



Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana,
Sezione di Viterbo

VITERBO 12 dicembre 2011

La Paratubercolosi oggi

Dott. Luigi De Grossi

LA MALATTIA



PARATUBERCOLOSI

*La paratuberculosis o malattia di Johne è una malattia **infettiva contagiosa a carattere cronico**, che colpisce principalmente l'apparato digestivo di ruminanti domestici e selvatici.*

***lungo periodo di incubazione** alcuni mesi o anni e provoca un' enterite cronica.*

*E' sostenuta dal **Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis**.*

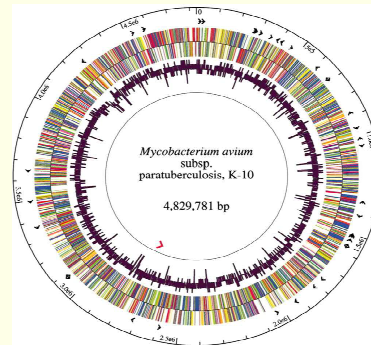
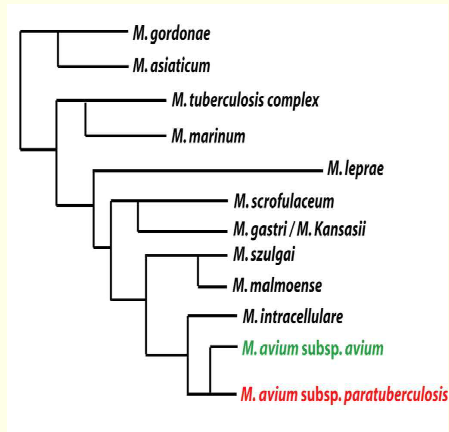


storia

- **1895** prima descrizione
Johne e Frothingham. enterite pseudotubercolare.
- **1906** Nell'Annual Report del del Principal of the Royal Veterinary College, **J.Mc.Fadyean** coniò il termine "**Johne's disease**".
- **1923** prima edizione del ***Bergey's Manual of Determinative Bacteriology***, "***Mycobacterium.a.paratuberculosis***
- **1990** *Mycobacterium avium* subsp.*paratuberculosis* (Thorel et al.)



AGENTE EZIOLOGICO: Classificazione



•6% (289 kb) del genoma esclusivo di Map

4,54 mbp 96-100% omologia con Maa

caratteristiche antigeniche

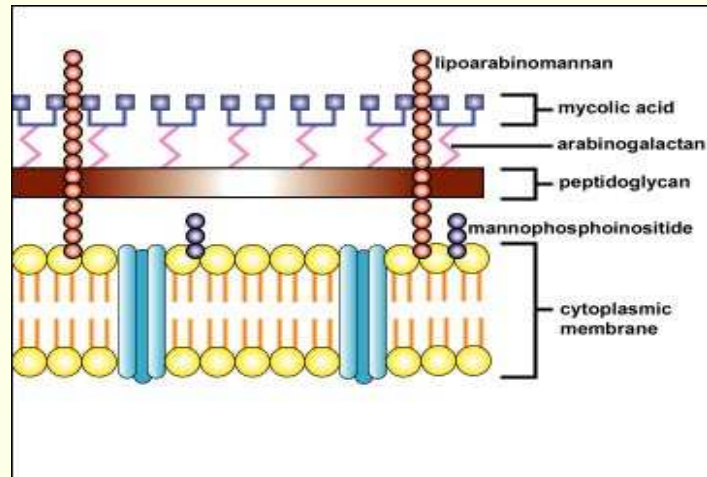
unico sierotipo

individuate almeno 44 componenti antigeniche
la maggior parte delle quali comuni ad altri micobatteri

