

CONTROLLO DELLE MALATTIE TRASMESSE DA VETTORI NEL CANE E NEL GATTO

ESCCAP Italia

Traduzione ed adattamento Italiana della linea guida ESCCAP 5, Ottobre 2012

INDICE

INTRODUZIONE

1. CONSIDERAZIONE SULLA SALUTE E LO STILE DI VITA DEGLI ANIMALI D'AFFEZIONE

2. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE MALATTIE TRASMESSE DA VETTORI

2.1 Malattie trasmesse da insetti

2.1.1 Leishmaniosi

2.1.2 Dirofilariosi e altre infestazioni da filaridi

2.1.3 Bartonellosi

2.1.4 Infezioni virali

2.2 Malattie trasmesse da zecche

2.2.1 Babesiosi (Piroplasmosi)

2.2.2 Ehrlichiosi

2.2.3 Anaplasmosi

2.2.4 Borreliosi - Malattia di Lyme

2.3 Malattie virali trasmesse da vettori

Appendice 1 – Background

FIGURE

Fig. 1: Distribuzione approssimativa della leishmaniosi canina in Europa

Fig. 2: Distribuzione approssimativa di *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens* in Europa

TABELLE

Tabella 1: Agenti infettivi trasmessi da insetti al cane e al gatto in Europa

Tabella 2: Agenti infettivi trasmessi da zecche al cane e al gatto in Europa

Tabella 3: Specie di *Leishmania* che infettano il cane e il gatto in Europa

Tabella 4: Chemioterapia della leishmaniosi canina

Tabella 5: Specie di filaridi che infestano il cane e il gatto in Europa

Tabella 6: Caratteristiche morfologiche delle microfilarie dei filaridi del cane del gatto

Tabella 7: Prevenzione della filariosi nel cane e nel gatto in Europa

Tabella 8: Specie di *Babesia* del cane e del gatto in Europa

Tabella 9: Distribuzione della specie di *Babesia* del cane in Europa

Tabella 10: Manifestazioni cliniche della babesiosi del cane

Tabella 11: Chemioterapia della babesiosi canina

Tabella 12: Chemioprolifassi della babesiosi causata da *Babesia canis*

Tabella 13: *Anaplasma* spp. nel cane e nel gatto in Europa

Tabella 14: Distribuzione di *Anaplasma* in Europa

Tabella 15: Presentazione clinica e dati di laboratorio della infezione da *Anaplasma* nel cane

Tabella 16: Virus trasmessi da zecche che possono infettare il cane e il gatto in Europa

Tabella 17: Distribuzione dei virus trasmessi da vettori nel cane e nel gatto in Europa

Tabella 18: Manifestazioni cliniche da infezioni virali trasmesse da vettori nel cane

INTRODUZIONE

Le malattie da vettori sono causate da numerosi agenti infettivi quali virus, batteri e parassiti (protozoi e elminti) trasmessi da artropodi vettori quali zecche, ditteri (culicidi, flebotomi e muscidi), pidocchi e pulci.

Le malattie trasmesse da vettori sono importanti perché:

- Possono causare gravi forme di malattia
- La loro trasmissione è spesso non prevedibile
- La diagnosi e il controllo sono difficili
- I segni clinici spesso non sono patognomonici e possono insorgere dopo un lungo periodo di incubazione
- Gli animali possono avere infezioni persistenti e agire da reservoir
- Alcune sono importanti zoonosi, quali la leishmaniosi, la borreliosi, le rickettsiosi, la bartonellosi e le dirofilariosi

Vari fattori tra cui i cambi climatici, le disposizioni nazionali che regolano la gestione dei cani e dei gatti randagi, l'aumento del movimento degli animali e il loro trasferimento da aree endemiche possono influenzare la situazione epidemiologica delle malattie trasmesse da vettori in Europa. Malattie rare possono aumentare la loro frequenza in certe aree in conseguenza alla importazione di animali infetti o per il diffondersi dell'agente patogeno e del vettore in aree in precedenza non endemiche. L'espansione delle aree di endemia è stata osservata per diverse malattie trasmesse da vettori, quali la dirofilariosi, la babesiosi e la leishmaniosi. La babesiosi, ad esempio, è attualmente presente in regioni dell'Europa centrale importata da regioni endemiche. Un altro importante dato è l'aumento della loro frequenza negli animali selvatici, che fungono da reservoir.

Un controllo efficace delle malattie trasmesse da vettori richiede la conoscenza dell'agente infettivo, del suo vettore e del suo ospite "specifico". Questa linea guida oltre a fornire un quadro generale delle malattie trasmesse da vettori nel cane e nel gatto, sono focalizzare su importanti infezioni/malattie quali leishmaniosi, dirofilariosi, bartonellosi, babesiosi, ehrlichiosi, anaplasmosi e infezioni virali trasmesse da vettori.

Le seguenti malattie trasmesse da vettori non sono descritte in dettaglio nella linea guida, ma sono menzionate e riassunte nelle tavole:

- Rickettsiosi (es. *Rickettsia colorii*, *R. felis*, batteri intracellulari Gram-negativi che causano rialzi febbrili nella fase acuta negli ospiti suscettibili; possono essere trasmessi da zecche e altri artropodi)
- Hepatozoonosi (es. *Hepatozoon canis*), protozoo patogeno per il cane trasmesso attraverso l'ingestione di zecche infette
- Thelaziosi (*Thelazia callipeda*), nematode localizzato nel sacco congiuntivale e trasmesso da mosche drosofile
- Haemoplasmosi (un tempo denominata haemobartonellosi), causata da micoplasmi o emoplasmi, batteri Gram-negativi che aderiscono alla superficie dei globuli rossi; es. *Mycoplasma haemocanis* e *M. haemofelis*, rispettivamente nel cane e nel gatto. Oltre specie meno patogene sono state descritte nel gatto, soprattutto "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" e

“*Candidatus Mycoplasma turicensis*”, e “*Candidatus Mycoplasma haematoparvum*” nel cane. Zecche e pulci sembrano essere coinvolte nella trasmissione, sebbene il meccanismo non sia ancora del tutto chiarito.

