

MICOBATTERI IN PATOLOGIA COMPARATA

Prof. Giuseppe Iovane
Ordinario di Malattie
Infettive Facoltà Medicina
Veterinaria -Napoli
Direttore IZS Portici



Micobatterio tubercolare

Napoli 25-11-06

Problematiche tbc umana

- **32000 nuovi casi all'anno**
- **Sinergia HIV - nel 2006 44 milioni infetti**
- **avium prevale aree industrializzate ,ceppi multiresistenti**
- **tbc bovina nell'uomo molto extrapolmonare, minore capacità morbigena,localizzazioni linf. Laterocervicali**
- **fonti inf. :urine,saliva ,latte ,carne, utensili polveri ,mosche.**

Micobatteri patogeni, potenzialmente patogeni e saprofiti di interesse medico e veterinario

Micobatteri patogeni (o potenzialmente patogeni)

Micobatteri Saprofiti

M. africanum

M. asiaticum

M. avium

M. bovis

M. chelonae

M. farcinogenes

M. fortuitum

M. haemophilum

M. intracellulare

M. kansasii

M. leprae

M. lepraemurium

M. malmoense

M. marinum

M. microti

M. paratuberculosis

M. scrofulaceum

M. simiae

M. tuberculosis

M. ulcerans

M. Xenopi

M. aquae

M. aurum

M. chitae

M. duvalii

M. flavescens

M. gadium

M. gastri

M. gilvum

M. gordonae

M. neoaurum

M. noncrhogenicum

M. parafortuitum

M. phlei

M. smegmatis

M. terrae

M. thermosensibile

M. triviale

M. vaccae

MICOBATTERI interesse Veterinario

- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium avium*
- *Mycobacterium tuberculosis* o bacillo di Koch



Spettro d'ospite e potere patogeno

| Specie | <i>M. tuberculosis</i> | <i>M. bovis</i> | <i>M. avium</i> |
|------------|------------------------|-----------------|-----------------|
| Uomo | +++ | + | - + |
| Bovino | + | +++ | + - |
| Pollo | - | - | +++ |
| Suino | + - | ++ | ++ |
| Coniglio | - + | ++ | +++ |
| Pecora | - + | + | + |
| Capra | - + | + | + - |
| Cavallo | + - | + | + - |
| Cane | + | + | + - |
| Gatto | + - | + | - |
| Pappagallo | + | + | + |

Batteri affini

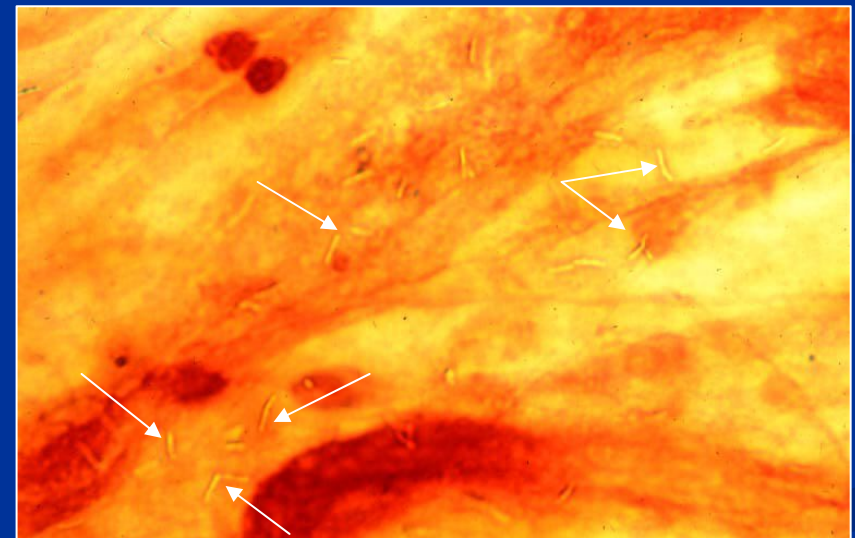
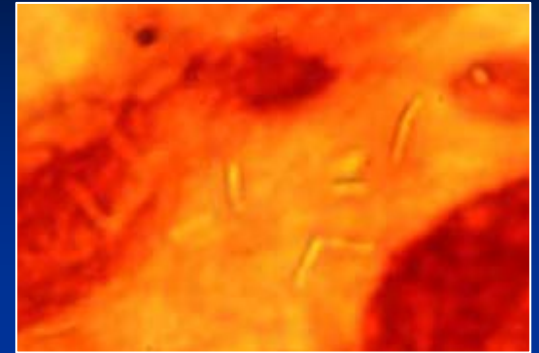
| Caratteristiche | Mycobacterium | Nocardia | Rhodococcus | Corynebacterium |
|---|--|---|---|--|
| <i>Morfologia</i> | Bastoncini, raramente filamenti ramificati | Micelio che si divide in cocci e bastoncini | Forme coccoidi o bastoncellari irregolari | Bastoncini pleomorfi a disposizione angolare o a palizzata |
| <i>Rapidità di crescita colonie visibili dopo giorni:</i> | 2-40 | 1-5 | 1-5 | 1-2 |
| <i>Grado di acido-resistenza</i> | Fortemente Acido-resistenti | Parzialmente acido-resistente | Solo parzialmente acido-resistenti | Debolmente acido-resistenti |
| <i>Gram-colorabilità</i> | debole | di regola elevata | di regola elevata | elevata |
| <i>Sensibilità alla penicilina</i> | resistente | resistente | sensibile | sensibile |

Eziologia

- Fam: Mycobacteriaceae
- Gen: Mycobacterium

Batteri a forma di 'bastoncellare'

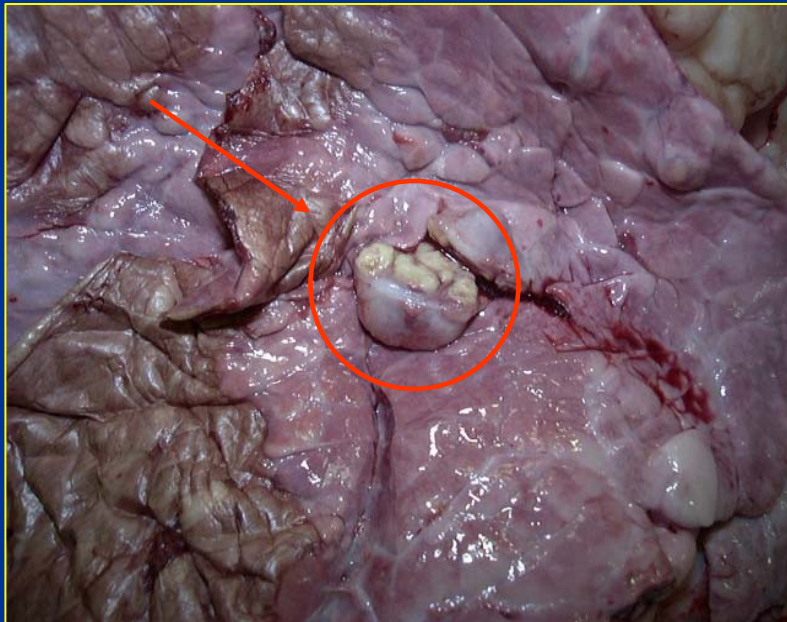
- ✓ Gram positivi
- ✓ Aerobi
- ✓ Asporigeni
- ✓ Immobili e privi di ciglia
- ✓ Acido-resistenti (*Ziehl-Neelsen positivi*)



Mycobacterium Bovis

Eziologia

- ✓ Denominato anche *M. Tuberculosis var.bovis*, è responsabile della TBC bovina caratterizzata da *lesioni nodulari* e trasmissibile all'uomo.



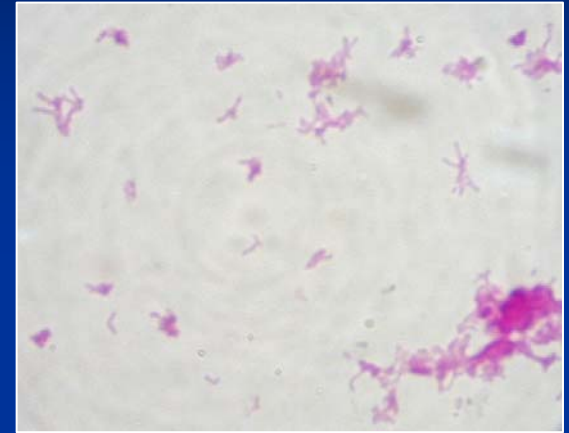
Evoluzione tbc nel bovino

- **M. bovis** fasi evolutive tipiche
- **hominis** batteriemia, no lesione specifiche, regressione spontanea
- **avium** prevalenti lesioni genitali
- **atipici** no lesioni specifiche

Mycobacterium Bovis

Eziologia

- ✓ cresce con lentezza in terreni a base di uovo (terreni di Petraghani, Sauton, Dorset, Stronebrinks). L'aggiunta ai terreni di piruvato di sodio ne favorisce la crescita.
- ✓ Lo sviluppo dopo 3-4 settimane a 37 °C sotto forma di colonie (piccoli fiocchi) che si trasformano gradualmente in masse irregolari più spesse e di aspetto disidratato (*crescita disgonica*).



Mycobacterium Bovis (3)

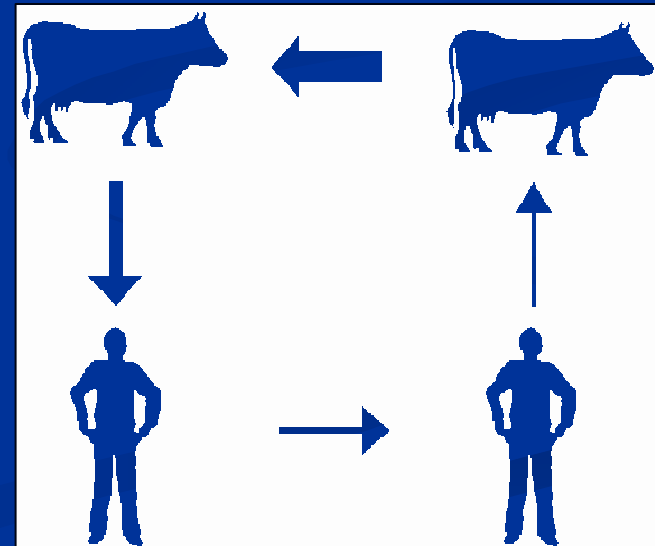
Eziologia

- ✓
- ✓ La parete di *M. bovis* è formata da ***cere di tipo D*** (esteri di acidi micolitici) e glicolipidi, caratteristica che gli conferisce resistenza all'essiccamento, agli acidi e agli alcali, disinfettanti compresi, alla quale è correlata anche il fenomeno dell'alcool-acido-resistenza. **La cera D inoltre attiva la risposta immunitaria umorale.**
- ✓ Il micobatterio bovis viene inattivato regolarmente dalla pasteurizzazione, specie se realizzata a temperature elevate e dalle radiazioni solari.

Mycobacterium Bovis

- ✓ Anche l'uomo può fungere da portatore di *M. bovis*.
- ✓ Le infezioni di derivazione umana sono frequenti nelle fasi successive al risanamento degli allevamenti bovini.

0.6%

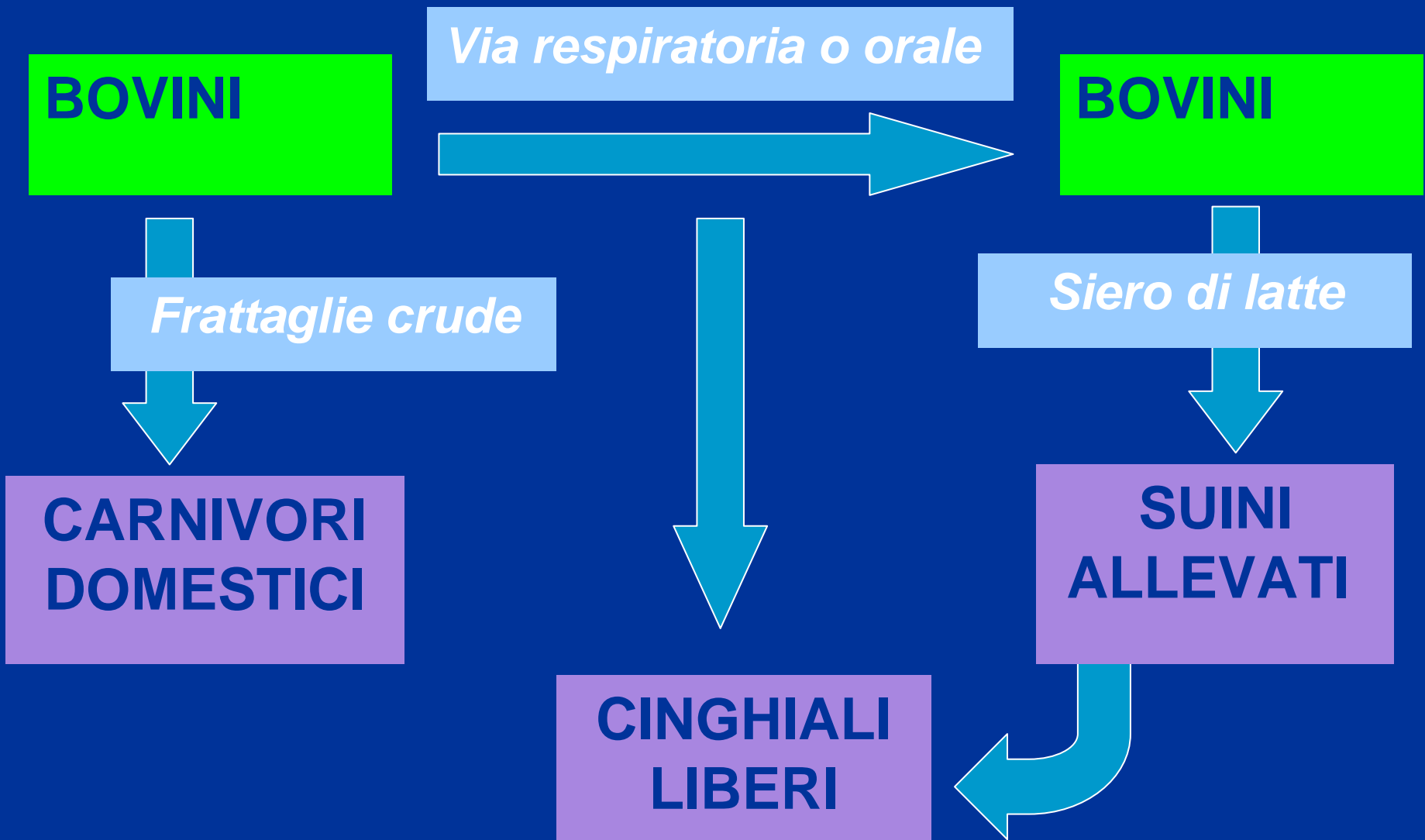


Mycobacterium Bovis

- ✓ Nel bovino l'infezione da *M. bovis* è legata al contatto diretto o ad una contaminazione ambientale attraverso le vie:
 - *congenita* (vasi ombelicali)*
 - *alimentare*
 - *respiratoria* (naso, laringe, vie aeree sup.)
 - *genitale* (pene, liquido seminale, utero, mammella)
 - *cutanea*

* L'infezione congenita si realizza di solito attraverso il cordone ombelicale e circolazione fetale, da lì il *M. bovis* raggiunge fegato e linf. periportal.

