

I° incontro A.B.S. delegazione C.I.A.B.S. Piemonte e Valle d'Aosta
13 giugno 2010
Centro cinofilo La Tollara - Fubine Monferrato

LE MALATTIE INFETTIVE DEL CANE: COSA C'È SOTTO E COME SI POSSONO EVITARE

Prof.ssa Paola Dall'Ara

Dipartimento di Patologia Animale, Igiene e Sanità Pubblica Veterinaria
Sezione di Microbiologia e Immunologia Veterinaria
Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano
paola.dallara@unimi.it

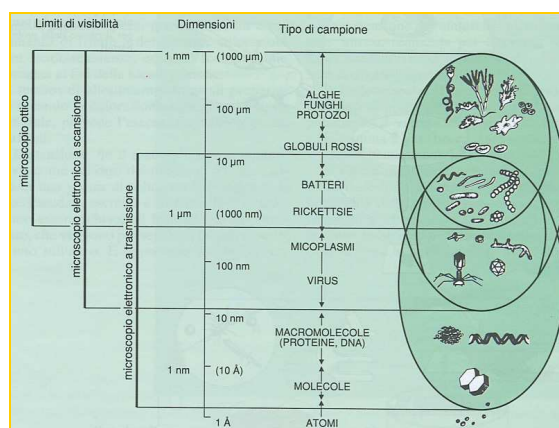
COSA C'È SOTTO...

Innanzitutto iniziamo con un po' di nomenclatura... Per **malattia infettiva** si intende una malattia sostenuta da un microrganismo patogeno, non obbligatoriamente contagiosa (ne è un esempio il tetano, che è una malattia sostenuta da un batterio ma che non si trasmette da un soggetto malato a uno sano). I **microrganismi o microbi** sono esseri viventi invisibili a occhio nudo: hanno una dimensione inferiore a 0,1 mm, per cui è necessario un microscopio per vederli: si tratta (dai più grandi ai più piccoli) di funghi, protozoi, batteri e virus.

I microrganismi sono presenti virtualmente ovunque: nel suolo, nell'acqua, nell'aria, su materiali e utensili, nei cibi e addirittura negli organismi viventi. Possono essere **cattivi**: alcuni infatti sono agenti di malattia, anche se al giorno d'oggi ci fanno meno paura per la disponibilità di antibiotici e validi vaccini; altri contaminano gli alimenti e sono causa di tossinfezioni alimentari. Possono però essere anche **buoni**: ne sono un esempio la flora microbica intestinale costituita dai fermenti lattici; la flora ruminale cui è demandata la digestione della cellulosa; i lieviti che permettono la produzione di formaggi, pane e birra; i batteri utilizzati per la degradazione di prodotti di rifiuto, che vengono trasformati in sostanze elementari riutilizzabili dagli organismi viventi permettendo così lo smaltimento dei rifiuti urbani, agrozootecnici e industriali.

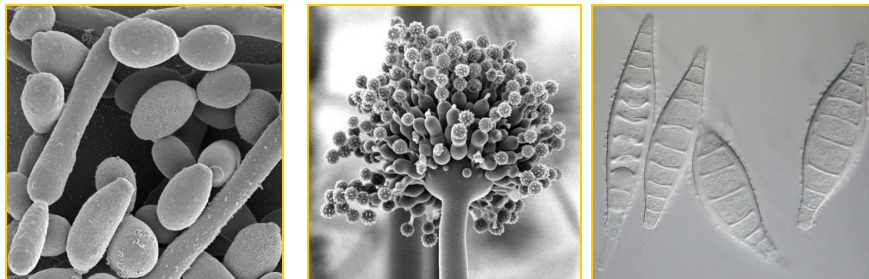
Per vederli, come già anticipato, è necessario disporre di un microscopio: per quelli più grandi (funghi, protozoi, batteri) è sufficiente un microscopio ottico, mentre per quelli più piccoli (virus) bisogna disporre di un microscopio molto più sofisticato e costoso (microscopio elettronico).

