

LE CLOSTRIDIOSI DEI RUMINANTI

CARATTERISTICHE GENERALI

- I clostridi sono ampiamente riconosciuti quali agenti patogeni degli uomini e degli animali
L'habitat naturale è rappresentato dal suolo e dal contenuto intestinale degli animali portatori
- La formazione della spora costituisce un momento fondamentale nell'epidemiologia delle infezioni sostenute dai clostridi
- La produzione della tossina costituisce un momento fondamentale della patogenesi
- Pur essendo gravi i danni economici provocati, possono esserlo meno per due motivi
 - alto n° di spore con cui l'animale deve venire a contatto
 - possibilità di prevenzione tramite sieri e vaccini

I CLOSTRIDI QUALI AGENTI DI MALATTIA

Clostridium	Tossine	Malattie
septicum	α	abomasite (bradsot), edema maligno
	$\alpha, \beta, \epsilon, \iota$	
perfringens	α, β	gastroenterotossiemie
chauvoei	α, β	carbonchio sintomatico
novy	β	epatite necrotica infettiva
haemolyticum	A...G	emoglobinuria bacillare
botulinum		botulismo

CLASSIFICAZIONE DELLE CLOSTRIDIOSI

- Infezioni dei muscoli e dei tessuti molli
 - Cl. perfringens
 - Cl. septicum
 - Cl. chauvoei
 - Cl. novy
- Infezioni enteriche
 - Cl. perfringens
 - Cl. septicum
- Infezioni neurotossiche
 - Cl. botulinum
 - Cl. tetani

Cl. septicum

- Sostiene due infezioni:
 - bradsot (malattia rapida)
 - edema maligno
- Cl. septicum produce 4 tossine
 - ~ α: lecitinasi ad azione emolitica, necrotizzante e letale
 - ~ β: deossiribinucleasi ad azione leucocitotossica
 - ~ δ: attività emolitica
 - ~ γ: attività ialuronidasica
 - ~ Queste tossine incrementano la permeabilità capillare, provocando mionecrosi e una progressiva diffusione dell'infezione lungo i fasci muscolari
 - ~ La cavia è l'animale più sensibile all'infezione

EPIDEMIOLOGIA

- Cl. septicum si rinviene abitualmente nel terreno e nell'intestino di numerose specie animali, uomo compreso
- Penetra nell'animale recettivo tramite soluzioni di continuo o della cute (edema maligno) oppure dell'abomaso (bradsot)

BRADSOT

Infezione non contagiosa dell'abomaso della pecora sostenuta da *Cl. septicum*

- Si riscontra prevalentemente in autunno-inverno e colpisce soprattutto gli animali giovani (6-18 mesi di età)
- L'ingestione di erba fredda o gelata sembra essere uno dei fattori predisponenti più importanti
- L'insorgenza della malattia è improvvisa: gli animali muoiono senza manifestare alcun segno clinico
- morbilità 10-50%; mortalità oltre 90%
- Necropsia: va eseguita immediatamente.
Infiammazione emorragica della mucosa dell'abomaso

EDEMA MALIGNO

- Conseguenza alla localizzazione cutanea o muscolare di *Cl. septicum*
- Comparsa di tumefazioni di consistenza pastosa, morbide e spesso fredde al tatto
- Quasi costante è l'assenza di crepitio
- Inoltre è possibile osservare febbre, tachicardia, tachipnea
Morte in ipotermia dopo 24-48 ore
- Presenza di tessuto gelatinoso nel sottocute e nella muscolatura

Cl. chauvoei

- Sostiene il carbonchio sintomatico (o blackleg), malattia infettiva caratterizzata da tumefazioni enfisematose nel tessuto muscolare
- *Cl. chauvoei* produce 4 tossine
 - α : emolitica, necrotizzante e letale
 - β : deossiribonucleasi responsabile della degenerazione dei nuclei dei miociti
 - δ : emolisina priva di azione tossica
 - γ : attività ialuronidasi
- I ruoli delle tossine nell'infezione non sono stati ancora chiariti del tutto
- Sembra che l'attività patogena dipenda anche da componenti della parete batterica

EPIDEMIOLOGIA

- La malattia ha una diffusione cosmopolita ed un andamento sporadico o endemico
- Origine tellurica
- Risultano colpiti soprattutto bovini e ovi-caprini (cavia)
- Il germe penetra sempre attraverso una soluzione di continuo