distinzione genomica mediante IS 900

e IS1311 per distinguere i Tipi

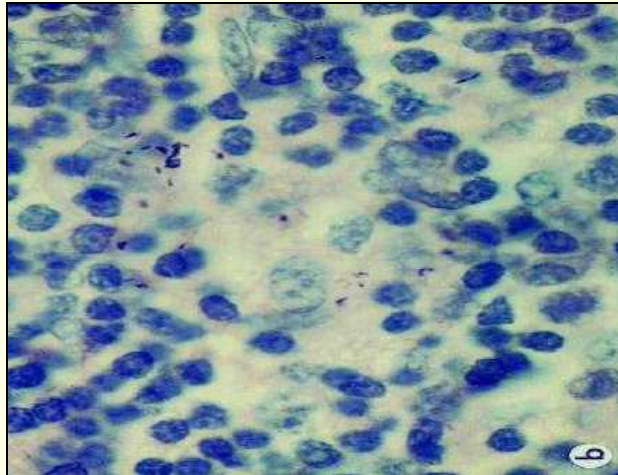
AGENTE EZIOLOGICO: struttura



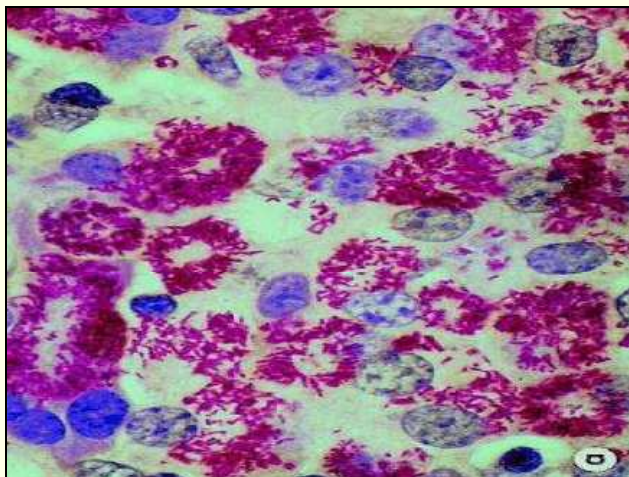
AGENTE EZIOLOGICO: struttura

- I quattro strati della parete cellulare conferiscono a ***M.a.paratuberculosis*** **due caratteristiche molto importanti:**
 - 1) **Acido-alcool resistenza**, che costituisce la base per il riconoscimento dei micobatteri secondo la colorazione di Ziehl-Neelsen.
 - 2) **Sopravvivenza in ambienti sfavorevoli** per periodi di tempo elevati

***Foto : Bacilli acido alcool
resistenti in ovini***



***Foto 1: Bacilli acido alcool
resistenti in bovini***



CRESCITA E SVILUPPO

- Lenta moltiplicazione 15-24 ore rispetto ai 15 –30 minuti delle *Enterobacteriacee*.
- Coltivazione difficoltosa che richiede terreni complessi con mycobactina
- tempi molto lunghi anche più di 8 mesi.

LA RESISTENZA



Resistenza e sopravvivenza



Questo micobatterio resiste a condizioni che sono sfavorevoli ad altri batteri patogeni.

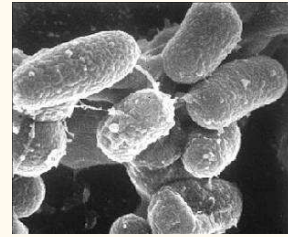
Resistenza e sopravvivenza

- resistenza alla luce solare

l'ipoclorito di sodio, non inattivano rapidamente il micobatterio

- TOLLERANZA VERSO IL FREDDO
(Richards e Thoen, 1977).

Resistenza e sopravvivenza



1210 gg suolo

336 gg acqua stagnante

330 gg feci

252 gg liquame a 5°C , 98 gg a 15 °C

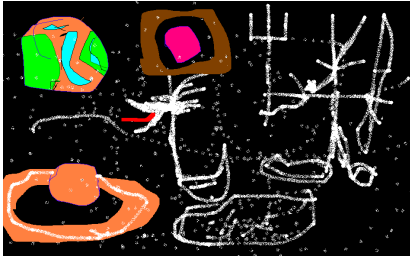
163 gg acqua di fiume



sensibilità

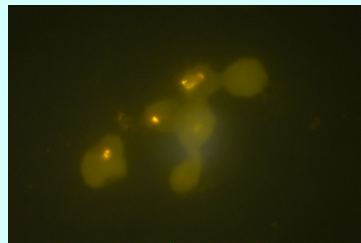
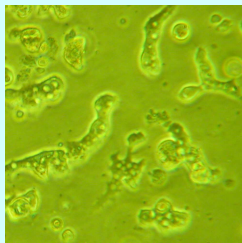
- composti fenolici,
- basi forti che denaturano proteine (idrossido di sodio al 2%),
- agenti che modificano i gruppi funzionali come metalli pesanti, agenti alchilanti e ossidanti, sono attivi su *M.a.paratuberculosis* in un mezzo acquoso

AMBIENTE



AMBIENTE

- Presenza del MAP all'interno di *amoebae free-living* (*Acanthamoeba polyfagica*)
- I *biofilms* si formano all'interno di tubature in plastica o gomma e rappresentano importanti siti di replicazione del MAP. Ne aumentano inoltre la resistenza agli stress chimici rispetto alla forma libera in ambiente acquatico