Tabella 1: Agenti infettivi trasmesse da insetti al cane e al gatto in Europa

Malattia	Agente causale	Vettore	Ospite	Distribuzione	Gravità e segni clinici
Malattie causate da protozoi					
Leishmaniosi	<i>Leishmania infantum</i>	Flebotomi	Cane, gatto, volpe	Sud Europa	Subclinica-grave
Malattie causate da elminti					
Dipylidiosi	<i>Dipylidium caninum</i>	Pulci, pidocchi	Cane, gatto, volpe	Europa	Subclinica
Filariosi	<i>Dirofilaria immitis</i>	Culicidae	Cane, gatto, volpe, uomo	Sud Europa	Subclinica-grave
	<i>D. repens</i>	Culicidae	Cane, gatto, volpe, uomo	Sud ed est Europa	Asintomatica, moderata
	<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i> <i>A. reconditum</i>	Culicidae e zecche	Cane, volpe	Spagna, Italia, Francia, Portogallo	Asintomatica
	<i>Thelazia callipeda</i>	Drosophile	Cane, gatto, volpe, lupo, uomo e altri mammiferi	Italia, Francia, Svizzera, Spagn	Asintomatica, moderata
Infezioni batteriche					
Rickettsiosi	<i>Rickettsia felis</i> e altre	Pulci	Cane, gatto, porcospino, uomo	Europa	Subclinica-moderata
Bartonellosi (malattia del graffio)	<i>Bartonella henselae</i>	Pulci (zecche)	Gatto (reservoir), uomo	Europa	Subclinica-moderata
Bartonellosi (endocarditi del cane)	<i>Bartonella vinsonii</i> e altre	Artropodi	Cane	Europa	Moderata-grave
Haemoplasmosi	Gatto: <i>Mycoplasma haemofelis</i> Cane: <i>Mycoplasma haemocanis</i>	Pulci (zecche)	Gatto, cane	Europa	Gatto: moderata-grave Cane: subclinica
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	Culicidi, tabanidi	Gatto, (cane), uomo	Sud Europa	Subclinica-grave
Infezioni virali					
West Nile virus	West Nile virus (Flavivirus)	<i>Culex</i> e altri culicidi	Cavallo, uomo (cane e gatto), reservoir: uccelli	Romania, Repubblica Ceca, Italia, Francia, Portogallo	Subclinica-grave

Tabella 2: Agenti infettivi trasmessi da zecche al cane e al gatto in Europa

Malattia	Agente causale	Ospite	Vettore	Distribuzione	Gravità e segni clinici
Malattie causate da protozoi					
Babesiosi (Piroplasmosi)	<i>Babesia canis</i>	Cane, volpe	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Ovest, sud ed Europa centrale	Moderata-grave
	<i>B. vogeli</i>	Cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Lieve-moderata
	<i>B. gibsoni</i> e <i>gibsoni</i> -simile	Cane, volpe	<i>Haemophysalis</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp.	Sporadica in Europa	Moderata-grave
	<i>B. (Theileria) annae</i>	Cane, volpe	<i>Ixodes hexagonus</i>	Spagna nord-ovest, Portogallo, Croazia	Moderata-grave
Hepatozoonosi	Hepatozoon canis	Cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Lieve-subclinica
	Hepatozoon spp.	Gatto	sconosciuto	Spagna	Suclinica
Malattie causate da nematodi					
Filariosi	<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i> <i>A. reconditum</i> <i>Cercopitiphilaria</i> spp.	Cane, gatto	Sud Europa		Subclinica

Tabella 2: Agenti infettivi trasmesse da zecche al cane e al gatto in Europa

Malattia	Agente causale	Opsite	Vettore	Distribuzione	Gravità e segni clinici
Malattie causate da batteri					
Bartonellosi	<i>Bartonella henselae</i> , <i>B. visoni</i> , <i>Bartonella</i> spp.	Cane, gatto, uomo e altri animali	Possibilmente anche le zecche	Europa	Generalmente subcliniche
Borreliosi	<i>Borrelia burgdorferi</i> complex <i>B. garinii</i> e <i>B. afzelii</i> (Europa)	Roditori, cane, gatto, uomo e altri animali	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. hexagonus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Europa	Generalmente subcliniche
Ehrlichiosi	<i>Ehrlichia canis</i>	Cane (gatto)	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Moderata-grave
Neoehrlichiosi	<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>	Roditori, uomo, cane	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa	Sconosciuti
Anaplasmosi (ehrlichiosi granulocitica)	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Cane, gatto, uomo e altri animali	<i>Ixodes ricinus</i> , (<i>I. trianguliceps</i> ?)	Europa	Generalmente lievi-subcliniche
Anaplasmosi (trombocitopenia ciclica)	<i>Anaplasma platys</i>	Cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Generalmente asintomatica
Rickettsiosi	<i>Rickettsia conorii</i>	Cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Generalmente asintomatica
Coxiellosi (febbre Q)	<i>Coxiella burnetti</i>	Ruminanti, cane, gatto, uomo	<i>Ixodes</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp.	Europa	Subclinica
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	Lagomorfi, gatto, uomo	<i>Ixodes</i> , <i>Dermacentor</i> , <i>Haemophysalis</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud Europa	Generalmente asintomatica, talvolta moderate-gravi nei gatti giovani
Malattie causate da virus					
Encefalite da zecche	TBE virus (Flavivirus)	Molti animali, roditori, cane, uomo	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	centro, est e nord Europa	Generalmente moderata ma segnalata di rado
Louping ill	Louping ill virus	Molti animali, solitamente pecora, cane	<i>Ixodes ricinus</i>	UK, Irlanda	Moderata-grave ma segnalata di rado

1. CONSIDERAZIONE SULLA SALUTE E LO STILE DI VITA DEGLI ANIMALI D'AFFEZIONE

Ogni animale richiede cure adatte alle sue necessità individuali. Alcuni fattori possono indicare l'opportunità di controllo e/o trattamenti più frequenti, mentre altri possono suggerire un approccio meno aggressivo.

L'animale

Dati da considerare con attenzione sono l'età e lo stato di salute e l'anamnesi. Alcune razze o individui hanno una maggiore suscettibilità, determinata geneticamente, a talune malattie quale la leishmaniosi, mentre altre infezioni concomitanti possono predisporre o aggravare malattie trasmesse da vettori.

L'ambiente

Cani e gatti in canili o gattili e gli animali che vivono all'esterno sono generalmente a maggior rischio di contrarre malattie trasmesse da vettori rispetto a singoli soggetti che vivono in casa. Il rischio di trasmissione dipende inoltre da situazioni locali quali il micro- e macroclima o l'ambiente. E' necessario inoltre acquisire informazioni sulle patologie endemiche nell'ambiente di vita del soggetto.

Viaggi e movimentazione

Cani e gatti che viaggiano in aree endemiche per malattie trasmesse da vettori sono a rischio di infezione. Particolare attenzione si deve porre prima dello spostamento e al ritorno dei soggetti che abbiano soggiornato o siano stati utilizzati per attività di caccia in aree a rischio.

