

Effetti dell'RB51 sulla salute umana, con particolare riguardo alla contaminazione dei prodotti di origine animale

L'allevamento del bufalo rappresenta una realtà economica rilevante per la zootecnia italiana e, specialmente, per le regioni dedite tradizionalmente all'allevamento di questa specie. In regione Campania è allevato il 74% del patrimonio bufalino italiano che, secondo stime riportate da diversi ricercatori e confortate da dati delle ASL operanti sul territorio, si aggira su circa 400.000 capi (BDN-Teramo). Tale allevamento presenta tuttora un trend positivo e su esso molti imprenditori continuano ad investire. Dall'elaborazione dei dati relativi alla consistenza della popolazione bufalina e da stime rilevate tenendo conto della produzione di latte pro-capite (bollettino AIA, anno 2017), si calcola che la quantità di mozzarella di bufala prodotta in Italia si aggira, per le aziende della sola zona del DOP, sui 400.000 quintali per anno. Nonostante le vicissitudini legate alle problematiche igienico-sanitarie di alcune province dell'area del DOP il mercato della mozzarella di bufala campana DOP ha fatto registrare in questi ultimi anni un incremento della richiesta che ha portato ad un aumento del prezzo della mozzarella e di conseguenza del latte. Più in dettaglio per ciò che attiene una seppur di larga massima attesa in termini di impatto sul territorio, le produzioni casearie di provenienza bufalina rappresentano un importante capitolo della produzione lattiero casearia nazionale, e l'impatto occupazionale di tale settore, fatto pari a 100 il totale di occupati in agricoltura e zootecnia attivi nelle aree DOP della MBC, è stimabile di poco superiore al 5%. Un valore di tutto rispetto se si considera che, ad esempio a livello campano, l'occupazione in tali settori incide sul totale del 3,8%, contro un dato nazionale del 2,8% ed addirittura dell'1% in Lombardia. La filiera bufalina, in considerazione esclusiva delle produzioni D.O.P. in essa realizzate, ovvero la Mozzarella di Bufala Campana (MBC), ha un valore di fatturato industriale, non considerando per esso il ricarico da parte delle strutture di commercializzazione, in misura di 450,00 milioni di euro (valori Consorzio MBC DOP 2018). Infatti, dai dati riportati dal Consorzio della Mozzarella di Bufala Campana DOP si evidenzia un trend in continua crescita della produzione di mozzarella che a partire dal 1993 è stato mediamente dell'1,44% annuo, con un fatturato che impegna circa 20.000 addetti, 1.850 allevamenti, circa 130 caseifici industriali (fonte: Coldiretti). Più in dettaglio, il fatturato della produzione di MBC rappresenta è al terzo posto tra le produzioni DOP nazionali di formaggi, precedute, con valori tuttavia ben superiori, solo dal Grana Padano e dal Parmigiano Reggiano. Una produzione dunque di grande rilievo, crescente se si pensa al ruolo del marchio DOP nei consumi alimentari di qualità, che tuttavia, a causa delle problematiche registrate nella filiera, non ultime quelle connesse alla qualità ed alla sicurezza del prodotto, ha accusato significative flessioni. Tra il 2007 ed il 2008, infatti, mentre il totale dei

prodotti DOP facevano registrare una crescita nel fatturato industriale – dunque non considerando l’intermediazione commerciale – del 5,39%, il mercato della MBC faceva registrare una flessione dell’8,29% legata alle vicissitudini dell’emergenza Diossina e rifiuti in Regione Campania. Una flessione ancora maggiore si è, inoltre, registrata nei quantitativi, che hanno fatto registrare un decremento dell’11,94%. La suddetta flessione è stata recuperata negli anni successivi a fronte dell’aumento dei controlli e della marginalizzazione del fenomeno inquinamento da Diossine del territorio campano. Da una analisi finanziaria effettuata attraverso la valutazione dei dati ISTAT, ANASB e del Consorzio Mozzarella di bufala Campana DOP emerge che l’intero comparto bufalino (allevamento e trasformazione) si attesta su circa il 18% del PIL campano. Se a questo si aggiunge tutto l’indotto che muove il comparto bufalino in Campania caratterizzato da parte dei Servizi quali il commercio, la parte industriale legata al funzionamento dei caseifici e all’assistenza tecnica, alla ricerca e ad altre attività è possibile affermare che l’incidenza dell’indotto bufalino sul PIL campano salga a valori di circa il 25%. In definitiva il settore bufalino nelle aree DOP risulta particolarmente strategico in termini di ricchezza e di occupazione per cui è necessario mettere in atto tutte le misure utili a garantire uno sviluppo armonico dell’intera filiera. Per raggiungere gli obiettivi utili a creare un processo virtuoso per il continuo sviluppo della filiera è fondamentale assicurare la salute degli animali anche attraverso la gestione ed eradicazione delle principali zoonosi. Infatti, in Campania, dopo una notevole riduzione dell’incidenza della Brucellosi, si sta assistendo ad un incremento della patologia, associata peraltro ad un incremento degli abbattimenti per TBC. In diverse occasioni gruppi di allevatori, unitamente a tecnici e amministratori locali hanno richiesto il ricorso alla vaccinazione con il ceppo RB51 al fine di gestire e salvaguardare il patrimonio bufalino campano. Ma a tal proposito è fondamentale fare chiarezza sull’argomento e sulle criticità della patologia e del ricorso al vaccino sulla salute umana e sulla futura regolamentazione in termini di commercializzazione dei prodotti alimentari così come previsto da “*REGOLAMENTO (UE) 2016/429 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 9 marzo 2016*”.