EPIDEMIOLOGIA di M.BOVIS negli animali



Distribuzione del *M. bovis*

- ubiquitario
- principali reservoir:
bovini con eliminazione
di micobatteri



Sopravvivenza nell'ambiente

fattori che maggiormente influenzano la sopravvivenza nel suolo e sul pascolo:

- luce solare diretta (lo inattiva rapidamente)
- temperatura
- umidità
- pH
- ossigeno disciolto
- antibiotici nel suolo

Può sopravvivere per lunghi periodi in condizioni favorevoli

- 1 anno in acqua
- 2 anni in terreno
letame
locali
pascoli



Tbc negli ovi-caprini

- in passato considerati refrattari
- recettivi al *M. bovis*, possono contrarre la malattia soprattutto se **allevati insieme a bovini**
- la natura dell'allevamento ovino, generalmente estensivo, rende rara la malattia
- latte potenzialmente pericoloso per il consumatore
- capacità di infettare il bovino.



Mycobacterium bovis subsp. *caprae*

- causa di tbc **negli ovini e nei caprini** in Spagna
- riscontrata anche **nei bovini** nell'Europa Centrale
- 2 bovini positivi in Piemonte (Goria et al, 2005)

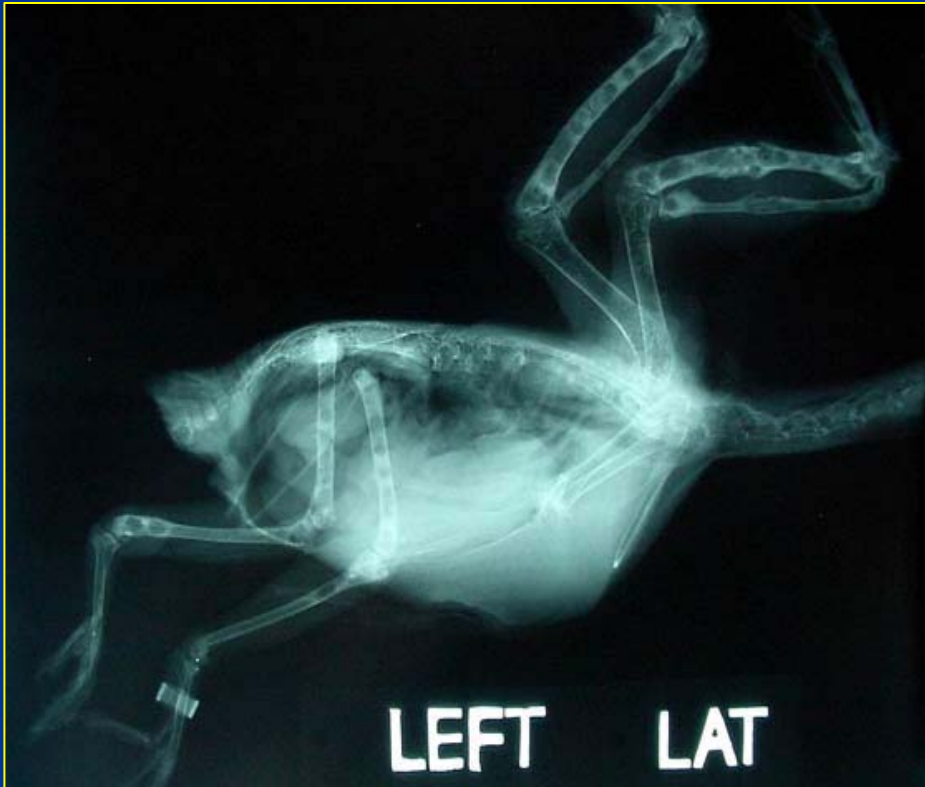
rischi per la notevole diffusione in alcune regioni dell'Italia centro-meridionale dell'**allevamento misto bovino-ovino.**

Mycobacterium Avium e *M. Intracellulare*

- ✓ Agente causale della TBC aviare
- ✓ Colpisce i volatili domestici e selvatici (specie in cattività)
- ✓ Interessa anche altre specie animali in particolare i suini (*ospiti secondari di M. avium*)
- ✓ Occasionalmente si può riscontrare nell'uomo, nei bovini, negli ovicaprini, nelle scimmie, nel cane e nel gatto, nei quali provoca uno stato di *infezione subclinica* oppure la comparsa di vere e proprie forme progressive della malattia
- ✓ Alcuni sierotipi con minore patogenicità sono stati classificati come *M. intracellulare*.

Mycobacterium Avium e *M. Intracellulare*

- ✓ Frequente interessamento delle *ossa* e delle articolazioni, sotto forma di granulomi



Mycobacterium Tuberculosis

- ✓ Denominato anche *M. Tuberculosis hominis* o *bacillo di Koch*, è considerata la specie-tipo del genere *Mycobacterium*
- ✓ asporigeno, immobile, privo di fimbrie e capsula, germe acido-resistente
- ✓ Aerobio con crescita più abbondante rispetto a *M. bovis*
- ✓ I ceppi virulenti producono colonie rugose, mentre i ceppi avirulenti producono colonie lisce.

Mycobacterium Tuberculosis

- ✓ È l'agente causale della TBC umana, trasmissibile anche agli animali
- ✓ Responsabile di TBC in scimmie e proscimmie
- ✓ E' meno patogeno per il coniglio rispetto a *M. bovis*
- ✓ L'infezione assume aspetti epidemiologici e anatomo-clinici diversi a seconda delle specie interessate.

Mycobacterium Tuberculosis

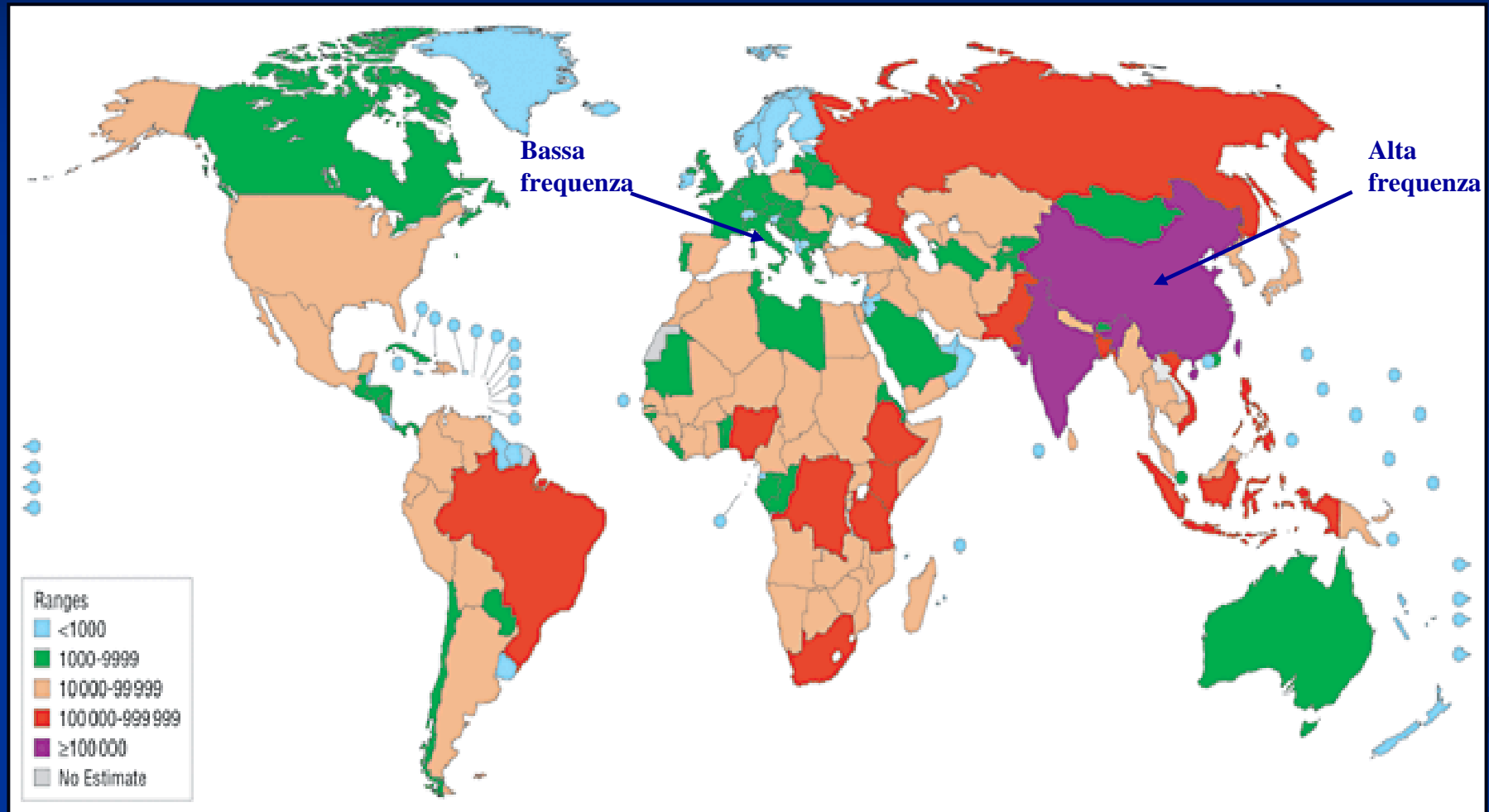
- ✓ La TBC umana si trasmette tramite la saliva
- ✓ I micobatteri sopravvivono nelle goccioline emesse con la tosse fino a 6 settimane
- ✓ Vengono inattivati dalla luce solare
- ✓ Negli animali l'infezione si trasmette per contatto diretto o indiretto, con persone infette
- ✓ Nel gatto casi accertati di TBC sono rari, per resistenza naturale dell'ospite.

Mycobacterium

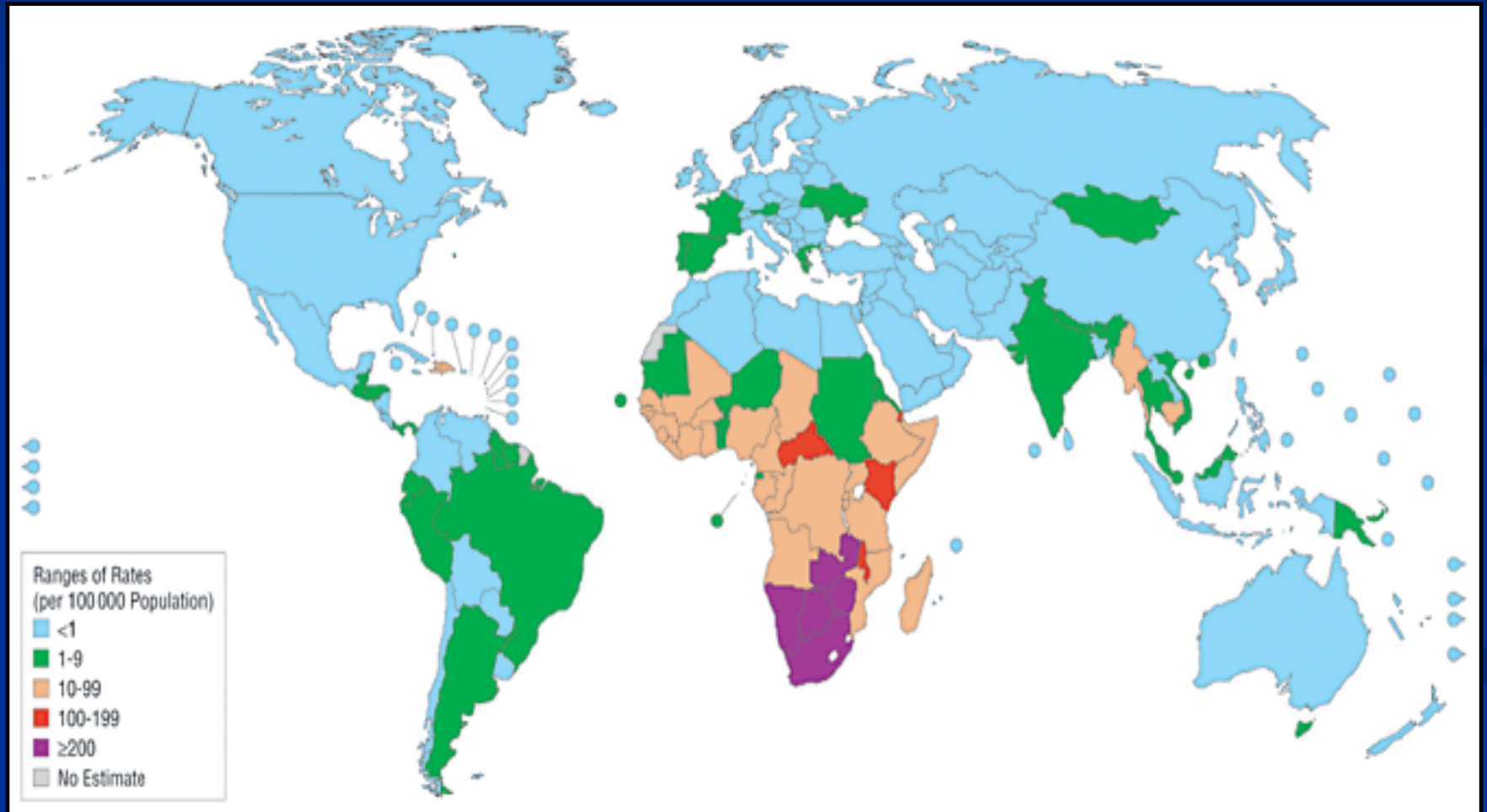
Epidemiologia

- ✓ Rapporti intercorrenti tra micobatteri ed infezioni da Lentivirus (Retroviridae), responsabili di immunodeficienze in felini, bovini, primati.
- ✓ L'indidenza di Tbc su scala mondiale riportabile a *M. tuberculosis* e *avium-intracellulare* ha subito un fortissimo incremento in individui infetti da HIV.