SINTOMATOLOGIA

- Gli animali colpiti talvolta possono morire senza manifestare sintomi
 - Più spesso è possibile osservare febbre elevata e tumefazioni localizzate in svariate zone del corpo: collo, spalla, petto, cosce, ecc.
 - Dapprima calde e dolenti, successivamente fredde e insensibili
 - Pelle sovrastante nerastra e asciutta (negli ovini talvolta può esserci una trasudazione di un liquido emorragico)
 - Presenza di crepitii
- Esito fatale in 2-3 gg.
- Infiltrazioni gelatinoso-emorragiche nel tessuto muscolare e presenza di bolle di gas

Cl. novy e Cl. haemolyticum

- Responsabile dell'epatite necrotica, della big head e dell'emoglobinuria bacillare
- Cl. novy viene distinto in 4 tipi in base alla struttura della tossina: tipo A, B, C e D
- Il tipo D è ora conosciuto con il nome di Cl. haemolyticum (emoglobinuria bacillare)
 - Tutti i ceppi producono diversi tipi di tossine contrassegnate dalle lettere dell'alfabeto greco
 - Si ritrova nel terreno e nell'intestino di diverse specie animali

Le tossine di Clostridium novy

TOSSINE	CARATTERISTICHE	TI PI			
		A	B	C	D
ALFA	Letale e necrosante	+	+	-	-
BETA	Letale e necrosante (fosfolipasi C emolitica)	-	+	-	+
GAMMA	Fosfolipasi C emolitica e necrosante	+	-	-	-
DELTA	Emolisina O2-labile	+	-	-	-
EPSILON	Lipasi	+	-	-	-
ZETA	Emolisina O2-labile	-	+	-	-
ETA	Tropomiosinasi	-	+	-	+
THETA	Fattore di opalescenza su tuorlo d'uovo	-	?	-	+

EPATITE NECROTICA

- L'insorgenza della malattia è favorita dalle microlesioni epatiche quali conseguenze delle migrazioni di metacercarie di distomi
 - La necrosi del fegato dovute alle metacercarie determina un abbassamento del potenziale di ossido-riduzione
 - La malattia compare improvvisamente con febbre, incoordinazione dei movimenti, coma e morte
 - morbilità: 15-30% e oltre; mortalità: quasi 100%
- Le lesioni più caratteristiche si riscontrano a livello epatico: necrosi colliquativa (Ø 3-4 cm)

EMOGLOBINURIA BACILLARE

- L'insorgenza della malattia è favorita dalle microlesioni epatiche quali conseguenze delle migrazioni di metacercarie di distomi
- La necrosi del fegato dovute alle metacercarie determina un abbassamento del potenziale di ossido-riduzione
- L'azione patogena è dovuta alla fosfolipasi C che scinde le membrane cellulari
- La malattia compare improvvisamente con febbre, ittero, emoglobinuria, coma e morte
- morbilità: 15-30% e oltre; mortalità: quasi 100%
- focolai di necrosi colliquativa (Ø 1-2 mm), polisierosite emorragica, ecc.

BIG HEAD

Consegue alle lesioni che gli arieti si provocano nei combattimenti

- Presenza di grosse tumefazioni localizzate sulla testa e al collo
- Edema gelatinoso, non crepitante e limitato al sottocute
- Lo stato di salute peggiora velocemente dopodiché gli animali entrano in coma e muoiono

Cl. perfringens

- Isolato per la prima volta nel 1892 da Welch e Nuttal da un cadavere umano in decomposizione
- E' causa di gangrene gassose nell'uomo e di numerose forme infettive nelle pecore e negli altri animali
- Può essere causa di tossinfezione alimentare nell'uomo
- Si riconoscono cinque tipi: A, B, C, D, E

Malattie sostenute dai ceppi tossigeni di Cl. perfringens

Tipo	Tossine	Malattia
A	α	Necrosi muscolare, malattia alimentare, enterite necrotica dei polli, enterotossitemia nei bovini e agnelli, enterocolite necrotizzante nei suinetti, colite equina (?), gastroenterite emorragica del cane (?)
B	α, β, ϵ	Dissenteria negli agnelli neonati, enterite cronica negli agnelli, enterite emorragica nei vitelli e puledri, enterotossitemia emorragica nelle pecore adulte
C	α, β	Enterite necrotizzante dell'uomo, enterite necrotica dei polli, enterotossitemia emorragica o necrotica nei suinetti neonati, agnelli, vitelli, puledri, enterotossitemia acuta delle pecore adulte
D	α, ϵ	Enterotossitemia degli agnelli e vitelli, enterocolite delle capre neonate e adulte, enterotossitemia dei bovini adulti (?)
E	α, ι	Enterotossitemia dei vitelli e agnelli, enterite dei conigli
A-E	enterotossina	Enterite del cane e del suino, enterite dei bovini e degli equini (?)