1 mm (millimetro) = 10^{-3} metri
1 μ m (micrometro) = 10^{-6} metri
1 nm (nanometro) o m μ (millimicron) = 10^{-9} metri
1 Å (Angstrom) = 10^{-10} metri

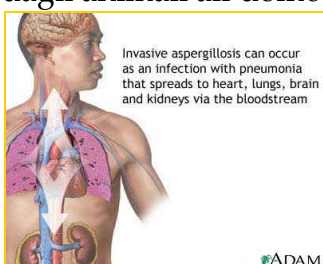


Funghi

I funghi sono organismi unicellulari e pluricellulari di dimensioni che vanno da 10 a 100 μm . Possono essere **lieviti**, composti da singole cellule, oppure **muffe**, strutture multicellulari con ife e conidi.



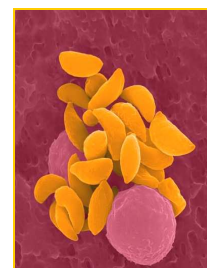
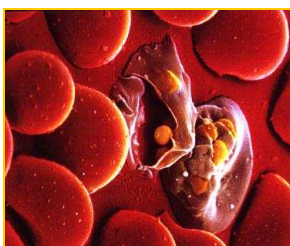
Possono causare malattie sistemiche, come ad esempio l'aspergillosi o la candidosi, oppure malattie limitate alla pelle, le cosiddette dermatomicosi, che possono essere trasmesse dagli animali all'uomo e viceversa.



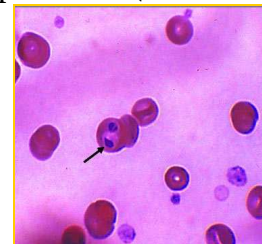
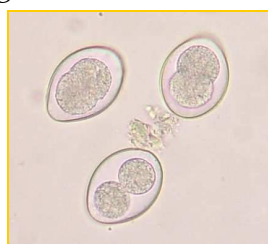
Protozoi

I protozoi sono organismi unicellulari di dimensioni che vanno da 10 a 100 μm , in genere molto mobili per la presenza di pseudopodi, flagelli e ciglia.

Nell'**uomo** possono causare diverse malattie famose: malaria, malattia del sonno, toxoplasmosi.

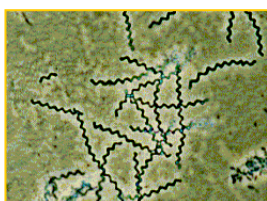
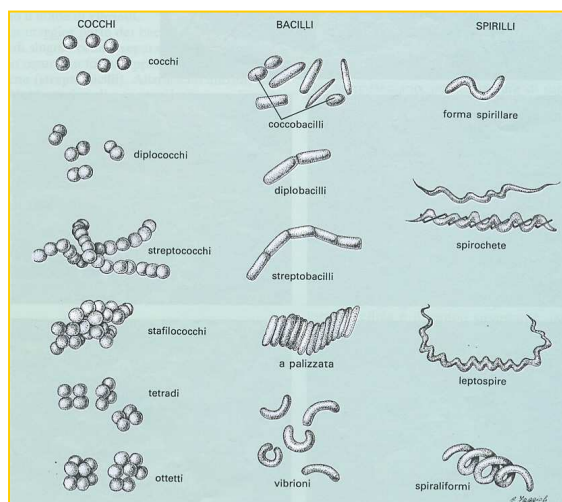
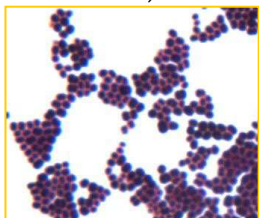


Nel **cane** sono causa di giardiasi, coccidiosi, leishmaniosi e piroplasmosi (babesiosi).