ACQUE



INFEZIONE E PATOGENESI



PATOGENESI

- penetrazione per via orale



- attecchimento a livello valvola I. C. e ileo distale
- moltiplicazione nei macrofagi
- diffusione macrofagi infetti



- localizzazione al tenue prossimale
- intensa moltiplicazione di **Map**



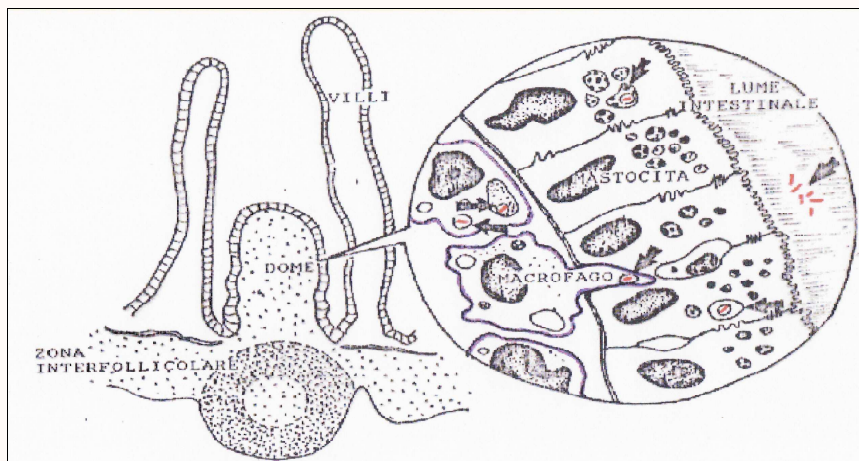
Disseminazione

→ fegato, mammella, utero

rene, polmoni, cuore, linfonodi

- **FECI**

Infezione e patogenesi



Infezione e patogenesi

Due fasi principali della malattia:

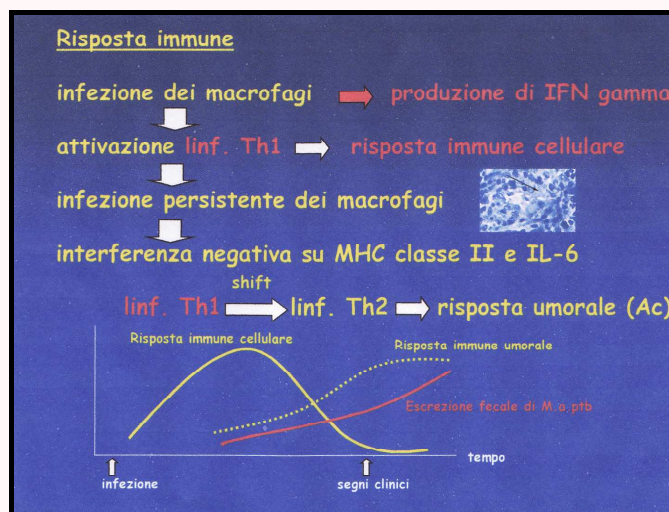
- Fase tubercoloide:
Risposta tipo Th1- imm. cell.mediata



EFFICACE

- Fase lepromatosa:
Risposta tipo Th2- imm. umorale **INEFFICACE**

Infezione e patogenesi





Infezione e patogenesi

TRASMISSIONE

- Orizzontale
via oro-fecale è la più importante: feci, colostro latte, alimenti, acqua .
- Verticale
in gravidanza nel feto.

Infezione e patogenesi

Dose infettante è approssimativamente di **10^3 bacilli** (Brotherston et al., 1961);

tenendo presente che il numero di bacilli vitali eliminati attraverso le feci di animali infetti è di 10^6 - 10^8 UFC/g (Whittington et al., 2000c)

una minima contaminazione fecale dell'ambiente è sufficiente per infettare animali suscettibili

Infezione e patogenesi

- **Animali adulti > 2 anni :più resistenti all'infezione**
- **animali giovani ,max recettività 0-6 mesi**
- **Esistono altri fattori che influiscono nell'acquisizione e nello sviluppo della malattia, come il tempo d'esposizione ai batteri e la risposta dell'ospite.**

FATTORI CONDIZIONANTI



animale recettivo → *infetto*

subclinico

ammalato

acidità del terreno
alte produzioni
infestazioni concomitanti
stress ambientali
errori alimentari
parto

MAGGIORE RECETTIVITA' NELL'ANIMALE GIOVANE

fino a 6 mesi di età

- passaggio diretto di *Map* nell'ABOMASO (pH acido)
- latte e colostro sono ricchi in LATTOFERRINA e TRANSFERRINA
- maggiore estensione di tessuto linfoide (placche del Peyer)
- presenza di IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE (immunità passiva) con aumento della captazione di *Map*