La brucellosi è una zoonosi, causata da batteri gram negativi appartenenti al genere *Brucella*. È presente in tutto il mondo, ma particolarmente nei Paesi del Mediterraneo, in India, nei Paesi mediorientali, nell’Asia centrale e in America Latina.

Questa patologia colpisce diverse specie animali, in particolare quelle di interesse zootecnico come bovini, suini, bufali ed ovicaprini. I responsabili delle infezioni sono sei specie di batteri appartenenti al genere *Brucella*: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. neotomae*. I primi quattro sono in grado di contagiare anche l’uomo. La malattia rappresenta un importante problema di sanità pubblica per le infezioni umane ed è causa di gravi danni economici,

particolarmente nelle aree agricolo-pastorali per le infezioni negli animali da allevamento. Gli esseri umani possono contagiarsi attraverso cibi o bevande contaminati, per inalazione, oppure tramite piccole ferite sulla pelle. Di queste però sicuramente la prima è la via più comune, infatti la brucella è presente anche nel latte degli animali contagiati, e se questo non viene pastorizzato l'infezione passa agli esseri umani.

Relativamente agli animali di interesse zootecnico, e alla specie bufalina in particolare, *Brucella abortus* è il principale agente di brucellosi. La maggior parte dei bufali mediterranei (*Bubalus bubalis*, Linnaeus, 1758) viene allevata in Italia, ed in particolare circa il 70% nella regione Campania. Nonostante i programmi di eradicazione e controllo, la persistenza di infezione da *Brucella* (ceppi *Brucella abortus* 1 e 3) e l'alta prevalenza, avevano indotto un tempo le autorità europee ed italiane ad adottare una strategia di vaccinazione per tutelare la salute animale ed umana. Inizialmente il vaccino utilizzato nella lotta alla Brucellosi nel bufalo fu il ceppo 19 (1), il cui impiego aveva come inconveniente la produzione di anticorpi che interferivano con i test ufficiali utilizzati per la diagnosi della malattia. Per ovviare all'inconveniente si sviluppò dunque un vaccino alternativo, l'RB51, un mutante vivo ed attenuato di *Brucella abortus* rifampicina-resistente che si è dimostrato più sicuro del precedente mostrando interferenze trascurabili con la diagnosi sierologica (2). È bene ricordare che la dose di vaccino prevista per i bovini, quando utilizzata nel bufalo, è risultata inefficace nel proteggere l'animale se infettato con ceppo selvaggio (3). Ad oggi, nonostante i piani di abbattimento e di mirate profilassi vaccinali, la procedura di notifica dei risultati degli esiti positivi e dei relativi ordini di abbattimento dei capi risultati infetti è quella fissata dalla Delibera di G.R. n. 207 del 20 maggio 2019 e l'Ordinanza Ministeriale 28/05/2015 e s.m.i.. Gli animali riconosciuti infetti sono immediatamente isolati dal resto degli animali dell'azienda previo controllo della loro identificazione, anche elettronica e verranno abbattuti entro 15 giorni. Gli animali riconosciuti dubbi (Sar positivi e FDC negativi) sono considerati infetti e devono essere anche loro abbattuti nei termini previsti.

