



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 paratubercolosi 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**.*



# *LA STORIA*





## 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.)

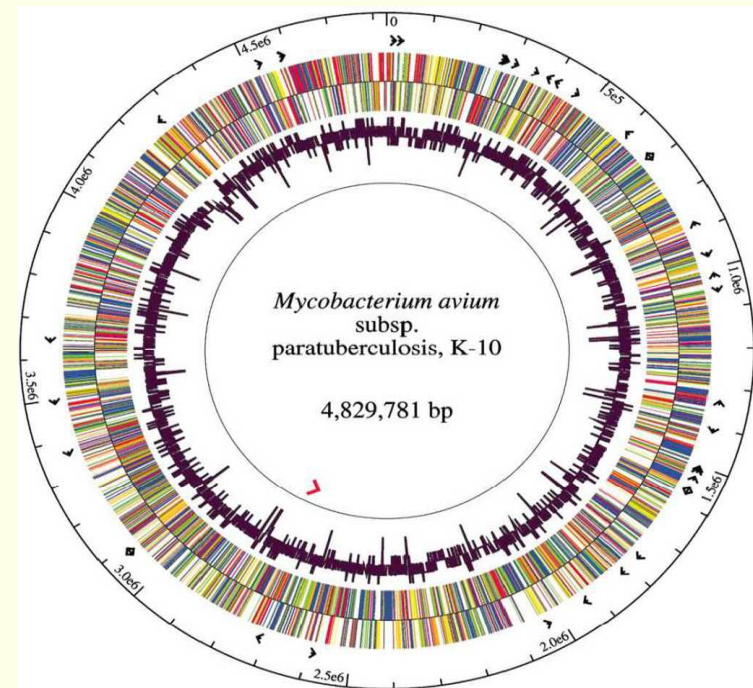
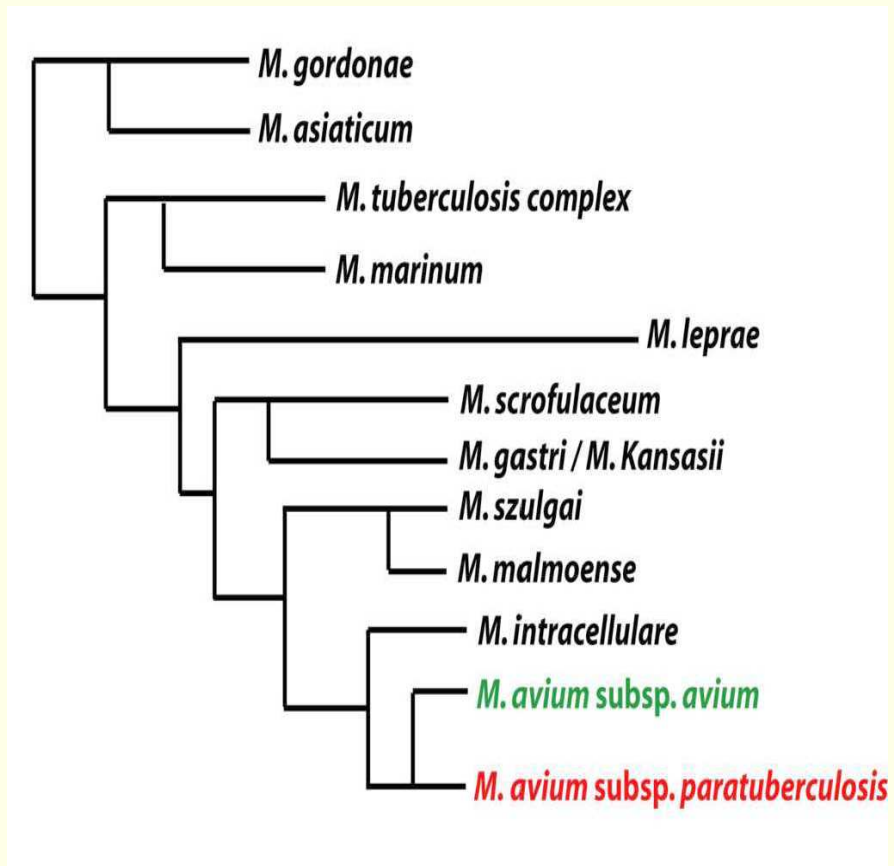