Trasmissione tramite trasfusione di sangue

Al fine di evitare infezioni iatrogene, i veterinari devono essere consapevoli che alcuni agenti patogeni possono essere presenti nel sangue di soggetti apparentemente sani. Gli animali donatori devono **essere esaminati e risultare sieronegativi** prima di essere utilizzati per la donazione.

2. PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE MALATTIE TRASMESSE DA VETTORI

2.1 Malattie trasmesse da insetti

2.1.1 Leishmaniosi

2.1.1.a Agenti e vettori

In Europa, la leishmaniosi canina è causata soprattutto da *Leishmania infantum*, che comprende svariati tipi enzimatici (zimodemi). Raramente sono state diagnosticate altre specie quali *L. tropica* e *L. major* (Tabella 3). I vettori sono rappresentati da diverse specie di ditteri ematofagi del genere *Phlebotomus* (sottofamiglia Phlebotominae).

Il cane è considerato il reservoir più importante anche se il gatto può essere ospite di *Leishmania*. Molte altre specie di mammiferi, uomo compreso, possono essere infette e il parassita è stato isolato da diversi roditori quali topi, ratti e scoiattoli. L'infezione è stata osservata nei cavalli, bovini, capre, pecore, gatti e canidi selvatici quali volpi e sciacalli ma il loro ruolo epidemiologico resta da chiarire.

I flebotomi si sviluppano in ambiente terrestre. Le uova sono deposte su suoli ricchi di materia organica e le larve sviluppano in quattro stadi prima di giungere allo stadio di pupa e quindi di adulto. La dinamica stagionali di questi insetti non è ancora completamente studiata, comunque è noto che alcune specie paleartiche superano l'inverno come quarto stadio. I flebotomi hanno una attività circadiana notturna e alcune specie aggrediscono i loro ospiti immediatamente dopo il tramonto. L'attività varia da specie a specie e dal loro habitat. Durante il giorno, gli insetti adulti si rifugiano in siti umidi e bui quali crepe e buchi dei muri in sasso, cataste di legna e nelle soffitte e scantinai di abitazioni e stalle.

I flebotomi sono diffusi nelle regioni mediterranee, Africa e Medio Oriente. A seconda della specie, sono insetti ben adattati ai climi tropicali e subtropicali e agli ambienti aridi. L'area di endemia di *Phlebotomus perniciosus* si estende fino al nord della Francia ed è stato trovato in alcune aree di sud della Germania e del sud della Svizzera.

Tabella 3: Specie di *Leishmania* che infettano il cane e il gatto in Europa

Agente causale	Vettore	Ospite
<i>Leishmania infantum</i> (diversi zimodemi)	<i>Phlebotomus</i> spp. <i>P. perniciosus</i> , <i>P. ariasi</i> , <i>P. perfilliewi</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. tobbi</i> , <i>P. langeroni</i>	Cane, volpe, sciacallo, roditori, gatto, varia altri mammiferi e l'uomo
<i>L. tropica</i>	<i>P. sergenti</i> , <i>P. arabicus</i>	Cane e uomo
<i>L. major</i>	<i>P. papatasi</i>	Roditori, cane e uomo