A prescindere dai piani di eradicazione, è noto che la vaccinazione con l'RB51 non è innocua per gli esseri umani; infatti sono stati inizialmente segnalati numerosi effetti avversi nell'uomo associati a eventi accidentali, come ad esempio punture d'ago o contaminazioni di ferite infette con liquidi biologici (4). Inoltre, è comprovato il passaggio del vaccino negli essudati e nelle matrici alimentari, in particolare nel latte crudo, soprattutto se vengono vaccinati animali adulti o che si trovano nel peri-partum (5-9). Seppure ad oggi in Italia non sono riportati casi di eventi avversi associati alla presenza del ceppo RB51 nelle matrici alimentari per l'elevata temperatura cui viene sottoposta mozzarella durante la trasformazione casearia, non si possono escludere contaminazione dei processi di lavorazione che rappresentano delle gravi criticità per la salute umana. In America

però, sono presenti dati allarmanti, infatti nel 2017 più di 19 Stati Americani potrebbero essere stati potenzialmente esposti a ceppo di Brucella RB51 derivante dal consumo di latte crudo, non pastorizzato, proveniente da una azienda della Pennsylvania (10). Ad oggi, i casi accertati, ossia i pazienti nei quali è stato isolato l'RB51 nel sangue, sono 3 e la diagnosi non sempre è semplice perché i sintomi sono vari e simili a quelli dell'influenza, quindi febbre, mal di testa, mal di schiena e debolezza. Possono tuttavia manifestarsi anche pericolose infezioni al sistema nervoso centrale e in alcuni casi si hanno cronicizzazioni, caratterizzate da febbri ricorrenti, stati di affaticamento, dolori alle articolazioni. Per quanto riguarda la terapia si prescrivono antibiotici, solitamente doxiciclina e rifampicina: questi vengono usati in combinazione per un periodo di 6 settimane, per evitare ricadute. Nei casi più gravi è necessario anche il ricovero ospedaliero. Come però detto precedentemente, l'RB51 è resistente alla rifampicina (11, 12) e questo rende complicata la scelta del piano terapeutico. L'United States Animal Health Association ha dunque ultimamente raccomandato la necessità del vaccino RB51 solo nelle aree in cui *Brucella abortus* non è endemica nella fauna selvatica (13). Anche la modifica delle attuali etichette dei vaccini RB51 per includere informazioni sulla possibile contaminazione del latte potrebbe migliorare la consapevolezza degli allevatori, delle aziende lattiero casearie e dei medici veterinari poiché devono essere consapevoli che questo tipo di vaccinazione potrebbe rappresentare un rischio quando somministrata ad animali il cui latte è destinato a essere consumato non pastorizzato. Tutto ciò assume un'importanza fondamentale per quanto riguarda la prevenzione, perché ad oggi non sono ancora in commercio vaccini per gli esseri umani, ed il consiglio generale è quello di non consumare prodotti non pastorizzati, mentre per chi svolge un lavoro a rischio è opportuno l'utilizzo di misure protettive.

Si fa presente che la contaminazione può avvenire anche attraverso la mucosa oculare, e l'evenienza che i lavoratori nei caseifici o in allevamento si possano contaminare, non è da escludere.

Inoltre, il ricorso alla vaccinazione potrebbe rappresentare un pericolo per la successiva commercializzazione della mozzarella di bufala campana DOP così come riportato nelle considerazioni del Regolamento 2016/429 e, precisamente al n 134 che testualmente cita *"I prodotti di origine animale possono costituire un rischio di diffusione delle malattie animali trasmissibili. Le prescrizioni in materia di sicurezza alimentare per i prodotti di origine animale contenute nella legislazione dell'Unione garantiscono buone prassi igieniche e riducono i rischi per la sanità animale costituiti da tali prodotti. Tuttavia, per taluni tipi di prodotto, è opportuno che il presente regolamento stabilisca misure di sanità animale specifiche, quali misure di controllo delle malattie e misure di emergenza, per garantire che i prodotti di origine animale non diffondano malattie degli animali. Al fine di garantire il movimento sicuro dei prodotti di origine animale in questi casi particolari, dovrebbe essere delegato alla Commissione il potere di adottare atti, conformemente*

all'articolo 290 TFUE, riguardo alla previsione di norme dettagliate sui movimenti dei prodotti di origine animale in relazione alle misure di controllo delle malattie adottate, sugli obblighi relativi alla certificazione sanitaria e sulle deroghe a tali norme se il rischio connesso a tali movimenti e le misure di riduzione dei rischi messe in atto lo consentono”.