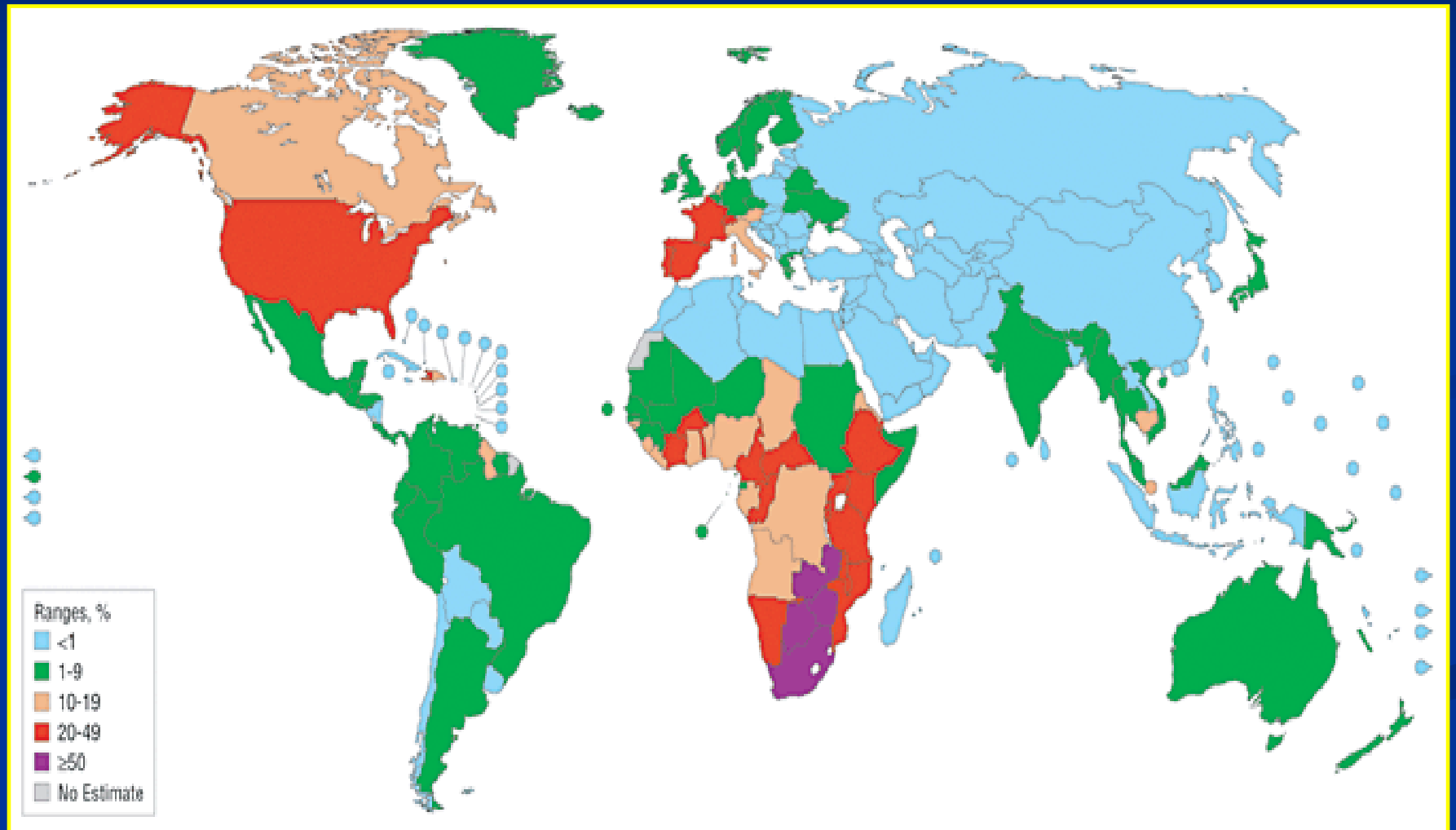
Frequenza dei casi di TBC umana nel mondo (anno 2000)



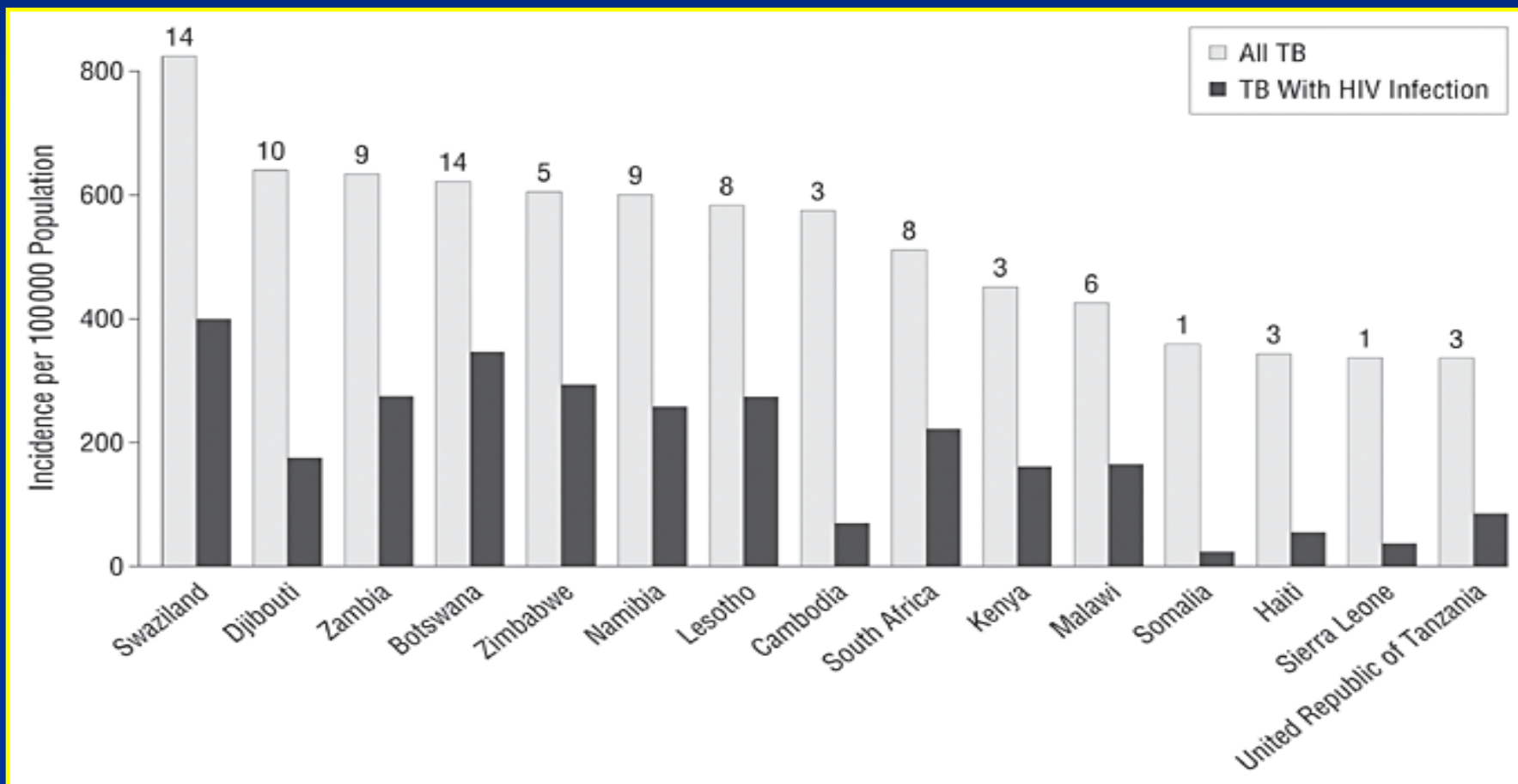
Stima del numero di casi di TBC in soggetti affetti da HIV per 100.000 abitanti per paese (2000).



Rapporto (%) dei casi di TBC in adulti attribuibili ad HIV per paese nel 2000



I quindici Paesi con i più alti tassi di incidenza di TBC per persona (tutte le età) ed i corrispondenti tassi di incidenza della TBC in soggetti affetti da immunodeficienza acquisita da virus.



I numeri sopra le barre sono le percentuali di co-infezione da *M. Tuberculosis* e HIV

LESIONI DA TUBERCOLOSI

NELLE VARIE SPECIE

ANIMALI

BOVINO

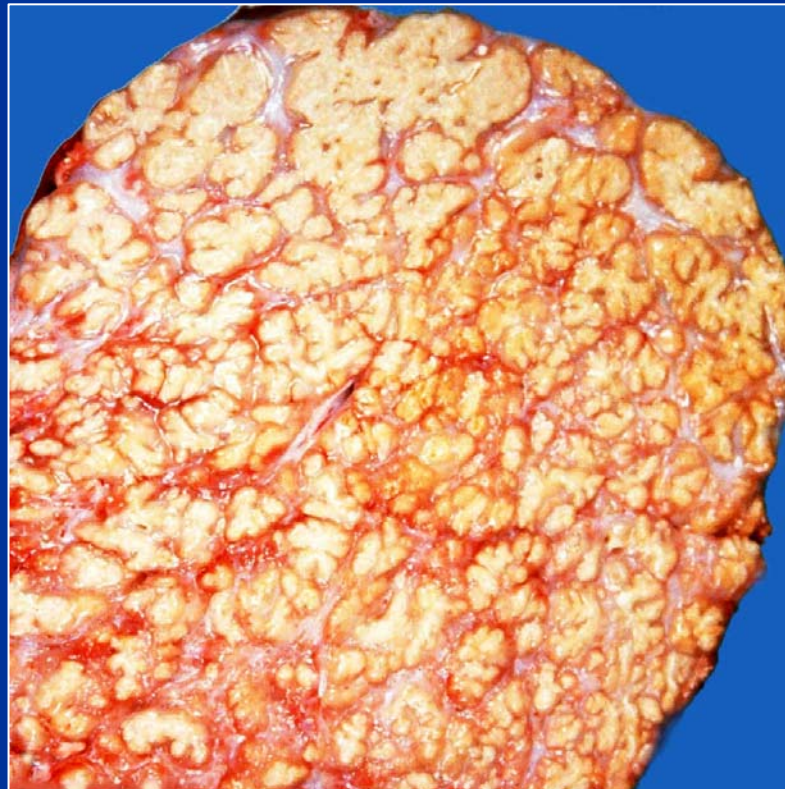


Ossa: forma tuberculare miliare, forma protratta



Milza: TBC miliare acuta, forma nodulare
nodosa, tisi perlacea

Mammelle: TBC miliare, TBC precoce protratta,
TBC lobulare infiltrante, mastite caseosa