# *L'AGENTE EZIOLOGICO*





## AGENTE EZIOLOGICO: Classificazione



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

4,54 mbp 96-100% omologia con Maa



# caratteristiche antigeniche

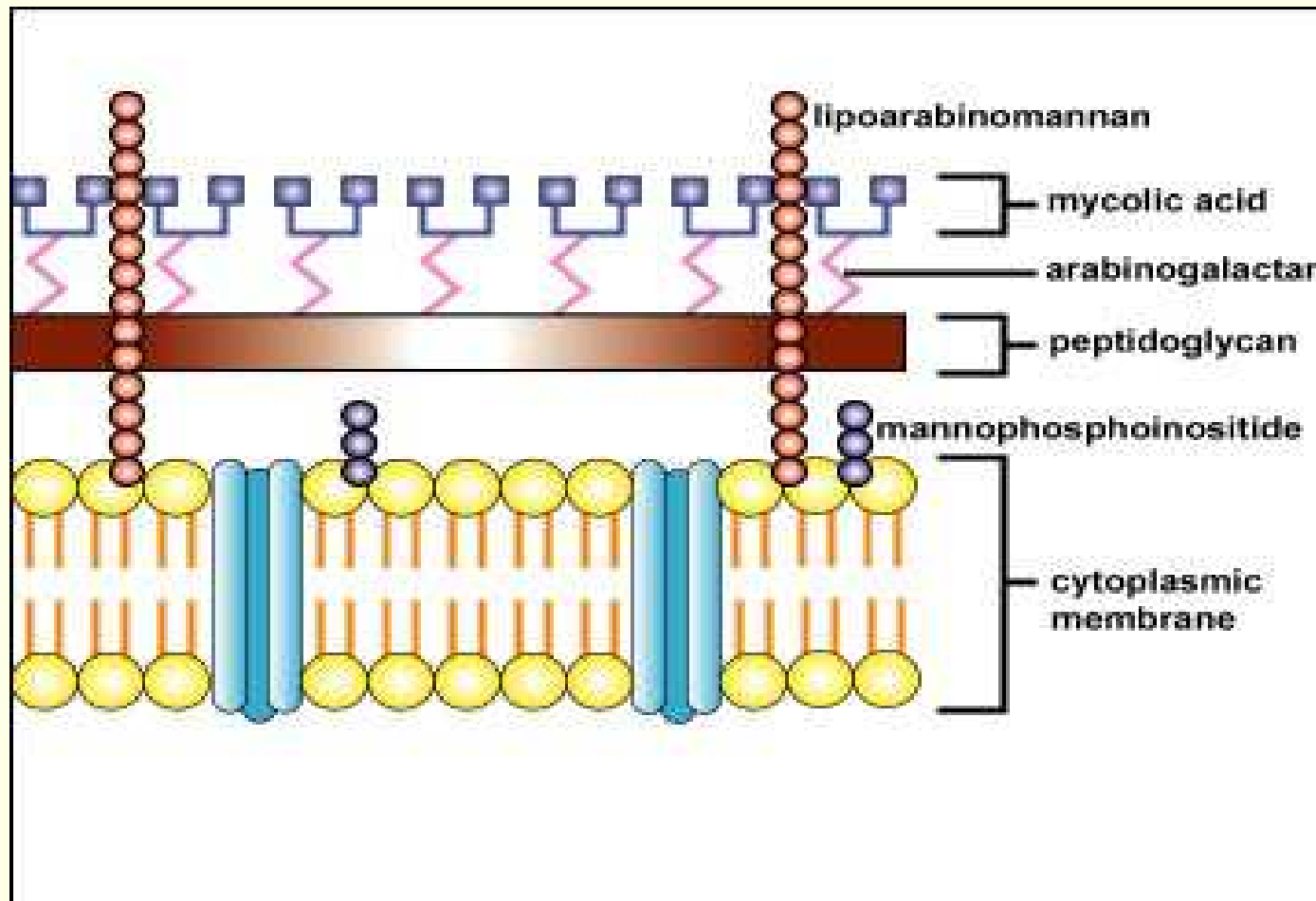
unico sierotipo

individuato 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***

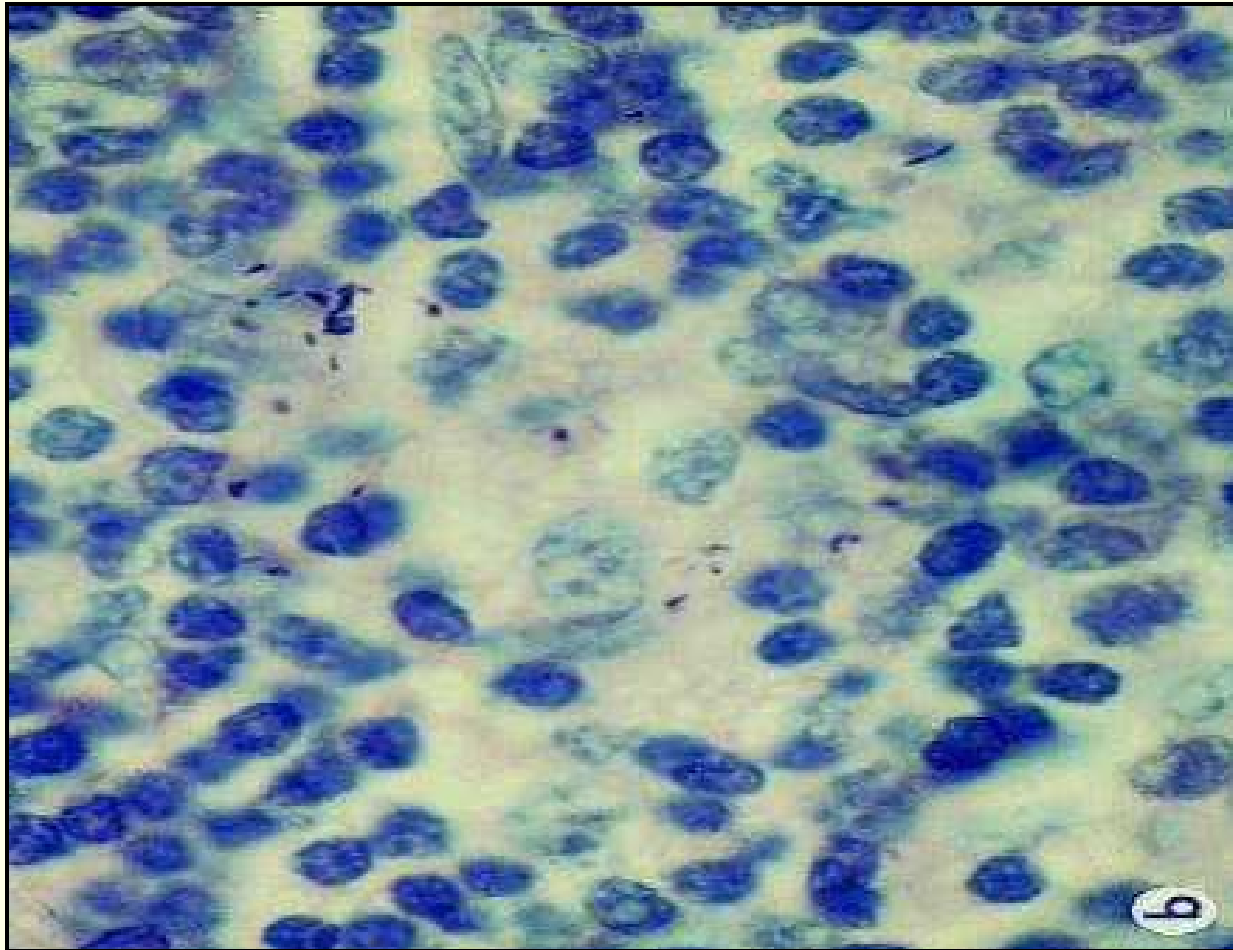


**AGENTE EZIOLOGICO: struttura**

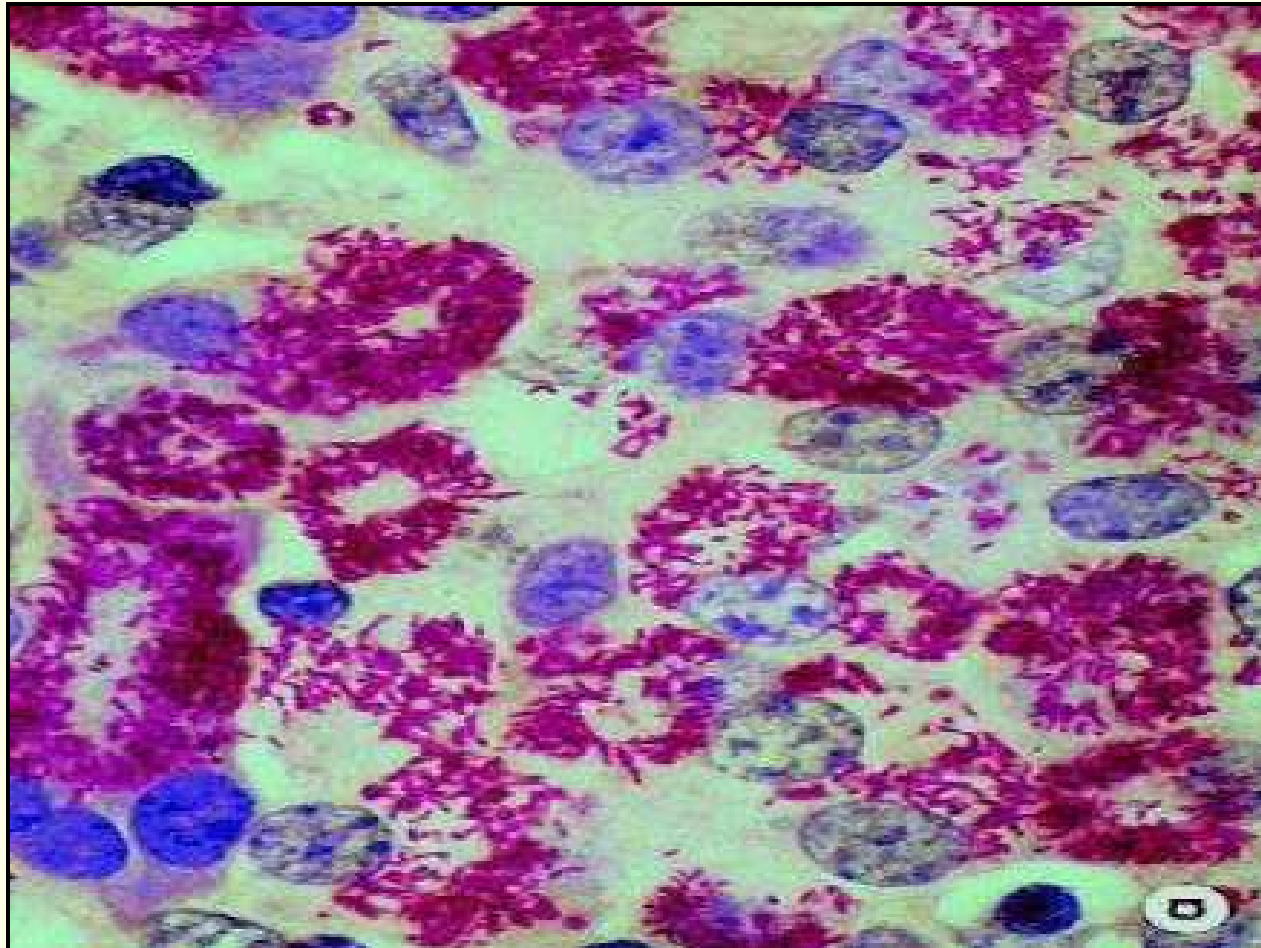
- I quattro strati della parete cellulare conferiscono a ***M.a.paratuberculosis*** **due caratteristiche molto importanti:**
  - 1) **Acido-alcool resistenza**, che costituisce la base per il riconoscimento dei micobatteri secondo la colorazione di Ziehl-Neelsen.
  - 2) **Sopravvivenza in ambienti sfavorevoli**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