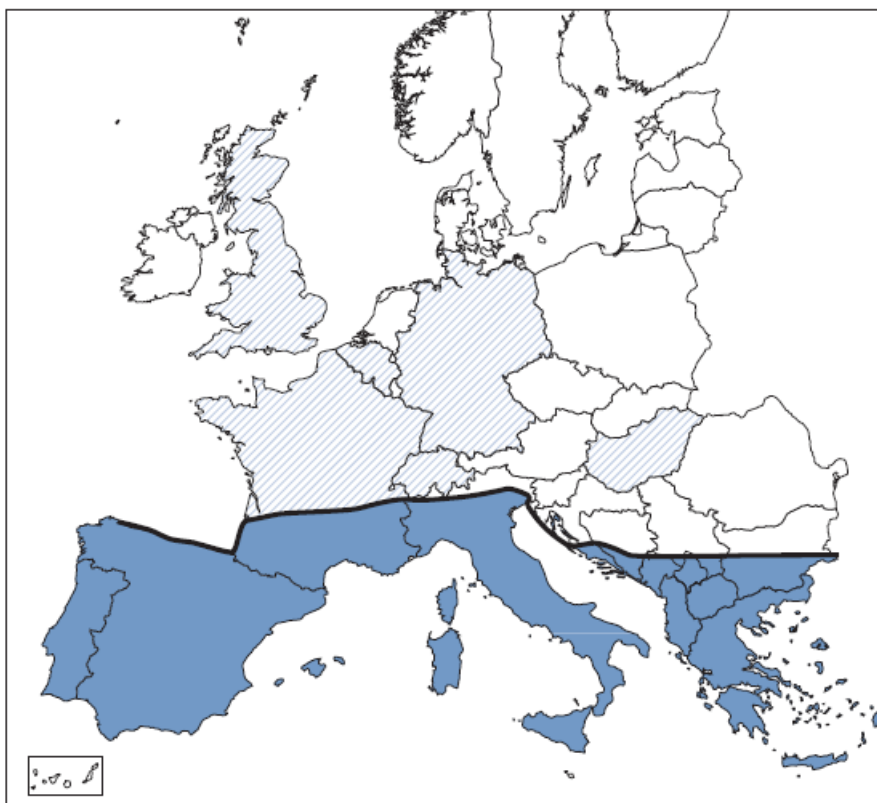
2.2.1.b Biologia e trasmissione

- Le leishmanie si rinvencono e si moltiplicano in due differenti forme: gli amastigoti, stadi intracellulari che infettano le cellule dell'ospite vertebrato e i promastigoti, forme flagellate, extracellulari, nell'intestino del flebotomo.
- Le leishmanie sono altamente vettore-specifiche e sono trasmesse dalle femmine di numerose specie di flebotomi durante il pasto di sangue sull'ospite. L'attività vettoriale è elevata soprattutto all'alba e a temperature minime di 18°-22° C.
- Lo sviluppo del parassita nel vettore è temperatura dipendente e dura 7-14 giorni a temperature sopra i 18° C.
- Sono state osservate altre vie di trasmissione quali quella transplacentale dalla madre al feto, tramite donazione di sangue infetto o per via venerea anche se di scarso significato epidemiologico. Inoltre è stata ipotizzata la possibilità di trasmissione diretta tramite morso e ferite o altri artropodi ematofagi quali zecche e pulci, ma sono tuttora da confermare.
- Alcune evidenze hanno dimostrato resistenza verso l'infezione da parte di alcune razze canine come il cane da caccia Ibizano e particolare suscettibilità da parte di altre razze quali il Pastore Tedesco, il Rottweiler, il Cocker Spaniel e il Boxer, ma non differenze di sesso ed età. I soggetti infetti asintomatici, compresi quelli che sono stati sottoposti con successo a trattamento, sono da considerarsi potenziali *carriers* del parassita.
- Il periodo di incubazione può variare da 3 mesi ad anni ed è dipendente dalla risposta immunitaria di ciascun individuo.
- Dopo l'iniziale moltiplicazione nelle cellule dendritiche e nei macrofagi della cute, la disseminazione del parassita nell'organismo infetto avviene soprattutto per via linfatica ematica. I parassiti possono essere rinvenuti nella cute, linfonodi, milza, fegato, midollo spinale e altri organi o nei fluidi organici (ad es. saliva, seme e urina).
- Solo in una piccola proporzione di soggetti infetti presentano segni clinici. I cani infetti ma asintomatici rappresentano un importante reservoir di infezione per i flebotomi.
- Il fattore di maggior rischio nelle aree endemiche è rappresentato dalla esposizione al vettore e l'abbondanza degli ospiti che fungono da reservoir, quali i cani che vivono all'aperto, cani randagi, cani adottati da canili in aree endemiche e cani da caccia.
- Studi recenti suggeriscono anche i gatti possono agire da reservoir di *Leishmania infantum*. Il dato si basa sul riscontro di analisi positive in PCR sul sangue fino al 20% in Portogallo e il 60% in Sicilia.

2.2.1.c Distribuzione in Europa

La leishmaniosi canina è endemica nel sud Europa dove sono state osservate prevalenze fino al 75%. La Figura 1 mostra approssimativamente il limite nord dell'area endemica. Fuori da questa area, sono stati diagnosticati e trattati numerosi casi di leishmaniosi canina e alcuni di leishmaniosi felina. Va comunque notato che, anche se pochi e isolati, sono stati segnalati casi di infezione in cani che non hanno mai abbandonato i loro siti di residenza. E' molto probabile che questi casi siano riconducibili alla trasmissione di breve periodo nel caso di un sufficiente reservoir rappresentato da cani importati da aree endemiche.

Fig. 1 Distribuzione approssimativa della leishmaniosi canina in Europa



©ESCCAP 2012

2.2.1.d Segni clinici

Nelle aree endemiche la maggior parte dei cani può essere del tutto asintomatica.

I segni clinici sono variabili e dipendono dalla risposta immunitaria dell'animale, dal decorso dell'infezione e da altri fattori tuttora non chiariti. I primi segni possono essere osservati a livello cutaneo dove i flebotomi hanno trasmesso il parassita, prima della disseminazione dell'infezione. I punti dove i flebotomi pungono sono soprattutto le pinne delle orecchie, il naso e l'addome. Spesso tali lesioni passano inosservate o sono confuse con punture di insetti o di zecche. Si presentano come

lesioni papulari ulceranti singole o in gruppo, denominate cancri o cancri di inoculo, che permangono per alcune settimane per poi regredire spontaneamente. In questo periodo i cani possono essere sieronegativi poi, man mano l'infezione progredisce, il 25% circa sieroconverte. Nei cani sintomatici singoli o numerosi linfonodi appaiono ingrossati, con perdita di peso, anoressia e astenia. Col progredire dell'infezione i segni clinici si aggravano e la malattia può essere fatale se non viene instaurata una terapia adatta.

Segni clinici gravi includono lesioni cutanee simil-alopeciche, noduli, ulcere, ipercheratosi, dermatiti esfoliative, lesioni mucocutanee e onicogrifosi. Le forme cutanee generalizzate sono di norma non pruriginose, simmetriche e molto spesso cheratoseborroiche, ma possono presentarsi anche in forme ulcerative, papulari o con pustole, o meno frequentemente, nodulari. I segni generali includono perdita di peso, astenia, atrofia muscolare, splenomegalia, epistassi e ematuria. Inoltre possono intervenire disturbi intestinali (vomito, diarrea e colite cronica), poliartrite, glomerulonefrite (poliuria e polidipsia), lesioni oculari (blefariti, congiuntiviti, cheratocongiuntiviti, uveiti anteriori) e segni neurologici.

Sebbene le alterazioni clinicopatologiche possono essere variabili, vi sono numerosi dati che caratterizzano l'infezione quali l'anemia normocromica, normocitica, non rigenerativa e, meno di frequente, trombocitopenia, leucopenia, iperglobulinemia e ipoalbuminemia, proteinuria e modificata azotemia accompagnate da un aumento del rapporto proteina/creatinina conseguente alla glomerulonefrite che si instaura in alcuni soggetti.

2.2.1.e Diagnosi

Per ridurre la trasmissione di *Leishmania* dai cani infetti al vettore, la diagnosi deve essere confermata il più rapidamente possibile. I segni clinici, i dati epidemiologici e di laboratorio (conta e formula del sangue, profilo biochimico e analisi delle urine incluso il rapporto proteine/creatinina dovrebbero essere sempre effettuati in caso di sospetto) sono sufficienti a porre una diagnosi iniziale.

La diagnosi diretta è possibile tramite la ricerca degli amastigoti su strisci di aspirati linfonodali o midollari colorati con Giemsa o Diff-Quick. I promastigoti possono essere osservati dopo cultura *in vitro* dei campioni. La sensibilità è inferiore utilizzando biopsie cutanee e in assenza di segni clinici. In questi casi è possibile ricorrere a tecniche molecolari o immunoistochimiche.

La PCR è altamente sensibile se paragonata alle tecniche di coltura ed evita il problema della contaminazione microbica. La sensibilità diagnostica della tecnica dipende comunque dalla qualità dei campioni in esame. Molto utili a tal fine sono gli aspirati linfonodali, soprattutto da soggetti con linfadenopatia. L'utilizzo di campioni midollari dovrebbe essere limitato ai casi sospetti, ma asintomatici, data l'invasività della tecnica. Possono essere utilizzati anche campioni di sangue, ma la sensibilità è limitata, mentre utili per le tecniche molecolari si sono rilevati le biopsie cutanee. La PCR quantitativa permette la valutazione della carica parassitaria e può essere utilizzata nel *follow up*, ma i risultati devono essere valutati con grande attenzione.