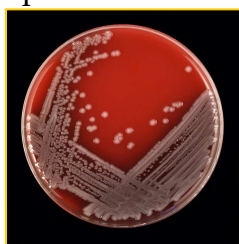


Batteri

I batteri sono organismi unicellulari di dimensioni più piccole dei precedenti (1-10 μm). Possono avere varie forme (cocchi, bacilli, spirilli, vibrioni).



Si possono far crescere in laboratorio su adatti terreni di coltura e ognuno ha un aspetto particolare che lo contraddistingue...



... ottenendo a volte aspetti bizzarri! (http://ilovebacteria.com/agar_art.htm)



E ancora più bizzarri sono i peluche a forma di batteri che qualcuno ha inventato!
(<http://www.giantmicrobes.com/>)

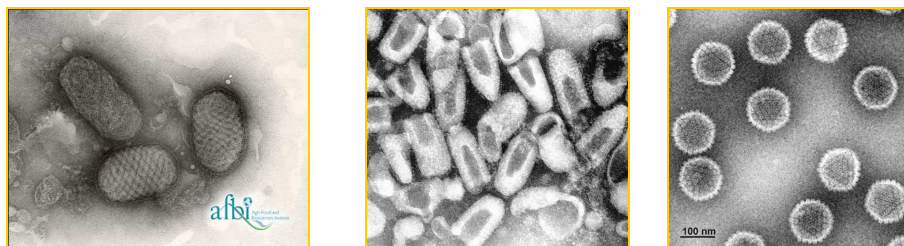


Pur essendo così carini, sono causa di note più o meno gravi malattie nell'**uomo**: peste bubbonica (*Yersinia pestis*), sifilide (*Treponema pallidum*), lebbra (*Mycobacterium leprae*), tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*), antrace (*Bacillus anthracis*), tifo (*Salmonella typhi*), colera (*Vibrio cholerae*), pertosse (*Bordetella pertussis*), scarlattina (*Streptococcus pyogenes*), difterite (*Corynebacterium diphtheriae*), tetano (*Clostridium tetani*), botulismo (*Clostridium botulinum*).

Anche nel **cane** causano malattie famose: leptospirosi (*Leptospira interrogans*), borreliosi o malattia di Lyme (*Borrelia burgdorferi*), infezioni da Bordetella (*Bordetella bronchiseptica*), ehrlichiosi (*Ehrlichia canis*).

Virus

I virus sono i più piccoli microrganismi finora conosciuti (10-300 nm). Sono parassiti endocellulari obbligati, cioè infettano cellule animali, vegetali e batteriche e vivono lì dentro!



Anche i virus sono causa di importanti e più o meno gravi malattie nell'**uomo**: raffreddore (*Rhinovirus*), influenza (*Orthomyxovirus*), vaiolo (*Poxvirus*), poliomielite (*Picornavirus*), mononucleosi o malattia del primo bacio (*Herpesvirus*), varicella (*Herpesvirus*), herpes zoster (*Herpesvirus*), morbillo (*Paramyxovirus*), orecchioni o parotite (*Paramyxovirus*), rosolia (*Togavirus*), epatite B (*Hepadnavirus*), AIDS (*Retrovirus*).

E allo stesso modo causano nel **cane** malattie che ben conosciamo: cimurro (*Paramyxovirus*), parvovirosi (*Parvovirus*), epatite (*Adenovirus*), tracheobronchite o tosse dei canili (*Adenovirus*), parainfluenza (*Paramyxovirus*), infezioni da herpesvirus (*Herpesvirus*), coronavirosi (*Coronavirus*), rabbia (*Rhabdovirus*).

... e come si possono evitare

Gli organismi viventi, per proteggersi da tutti quegli eventi che in qualche modo possono minacciare la loro integrità, hanno sviluppato una grande varietà di reazioni e meccanismi difensivi. Alcuni di questi sono di facile rilievo: davanti al pericolo, ad esempio, gli animali lo fuggono, oppure lo combattono o, ancora, si nascondono. Altre reazioni, seppure molto efficienti, sono meno evidenti, in quanto si realizzano prevalentemente all'interno dell'organismo.