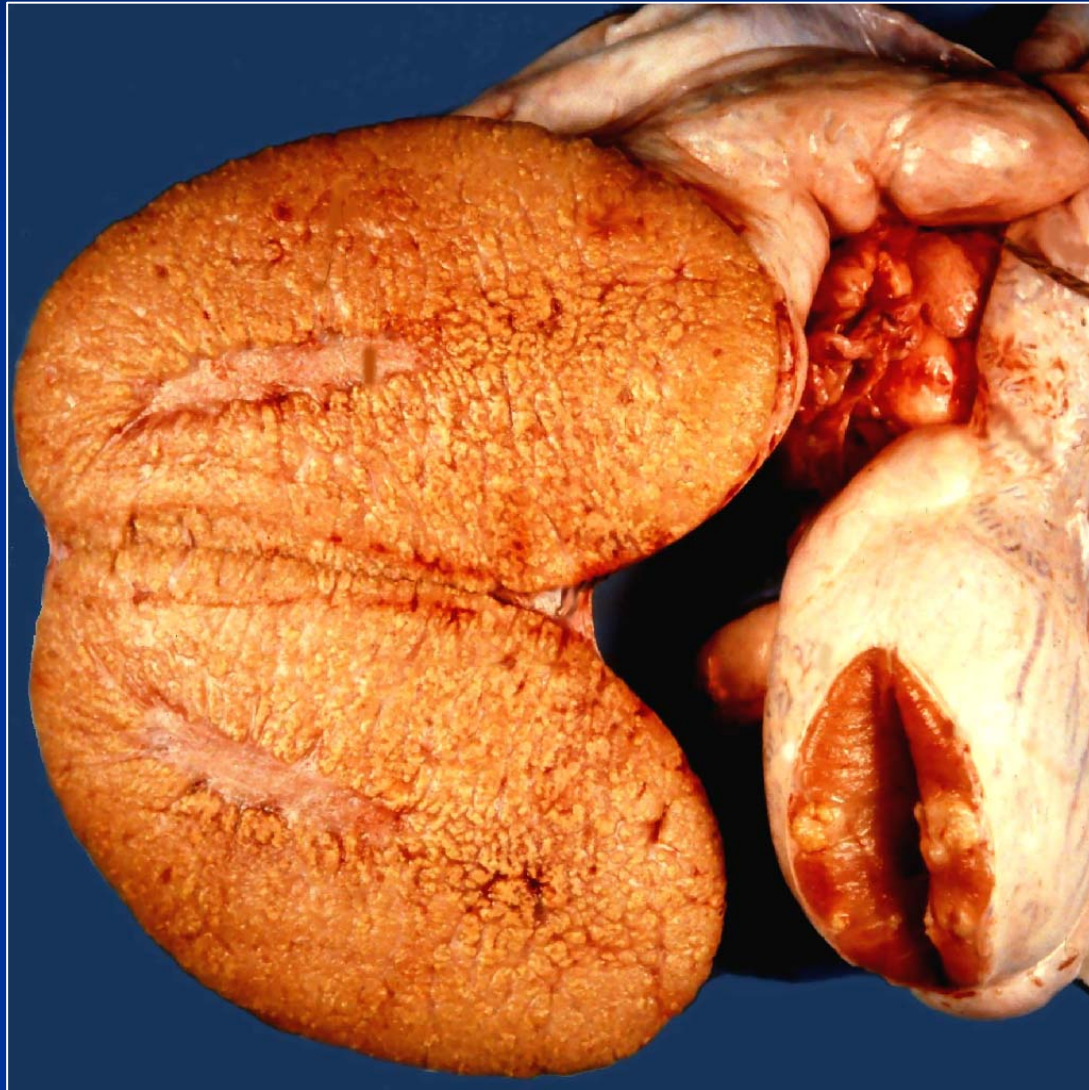


P.S. Marcato 2002



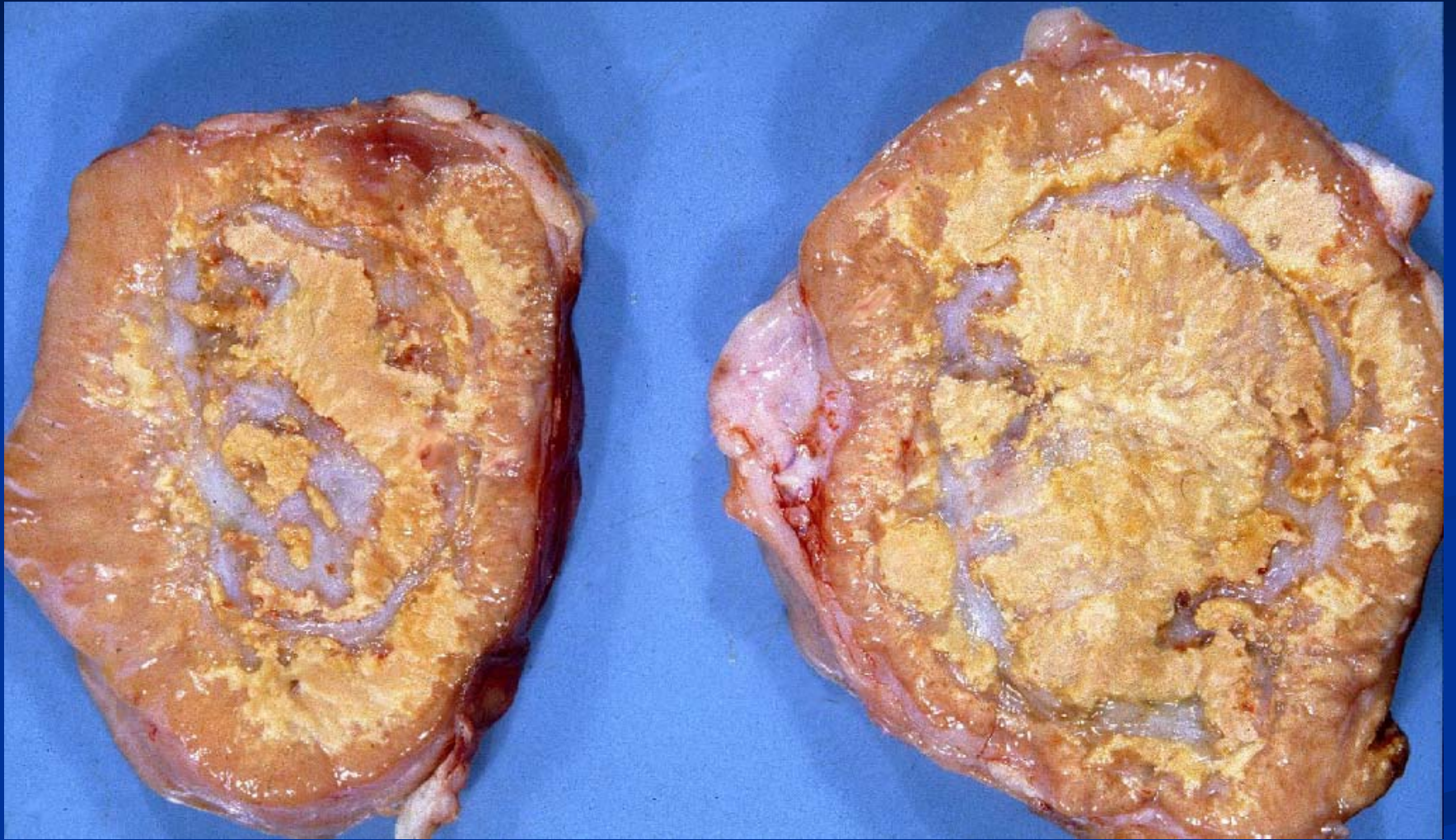
P.S. Marcalo 2002

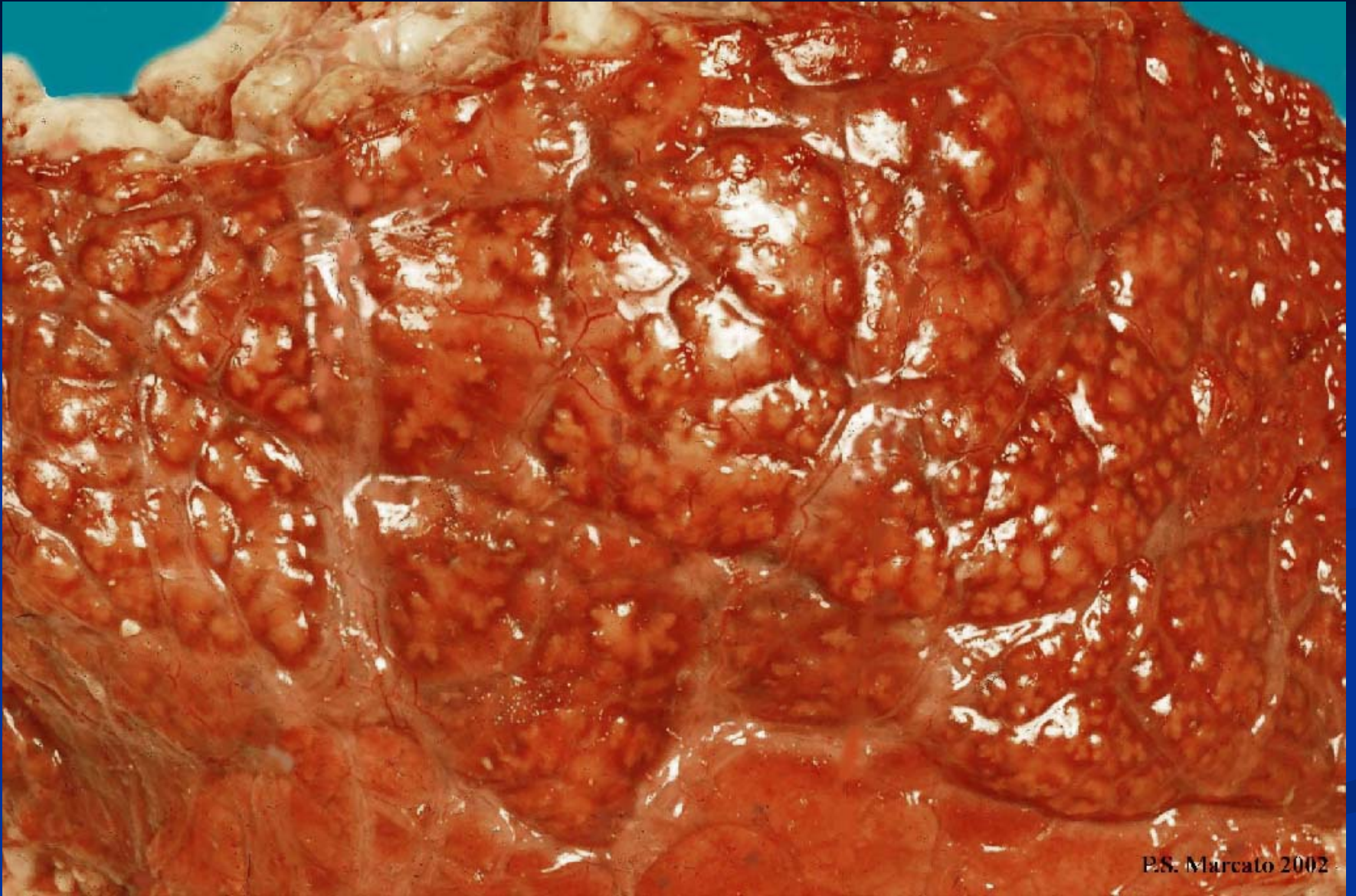
Testicolo: TBC miliare acuta e cronica associata ad epididimite