La sierologia è la tecnica più comunemente utilizzata quale primo approccio e permette di valutare la presenza di anticorpi specifici anti-*Leishmania* nel cane dalla 8a-12a settimana dall'infezione. Nelle forme subcliniche tale periodo può estendersi

per anni. Diversi metodi di laboratorio sono impiegati per la ricerca di anticorpi anti-*Leishmania*, quali l'immunofluorescenza indiretta (IFA), test ELISA, Western Blot (WB) o test di agglutinazione (DAT). La loro sensibilità e specificità varia a seconda dei valori di cut-off nei diversi laboratori. Inoltre sono disponibili in commercio numerosi test rapidi, basati su metodi immunocromatografici, sia per l'uso diagnostico in clinica, sia per studi epidemiologici di campo. In generale questi test hanno una sensibilità accettabile per essere utilizzati quali primo *step* nell'iter diagnostico. Per la conferma dei casi clinici e per il *follow up* dopo terapia, specialmente nei soggetti con bassa reazione anticorpale, è necessario ricorrere a tecniche semiquantitative quali l'IFA e l'ELISA. La risposta anticorpale deve essere valutata con attenzione nei soggetti vaccinati contro il parassita.

2.1.1.f Controllo

Trattamento

Prima di iniziare la chemioterapia, è necessario informare i proprietari sulla prognosi, i costi e che il cane rimarrà infetto anche nel caso che la terapia porti alla guarigione clinica. Inoltre vi sono specifici regolamenti di sanità pubblica veterinaria che devono essere rispettati. Sebbene l'eutanasia non sia contemplata in nessun paese della Comunità Europea, in alcuni casi come in Grecia e Portogallo il veterinario deve comunicare alle autorità sanitarie ogni nuovo caso di infezione.

Indicazioni per il trattamento

Il trattamento è indicato nei casi in cui vi siano segni clinici e modificazioni clinicopatologiche associati a sierologia positiva e/o alla presenza del parassita negli organi target. I farmaci utilizzati più di sovente nella terapia della leishmaniosi canina sono elencati nella Tabella 4. (vedi www.esccap.org per dettagli e i farmaci approvati nei specifici paesi). In generale, nelle aree non endemiche, è sufficiente un solo trattamento con allopurinolo o antimonio di meglumina o, più di recente, con miltefosina. Nelle aree endemiche con elevata pressione stagionale di infezione, è raccomandata la terapia combinata.

Oltre alla terapia specifica, è raccomandabile una terapia sintomatica e una dieta appropriata. In commercio, sono disponibili diete per cani infetti, senza interessamento renale, con livelli moderati di proteine, supplementate con acidi omega, zinco solfato e antiossidanti.

Un miglioramento dello stato clinico può essere osservato dopo poche settimane dall'inizio della terapia, ma la cura clinica si raggiunge generalmente dopo alcuni mesi. Inoltre, dato che l'infezione da *Leishmania* non è eliminata con i farmaci attualmente a disposizione, le recidive sono comuni. I primi indicatori di recidiva sono i segni clinici e/o modificazione del profilo clinicopatologico accompagnati da un significativo aumento della reazione anticorpale (IFA o ELISA, con titoli aumentati di 2-4 volte) quando esaminati dallo stesso laboratorio.

Nei casi in cui, dopo un ciclo di trattamento, non si osservino miglioramenti sul piano clinico, si dovrebbe considerare la scelta di un farmaco o di un dosaggio differente o rivalutare l'attendibilità della diagnosi o considerare la presenza di malattie concomitanti quali ehrlichiosi, babesiosi, hepatozoonosi, neoplasie o malattie immunomediate che possono influire sull'efficacia del trattamento.

Tabella 4: Chemioterapia della leishmaniosi canina

Farmaco	Dose	Via di somministrazione
Antimoniato di meglumina	75-100 mg/kg giorno per 4-8 settimane	Iniezione sottocutanea
Allopurinolo*	10-20 mg/kg (BID o TID) per 6-18 mesi (dose minima/giorno 20 mg/kg)	Orale
Miltefosina	2 mg/kg una volta al giorno per 4 settimane con il cibo	Orale
Antimoniato di meglumina + allopurinolo*	vedi testo	Iniezione sottocutanea + orale
Miltefosina + allopurinolo	vedi testo	Entrambi per via orale

Numerosi studi di farmacocinetica hanno dimostrato che la somministrazione di meglumina antimoniato per via intramuscolare o sottocutanea è più efficace della via intravena. Infatti, dopo somministrazione intravena la concentrazione plasmatica del farmaco decresce dopo 2 ore e contro le 4 ore nel caso di somministrazione intramuscolare. Quando somministrato per via sottocutanea, la concentrazione plasmatica raggiunge il picco dopo 5 ore e si mantiene a livelli terapeutici per almeno 12 ore. Va inoltre considerato che ripetute somministrazioni intramuscolari causano di frequente reazioni edematose dolorose e miositi e sono quindi non raccomandate. Le somministrazioni sottocutanee sono da preferire essendo sicure e non dolorose. Anche se sono stati indicati diversi dosaggi di meglumina antimoniato, il regime più ampiamente utilizzato è quello indicato in Tabella 4.

L'allopurinolo è generalmente somministrato per via orale due o tre volte al giorno per 6-18 mesi (dose totale di 10-20 mg/kg pv). I risultati sono generalmente soddisfacenti, soprattutto quando il cane soggiorna in aree non endemiche, e la guarigione clinica si raggiunge nella maggior parte dei casi nel giro di pochi mesi. Una volta raggiunta la guarigione clinica, è consigliabile monitorare il cane per possibili recidive dopo 3 mesi e continuare a intervalli di 6 mesi. Come per gli altri farmaci, le recidive sono relativamente frequenti, ma gli animali possono essere ritrattati con lo stesso farmaco. Alcuni effetti collaterali sono stati osservati, incluse nefrolitiasi santiniche (pochi casi) e i cani in terapia a lungo termine con allopurinolo dovrebbero essere controllati con uroanalisi e/o ecografia. Generalmente la xantiniuria ha prognosi favorevole e l'effetto sparisce riducendo la dose o, nei casi in cui sia necessario, sospendendo il trattamento.

Negli ultimi anni diverse studi clinici sono stati condotti in Spagna, Francia e Italia con la miltefosina, un nuovo alchilfosfolipide. Il farmaco ha dimostrato una efficacia terapeutica comparabile a quella degli altri composti antimoniali. Effetti collaterali quali vomito, diarrea e anoressia di varia intensità sono facilmente risolvibili somministrato il farmaco con il cibo.

