

EHRlichiosi
MONOCITICA CANINA

Introduzione

L'ehrlichiosi è una malattia infettiva trasmessa da zecche che colpisce i mammiferi domestici e selvatici, uomo compreso, causata da batteri intracellulari obbligati Gram-negativi appartenenti alla famiglia *Anaplasmataceae*

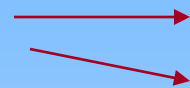
Introduzione

Per molti anni *Ehrlichia canis* (*E. canis*), agente eziologico dell'ehrlichiosi monocitica canina (EMC), è stata considerata l'unica specie nota come causa di malattia nel cane; tuttavia recentemente è stata dimostrata la recettività naturale del cane anche ad infezioni sostenute da altre specie quali *Anaplasma platys* (*A. platys*), *Anaplasma phagocytophila* comb. nov. (*A. phagocytophila*), *Ehrlichia chaffeensis* (*E. chaffeensis*), *Ehrlichia ewingii* (*E. ewingii*) e *Neorickettsia risticii* (*N. risticii*).

ATTUALE CLASSIFICAZIONE

Ordine RICKETTSIALES

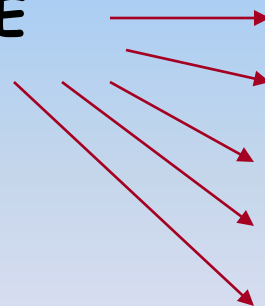
Famiglia RICKETTSIACEAE



Genere *Rickettsia*

Genere *Orientia*

Famiglia ANAPLASMATACEAE



Genere *Anaplasma*

Genere *Ehrlichia*

Genere *Neorickettsia*

Genere *Wolbachia*

Genere *Cowdria*

FAMIGLIA ANAPLASMATACEAE

Anaplasma

A. phagocytophila
A. platys
A. marginale
A. bovis

Ehrlichia

E. canis
E. chaffeensis
E. ewingii
E. muris
E. ruminantium

Neorickettsia

N. risticii
N. sennetsu
N. helminthoeca

EZIOLOGIA

- *E. canis* è un microrganismo Gram-negativo intracellulare obbligato, provvisto di parete cellulare rigida, con forma coccoide o ellissoidale, del diametro di circa 0,5 µm.
- Pur essendo un batterio Gram-negativo *E. canis* non causa endotossiemia, poiché manca del lipopolisaccaride
- All'interno del citoplasma della cellula ospite, come anche nelle cellule della zecca, *E. canis* va incontro a tre diversi stadi di sviluppo: *corpi elementari* (CE), *corpi iniziali* (CI) e *morule*

Ciclo di sviluppo di Ehrlichia canis all'interno dei monociti

3 stadi di sviluppo:

-**Corpo Elementare (CE)**: sono rappresentati dalle singole ehrlichie, vengono inglobati nel monocita canino per fagocitosi, cominciano a crescere e a dividersi per scissione binaria all'interno del fagosoma dando luogo in circa 3-5 giorni ai Corpi iniziali.

-**Corpo Iniziale (CI)**: sono delle inclusioni citoplasmatiche pleomorfe del diametro di 1,0-2,5 mm costituite da numerosi CE. Si accrescono per 7-12 giorni fino ad assumere la forma di "fragola" o "morula".

-**Morule**: contengono dozzine di CE che si liberano per esocitosi o per lisi del monocita infetto, consentendo il perpetuarsi dell'infezione.

Spettro d'ospite *in vivo*: CANIDI



Spettro d'ospite *in vitro* : - linea continua di macrofagi canini DH82
- linea continua di macrofagi murini J774.A1

ECP: tipiche morule intracitoplasmatiche

Distribuzione geografica

L'erlichiosi monocitica canina presenta diffusione cosmopolita.

E' endemica negli USA, in America centrale e Meridionale, in Africa, nelle Isole Caraibiche, in Asia.

In Europa è maggiormente presente in Italia, Spagna e Portogallo. Non è presente nel Regno unito e nella penisola scandinava.

Tale distribuzione geografica corrisponde a quella del vettore principale, ovvero *Rhipicephalus sanguineus* nota anche come zecca bruna del cane