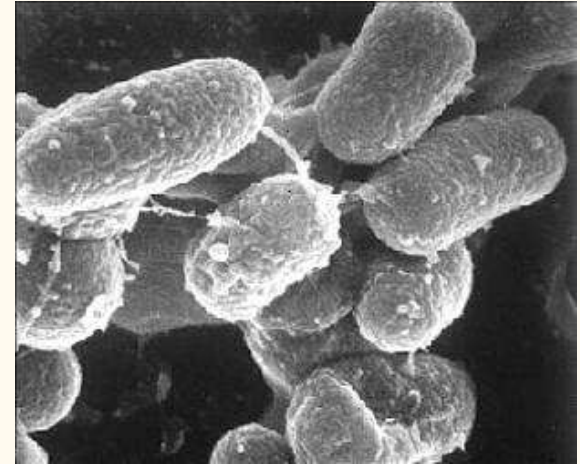
- resistenza alla luce solare

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**

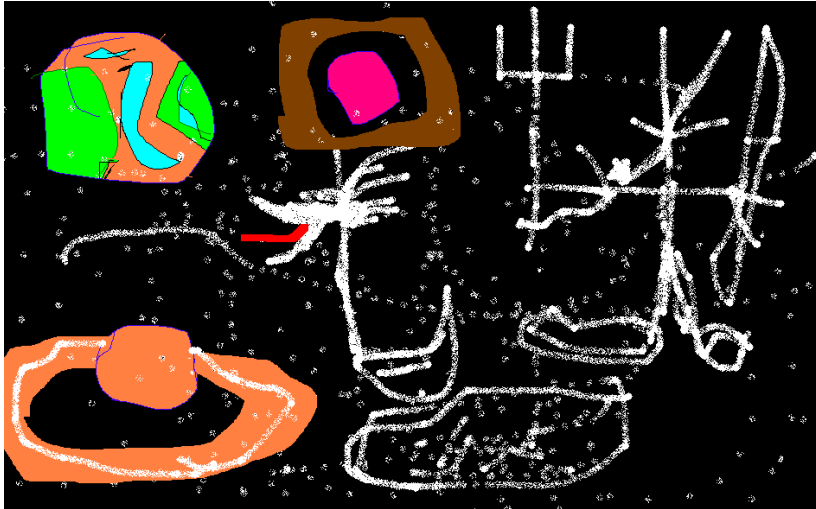
**163 gg**    **acqua di fiume**



# sensibilità

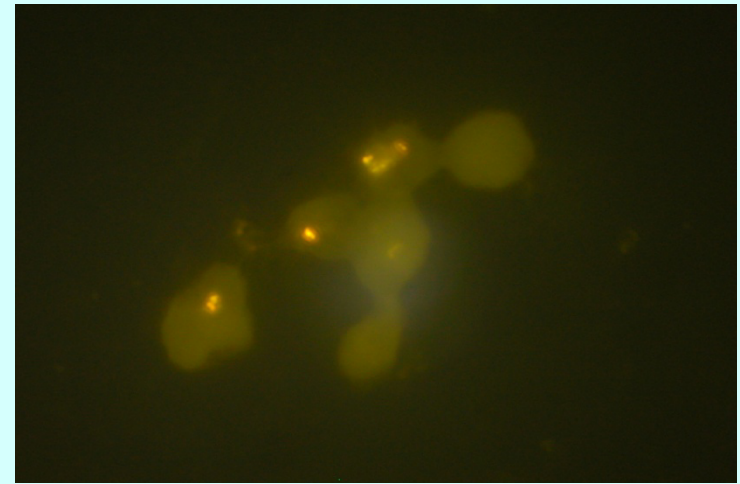
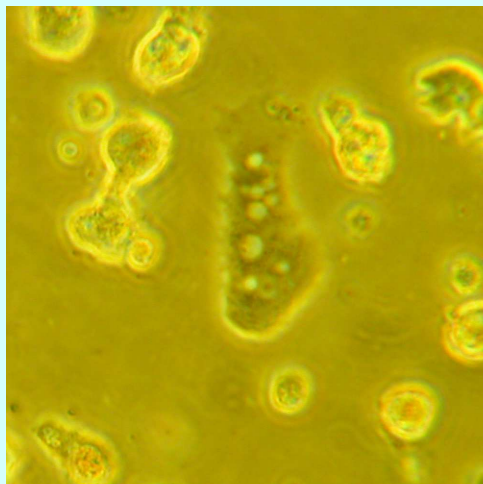
- composti fenolici,
- basi forti che denaturano proteine (idrossido di sodio al 2%),
- agenti che modificano i gruppi funzionali come metalli pesanti, agenti alchilanti e ossidanti, sono attivi su *M.a.paratuberculosis* in un mezzo acquoso