Risultati promettenti, con un ridotto tasso di recidive, sono stati osservati utilizzando associazioni di 2 farmaci, come riportati in Tabella 4.

Effetti terapeutici sono stati riportati anche tramite l'utilizzo di altri farmaci, come l'amfotericina B, ma il suo impiego non è consigliato per la sua nefrotossicità e la via di somministrazione intravenosa. Inoltre il farmaco è utilizzato in medicina umana e il WHO e alcune autorità di sanità pubblica sconsigliano l'uso della amfotericina B (formulazioni liposomiali) per evitare il rischio di resistenza.

Resistenza ai farmaci utilizzati per la chemioterapia della Leishmaniosi

Resistenza è stata osservata *in vitro* contro l'antimoniato di meglumina, ma non nei confronti degli altri farmaci.

Strategie di controllo

Strategie quali l'abbattimento dei cani sieropositivi in aree endemiche, utilizzate in passato, si sono dimostrate non efficaci nel ridurre la trasmissione di *Leishmania*.

Attualmente la strategia più efficace è la protezione del cane con repellenti/insetticidi in forma di collari o formulazioni spot-on e spray; gli spray si sono dimostrati quelli meno efficaci a conferire una idonea protezione. L'obiettivo è quello di interrompere la trasmissione del parassita e quindi di controllare l'infezione. Va comunque tenuto conto che la stagione di attività dei flebotomi nelle aree endemiche può variare di anno in anno e da regione a regione. Quale regola generale, la stagione inizia ad aprile e termina a novembre.

Numerosi studi hanno valutato l'efficacia dei piretroidi contro gli attacchi dei flebotomi. Ad esempio, i collari impregnati di deltametrina al 4% hanno una efficacia repellente a partire da una settimana dalla loro applicazione fino oltre 6 mesi e hanno dimostrato di essere in grado di diminuire in modo significativo l'incidenza di infezione in aree endemiche quali Italia e Spagna nel giro di 2-3 anni. L'applicazione di spot on a base di permetrina da sola o in combinazione con imidacloprid è risultata efficace a partire da 24 ore dalla applicazione per un periodo di 3-4 settimane, diminuendo l'incidenza della leishmaniosi canine in aree endemiche. Questi studi dimostrano che l'interruzione della trasmissione del parassita tramite l'applicazione di piretroidi rappresenta un importante metodo di controllo, eventualmente in associazione con altri interventi, nelle regioni dove i cani sono il maggior reservoir di infezione.

Altre misure di controllo per ridurre la trasmissione della malattia includono il ricovero dei cani in locali protetti durante l'alba e il tramonto nel corso dell'intero periodo a rischio di trasmissione, l'uso di insetticidi ambientali, di zanzariere con maglie di <0.4 mm² su finestre e porte e zanzariere impregnate da piretroidi. Dove utilizzate razionalmente, il loro uso ha portato a una significativa riduzione della popolazione di flebotomi. Inoltre si dovrebbe ridurre i siti idonei allo sviluppo degli insetti rimuovendo i depositi di materia organica in prossimità delle abitazioni e dove sono ricoverati i cani.

La vaccinazione rappresenta senza dubbio la migliore strategia di controllo.

Recentemente, è stato registrato in alcuni paesi europei un vaccino basato su un antigene nativo purificato dal supernatante di culture di *L. infantum*, da utilizzarsi solo sui cani non infetti. Il vaccino può essere utilizzato nei cani di età superiore ai 6 mesi

e il suo impiego si basa sulla somministrazione di 3 dosi a distanza di 3 settimane e sul richiamo annuale. I risultati preliminari degli studi di campo dimostrano una riduzione dei casi clinici nei cani vaccinati rispetto ai controlli anche se questi dati devono essere confermati da un più ampio uso in campo.

Resistenza ai repellenti e agli insetticidi: non vi sono indicazioni di resistenza dei flebotomi ai piretroidi.

2.1.1.g Considerazioni di sanità pubblica

La leishmaniosi viscerale umana da *L. infantum* è una importante malattia zoonosica in sud Europa. I casi clinici, in assenza di terapia, sono generalmente fatali, soprattutto nei bambini e nei soggetti immunocompromessi. Al contrario, molti soggetti immunocompetenti non sviluppano malattia e sono di conseguenza protetti dalla risposta immunitaria.

Il veterinario deve gestire la malattia nel cane nel modo più appropriato al fine di ridurre la trasmissione del parassita tenuto conto che il cane è il più importante reservoir di infezione.

I seguenti punti vanno considerati con attenzione:

- Un attento iter diagnostico deve essere seguito per identificare i cani infetti e quelli malati.
- Il trattamento più appropriato deve essere scelto nel caso di un cane ammalato tenendo presente in primo luogo il possibile sviluppo di resistenze nell'uomo.
- L'uso di insetticidi dovrebbe essere sempre raccomandato per i soggetti a rischio, soprattutto nel caso di cani infetti o malati, anche dopo una terapia efficace. Gli insetticidi devono essere applicati durante la stagione a rischio, considerando le condizioni dell'ambiente. Nel sud Europa, la stagione a rischio si estende da aprile a novembre.
- Per evitare l'estendersi delle aree endemiche, i cani infetti non dovrebbero essere portati in zone non endemiche dove possono essere presenti flebotomi.

2.1.2 Dirofilariosi e altre infestazioni da filaridi

2.1.2.a Agenti e vettori

Le filarie sono nematodi dei tessuti connettivi e del sistema circolatorio del cane e del gatto. I culicidi (zanzare), pulci e zecche sono i vettori delle diverse specie (Tabella 5). *Dirofilaria immitis*, l'agente causale della filariosi cardiopolmonare del cane del gatto ed è la specie più patogena mentre *D. repens*, agente causale della filariosi sottocutanea, è la specie più importante in grado di causare infestazioni zoonosiche in Europa.

Tabella 5: Specie di filaria che infestano il cane e il gatto in Europa (vedi Tabella 6 per la morfologia delle microfilarie)

Parassita	Vettore	Periodo prepatente	Lunghezza dei vermi adulti	Localizzazione
<i>Dirofilaria immitis</i>	Culicidi (zanzare)	120-180 giorni	M: 12-28 cm F: 25-30 cm	Arterie polmonari, cuore destro
<i>Dirofilaria repens</i>	Culicidi (zanzare)	189-259 giorni	M: 5-7 cm F: 10-17 cm	Tessuti sottocutanei/fasce perimuscolari
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	Pulci e zecche	427-476 giorni	M: 9-17 mm F: 21-25 mm	Tessuti sottocutanei/fasce perimuscolari, cavità peritoneale, rene
<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i>	Pulci e zecche (<i>R. sanguineus</i>)	120 giorni	M: 15-31 mm F: 33-55 mm	Cavità peritoneale
<i>Cercopitiffilaria</i> spp	Zecche (<i>R. sanguineus</i>)	sconosciuto	M: sconosciuto F: 23-24 mm	Tessuti sottocutanei/fasce perimuscolari

2.1.2.b Biologia e trasmissione

I filaridi sono parassiti dei carnivori domestici e selvatici, soprattutto dei canidi, ma data la bassa specificità degli artropodi vettori, numerosi mammiferi possono essere infestati, uomo compreso. In questi ospiti il parassita non sviluppa generalmente ad adulto.