MODALITA' DI TRASMISSIONE

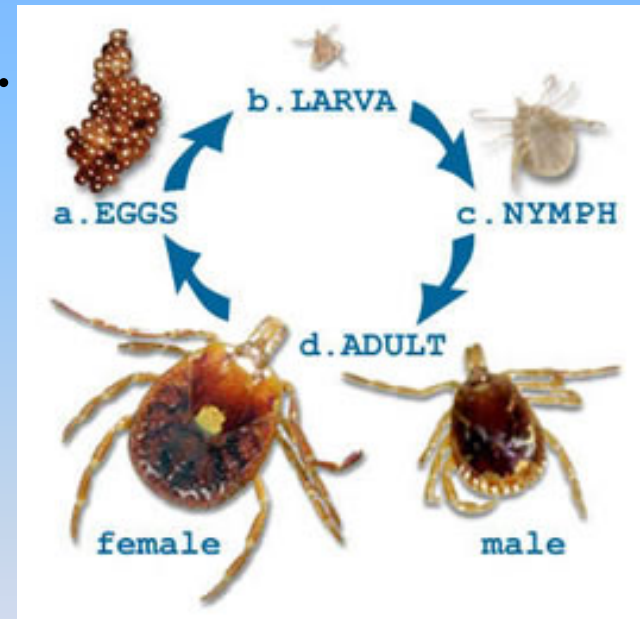
Il ciclo di *R. sanguineus* ha una durata media di 4-5 mesi (T e umidità)

4 stadi: uovo, larva, ninfa e adulto.

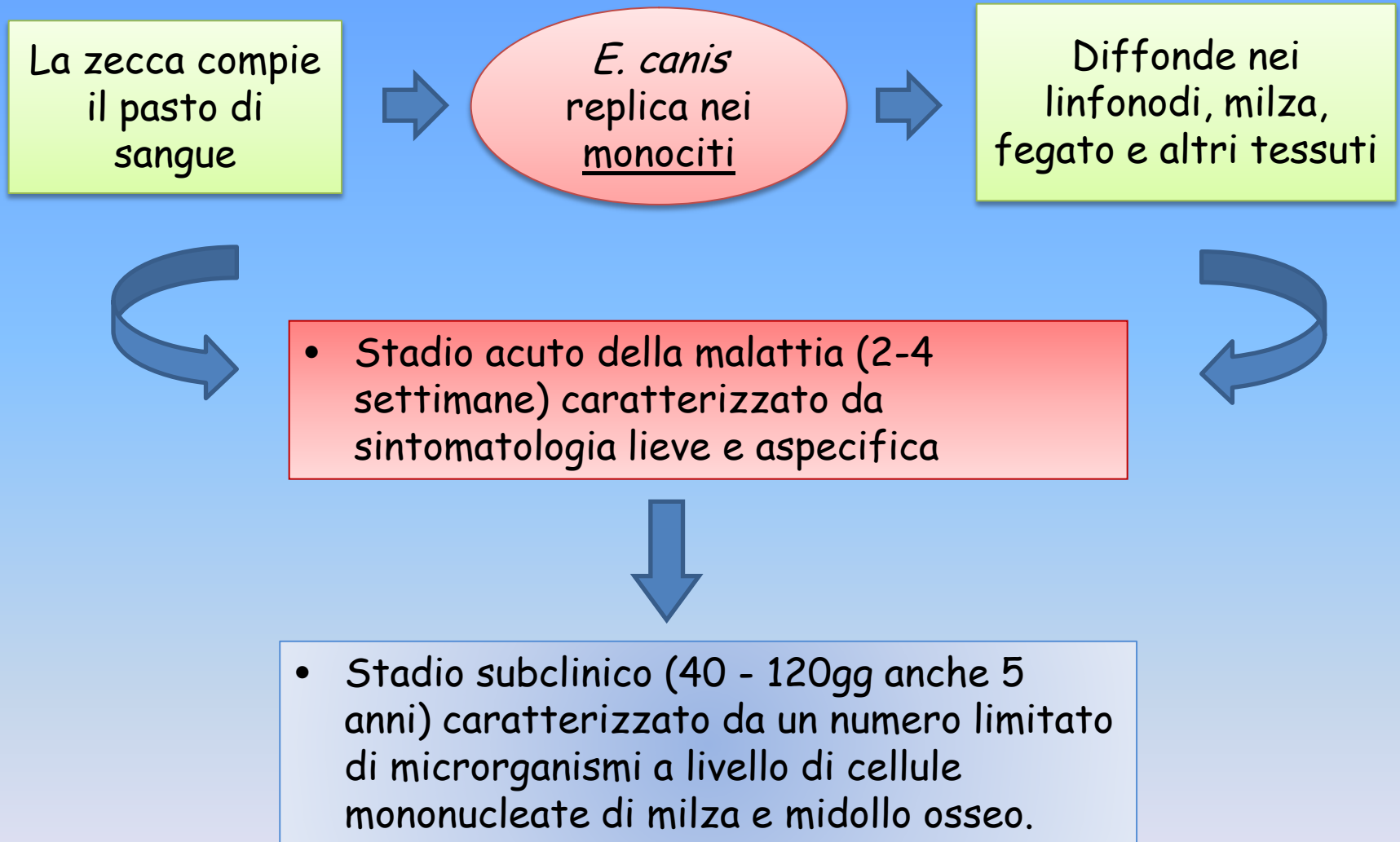
Il parassita, per compiere ciascuna muta, necessita di un pasto di sangue, terminato il quale, cade a terra ed evolve nello stadio successivo.