# ***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 proximale
- intensa moltiplicazione di *Map*



Disseminazione



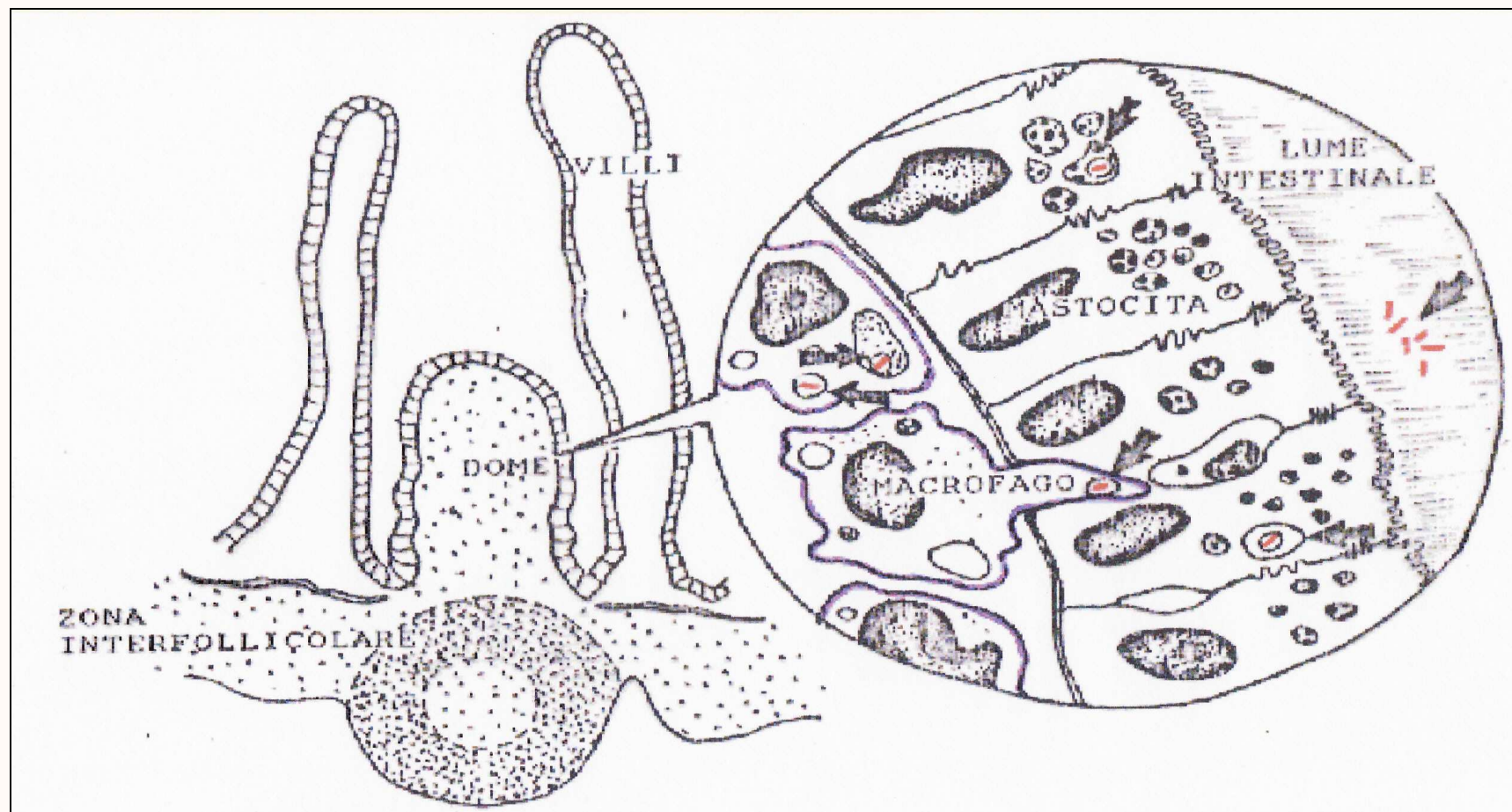
fegato, mammella, utero

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**

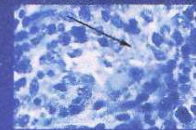
# Infezione e patogenesi

## Risposta immune

infezione dei macrofagi → produzione di IFN gamma

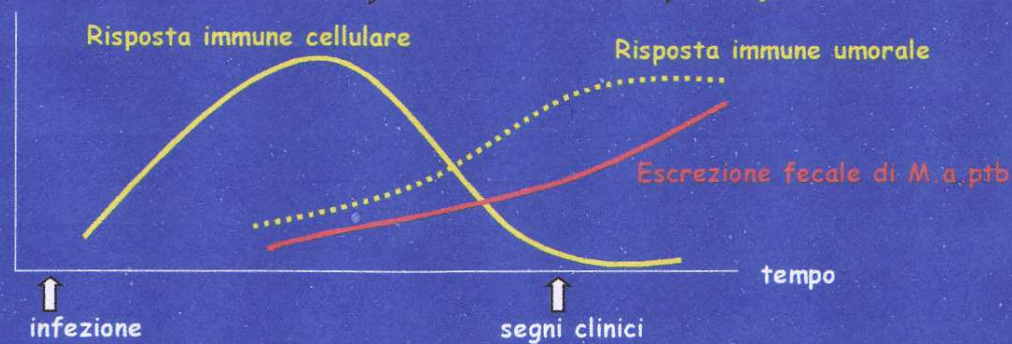
↓  
attivazione linf. Th1 → risposta immune cellulare

↓  
infezione persistente dei macrofagi



↓  
interferenza negativa su MHC classe II e IL-6

shift  
linf. Th1 → linf. Th2 → risposta umorale (Ac)





*TRASMISSIONE*



## 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);

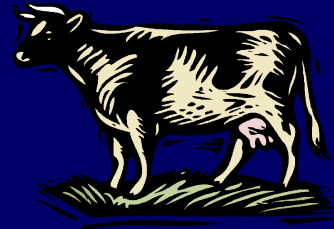
tenendo presente che il numero di bacilli vitali eliminati attraverso le feci di animali infetti è di  $10^6$ - $10^8$  UFC/g (Whittington et al., 2000c)

**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 eta'*

- 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

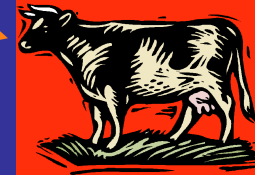


# SOLO ALCUNI ANIMALI SI AMMALANO

*Map*



*resistente*



*recettivo*

*carica infettante*

*età*

*immunità*

*predisposizione genetica*

A photograph of a stone archway, likely a bridge or tunnel entrance, constructed from large, grey, rectangular stone blocks. The arch is semi-circular and frames a view of a lush green landscape. Below the arch, a calm body of water reflects the surrounding greenery and the arch itself. The reflection is sharp and clear. The water is dark, and the surrounding area is covered with green grass, ferns, and some fallen leaves. The text "OSPITI e CEPPI" is overlaid in the center of the image in a yellow, italicized font.