In considerazione della pericolosità sulla salute umana del vaccino e della futura prospettiva di una compartimentazione dei prodotti di origine animale dell'area non indenne, non sarebbe consigliabile l'applicazione di piani vaccinali che potrebbero, tra l'altro, creare una circolazione del ceppo RB51 favorendo l'applicazione fraudolenta di protocolli vaccinali non idonei e rischiosi per l'eliminazione del ceppo nel latte e in definitiva per la salute umana. L'applicazione di idonee misure di biosicurezza dettate e verificate dal Servizio Sanitario Nazionale, unitamente alla riduzione dei tempi di prelievo e di risposta, rappresenterebbero misure utili a ridurre la presenza della patologia. Infine, relativamente al ripopolamento delle aziende in cui sono stati aperti focolai è possibile anche grazie alla normale fisiologia della specie. Infatti, come già indicato in premessa in Italia sono presenti circa 400.000 capi di cui circa il 60% sono soggetti adulti e che in considerazione del tasso di fertilità e dell'incidenza della mortalità neonatale nascono circa 76.000 vitelle. Poiché il tasso di rimonta nella specie bufalina è di circa il 15% necessitano solo circa 36.000 femmine per anno per assicurare la rimonta interna e le restanti, attraverso una politica di calmieratore dei prezzi, potrebbero sostituire i soggetti sottoposti ad abbattimento.

Referenze

1. World Organisation for Animal Health (Office International des Epizooties: OIE). 2009. Bovine brucellosis. Chapter 2.4.3. In Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. OIE, Paris, 1-35.
2. Schurig GG, Sriranganathan N, Corbel MJ. Brucellosis vaccines: past, present and future. Vet Microbiol. 2002 Dec 20;90(1-4):479-96.
3. Fosgate GT, Adesiyun AA, Hird DW, Johnson WO, Hietala SK, Schurig GG, Ryan J, Diptee MD. Evaluation of brucellosis RB51 vaccine for domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Trinidad. Prev Vet Med. 2003 May 15;58(3-4):211-25.
4. Ashford DA, di Pietra J, Lingappa J, Woods C, Noll H, Neville B, Weyant R, Bragg SL, Spiegel RA, Tappero J, Perkins BA. Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock brucellosis vaccine RB51. Vaccine. 2004 Sep 3;22(25-26):3435-9.

5. Samartino LE, Fort M, Gregoret R, Schurig GG. Use of *Brucella abortus* vaccine strain RB51 in pregnant cows after calfhood vaccination with strain 19 in Argentina. *Prev Vet Med.* 2000 Jun 12;45(3-4):193-9.
6. Uzal FA, Samartino L, Schurig G, Carrasco A, Nielsen K, Cabrera RF, Taddeo HR. Effect of vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 on heifers and pregnant cattle. *Vet Res Commun.* 2000 Apr;24(3):143-51.
7. Olsen SC. Responses of adult cattle to vaccination with a reduced dose of *Brucella abortus* strain RB51. *Res Vet Sci.* 2000 Oct;69(2):135-40.
8. Arellano-Reynoso B, Díaz-Aparicio E, Leal-Hernández M, Hernández L, Gorvel JP. Intracellular trafficking study of a RB51 *B. abortus* vaccinal strain isolated from cow milk. *Vet Microbiol.* 2004 Mar 5;98(3-4):307-12.
9. Leal-Hernandez M, Díaz-Aparicio E, Pérez R, Andrade LH, Arellano-Reynoso B, Alfonseca E, Suárez-Güemes F. Protection of *Brucella abortus* RB51 revaccinated cows, introduced in a herd with active brucellosis, with presence of atypical humoral response. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2005 Jan;28(1):63-70.
10. CDC. Exposures to Drug-Resistant Brucellosis Linked to Raw Milk. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. 2017. <https://www.cdc.gov/brucellosis/exposure/drug-resistant-brucellosis-linked-raw-milk.html>
11. CDC. Brucellosis reference guide: exposures, testing, and prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosis-reference-guide.pdf>
12. Schurig GG, Roop RM 2nd, Bagchi T, Boyle S, Buhrman D, Sriranganathan N. Biological properties of RB51; a stable rough strain of *Brucella abortus*. *Vet Microbiol* 1991. 28:171–88. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(91\)90091-S](https://doi.org/10.1016/0378-1135(91)90091-S)
13. United States Animal Health Association. Resolution number 35: continued use of RB51 vaccine. Kansas City, MO: United States Animal Health Association; 2018. http://www.usaha.org/upload/Resolution/2018/Resolution_35_Use_of_RB51_Vacc.pdf