I vertebrati, in particolare, possiedono meccanismi difensivi molto elaborati, che costituiscono il **sistema immunitario**, che li protegge dai microrganismi patogeni, quali batteri, virus, funghi e protozoi, e dai parassiti metazoi; inoltre, interviene nella sorveglianza immunitaria antitumorale.

I primi meccanismi di difesa, che consentono la protezione di un organismo verso le infezioni microbiche, sono rappresentati da difese costituzionali innate, non specifiche, in quanto non sono rivolte verso un tipo di sostanza estranea piuttosto che un altro. Nel caso l'agente patogeno aggressore riesca a superare queste prime difese, si attivano meccanismi di "secondo intervento" adottivi e altamente specifici. Questi ultimi sono cioè rivolti verso lo specifico agente estraneo (es., batterio o virus), che ha dimostrato la sua aggressività riuscendo a superare le prime difese non specifiche; è proprio questo evento che innesca la reattività immunitaria, per questo definita adottiva.

Quest'ultima è rappresentata da sistemi molto elaborati, che coinvolgono sia elementi cellulari (macrofagi, linfociti), sia prodotti solubili (anticorpi, citochine e altri fattori umorali) che, nel loro complesso, costituiscono il sistema immunitario "*sensu strictu*". Intervengono specificamente nel proteggere l'organismo dall'aggressione dei microrganismi patogeni, quali batteri, virus, funghi, protozoi, e dai parassiti metazoi; inoltre, intervengono nella sorveglianza immunitaria antitumorale e nel rigetto dei trapianti. La peculiarità dei meccanismi di difesa di secondo intervento, che vengono innescati dai primi, allorché questi non riescono a contrastare efficacemente l'aggressione operata dai microrganismi patogeni, è quella di essere, come detto, altamente specifici: sono cioè rivolti verso una e una sola entità estranea. In questo caso, inoltre, si parla di difese "adoptive", in quanto la reazione difensiva avviene solo al termine di una sequenza ben programmata di eventi, che consente una sufficiente produzione di "proiettili" (anticorpi o cellule citotossiche), miratamente specifici per quel particolare agente estraneo (es., batterio o virus), la cui presenza e aggressività sono state le cause che hanno dato il via all'innescamento della risposta immunitaria.

A seguito dell'aggressione da parte di un microrganismo patogeno capace di superare i primi meccanismi di difesa innati e non specifici (barriere fisico-chimiche, cellule fagocitarie e fattori umorali), l'organismo, come detto, si difende attraverso risposte specifiche, caratterizzate dalla produzione sia di molecole solubili, quali gli anticorpi, sia di cellule citotossiche. Più precisamente, si parla di **risposta immunitaria umorale** quando la risposta difensiva si esplica tramite la sintesi, da parte dei linfociti B, di molecole (anticorpi o immunoglobuline) presenti in forma libera nel torrente circolatorio e nelle varie secrezioni (umori), oppure di **risposta immunitaria cellulo-mediata** quando la risposta difensiva si realizza attraverso l'attivazione e l'amplificazione clonale di cellule citotossiche (una sottopopolazione di linfociti T), che distruggono l'agente estraneo o la cellula infetta, direttamente o indirettamente attraverso meccanismi che coinvolgono prodotti solubili (le citochine) e altri tipi cellulari ad attività fagocitaria.