Colostro e Latte come fonte di infezione

- Il 35% delle bovine con forma clinica
- Il 10% delle bovine con forma subclinica

Eliminano il *Map* con colostro e latte

- In caso di prelievi non igienici il colostro ed il latte possono essere contaminati da materiale fecale



Probabilità di infezione del vitello alla nascita

Stato sanitario della madre	Allevamento infetto	
	Una o più vacche a bassa escrezione	Una o più vacche ad alta escrezione
Non infetta	2.5%	10%
Infetta a Bassa escrezione	20%	50%
Infetta ad Alta escrezione	----	95%

Groenendall et Al. 2002

ELIMINAZIONE DI *Map*

feci (10^8 micobatteri/g)
latte e colostro
feto (immunotolleranti)
embrioni
seme

SOLO ALCUNI ANIMALI SI AMMALANO

Map



resistente



recettivo

carica infettante
età
immunità
predisposizione genetica



Epidemiologia

M.a.paratuberculosis è un patogeno obbligato degli animali e gli ospiti d'eccellenza sono i ruminanti domestici (bovini, caprini e ovini).

3 tipi

- 1 ovino (S),
- 2 bovino (C)
- 3 bisonte (B)



ruminanti selvatici:

**Cervo, alce, lama, muflone, daino, Capriolo,
Stambecco, Alpaca, Bisonte, ecc.**

Bufalo?

Trasmissione interspecie.

altre specie domestiche monogastriche

- **cavalli**, (Larsen et al., 1972),
- **mul**i (Eveleth e Gifford, 1943),
- **suini** (Larsen et al., 1971)
- **galline** (*Larsen et al.*, 1981).

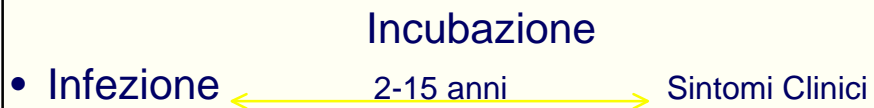
SPECIE NON RUMINANTI SELVATICI

•PRIMATI	SCIMMIA, UOMO?
•CARNIVORI	DONNOLA, VOLPE, GATTO SELVATICO,FURETTO
•ALTRE SPECIE	GIRAFFA,ORSO,CINGHIALE,RINOCERONTE,TASSO
•RODITORI	RATTO, TOPO, ARVICOLA
•UCCELLI	TACCOLA, CORVO
•INVERTEBRATI	LOMBRICHI, DITTERI, SCARAFAGGI
•LAGOMORFI	LEPRE, CONIGLIO SELVATICO



Quadro clinico

Malattia cronica \Rightarrow dimagrimento progressivo,



Quadro clinico

Bovini:

**diarrea cronica, continua o intermittente,
progressivo scadimento delle condizioni
generali.**

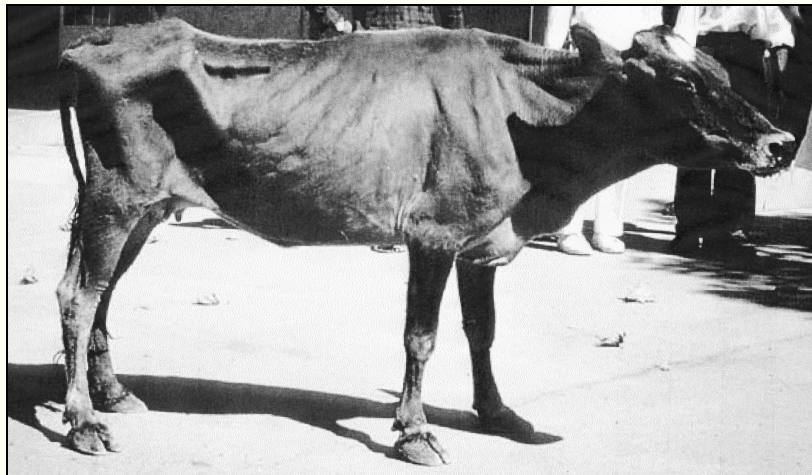
Ovini

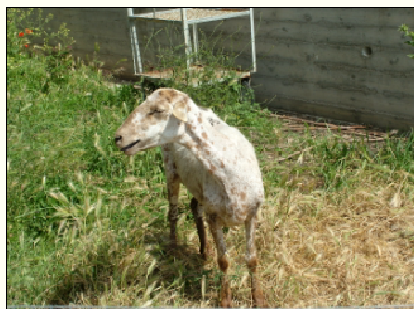
diarrea meno grave

**lesioni meno evidenti nell'intestino e nei
linfonodi tributari**

Caprini

Simili a bovini

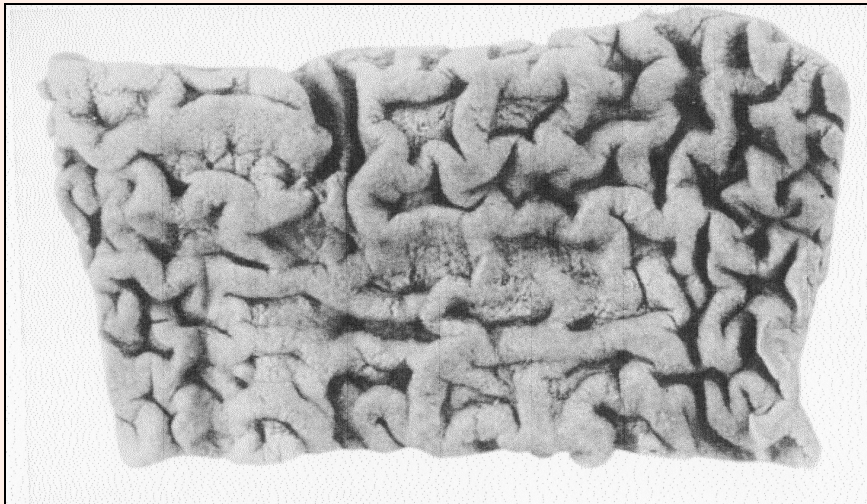


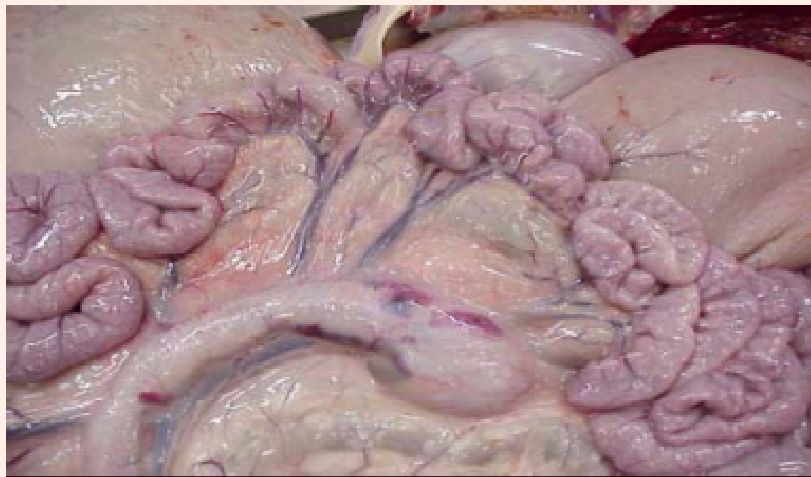
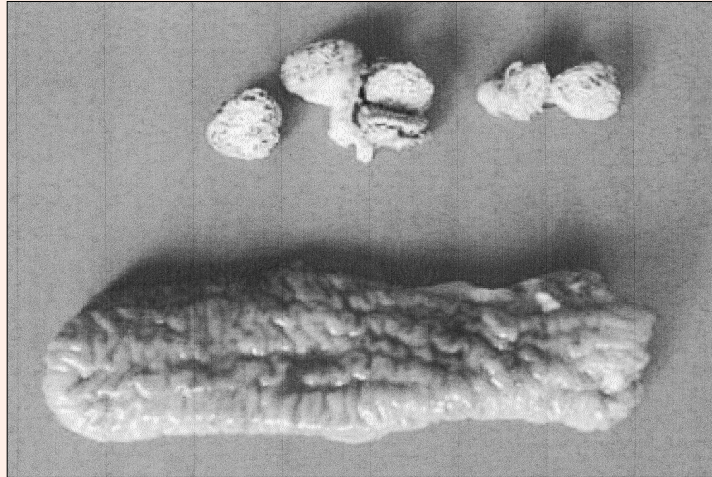




LESIONI

- la mucosa intestinale aspetto cerebroide.
- **Negli ovini le lesioni macroscopiche meno evidenti** di quelle dei bovini, spesso circoscritte **all'ileo terminale ,digiuno e occasionalmente nel duodeno, estendendosi fino al colon.**
- ingrossamento della mucosa intestinale associata a linfadenopatia;







CONTROLLO, PREVENZIONE ED ERADICAZIONE DELLA MALATTIA



COSA C'E' DIETRO LA CURVA?



***IO MI FERMO QUI!!!
Grazie per l'attenzione !***