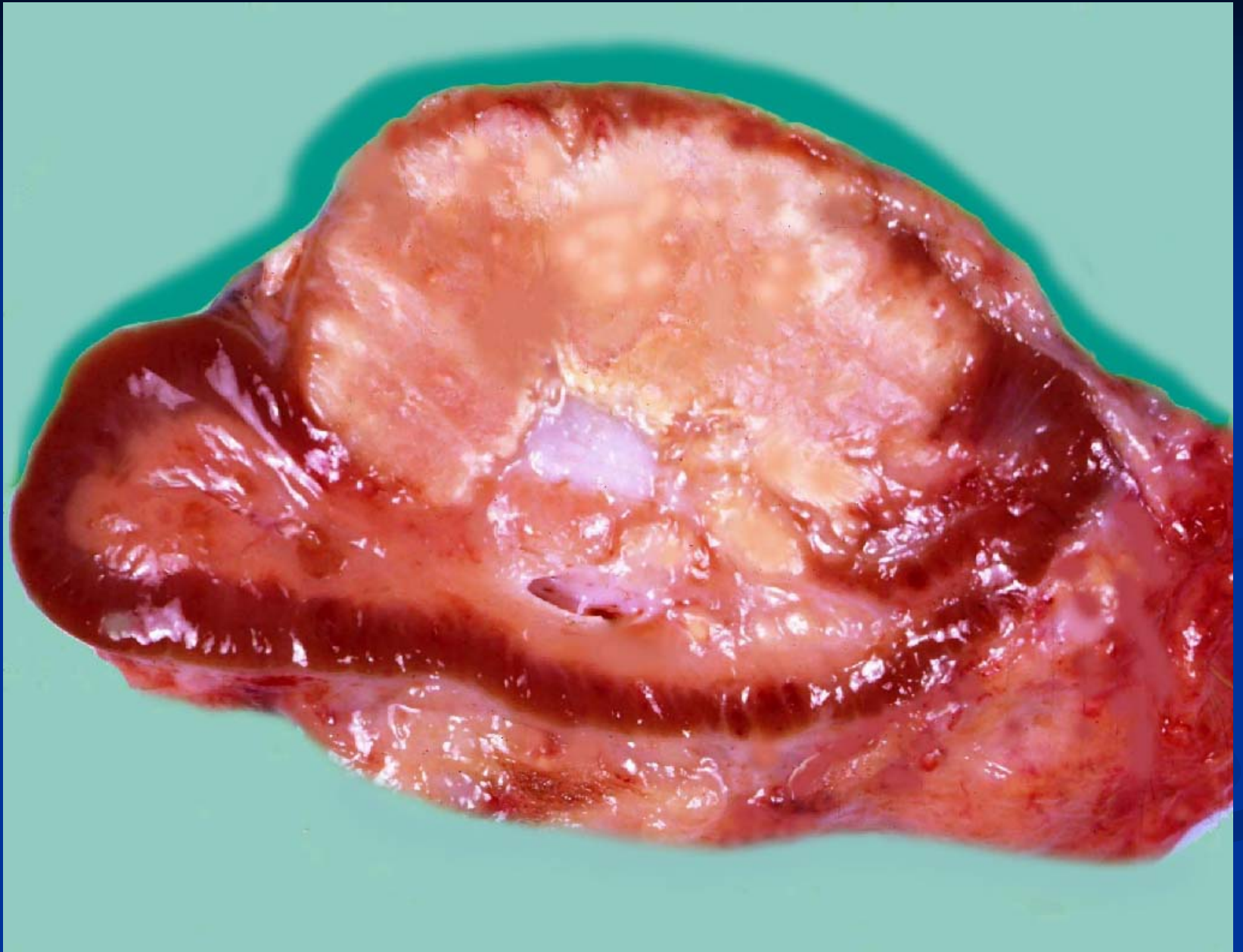


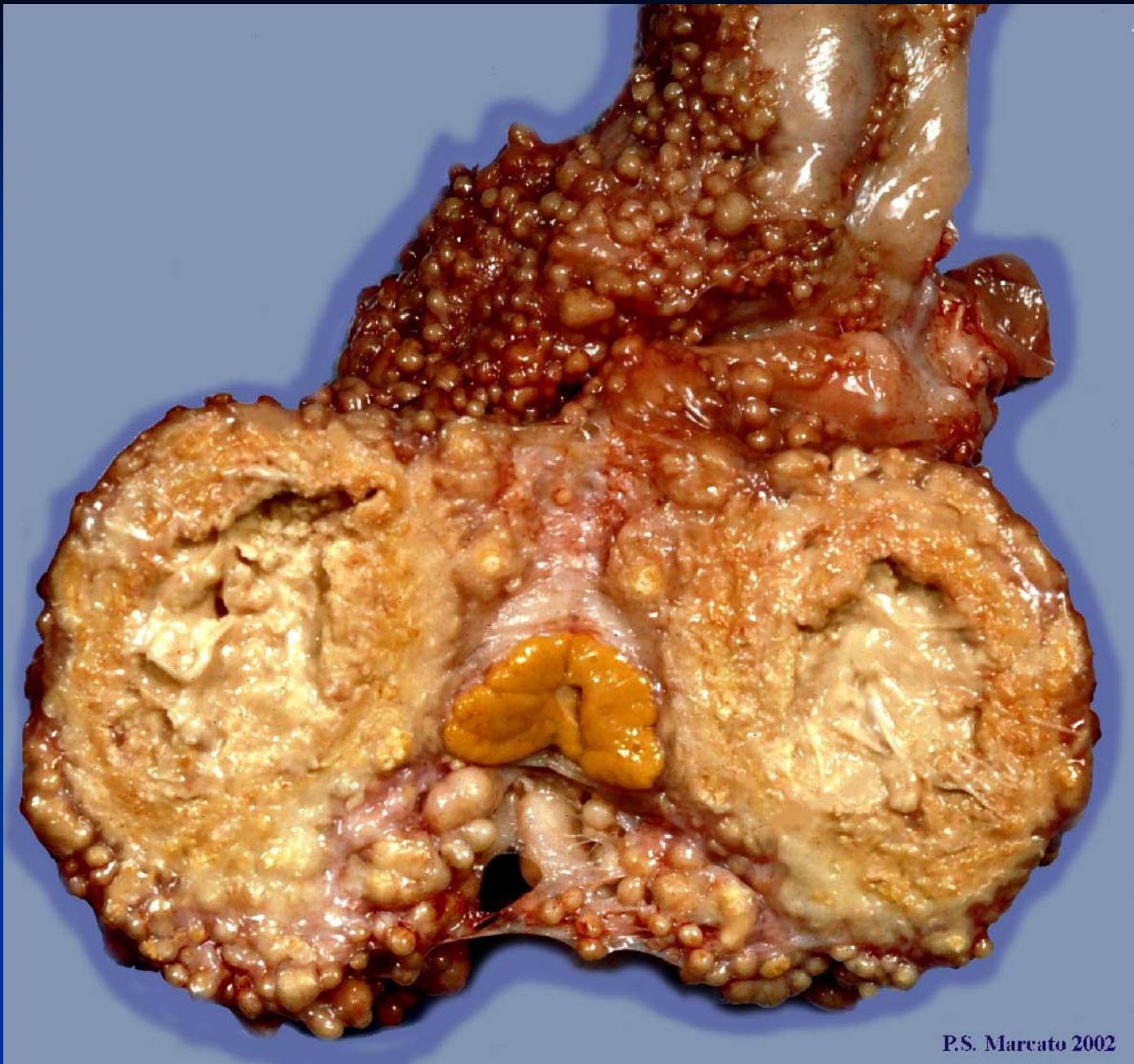
P.S. Marcano 2002





P.S. Marcato 2002



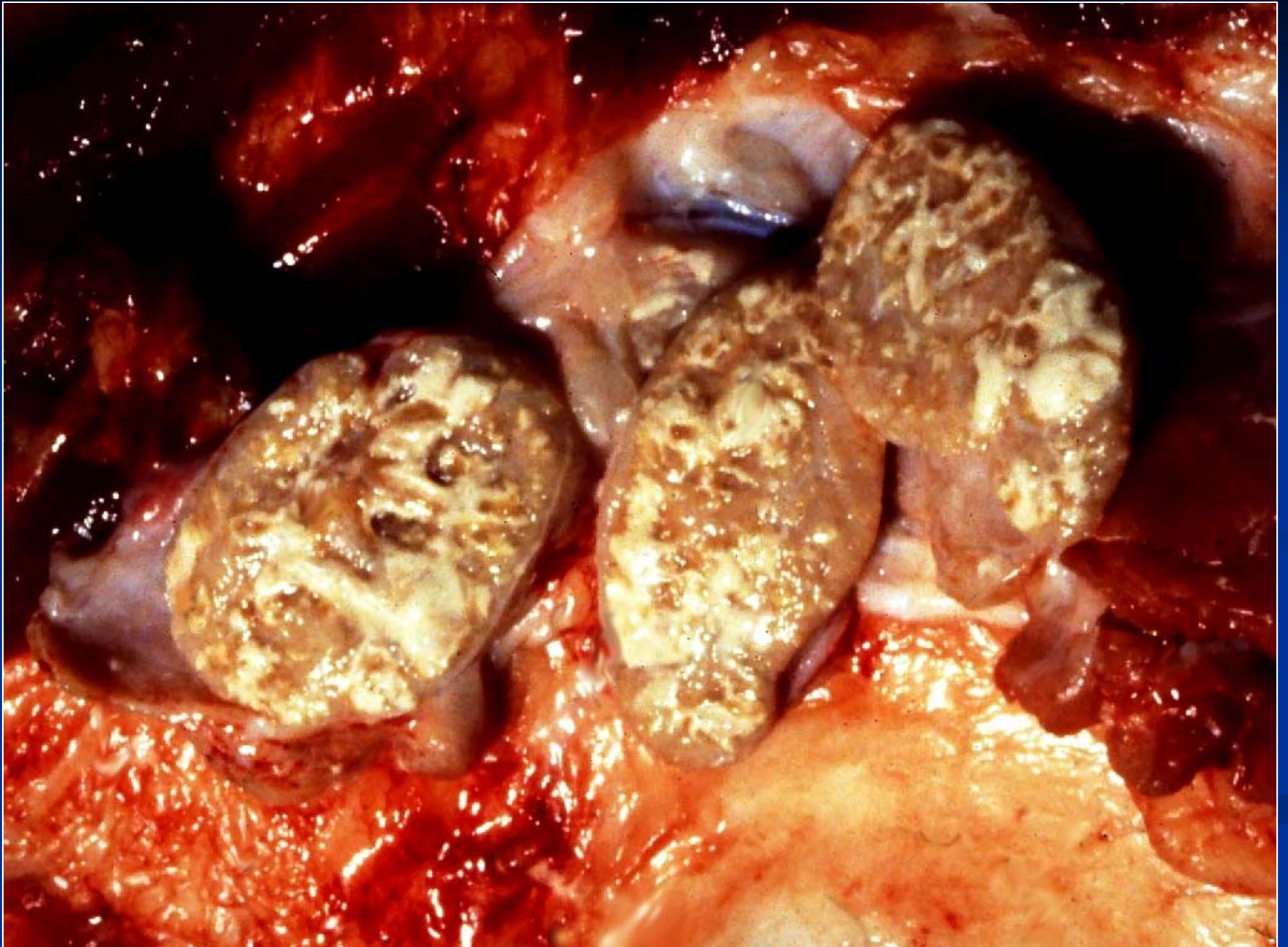


P.S. Marcato 2002

SUINO

M. bovis

- complesso primario incompleto → linfonodi con focolai granulomatoso-lardacei con caseificazione centrale e calcificazione
- generalizzazione protratta → polmoni con noduli miliari confluenti

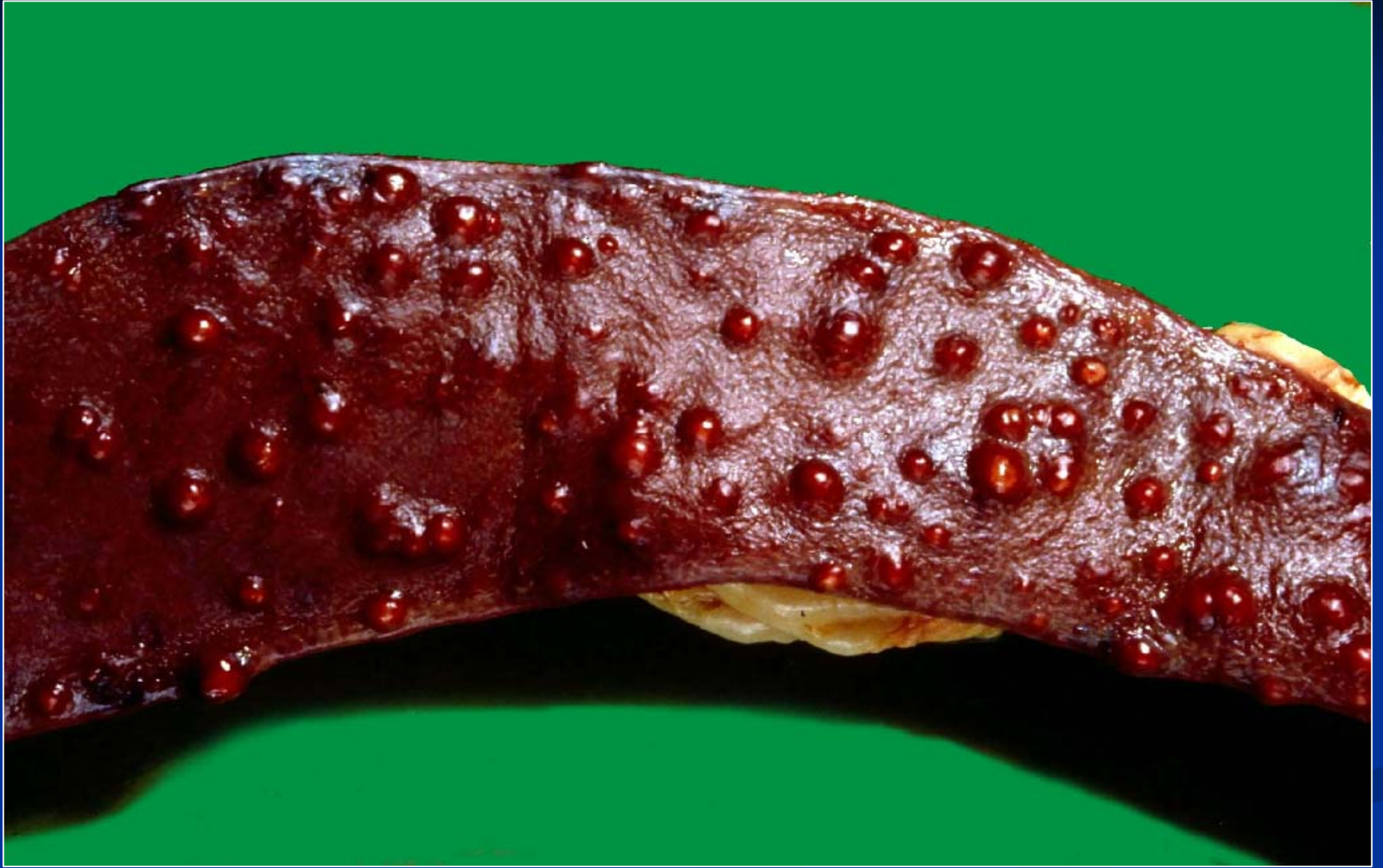


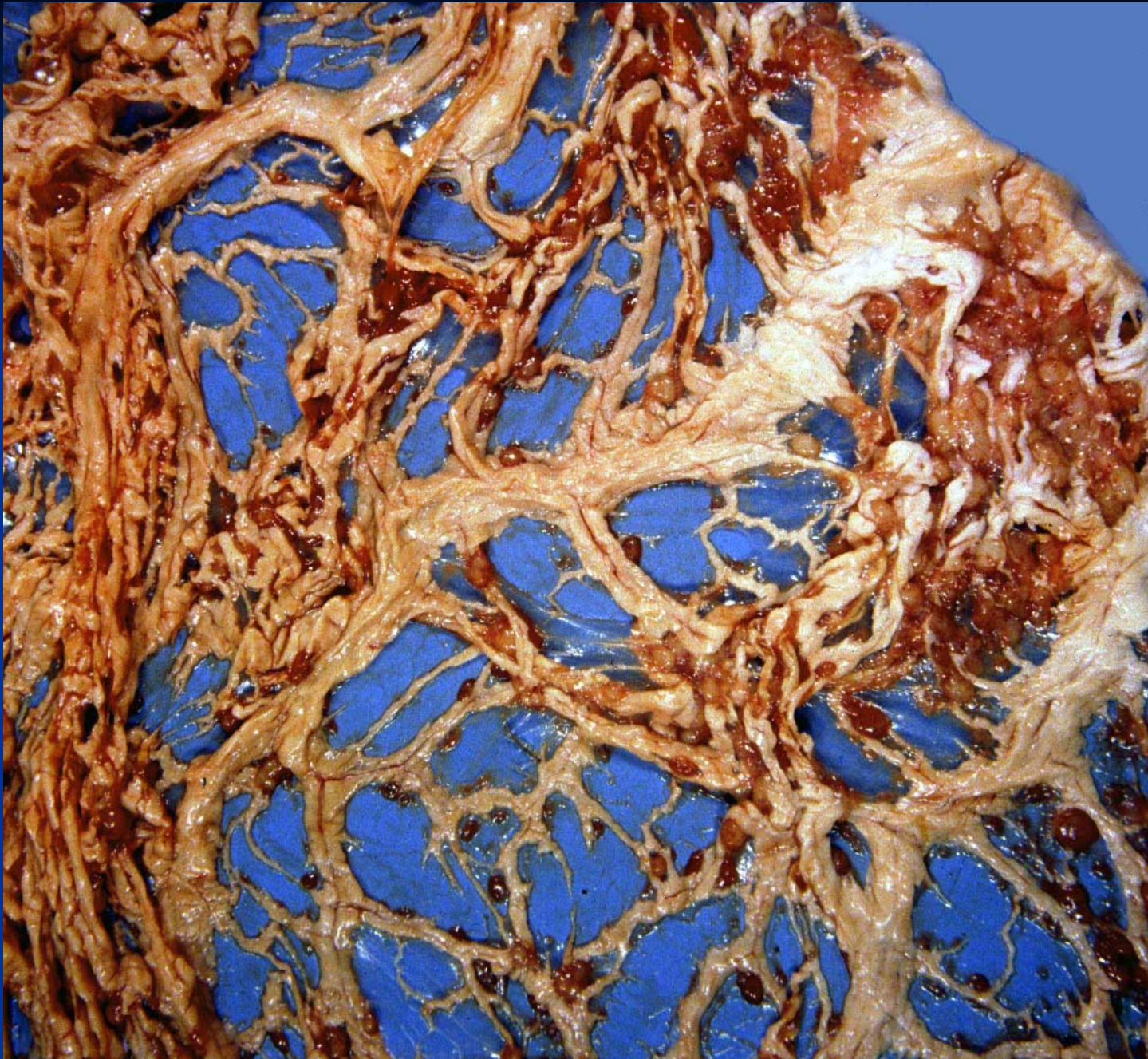
Nel fegato
disseminazione di
noduli miliari
confluenti fibro-
caseosi o fibro-
caseo- calcifici

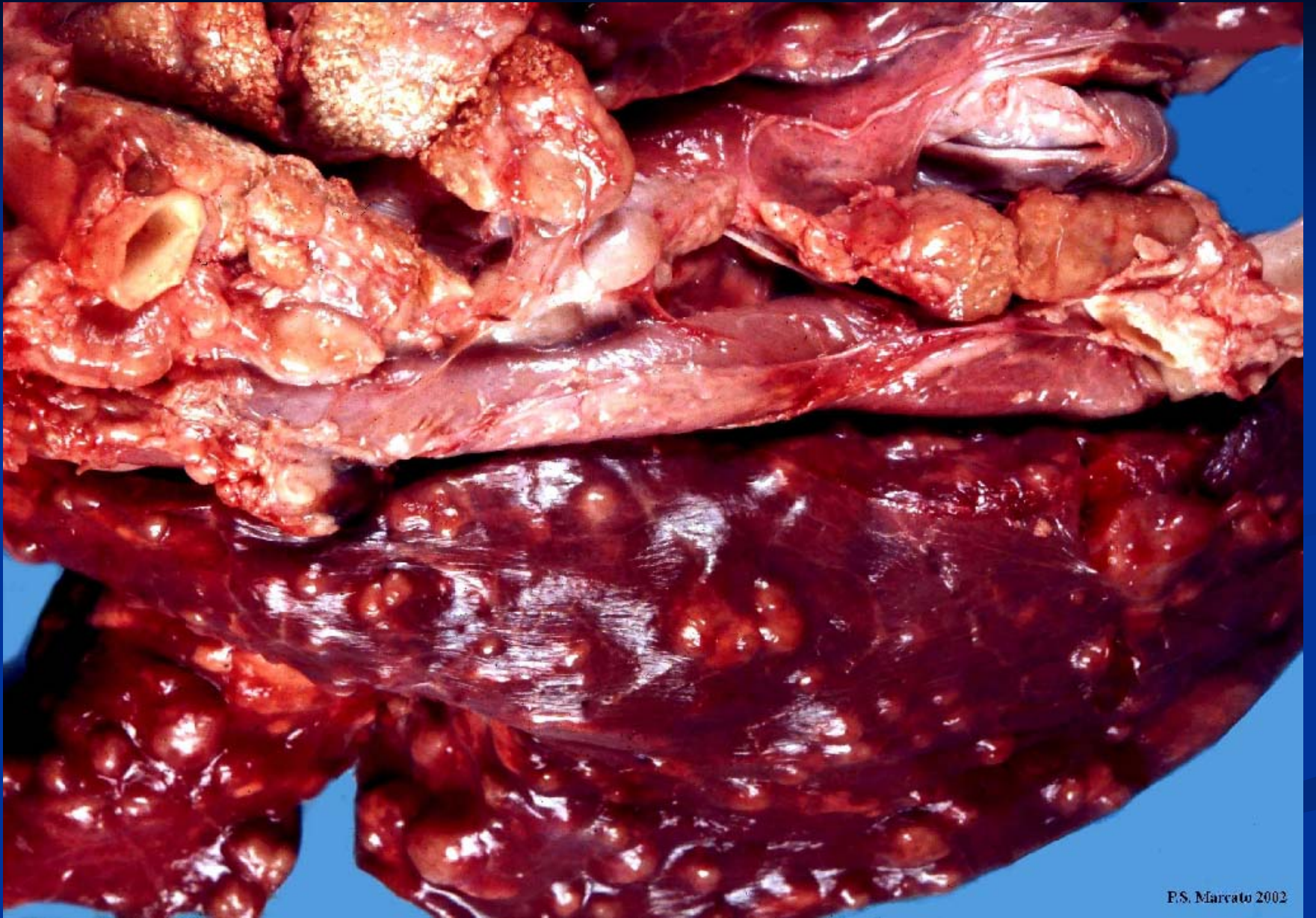


M. avium

- linfonodi → moderato aumento di volume e in sezione un aspetto di **infiltrazione fibro-lardacea** con focolai caseo calcifici
- polmoni → lesioni miliari o focolai nodulari disseminati
- milza e reni → lesioni nodulari nodose simili a lesioni linfomatose
- fegato → **focolai miliari**, nodulari nodosi o disseminati sulla superficie.