Il sistema immunitario regola la qualità e la quantità della sua risposta in base alla natura dell'agente patogeno (tossina, batterio, virus, fungo, protozoo, parassita metazoo, cellula tumorale) e al modo in cui esso invade l'organismo. In alcuni casi, per l'eliminazione dell'"aggressore", può essere prevalente e talvolta esclusiva la risposta umorale: ad esempio nell'inattivazione di tossine o nella distruzione di microrganismi liberi nel torrente circolatorio, o comunque a localizzazione extracellulare; in altri casi, il ruolo preminente è giocato dalla risposta cellulo-mediata: ad esempio nel distruggere i microrganismi intracellulari (in particolare virus, che sono parassiti intracellulari obbligati), le cellule tumorali o i tessuti trapiantati.

Comunque, nella maggior parte delle malattie infettive, infestive e neoplastiche i due compartimenti, umorale e cellulo-mediato, rappresentano un unico "insieme integrato" e

interagiscono di continuo fra loro, formando veri e propri circuiti che controllano e modulano l'attività del sistema immunitario nel suo complesso.

Ma come è possibile che il sistema immunitario di un soggetto sia in grado di produrre milioni di molecole anticorpali diverse e milioni di cellule citotossiche diverse, in modo da potere virtualmente reagire con tutte le possibili molecole dell'universo antigenico del mondo esterno?

La spiegazione viene dal rilievo che il sistema immunitario utilizza per i suoi interventi difensivi un'ampia popolazione di globuli bianchi del sangue, i **linfociti**. Questi linfociti possiedono sulla loro superficie dei recettori che si legano con elevata affinità agli antigeni. Ma il fatto più importante, e che dà risposta al primo quesito, è che ciascun linfocita (o clone linfocitario) esprime recettori con struttura e specificità diversa, rispetto a quelli degli altri linfociti, per cui ogni cellula è specifica (cioè riconosce e reagisce) solo per un determinato tipo di antigene. Si ritiene, ad esempio, che nell'uomo la popolazione di linfociti esprima più di 100 milioni di recettori distinti e, quindi, specifici per altrettanti distinti antigeni. Questo immenso repertorio consente al sistema immunitario di riconoscere immediatamente e di reagire con estrema specificità a quasi tutti gli antigeni estranei che dovessero penetrare nell'organismo.

Ovviamente, affinché la risposta difensiva sia efficace, è necessario che, subito dopo il riconoscimento della presenza nell'organismo di un determinato agente estraneo, il clone linfocitario (B o T) che ha effettuato il riconoscimento si attivi, si replichi rapidamente (espansione clonale) e si differenzi in modo da consentire la produzione di un sufficiente numero di anticorpi specifici per l'aggressore (linfociti B che si differenziano in plasmacellule anticorpo-secerenti) e/o di un sufficiente numero di cellule citotossiche specifiche (linfociti T citotossici). Affinché tutto ciò si realizzi, è necessario un periodo di tempo che varia da 10 a 25 giorni, in funzione del tipo di microrganismo aggressore, dell'efficienza del sistema immunitario del soggetto, della sua "storia immunitaria" (precedente infezione da parte dello stesso patogeno; interventi vaccinali; presenza di anticorpi passivi, ecc.) o, ancora, in funzione dello stato fisiologico del soggetto, di particolari trattamenti farmacologici, ecc.

Questo intervallo di tempo, necessario per consentire un'efficiente risposta immunitaria dopo la penetrazione di un microrganismo, spiega anche perché, a seguito di vaccinazione, un soggetto viene considerato "protetto" solo dopo che sono trascorsi almeno 20-30 giorni dal trattamento immunizzante, che spesso deve poi essere reiterato per mantenere un sufficiente livello di immunità.

E nel neonato?