- Le microfilarie di *D. immitis* e *D. repens* sono rilasciate dalle femmine gravide nel torrente circolatorio dove possono essere assunte dai ditteri ematofagi. Le microfilarie sviluppano allo stadio infestante (L3) nell'organismo del vettore e vengono trasmesse tramite la loro saliva durante il pasto di sangue. Nell'ospite vertebrato le larve infestanti di *D. immitis* iniziano una lunga migrazione attraverso il sottocute, le sottosierose e i tessuti muscolari per raggiungere le arterie polmonari dove divengono adulte, e quindi il cuore. Nel cane le filarie possono sopravvivere fino a 7 anni (meno nel gatto) e le microfilarie sopravvivono 2-18 mesi nel sangue. Le larve infestanti di *D. repens* migrano nei connettivi sottocutanei dove raggiungono la maturità. I parassiti adulti si rinvergono tra il sottocute e le lamine connettivali in diverse localizzazioni, talvolta formando noduli non infiammatori. Gli adulti possono sopravvivere diversi anni. Il periodo prepatente, che precede la presenza di microfilarie in circolo, dura circa 180 giorni nel caso di *D. immitis* e 190 nel caso di *D. repens*.
- Acanthocheilonema* (sin. *Dipetalonema*) *reconditum* si localizza nei tessuti sottocutanei e nelle fasce connettivali, nella cavità peritoneale e nel rene del cane. *Cercopitiffilaria grassii* è parassita del sottocute e delle fasce connettivali e *A. dracunculoides* è parassita della cavità peritoneale. Le microfilarie di queste specie devono essere differenziate da quelle di *D. immitis* e *D. repens*.

- Diverse specie di culicidi sono ospiti intermedi competenti in cui le microfilarie possono svilupparsi a larva infestante. La trasmissione avviene immediatamente dopo l'inizio del pasto di sangue e, in Europa, i più importanti vettori sono le specie appartenenti ai generi *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*. *Aedes albopictus*, la così detta zanzara tigre che si sta diffondendo in Europa, è risultata un importante vettore di *Dirofilaria*.

2.1.2.c Distribuzione in Europa

La frequenza di trasmissione e la diffusione di *Dirofilaria* dipendono da fattori ambientali quali la temperatura, la densità dei vettori e dalla presenza di cani microfilaremi che rappresentano il maggior reservoir di infestazione. Il movimento di cani infestati per turismo o adozione da aree endemiche quali l'Italia e la Spagna ad aree non endemiche ha aumentato la diffusione della malattia.

Dirofilaria immitis è endemica/ipereendemica in diversi paesi del sud-est Europa, quali Grecia, Turchia, Repubblica Ceca, Slovenia, Romania e Bulgaria (Fig. 2) e le aree endemiche per *D. immitis* e *D. repens* si sovrappongono in numerose regioni. Recentemente casi di infestazione da *D. repens* sono stati osservati in cani che non si sono mai mossi dalla Germania, Austria e Polonia.

Fig. 2 Distribuzione approssimativa di *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens* in Europa



©ESCCAP 2012

La dirofilariosi felina è presente nelle aree a elevata endemia nel cane. La prevalenza nel gatto è circa un decimo di quella che si osserva nel cane. Ad

esempio, in nord Italia in un'area a elevato rischio di filariosi nel cane, la prevalenza nel gatto è risultata circa del 7% in indagini condotte tramite la ricerca degli antigeni sierici ed ecografia.

Acanthocheilonema dracunculoides ha prevalenze fino al 14% nei cani da caccia e in quelli che vivono all'aperto in alcune regioni d'Europa, come Spagna e il sud Italia (Sicilia). *Acanthocheilonema reconditum* è stato osservato con elevata frequenza in Sardegna.

2.1.2.d Segni clinici

La filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto è una malattia grave, potenzialmente mortale. I parassiti adulti si localizzano soprattutto nelle arterie polmonari, ma possono essere rinvenuti nel cuore destro e nei grossi dotti sanguigni adiacenti, quali le vene cave caudali e craniali. Localizzazioni ectopiche nel cervello, occhio e aorta si osservano raramente, specialmente nel gatto.

Il gatto è considerato un ospite suscettibile, ma non ideale per il parassita. L'infestazione in questo ospite è caratterizzata da un carico parassitario relativamente basso (2-4 vermi), una sopravvivenza limitata (circa 2 anni) e una microfilaremia di bassa intensità e di breve durata.

Nonostante la sua denominazione, la filariosi cardiopolmonare è essenzialmente una malattia polmonare dato che i vermi sono in larga parte localizzati nelle arterie polmonari e il cuore è coinvolto solo con il progredire della malattia.

D. repens è la specie più frequentemente causa di filariosi sottocutanea del cane e del gatto. La maggior parte delle infestazioni sono asintomatiche. In alcuni casi possono essere presenti noduli cutanei, non infiammatori, che contengono il parassita adulto o microfilarie. Il parassita può essere anche rinvenuto nelle fasce connettivali perimuscolari in corso di interventi chirurgici. In rari casi, in soggetti sensibilizzati e con forti infestazioni, sono stati osservati prurito, pustole, lesioni ulcerative e dermatiti associate alla presenza di microfilarie nella sottocute.

Le infestazioni da *A. reconditum*, *A. dracunculoides* e *C. grassii* sono per lo più asintomatiche. La diagnosi specifica si ottiene tramite la differenziazione delle microfilarie.