P.S. Marcato 2002



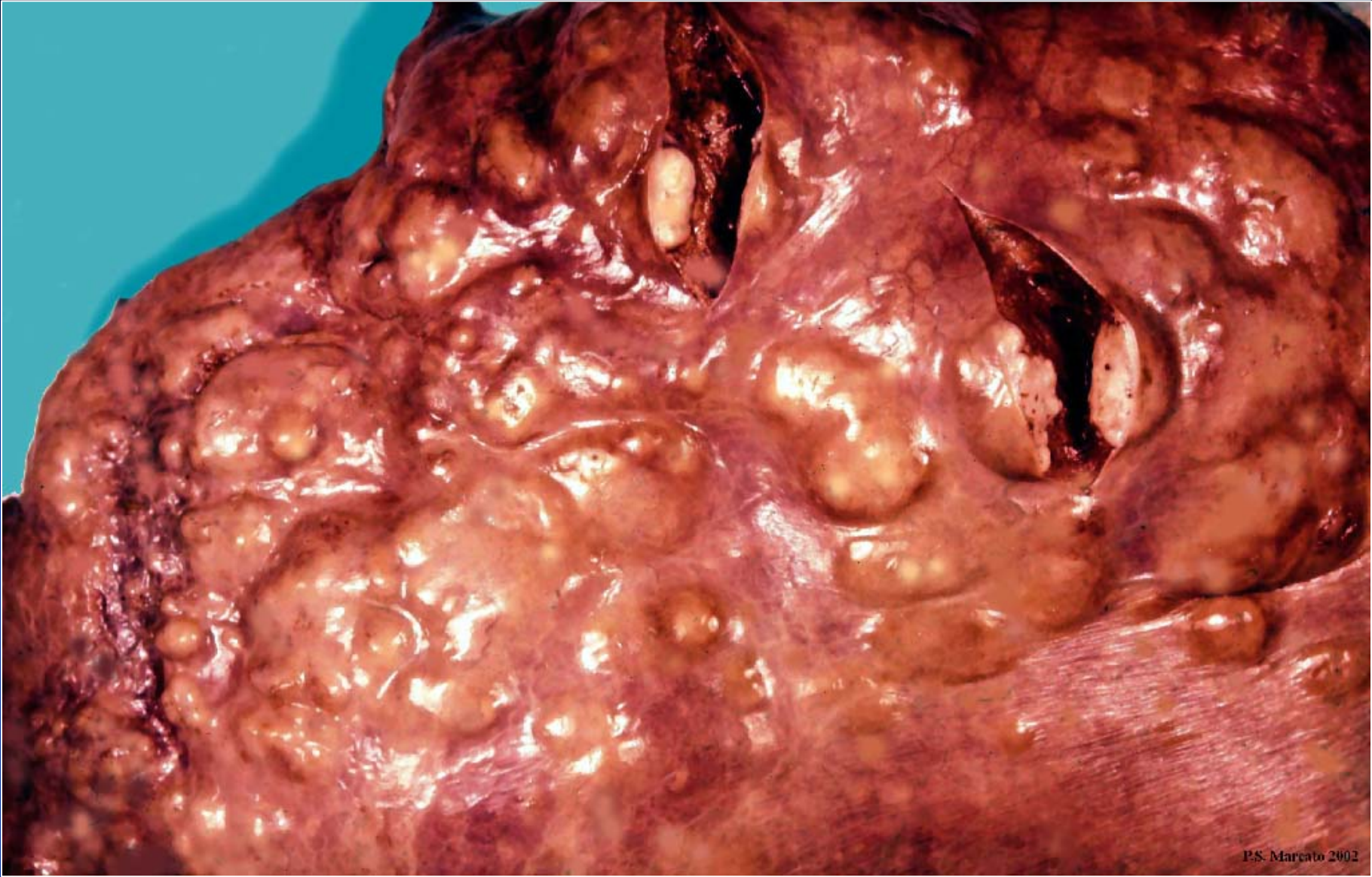
P.S. Marcato 2002

EQUINO (M.bovis)

Si osservano quasi esclusivamente quadri di infezione primaria

- linfonodi mesenterici → molto ingrossati e talvolta fusi con lesioni miliari e nodose
- intestino → focolai a carattere ulcerativo
- polmoni, milza e fegato → lesioni a vasti focolai lardaceo- sarcomatosi
- sierose → lesioni nodulari confluenti.





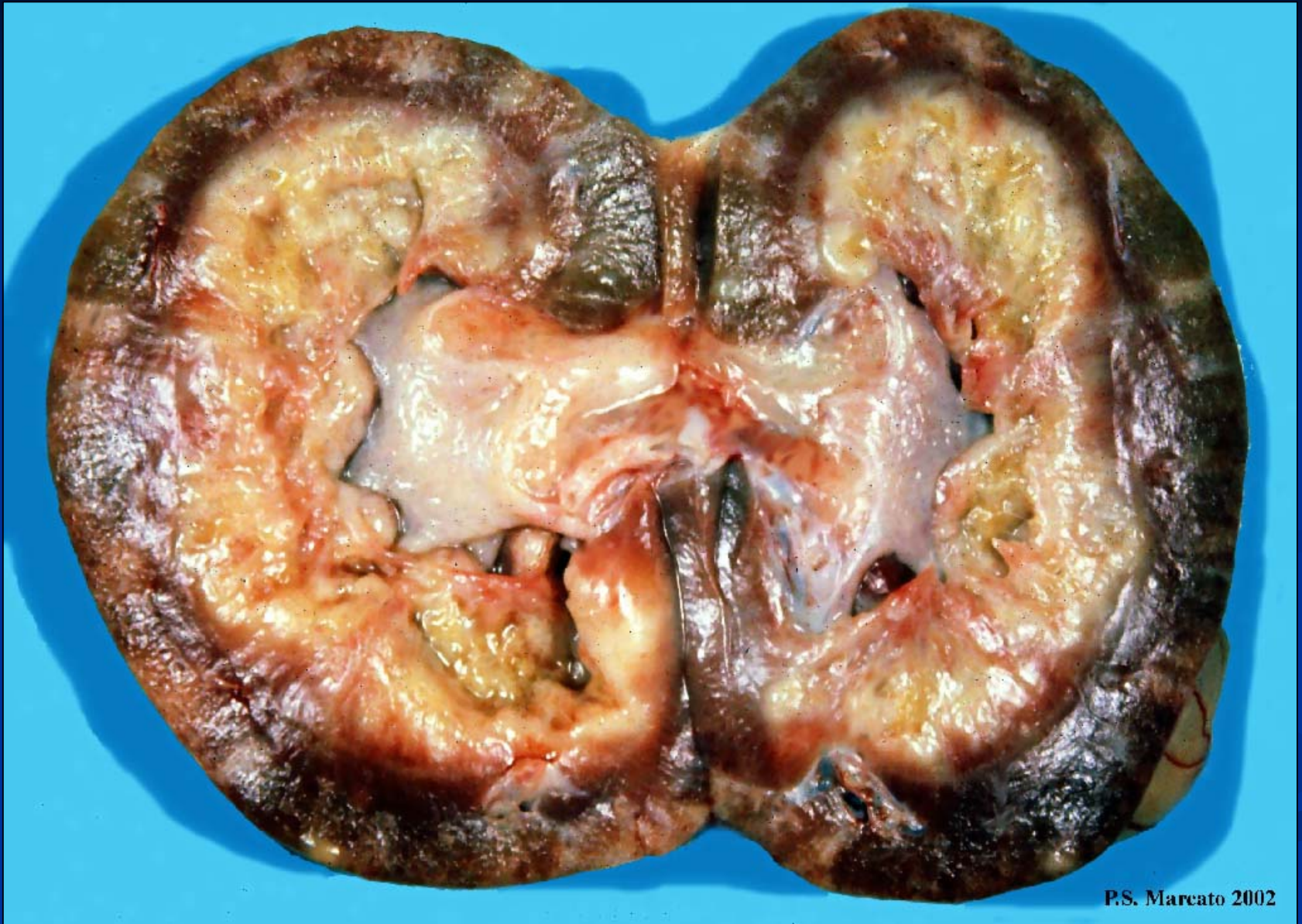
P.S. Marcato 2002

CARNIVORI (M. bovis)

Fegato: focolai submiliari e nodulari

Rene (cane): forma corticale, forma a focolai corticali di aspetto lardaceo, forma evolutiva e distruttiva con necrosi del parenchima