Nel sangue dei neonati sono presenti naturalmente vari anticorpi, indipendentemente da una stimolazione antigenica. Essi, infatti, sono acquisiti passivamente dalla madre o per passaggio al feto attraverso la placenta, oppure, per passaggio al neonato mediante l'assunzione di colostro e latte. Lo scopo di questi anticorpi passivi è quello di proteggere il neonato nei confronti degli antigeni con cui la madre è venuta a contatto, quando questi non è ancora in grado di rispondere adeguatamente a una stimolazione antigenica con una risposta immunitaria propria. Infatti il sistema immunitario di un neonato non è pienamente funzionante e, in ogni caso, la risposta immunitaria conseguente a una stimolazione antigenica di qualsiasi natura è di tipo primario, cioè a lento esordio, di breve durata e di scarsa intensità, e quindi non protettiva. Risulta quindi essenziale un trasferimento di anticorpi già pronti dalla madre alla sua

prole, al fine di proteggerla in un periodo così critico, quale quello successivo alla nascita, garantendone la sopravvivenza.

Le due vie attraverso cui gli anticorpi possono raggiungere il neonato sono diverse a seconda della specie animale e dipendono essenzialmente dal tipo di placenta.

La placenta del cane e del gatto è di tipo endoteliochoriale, cioè l'epitelio del corion è a contatto con l'endotelio dei capillari materni: con questo tipo di placentazione è permesso il passaggio di una certa quantità di anticorpi dalla circolazione materna a quella fetale (circa il 10-12% della concentrazione totale nel cane e fino al 20% nel gatto). Gli anticorpi che attraversano la barriera placentare sono rappresentati esclusivamente dalle IgG, che vengono trasferite al feto a partire dal 45° giorno di gestazione sino alla nascita. La restante parte degli anticorpi della classe IgG viene acquisita successivamente mediante l'assunzione del colostro nei primissimi giorni di vita. Il colostro rappresenta le secrezioni accumulate nella ghiandola mammaria durante l'ultimo terzo di gravidanza, insieme alle proteine trasferite dalla circolazione sanguigna, sotto l'influenza di estrogeni e progesterone. È ricco principalmente di IgG, ma contiene anche IgA e IgM in minor concentrazione. In più, la loro concentrazione nel colostro è di circa quattro volte più elevata rispetto a quella sierica. Il colostro contiene, inoltre, inibitori della tripsina e fattori antimicrobici quali il lisozima, la lattoferrina e la lattoperossidasi; ha alte concentrazioni di lipidi, vitamina A, proteine (caseina e albumine) e minerali e anche bassi livelli di carboidrati. La presenza dell'inibitore della tripsina gioca un ruolo importante nella trasmissione dell'immunità passiva: riduce infatti l'attività proteolitica degli enzimi digestivi dello stomaco e del duodeno del neonato, permettendo alle immunoglobuline materne di legarsi ai recettori specifici per la porzione Fc presenti sulla superficie intestinale; successivamente, tali immunoglobuline penetrano per pinocitosi e passano nel circolo linfatico e sanguigno. In seguito all'assunzione del colostro, fra le 12 e le 24 ore successive alla nascita nei cuccioli e nei gattini si riscontra un picco di immunoglobuline sieriche. L'intestino di questi neonati non è però protetto dalle IgG circolanti: è quindi necessaria l'assunzione del latte materno, ricco di IgA specifiche per quei patogeni che la madre ha avuto modo di incontrare nel suo habitat.

La composizione del latte è considerevolmente differente da quella del colostro. Il latte di cagna ha bassi livelli di IgG e di IgM, mentre la classe predominante è rappresentata dalle IgA. Questi anticorpi acquisiti passivamente al contrario delle IgG non vengono assorbiti a livello intestinale, ma si fissano selettivamente alla mucosa, costituendo un'efficacissima "vernice antisettica" in grado di proteggere l'intestino dei neonati nei confronti di quei patogeni a tropismo enterico che hanno stimolato l'immunità materna e che i cuccioli incontrano al momento della nascita nell'ambiente che li circonda. Nel gatto, invece, le IgM sembrano mancare completamente e le IgG sono la classe anticorpale predominante anche nel latte: a differenza del colostro, però, in cui le IgG sono trasferite dal siero, la maggioranza di IgG e IgAS del latte sono sintetizzate localmente nella ghiandola mammaria.