Una volta che il ciclo si è completato ed il parassita è divenuto adulto, ha luogo l'accoppiamento sul corpo dell'ospite. La femmina fecondata cade a terra e ivi depone le uova.

Il parassita rimane infettante per circa 155 gg.



PATOGENESI



IL MECCANISMO IMMUNOMEDIATO

Nella fase acuta della malattia, l'infezione di nuove cellule è subordinata alla fagocitosi del microrganismo da parte delle stesse,

Nella fase subclinica ed in quella cronica l'ingresso del patogeno all'interno del macrofago sembrerebbe mediato dalle opsonine (IgG e componente C3b del complemento) adese alla superficie della cellula batterica:

La produzione di immunocomplessi potrebbe rappresentare la base patogenetica per lesioni quali uveite, poliartrite e glomerulonefrite

La gammapatia policlonale, che quindi favorisce il propagarsi dell'infezione potrebbe essere correlata alla stimolazione indotta da un antigene di superficie di *E. canis*, la P30.

Tale gammapatia sarebbe anche responsabile della trombocitopenia e delle altre alterazioni ematologiche che si osservano in corso di malattia

SINTOMATOLOGIA

L'erlichiosi può evolvere in tre fasi:

Fase Acuta :


- Letargia
- Anoressia
- Apatia
- Linfadenomegalia
- Splenomegalia
- Scolo oculo-congiuntivale
- Febbre ($>40C^{\circ}$)
- Piastrinopenia
- Anemia
- 8-20 gg

Fase subclinica:

- Assenza segni clinici
- Alterazioni ematologiche
- Dai 40gg ai 4-5 anni

Fase cronica:

- Emorragie (epistassi, melena, ematochezia, ematuria, petecchie, ecchimosi)
- Glomerulonefrite
- Ipoplasia M.O.(Pancitopenia)
- Splenomegalia
- Problemi oculari (uveite e glaucoma).

- Trombocitopenia
- Anemia n. r.
- Leucopenia
- Iperglobulinemia
- Ipoalbuminemia
- Proteinuria
-  ALT e fosfatasi alcalina

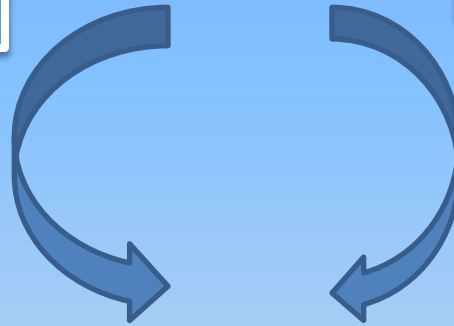


DIAGNOSI

Anamnesi di infestazione da zecche;
Razza, età, area geografica

Segni clinici

-Alterazioni ematologiche
-Emocromo ed epato-renale



PROVE DI LABORATORIO

DIAGNOSI DIRETTA

Esame citologico per la ricerca delle morule

→ Buffy-coat

→ Sangue da vasi capillari

→ Aspirato tissutale (milza, linfonodi, midollo)

Isolamento

→ Linee cellulari diverse
lunghi tempi di esecuzione
costo elevato

PCR

→ gene *16S Rrna*
...bassa specificità
ridotta sensibilità ; meglio il gene della citrato-sintetasi

DIAGNOSI INDIRETTA

IMMUNOFLUORESCENZA INDIRETTA: "gold standard"

Soglia di positività:

titolo anticorpale anti-*E.canis* $\geq 1:64$

KIT COMMERCIALI:

Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)

Snap test

ANTIGENI

- whole cell
- Proteine ricombinanti (p30 p30-1)
- Proteina ricombinante (rMAP2)

TERAPIA

DOXICICLINA: generalmente consigliata ad un dosaggio di 5 mg/kg b.i.d per almeno 3-4 settimane, sebbene nei casi di infezione cronica sia raccomandato prolungare la somministrazione per un totale di 8 settimane

DIPROPIONATO DI IMIDOCARB: sebbene vi siano studi comprovanti l'efficacia di questa molecola utilizzata in un'unica dose (5 mg/kg s.c., i.m.) od eventualmente ripetuta a distanza di 15 giorni, alcuni autori ne sconsigliano l'uso a causa dei suoi potenziali effetti collaterali come dolore nel sito d'iniezione ed idiosincrasie .

Nei casi in cui con la sola terapia antimicrobica non si ottenga il miglioramento del quadro ematologico ed in particolare persista la trombocitopenia di sospetta origine immunomediata possiamo ricorrere all'utilizzo di corticosteroidi (prednisone o prednisolone) 1-2 mg/kg/die p.o.

PREVENZIONE

- Controllo sierologico periodico dei cani che vivono in aree endemiche
- Ma soprattutto trattamenti antiparassitari sugli animali e disinfestazione ambientale