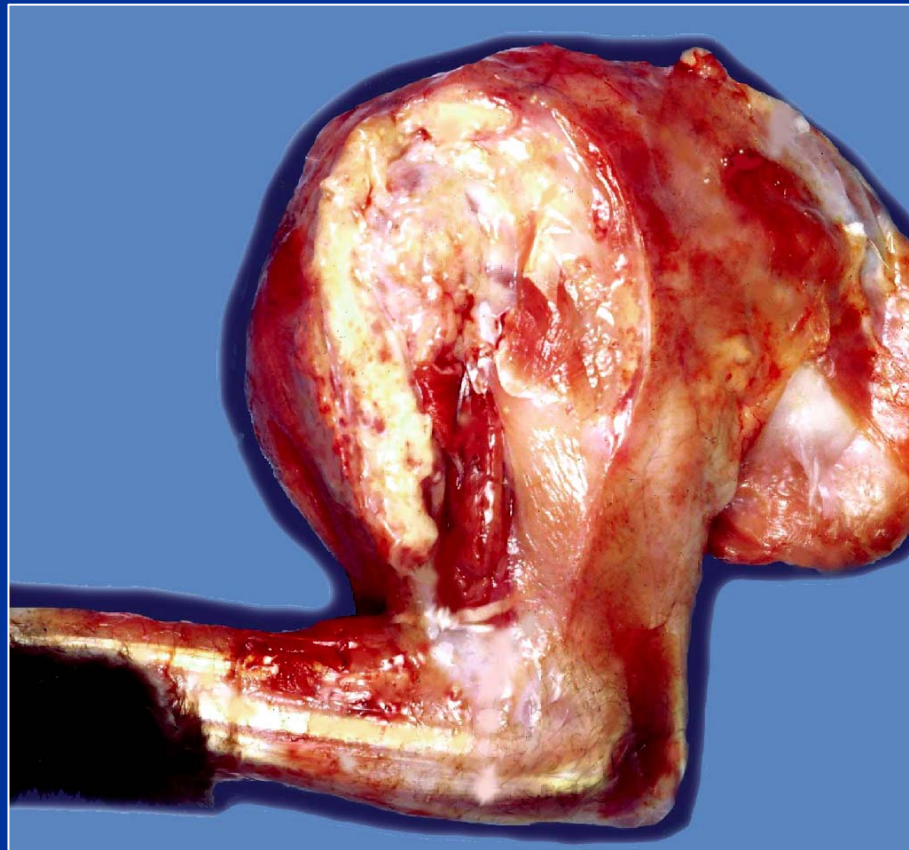
P.S. Marcato 2002

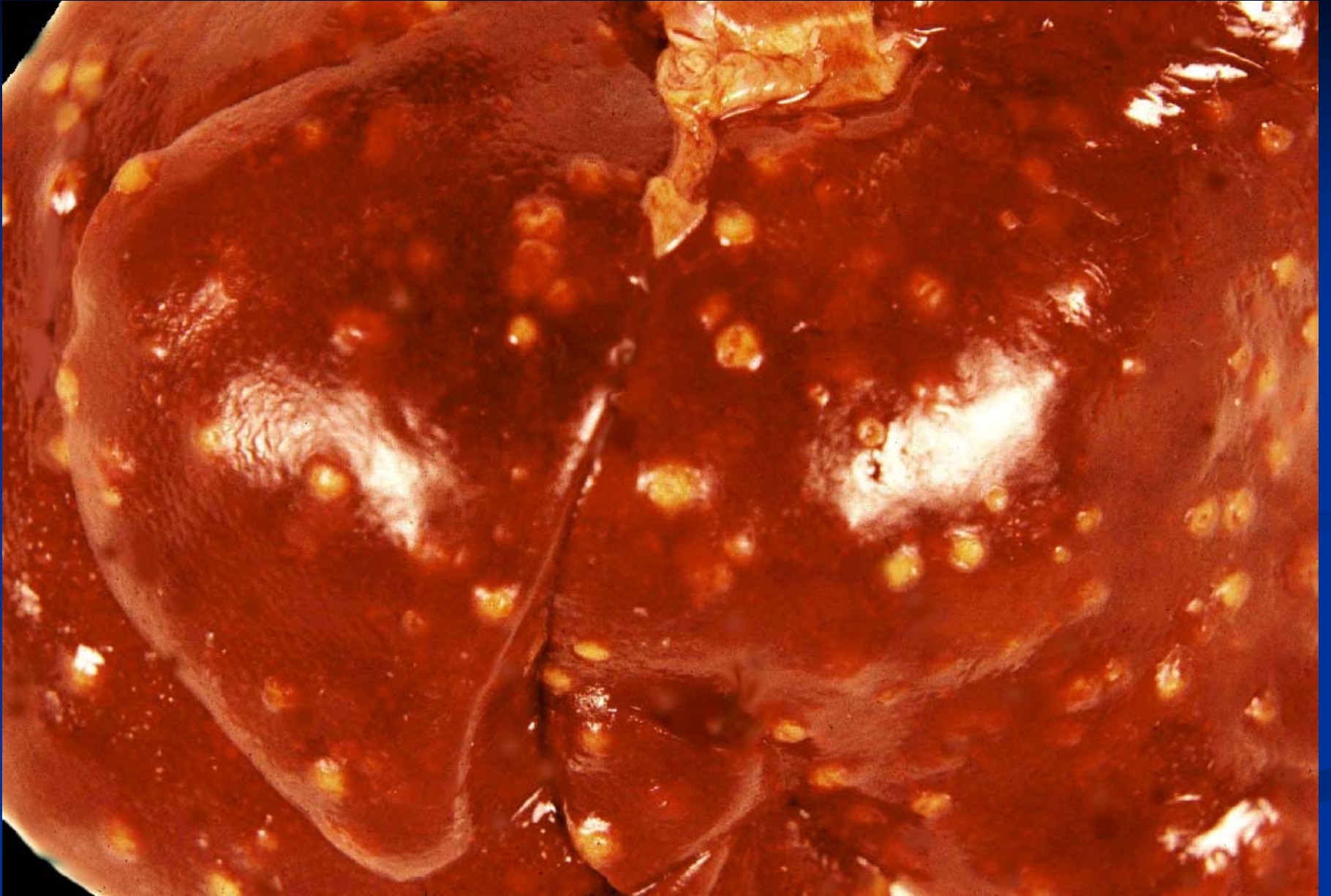
Rene (gatto): noduli biancastri



Intestino: noduli caseosi e caseo-calcifici

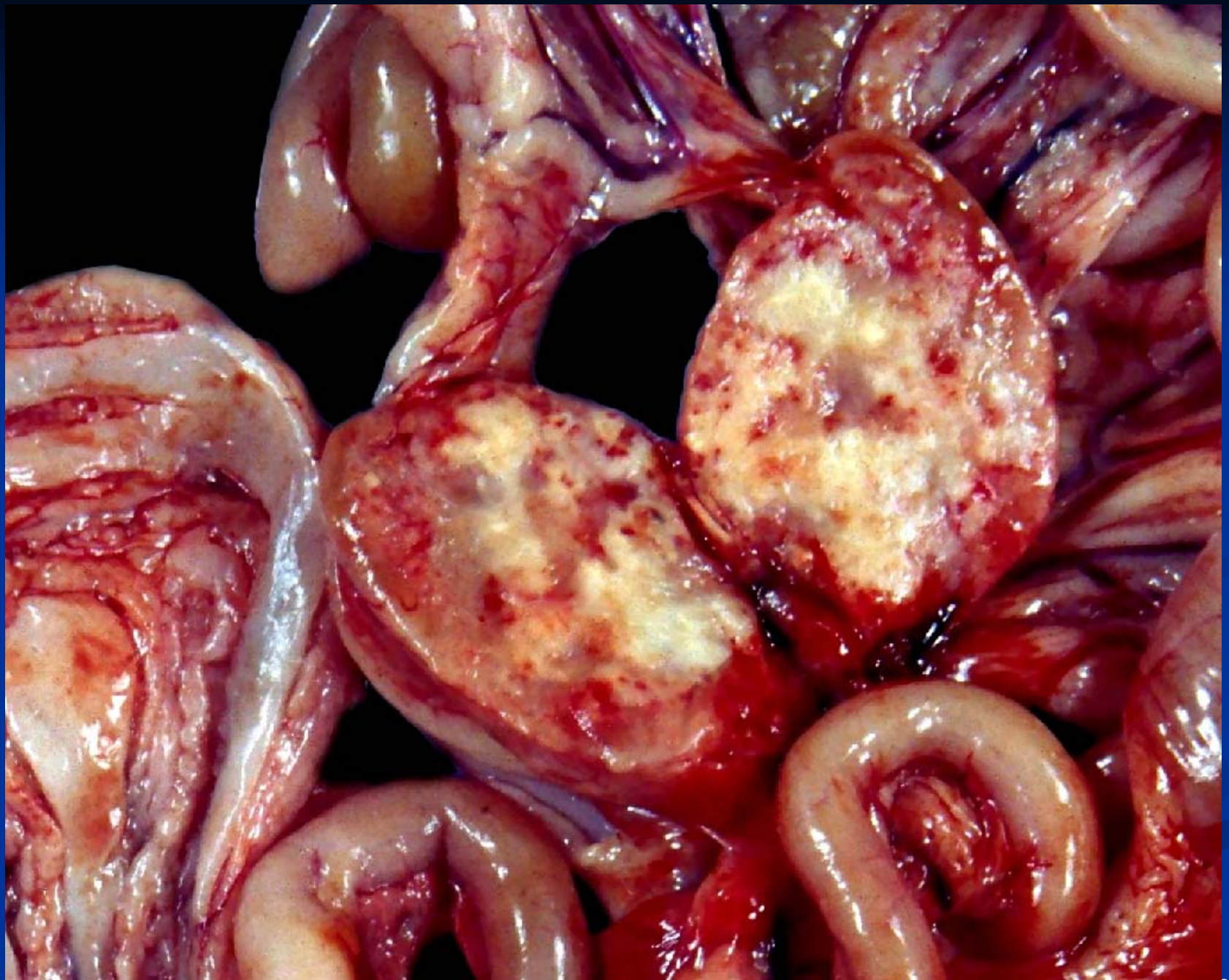
Ossea: rara la TBC ossea, tubercoli primari, rare forme a carattere diffuso distruttive e proliferative







P.S. Marcato 2002



OVINI E CAPRINI(M. bovis)

Lesioni prevalentemente respiratorie.

Nelle lesioni croniche sono molto evidenti fenomeni essudativo-necrotici (colliquativo caseosi) con pseudoascessi cavernosi.

Tubercolosi nei pesci

In molti paesi dell'Estremo Oriente
viene considerata come malattia
professionale per gli addetti
all'allevamento di specie cosiddette
ornamentali

L'agente eziologico è il *M. marinum*:
aerobio, non produce spore, parete ad
elevato contenuto lipidico



L'infezione è caratterizzata
da **un'anemia ipoplastica.**

Scarsa resistenza organica, carenze
vitaminiche e condizioni deficitarie di
vita portano il micobatterio ad
acquistare virulenza e capacità di
aggredire l'organismo

Uno stato ottimale di mantenimento
dell'acquario e di salute degli animali
sarebbero sufficienti a prevenire la
malattia.

La sintomatologia è atipica: mancanza o scarsità di appetito, alcuni pesci tendono all'isolamento, a stare fermi, a procedere su un fianco o a mostrare incertezza nei movimenti; altri possono presentare occhi infossati o protuberanti, fino ad arrivare alla perdita del globo oculare, la colonna vertebrale può apparire distorta, la cute può mostrare segni di tumefazione, scarsa brillantezza, ulcere aperte.



Tra i sintomi possiamo ancora ricordare:
addome disteso, sfilacciamento delle
pinne o la perdita di squame, reazioni
tardive agli stimoli esterni, movimenti a
scatto, ventre appoggiato sul fondo.

Qualsiasi reperto positivo di malattia va correttamente seguito dalla eliminazione e distruzione di tutti i soggetti ospiti dell'acquario. La struttura va poi accuratamente pulita e disinfettata.



TUBERCOLOSI

- **Diagnosi**
- **Profilassi**

PROVA TUBERCOLINICA

- ✓ La prova diagnostica ufficiale (prevista dal R.P.V. N° 592) è la prova allergica alla tuberculina, legata ad un fenomeno di **ipersensibilità ritardata (tipo IV)**.
- ✓ La tuberculina (PPD protein purified derivative) è una proteina purificata costituita da una frazione solubile estratta da colture liquide di ceppi particolari di *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*, in terreno sintetico (aspargina).
- ✓ L'istituto zooprofilattico di Teramo è il solo a poter produrre le PPD (tubercoline standardizzate).

TEST INTRADERMICO ALLA TUBERCOLINA (*intradermotuberculinizzazione*)

TUBERCOLINA = estratto delle
colture di
M. tuberculosis,
M. bovis,
M. avium

TUBERCOLINA PPD =
coltura di micobatteri su terreno
inattivazione al calore
filtrazione
precipitazione con ac. tricloroacetico
lavaggio
risospensione in tampone
Ag principale: HSP

Altri estratti antigenici:

- johnina
(*M. paratuberculosis*)
- brucellina
(*Brucella abortus*)
- malleina
(*Pseudomonas mallei*)
- istoplasmina
(istoplasmosi)
- coccidoidina
(coccidioidomicosi)
- toxoplasmina
(*Toxoplasma*)

PROVA TUBERCOLINICA

VIE DI INOCULO:

- **INTRADERMICA**
- **SOTTOCUTANEA**
- **VENOSA**
- **CONGIUNTIVALE**

- Nei ruminanti quella intradermica è la sola ufficialmente riconosciuta ai fini della profilassi dello stato.
- Nei capi infetti provoca un ispessimento cutaneo che si valuta dopo **72h dall'inoculazione**, il quale può essere accompagnato anche da fenomeni infiammatori locali o generali.
 - **Le vie sottocutanea e venosa vengono utilizzate in altre specie animali (cani, gatti, scimmie) nelle quali la positività determina un incremento della T di almeno 1°C entro 8-18 h dall'inoculazione (THERMAL TEST) che scompare entro 24 h.**

INTRADERMO- TUBERCOLINIZZAZIONE

- **UNICA**: inoculazione singola di PPD bovina (5000 U.I. in 0,1 ml)
- **COMPARATIVA**: inoculazione di PPD bovina e PPD aviare (5000 U.I. in 0,2 ml) in due punti distanti tra loro circa 12 cm e disposti uno sotto l'altro.
- **PUNTO DI INOCULO**: cute del collo a limite tra il 3° anteriore e il 3° mediano; spalla circa 5 cm davanti o dietro la spina acromiana della scapola.

INTRADERMO- TUBERCOLINIZZAZIONE

MODALITA' DI ESECUZIONE

- Tricotomia nel punto di inoculo.
- Misurazione dello spessore della plica cutanea.
- Introdurre l'ago corto e sterile obliquamente negli strati più profondi della pelle.
- Iniettare la PPD.
- Misurare lo spessore della cute dopo 72 h.

Reazione tubercolinica





INTRADERMO- TUBERCOLINIZZAZIONE

UNICA

- **REAZIONE NEGATIVA:** piega cutanea non superiore ai 2 mm, senza segni clinici.
- **REAZIONE DUBBIA:** spessore tra 2 - 4 mm, assenza di segni clinici.
- **REAZIONE POSITIVA:** > 4 mm, presenza di segni clinici (edema diffuso, necrosi, dolore).

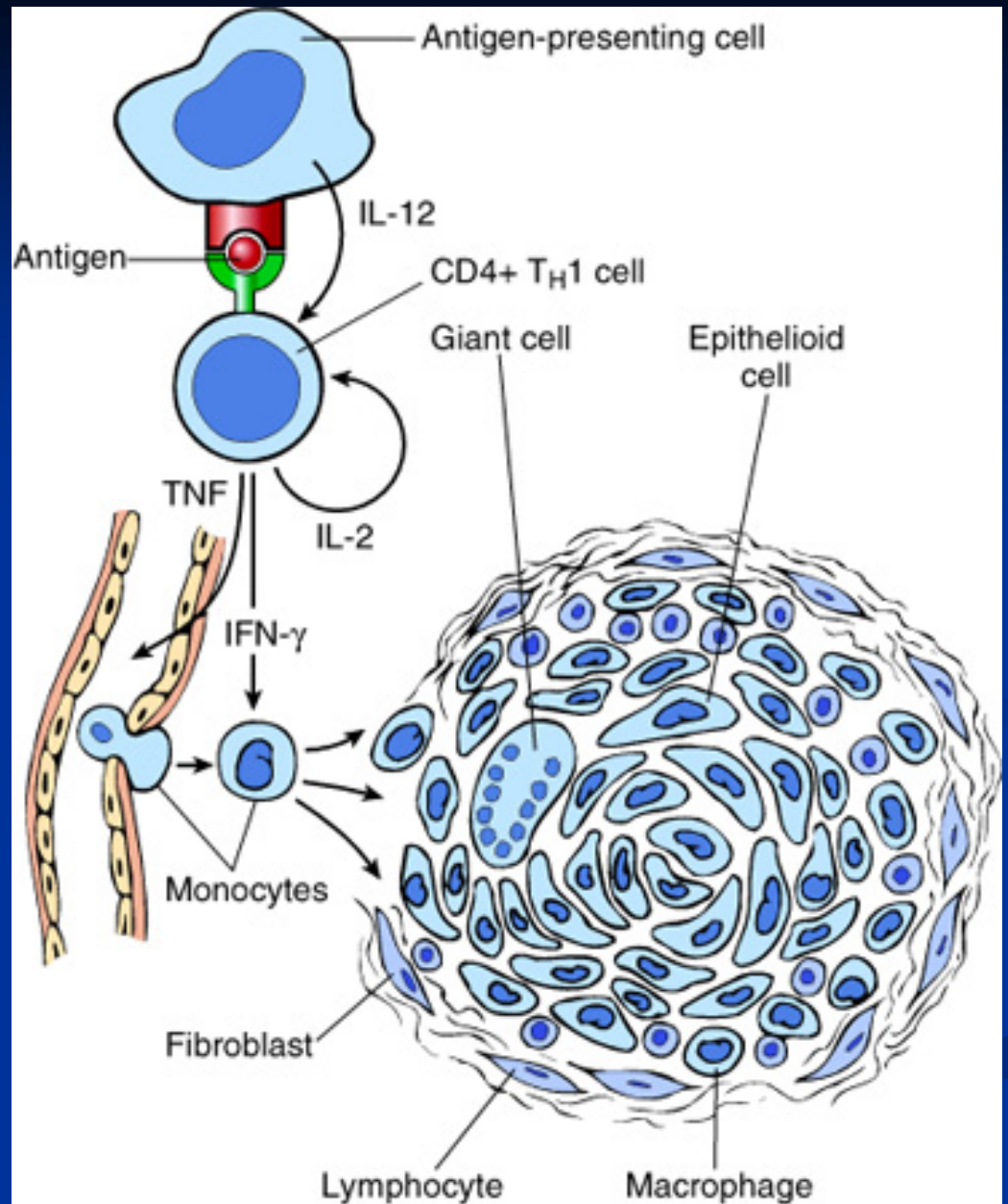
| AUMENTO SPESSORE CUTE | Segni clinici locali | ESITO |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------|
| < 2 mm | ASSENTI | negativo |
| 2 - 4 mm | ASSENTI | dubbio |
| > 4 mm | PRESENTI o ASSENTI | positivo |