Vi possono essere variazioni considerevoli da una nidiata a un'altra nell'efficacia dell'assunzione delle immunoglobuline colostrali e ciò può dipendere dalla numerosità della cucciolata e dal vigore di ogni singolo cucciolo, oltre che dalle capacità materne della cagna e dalla quantità di anticorpi specifici presenti nel colostro.

Il trasferimento dell'immunità passiva può essere considerato un'arma a doppio taglio: da un lato infatti è un processo essenziale senza il quale i neonati andrebbero rapidamente incontro a infezioni spesso letali, mentre dall'altro la presenza di elevate concentrazioni di immunoglobuline materne inibisce lo sviluppo di una risposta immunitaria neonatale endogena fino a quando il livello degli anticorpi passivi non scende a un livello sufficiente da permettere la stimolazione dell'immunità attiva: non vaccinare quindi cuccioli troppo piccoli e affidarsi sempre al veterinario di fiducia!

Vaccinazione

La vaccinazione rappresenta sicuramente la misura sanitaria di maggior successo nella pratica medica e veterinaria: grazie al suo impiego, infatti, è stato possibile eradicare dalla faccia della terra malattie temibilissime, e sforzi analoghi si stanno compiendo per arrivare allo stesso risultato con altre patologie, di interesse sia umano sia veterinario. Nel 1977, per la prima volta nella storia dell'umanità, una malattia veniva considerata estinta dalla faccia della Terra: in quell'anno, infatti, veniva segnalato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità l'ultimo caso di vaiolo in Somalia e dal 1979 questa malattia è stata considerata eradicata: da allora sono trascorsi 30 anni e, nonostante una cospicua taglia in dollari posta sulla testa del vaiolo, nessuno ha più descritto alcun caso di questa terribile malattia.

Per definizione la vaccinazione è l'immunizzazione attiva di un soggetto sano ottenuta mediante somministrazione, per via parenterale, orale o mucosale, di una preparazione antigenica, costituita da microrganismi interi, frazioni di questi o loro prodotti, nel tentativo di proteggerlo nei confronti di una determinata malattia infettiva. Il prodotto somministrato, denominato "vaccino", induce nell'ospite una reazione immunitaria specifica, di tipo prevalentemente umorale o cellulo-mediato a seconda del tipo di vaccino usato e della via di somministrazione, che lo aiuterà, in futuro, nella protezione nei confronti dell'aggressione dello stesso patogeno verso cui è stato vaccinato. In parole più semplici, la vaccinazione, come qualcuno la definisce, è un *"trucco volto a ingannare il sistema immunitario, inducendolo a credere di trovarsi di fronte a un'infezione e a reagire di conseguenza; il vaccino è tanto più efficace quanto più assomiglia al vero aggressore ed è in grado di attivare i meccanismi immunitari come farebbe il patogeno di campo"*.

In Italia sono disponibili vaccini per tantissime malattie del cane: parvovirosi, cimurro, epatite infettiva, rabbia, tracheobronchite infettiva o tosse dei canili, parainfluenza, infezioni da *Bordetella bronchiseptica*, leptospirosi, infezioni da coronavirus, infezioni da herpesvirus canino, malattia di Lyme (borreliosi), tetano, piroplasmosi (babesiosi).

Dal momento però che la vaccinazione è una procedura medica, la decisione di vaccinare deve essere presa in base alle reali necessità e alla valutazione del rapporto rischio/beneficio per ogni animale e per ogni vaccino, tenendo anche presente che la vaccinazione è benefica ma non sempre innocua. Il medico veterinario gioca quindi un ruolo chiave nella scelta del protocollo vaccinale più adatto a ogni singolo paziente: spetta a lui la decisione finale da prendere secondo scienza e coscienza valutando ogni singolo caso e conoscendo tutti i vantaggi e gli eventuali svantaggi legati alla vaccinazione.