CLASSIFICAZIONE

- I ceppi di *Cl. perfringens* producono almeno 17 tipi di tossina
- La distinzione in cinque tipi viene fatta in base alla produzione delle 4 tossine principali: α , β , ϵ , ι
 - è stata descritta la tossina δ prodotta esclusivamente dal tipo C ma la sua azione è ancora sconosciuta
- Le tossine sono delle esotossine che vengono liberate dal germe in seguito alla lisi della forma vegetativa

Le tossine di *Cl. perfringens*

Tossina	Attività	Azione patogenetica
α	Fosfolipasi/sfingomielinasi C, emolitica, letale, necrotizzante	Emolisi, \uparrow permeabilità vascolare in seguito al danno vascolare
β	Induce infiammazione, letale, sensibile all'azione delle proteasi	Necrosi mucosa intestinale, leucocitosi
ϵ	Protossina attivata dalle proteasi, necrotizzante e neurotossica, letale	Necrosi locale del tessuto cerebrale e della corteccia renale; \uparrow permeabilità della mucosa intestinale
ι	Ia actin ADP-ribosilata; Ib media il legame; dermonecrotica, letale	Necrosi della mucosa intestinale

EPIDEMIOLOGIA

- *Cl. perfringens* è molto diffuso in Natura
Si ritrova solitamente nel terreno
 - Talvolta è possibile riscontarlo nei mangimi
 - morbilità circa 30%; mortalità quasi 100%
 - Risultano particolarmente colpiti i soggetti giovani e in ottimo stato di salute
 - Molto importanti i fattori predisponenti
 - intrinseci: condizioni individuali dell'animale
 - estrinseci: condizioni climatiche e alimentari
 - elevate escursioni termiche, ingestione di erba fredda o gelata,
 - iperalimentazione con cereali, carenza di cellulosa, ecc
- atonìa pre-stomaci, \uparrow pH intestinale, ecc.

PATOGENESI

Dipende dal biotipo in causa Solitamente sostenuta da un solo biotipo

Produzione della tossina

attraversamento della mucosa intestinale

Batteriemia circolo sanguigno (tossiemia)

organi bersaglio organi bersaglio

fegato, milza, reni fegato, cuore, reni, SNC

azione patogenica

PRENDEREMO IN CONSIDERAZIONE:

- La dissenteria degli agnelli, da tipo B
- La malattia del rene molle degli agnelli, da tipo D
- La enterotossiemia delle pecore, da tipo C o B

La dissenteria degli agnelli

- Sostenuta dal tipo B
 - Malattia acuta che colpisce i giovani agnelli di 2-5 giorni
 - Si riscontra negli animali ben nutriti
 - Incidenza maggiore nel tardo inverno-primavera
 - La malattia esordisce con dolori addominali, feci diarroiche grigio-giallastre talvolta sanguinolente, belato continuo e morte in poche ore (2-24 ore)
- Enterite emorragica, ulcerazioni a carico dell'intestino (placche del Peyer)

La malattia del rene molle

- Sostenuta dal tipo D
- Malattia acuta che colpisce gli agnelli di 4-10 settimane
- Si riscontra negli animali ben nutriti con abbondanti razioni di concentrati, di cereali e di erba fresca
- La malattia esordisce con morti improvvise (durante la notte), gemiti, decubito laterale, contrazioni tonico-cloniche degli arti, opistotono
- Fegato congesto e friabile, degenerazione renale, emorragie sottoendocardiche, edema

L'enterotossiemia delle pecore

- Sostenuta dal tipo C o B
 - Malattia acuta che colpisce gli animali al di sotto dei due anni
 - Si riscontra negli animali ben nutriti
 - La malattia esordisce con febbre elevata ($>41^{\circ}\text{C}$), decubito laterale, contrazioni tonico-cloniche degli arti, scialorrea e morte dopo poche ore dall'inizio dei sintomi
 - Nelle forme della durata di 1-3 gg. si osservano anche scariche diarroiche e movimenti di pédalage
- L'esame anatomo-patologico va eseguito immediatamente dopo la morte
- I tipi di lesioni osservabili dipendono strettamente dalla rapida evoluzione: emorragie sparse soprattutto a livello

DIAGNOSI

Dalla raccolta dei dati anamnestici, clinici ed anatomo-patologici è possibile eseguire una diagnosi presuntiva

- La diagnosi di certezza si esegue in laboratorio
 - isolamento del germe
 - tipizzazione
 - ricerca della tossina

PROFILASSI

- Non facile anche se possibile quella igienico-sanitaria
- Molto importante quella immunizzante
 - siero
 - vaccino