INTRADERMO- TUBERCOLINIZZAZIONE

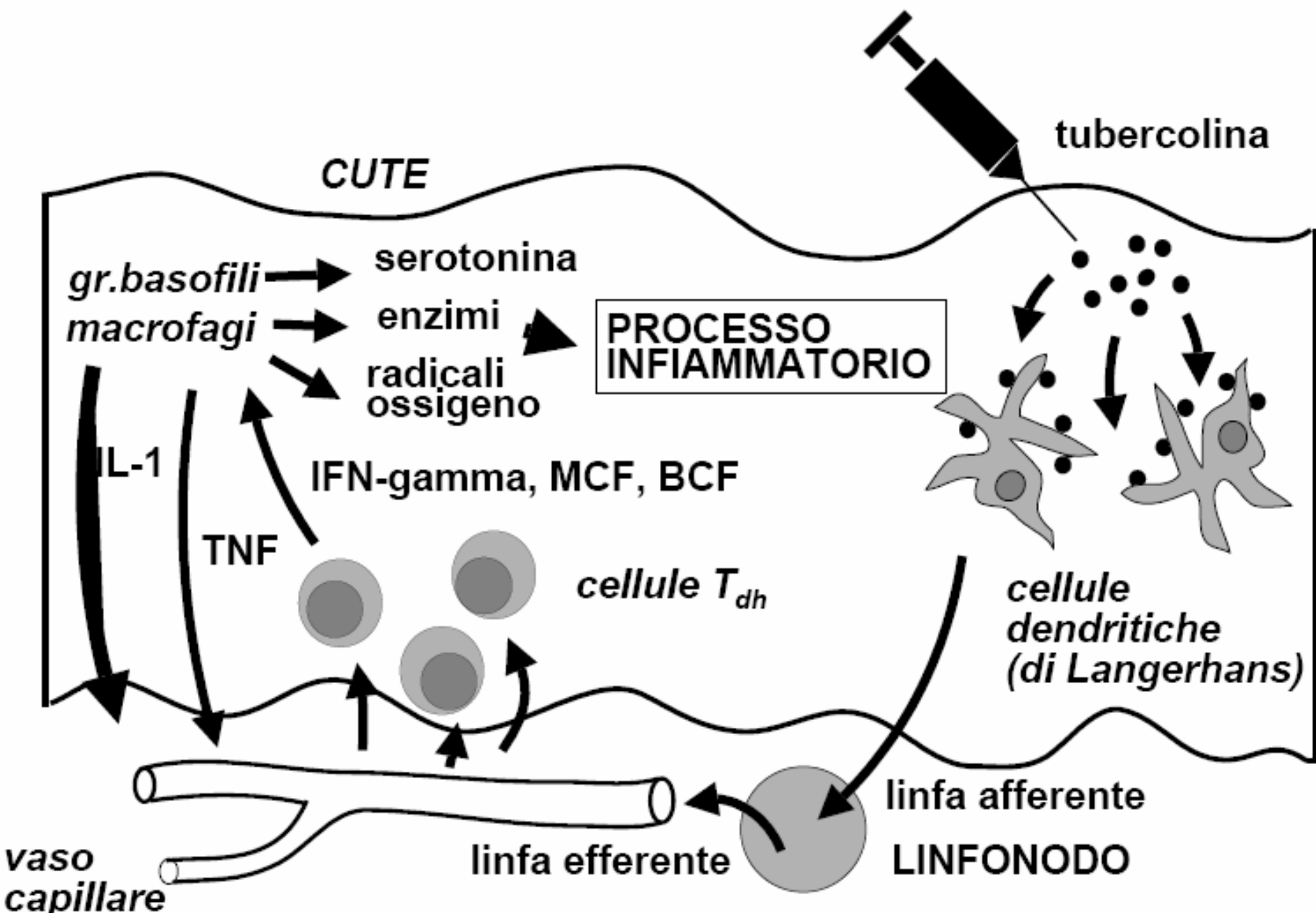
COMPARATIVA

- **REAZIONE NEGATIVA:** reazione bovina positiva o dubbia ma di intensità pari o inferiore a quella aviare ed assenza di segni clinici in entrambi i casi.
- **REAZIONE DUBBIA:** reazione bovina positiva o dubbia, superiore da 2 a 4 mm alla reazione aviare ed assenza di segni clinici in entrambi i casi.
- **REAZIONE POSITIVA:** reazione bovina positiva superiore di oltre 4 mm alla reazione aviare, ovvero presenza di segni clinici nel primo caso.

La reazione
tubercolinica è
una forma di
ipersensibilità
ritardata



TEST INTRADERMICO ALLA TUBERCOLINA



False positività e False negatività

(cause frequenti)

- **M. Avium**
- **M. Avium Paratuberculosis**
- **Micobatteri aspecifici**

- **Idatidosi**
- **Distomatosi**
- **Ipodermosi**

- **Actinomicosi**
- **Corpo estraneo**
- **Ascessi**

- **Stadio preallergico**
- **Collasso delle resistenze**

- **Antibiotici Generali (I S)**
- **Antinfiammatori G. (C l.a.)**
- **Trattamenti locali (C G M)**
- **Desensibilizzazione (T)**

PROFILASSI

- **IGIENE:** affollamento, alimentazione, pulizia, disinfezioni, etc.
- **VACCINAZIONE:** vietata dal Piano Nazionale di eradicazione per la positività degli animali vaccinati al test tubercolinico
- **PIANO NAZIONALE DI ERADICAZIONE**

DISINFEZIONI

■ DISINFETTANTI EFFICACI

- Fenoli (creosoli)
- Aldeidi(formaldeide)
- Cloro (ipocloriti, clorammine)
- Iodio(iodofori)
- Peracidi (ac. Peracetico)

Flusso informativo tra osservatorio epidemiologico veterinario ed umano

Regolamento di Polizia Veterinaria, art. 5
e D.M. 592/1995, art. 9:

- *obbligo di comunicazione* dell'insorgenza del focolaio ai servizi di igiene pubblica dell'ASL



I servizi di igiene pubblica dell'ASL devono comunicare ai servizi veterinari dell'ASL ogni caso di tubercolosi da **M. bovis nell'uomo**

- frequente **mancanza di comunicazione** per mancanza di interesse nella distinzione dei casi umani tra *M. bovis* e *M. tuberculosis*

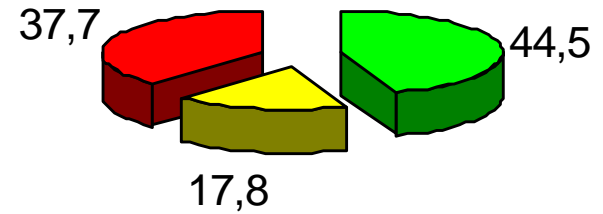


- **fallimenti** nelle indagini epidemiologiche e nella individuazione dei contatti infettanti

ITALIA

| | n° capi | n° aziende | capi per azienda |
|----------|-----------|------------|------------------|
| bovini | 6.047.124 | 145.940 | 41,4 |
| bufalini | 214.006 | 2.476 | 86,4 |
| ovini | 8.166.978 | 78.591 | 103,9 |
| caprini | 898.222 | 31.322 | 28,6 |

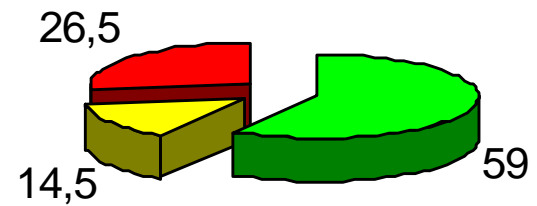
Allevamenti



■ nord ■ centro ■ sud

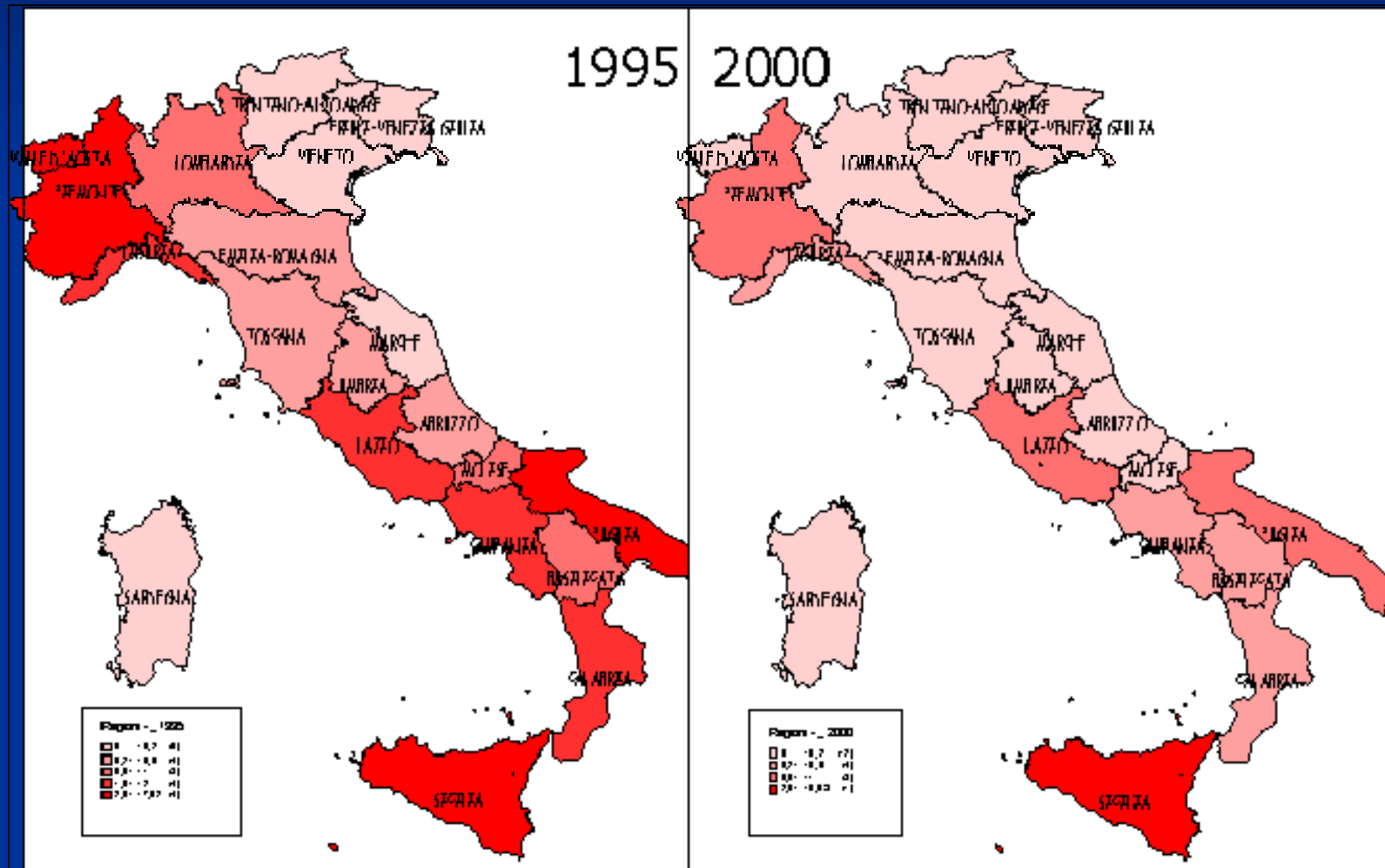


Capi



■ nord ■ centro ■ sud

Confronto tra le percentuali di infezione rilevate nelle regioni italiane nel 1995-2000



Sintesi della situazione epidemiologica a livello nazionale per l'anno 2003:

| animali | bovini | bufalini |
|----------------|---------------|-----------------|
| totale | 6.854.969 | 240.419 |
| controllabili | 4.697.667 | 233.453 |
| controllati | 3.866.193 | 218.751 |
| % di copertura | 82,30% | 95,33% |
| positivi | 6562 | 65 |
| prevalenza | 0,17% | 0,03% |

| aziende | bovini | bufalini |
|----------------|---------------|-----------------|
| totale | 199.787 | 2.267 |
| controllabili | 149.987 | 2.246 |
| controllate | 119.438 | 2.093 |
| copertura | 79.63% | 93.19% |
| positive | 1.134 | 13 |
| prevalenza | 0.9% | 0.62% |
| incidenza | 0.5% | 0.57% |
| U.I. | 133.740 | 1.795 |

La diminuzione della % di copertura delle aziende è dovuta alla diversa tempistica delle regioni con bassa prevalenza

Problematiche attuali tbc bovis

REINFEZIONI

Origine delle nuove infezioni negli allevamenti risanati

| Fonti d'infezione | Allevamenti | Capi |
|----------------------------|-------------|------|
| Pascoli contaminati | 31,3 | 26,9 |
| Compravendita animali | 21.2 | 16.2 |
| Personale tubercolotico | 10.4 | 18.3 |
| Allevamenti vicini infetti | 9.9 | 6.8 |
| Animali anergici | 6.7 | 9.8 |
| Altri animali | 6.1 | 8.1 |
| Latte infetto | 4.3 | 4.2 |
| Fecondazione | 3.0 | 3.3 |
| Trasporto animali | 1.0 | 0.6 |
| Altre cause | 6.3 | 5.8 |

Principali **reservoir** selvatici d'infezione

- **tasso** (*Melès meles*)
in Europa
- **opossum** (*Trichosuris vulpicola*)
in Nuova Zelanda
- **cinghiale** (*Sus scrofa*)
in Italia



Cinghiali

uno studio effettuato in Liguria nel periodo 1989-1994 ha evidenziato **184** cinghiali positivi su **1183** esaminati alla necropsia durante la stagione di caccia (prevalenza **15,5%**)



risultati simili nelle province di Como, Varese e Piacenza

**In Italia la TBC bovina è stata segnalata
regolarmente in Liguria nei cinghiali.**

**L'estensione dei focolai
rimane ancora da definire.**

**Il cinghiale può mantenere l'infezione e
rappresentare **una fonte di contagio per i
bovini al pascolo.****

Negli animali selvatici è impossibile diagnosticare la malattia all'osservazione clinica:

l'animale in vita può presentarsi indebolito e deperito.

La TBC rappresenta un reperto alla visita post-mortem: le lesioni sono soprattutto ai **linfonodi della testa (retrofaringei e sottomandibolari) che si presentano ingrossati e con formazioni simil-nodulari sclero-caseo-calcifiche, e ai relativi organi.**



Ppd aviare e bovina

- 80% coimmunogeni
- 5 % non reagisce alle prove
- prova comparativa dal 74^o al 95% sensibilità e specificità
- ipoergia 6 settimane pre-post parto
- differenza potenza lotti
- N V L

Grazie per l'attenzione