*OSPITI e CEPPI*



# 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



# Quadro clinico

Malattia cronica  dimagrimento progressivo,

Incubazione

• Infezione  Sintomi Clinici

2-15 anni



## **Quadro clinico**

### **Bovini:**

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

### **Ovini**

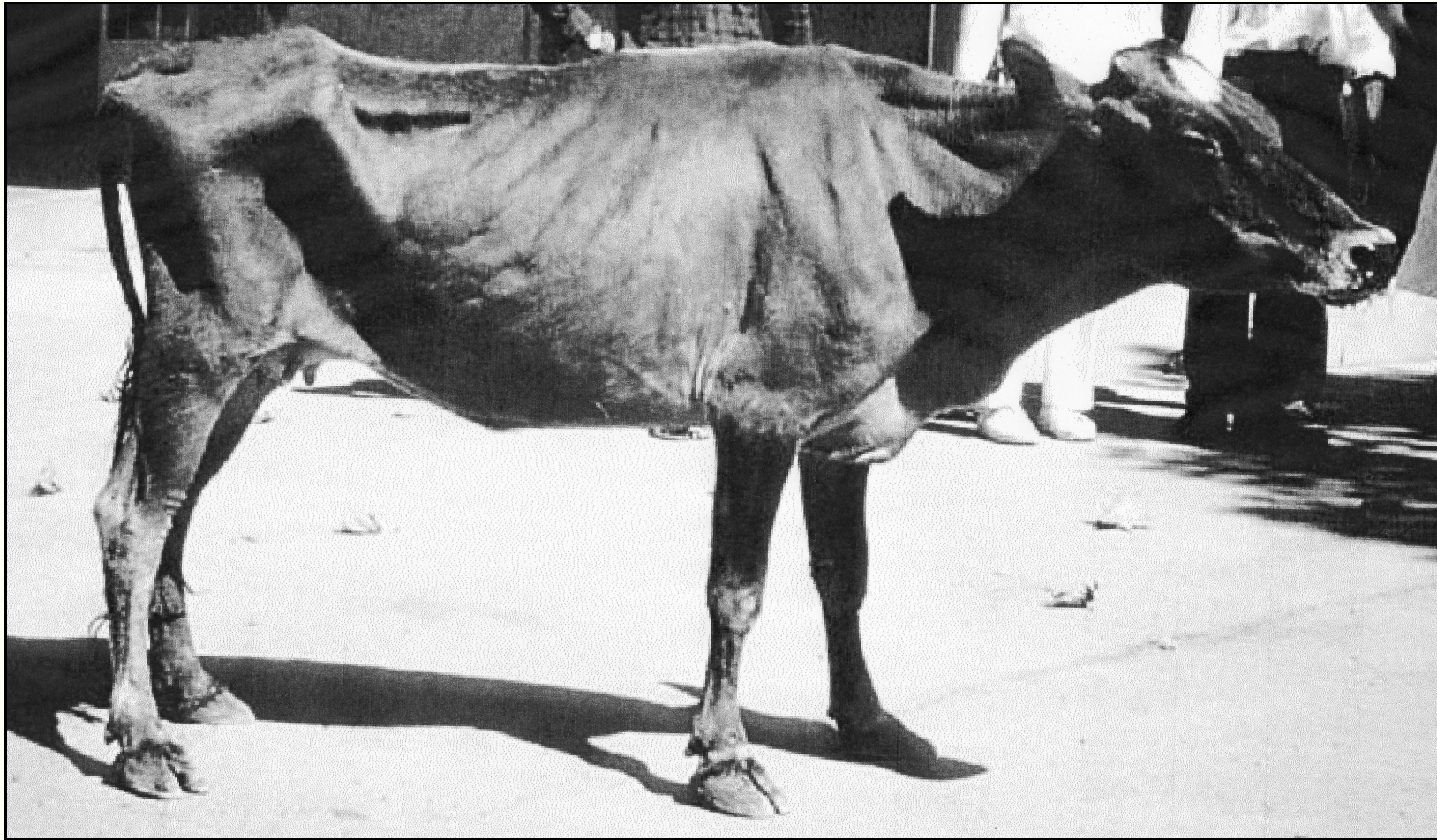
**diarrea meno grave**

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

### **Caprini**

**Simili a bovini**















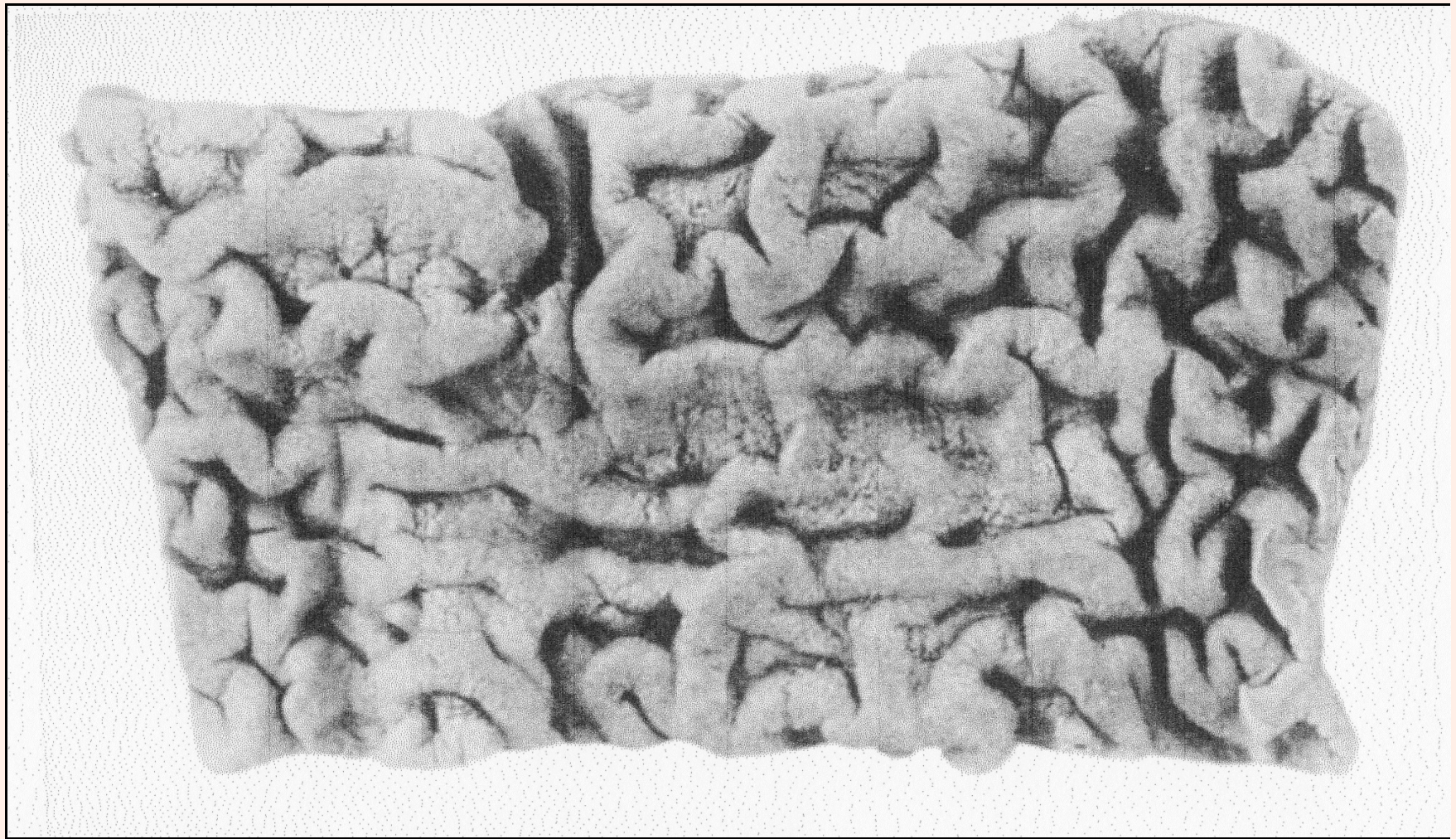
A scenic photograph of a coastal landscape. In the foreground, a sandy beach with small pebbles meets the water's edge. The water is exceptionally clear, showing a vibrant turquoise color near the shore that deepens into a rich blue further out. To the left, a rugged, dark rock formation juts out into the sea. The horizon is a straight line under a clear, pale blue sky. The word "lesioni" is written in a white, italicized font across the middle of the image.

