post-mortem* integrate con informazioni anamnestiche relative all'animale macellato, alla azienda di provenienza e allo *status* epidemiologico della zona geografica. Ovviamente

tutto ciò si può ottenere auspicando una sempre maggiore collaborazione tra i Servizi veterinari e di prevenzione delle singole aziende sanitarie locali.

In conclusione, questo contributo ha voluto mettere in evidenza nuovamente l'importanza della presenza di un veterinario pubblico ufficiale qualificato negli impianti di macellazione, figura che non può e non deve essere sostituita in alcun modo neanche da professioni tecniche che non dispongono delle necessarie conoscenze e competenze atte a tutelare la salute pubblica umana e animale. Questo aspetto risulta di notevole importanza soprattutto per quelle malattie come la TBC in cui le incognite risultano enormi (falsi positivi all'intradermoreazione tubercolinica per *cross*-reazioni con altri agenti patogeni, falsi negativi dovuti a caratteristiche intrinseche dell'animale, trattamenti farmacologici illeciti che possono determinare la negativizzazione di soggetti positivi) e per la quale la sorveglianza al macello rappresenta ancora oggi uno dei pilastri per raggiungere l'eradicazione sul territorio regionale e nazionale e di conseguenza la tutela della salute pubblica umana e animale.

#### Bibliografia

1. Cecchetto M. Gestione di riscontro di lesione tubercolare al macello bovino. *Argomenti SIVeMP*, 2006;3:48-58.
2. D. L. 22 maggio 1999, n. 196. Attuazione della direttiva 97/12/CE che modifica e aggiorna la Direttiva 64/432/CEE relativa ai problemi di polizia sanitaria in materia di scambi intracomunitari di animali delle specie bovina e suina.
3. EFSA/ECDC. The European Union One Health 2018 Zoonoses Report; <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>.
4. Farina R, Scatozza F. Trattato di malattie infettive degli animali. II edizione, UTET, 1998, ristampa 2004.
5. Graziani C, Bellino S, Busani L, Pasquali P, Pacciarni ML, Boniotti MB, Zanoni MG, Bollo E, De Carlo E, Vendetti S, Pezzotti P, Amadori M, Gibelli L, D'Incau M, Zanardi G, Borrello S, Ruocco L, Lomolino R, Primavera A. Micobatteri tubercolari negli animali e implicazioni di sanità pubblica in Italia. *Rapporti ISTISAN 18/3 SSN*, 2018:1123-3117(cartaceo):2384-8936 (online).
6. Marcato PS. *Patologia Sistemica Veterinaria*. II edizione, EdAgricole, 2005.
7. Ministero della Salute. Ordinanza 2 gennaio 1993 Norme integrative per l'eradicazione della tubercolosi dagli allevamenti bovini. (GU Serie Generale n.13 del 18-01-1993).
8. MSD Manual-Professional Version. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Oligella infections. Last full review/revision Jul 2020; <https://msdmnls.co/3dJelNc>.
9. Pollock JM, Neill SD. Mycobacterium bovis infection and tuberculosis in cattle. *Vet J* 2002;163:115-27.
10. Regione Abruzzo. Dipartimento per la Salute e il Welfare, Servizio Sanità Veterinaria, Igiene e Sicurezza degli Alimenti. Controlli sulla Sicurezza Alimentare e Sanità Veterinaria Report 2018.
11. Reg. (CE) n. 853/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004 che stabilisce norme specifiche in materia di igiene per gli alimenti di origine animale.
12. Reg. (CE) n. 1069/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 recante norme sanitarie relative ai sottoprodotti di origine animale e ai prodotti derivati non destinati al consumo umano e che abroga il Reg. (CE) n. 1774/2002 (sui sottoprodotti di origine animale).
13. Reg. (CE) n. 2074/2005 della Commissione del 5 dicembre 2005 recante modalità di attuazione relative a taluni prodotti di cui al Reg. (CE) n. 853/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio e all'organizzazione di controlli ufficiali a norma dei regolamenti del Parlamento europeo e del Consiglio (CE) n. 854/2004 e (CE) n. 882/2004, deroga al Reg. (CE) n. 852/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio e modifica dei Regg.(CE) n. 853/2004 e (CE) n. 854/2004.
14. Reg. (CE) n. 854/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004 che stabilisce norme specifiche per l'organizzazione di controlli ufficiali sui prodotti di origine animale destinati al consumo umano.
15. Reg. (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 marzo 2017, relativo ai controlli ufficiali e alle altre attività ufficiali effettuati per garantire l'applicazione della legislazione sugli alimenti e sui mangimi, delle norme sulla salute e sul benessere degli animali, sulla sanità delle piante nonché sui prodotti fitosanitari, recante modifica dei Regg. (CE) n. 999/2001, (CE) n. 396/2005, (CE) n. 1069/2009, (CE) n. 1107/2009, (UE) n. 1151/2012, (UE) n. 652/2014, (UE) 2016/429 e (UE) 2016/2031 del Parlamento europeo e del Consiglio, dei regolamenti (CE) n. 1/2005 e (CE) n. 1099/2009 del Consiglio e delle direttive 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE del Consiglio, e che abroga i regolamenti (CE) n. 854/2004 e (CE) n. 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, le Direttive 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE del Consiglio e la decisione 92/438/CEE del Consiglio (regolamento sui controlli ufficiali).
16. Reg. di esecuzione (UE) 2019/627 della Commissione, del 15 marzo 2019, che stabilisce modalità pratiche uniformi per l'esecuzione dei controlli ufficiali sui prodotti di origine animale destinati al consumo umano in conformità al Reg. (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio e che modifica il Reg. (CE) n. 2074/2005 della Commissione per quanto riguarda i controlli ufficiali (Testo rilevante ai fini del SEE).
17. Tamani S. Quality controls and in vitro diagnostic efficiency of bovine PPD tuberculins. *Biologicals*, 1998;26:225-35.
18. Zanardi G. Rassegna sulla diagnosi *ante-mortem* di tubercolosi nel bovino. *L'Osservatorio*, 2008;11(4).