*lesioni*

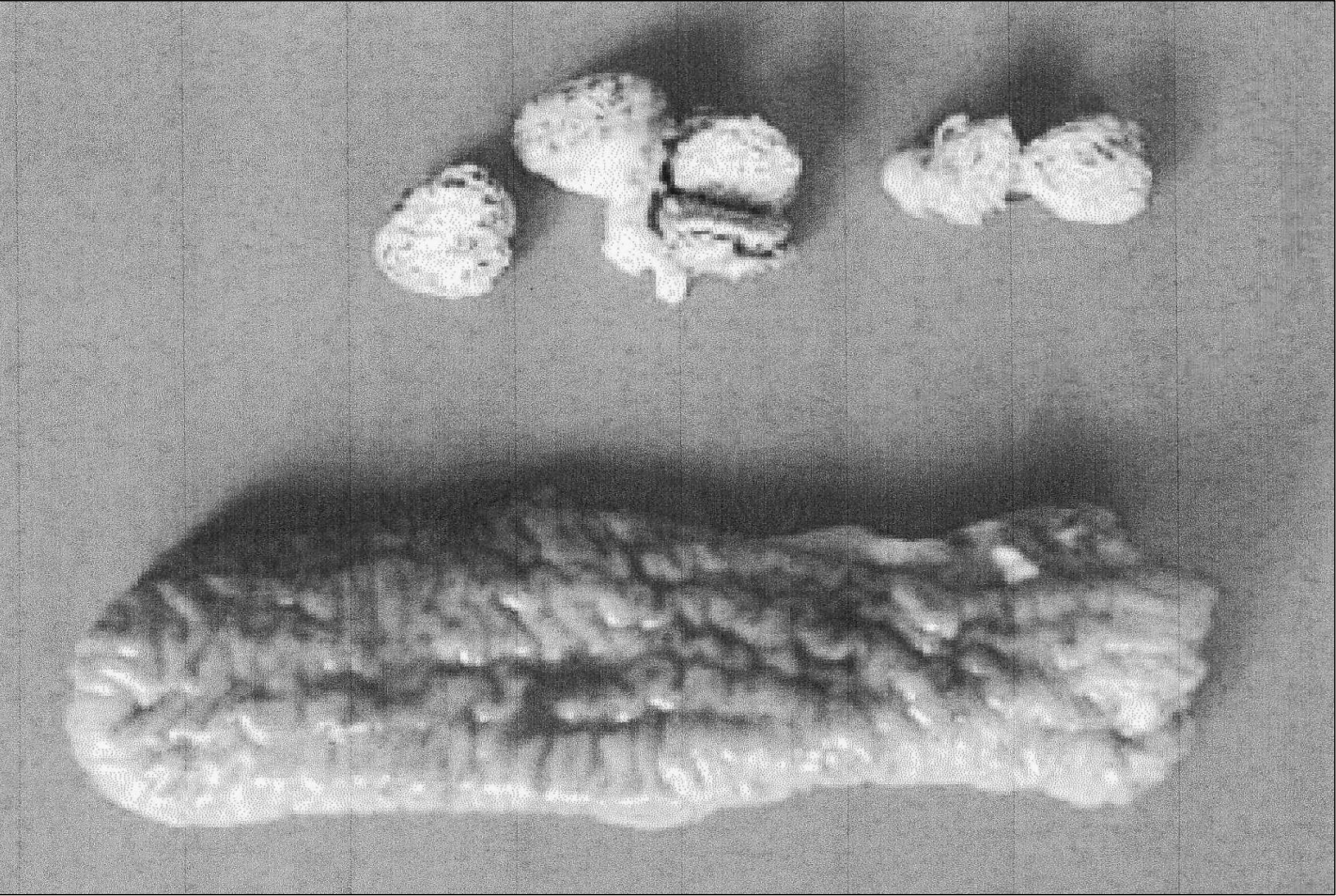


## LESIONI

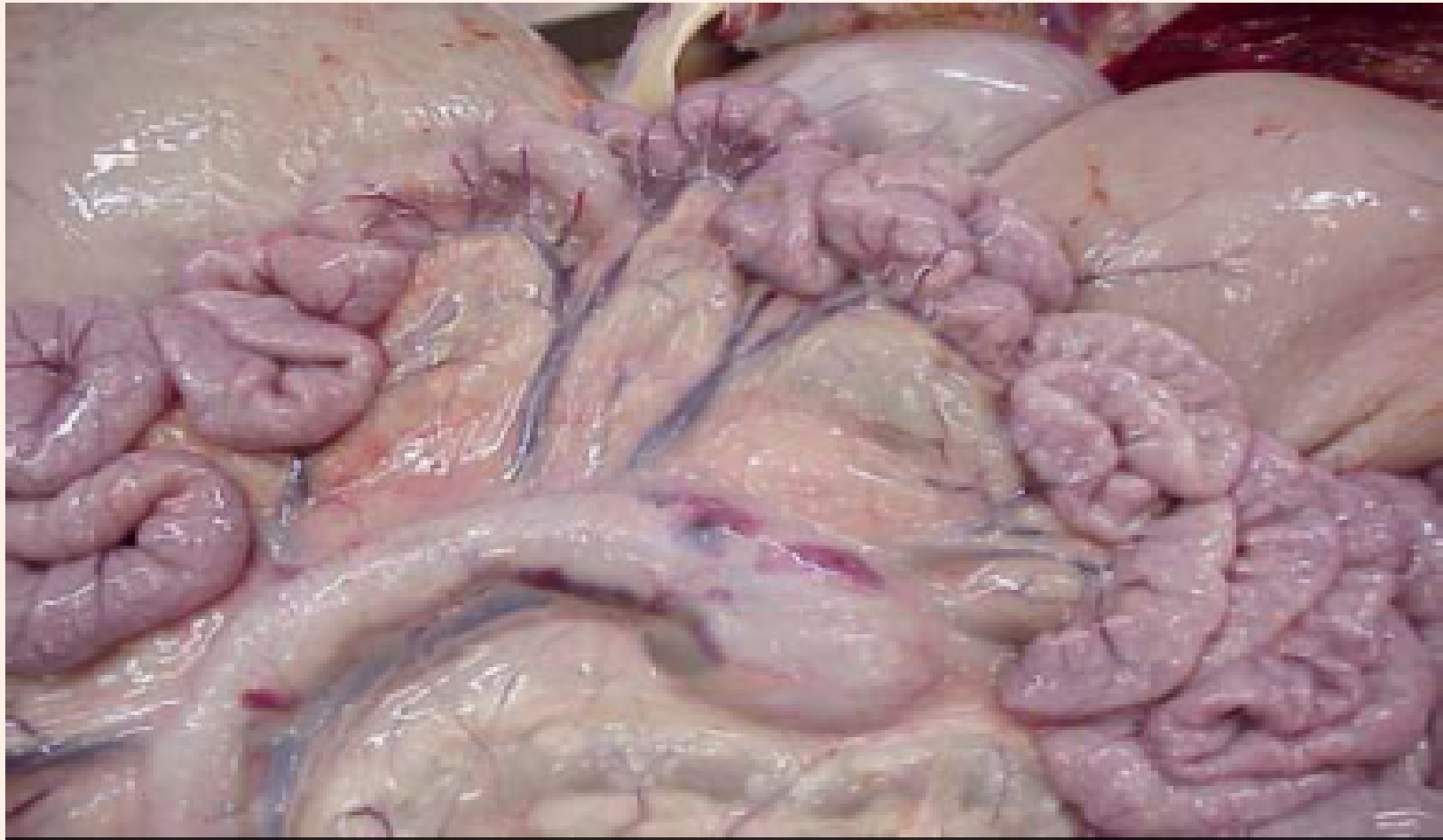
- **la mucosa intestinale aspetto cerebroide.**
- **Negli ovini le lesioni macroscopiche meno evidenti di quelle dei bovini, spesso circoscritte all'ileo terminale ,digiuno e occasionalmente nel duodeno, estendendosi fino al colon.**
- ingrossamento della mucosa intestinale associata a linfadenopatia;











A dramatic sunset or sunrise scene. The sun is a bright, glowing orb positioned low on the horizon, casting a long, horizontal band of orange and red light across the sky. The sky transitions from a deep orange near the horizon to a dark, almost black, at the top. In the foreground, a dark, curved object, possibly a wing or a piece of machinery, is visible, with a thin, bright orange line of light reflecting off its surface. The overall mood is mysterious and intense.

*ZOONOSI ?*

*PERCHE' PREOCCUPARSI*





# **CONTROLLO, PREVENZIONE ED ERADICAZIONE DELLA MALATTIA**





*COSA C'E' DIETRO LA CURVA?*





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