Cane

Il decorso della filariosi cardiopolmonare del cane è generalmente cronico. La maggior parte dei cani non presentano segni clinici per anni. I segni insorgono gradualmente e possono esordire con tosse cronica, seguita da dispnea moderata o grave, debolezza e talvolta sincope dopo esercizio o eccitazione. A questo stadio, l'auscultazione del polmone può risultare alterata (scoppiettii [*crackles*] a carico dei lobi caudali) assieme alla interruzione del secondo tono cardiaco. In seguito, quando inizia ad instaurarsi l'insufficienza cardiaca congestizia destra, si possono osservare edema a carico dell'addome e talvolta degli arti, anoressia, perdita di peso e disidratazione. Il danno a carico delle arterie è generalmente più grave nei cani

sottoposti a lavoro intenso. La morte improvvisa è un evento raro e si verifica a seguito di gravi problemi respiratori e progressiva emaciazione.

Segni acuti possono insorgere improvvisamente durante la fase cronica di malattia a seguito di grave tromboembolismo a seguito della morte spontanea dei vermi. In questi casi si possono manifestare dispnea acuta ed emottisi, talvolta fatali.

Nei cani di piccola taglia, relativamente comune è la dislocazione dei vermi adulti dalle arterie polmonari al cuore destro a seguito della ipertensione polmonare e della improvvisa caduta della funzione cardiaca (sindrome della vena cava o emoglobinuria da filariosi cardiopolmonare). I segni tipici sono dispnea, murmure tricuspide ed emoglobinuria dovuta alla emolisi per cause meccaniche nelle camere cardiache. La sindrome è generalmente fatale se non si interviene rapidamente tramite la rimozione chirurgica dei parassiti.

Gatto

La maggior parte dei gatti non presenta sintomi per un lungo periodo dopo l'infestazione e possono andare incontro a self-cure spontanea o presentare una sindrome acuta, improvvisa, accompagnata da sintomi respiratori quali tosse, dispnea ed emottisi. Il vomito è un altro sintomo di frequente riscontro.

La morte improvvisa in gatti apparentemente sani è relativamente infrequente, anche se osservata in più casi. In generale, i segni clinici appaiono associati alla morte spontanea del parassita o all'arrivo dei parassiti pre-adulti (L5) nelle arterie polmonari. La filariosi cardiopolmonare è attualmente riconosciuta come una grave sindrome polmonare (HARD: *Heartworm Associated Respiratory Disease*). I segni clinici sono anoressia, letargia, perdita di peso, tosse, aumentata frequenza cardiaca, vomito, diarrea, cecità, convulsioni, collassi e morte improvvisa.

2.1.2.e *Wolbachia*, batterio endosimbionte dei filaridi

Wolbachia è un batterio Gram-negativo, endosimbionte obbligato di *D. immitis* e *D. repens* e di altre specie di filaridi. Il batterio ha un'importante ruolo nella patogenesi e nella immunologia delle filariosi cardiopolmonare e provoca chemiochesi e produzione di citochine pro-infiammatorie nei neutrofili. I batteri sono rilasciati dai parassiti vivi o dopo la loro morte spontanea, nel corso del turnover delle microfilarie o dopo terapia. *Wolbachia* può essere eliminata dai parassiti tramite terapia antibiotica dell'ospite. La deplezione del batterio comporta nella maggior parte dei casi un evidente effetto antinfiammatorio e il trattamento antibiotico può essere utilizzato in concomitanza con il trattamento adulticida.

2.1.2.f Diagnosi

Cane

La filariosi cardiopolmonare del cane può essere diagnosticata tramite test ematici in grado di rilevare la presenza delle microfilarie nel sangue o degli antigeni delle femmine adulte in campioni di siero o di sangue. Altri esami sono necessari per stabilire la gravità della malattia e la scelta delle diverse opzioni di trattamento. Va

notato che la differenziazione morfologica delle microfilarie tramite la loro lunghezza è spesso difficile a causa del sovrapporsi delle misure di numerose specie (Tabella 6). In questi casi, le microfilarie possono essere identificate tramite colorazione istochimica (fosfatasi acida: APh-S) o tecniche molecolari (PCR).

Microfilarie: I campioni di sangue devono essere esaminati dopo concentrazione con il test di Knott o per filtrazione (le preparazioni con sangue fresco non permettono la differenziazione di specie e hanno una sensibilità molto bassa). L'identificazione delle microfilarie fornisce la prova conclusiva di infestazione causata da una determinata specie. Va comunque considerato che fino al 30% dei cani non hanno microfilarie circolanti anche in presenza di vermi adulti. Quindi l'assenza di microfilarie circolanti non è sufficiente a escludere l'infestazione. Inoltre l'intensità della microfilaremia non è correlata con la carica di parassiti adulti e in generale, i cani con elevata microfilaremia albergano pochi vermi.

Tabella 6: Caratteristiche morfologiche delle microfilarie nel sangue¹

Specie	Lunghezza (μ)	Diametro (μ)	Morfologia
<i>Dirofilaria immitis</i>	290-330	5-7	Cuticola assente, estremità cefalica appuntita, coda appuntita e diritta; Ph-S: 2 spot di attività attorno al poro anale e ai pori escretori
<i>Dirofilaria repens</i>	300-370	6-8	Cuticola assente, estremità cefalica ottusa, coda sottile e filiforme talvolta che termina a uncino o manico di ombrello; APh-S: 1 spot di attività attorno al poro anale
<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	260-283	4	Cuticola assente, estremità cefalica ottusa con un dente prominente, coda curva e che termina con una sorta di bottone; attività APh-S sull'intero corpo.
<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i>	190-247	4-6.5	Cuticola, estremità cefalica ottusa, coda estesa e sottile; APh-S 3 spot con uno a metà del corpo

* Misura dopo tecnica di Knott, nel caso di utilizzo del Defil test le lunghezze sono più ridotte, APh-S: colorazione con fosfatasi acida

Test sierologici ed ematici per la ricerca degli antigeni: I test ELISA o di immunodiffusione per la ricerca degli antigeni circolanti prodotti dalle femmine adulte sono altamente specifici e alcuni di questi possono essere utilizzati per la diagnosi rapida, *in clinic*. Questi test sono in grado di fornire indicazioni, seppure approssimative, sulla carica di parassiti adulti. In generale i test reagiscono positivamente 6-8 mesi dopo l'infestazione e la loro sensibilità può essere molto elevata anche se risultati falsamente negativi possono verificarsi in presenza di un numero molto basso di parassiti o quando sono presenti solo maschi. I test anticorpali non sono specifici e quindi non utili per la diagnosi nel cane.

Radiografia: Negli stadi avanzati di infestazione, la radiografia toracica può consentire la visualizzazione delle arterie polmonari aumentate di diametro, *patterns* polmonari anomali e nei casi gravi, lo sfiancamento del cuore destro. Nei casi di

insufficienza cardiaca destra, possono essere evidenti effusioni a carico della pleura. La radiografia è utile per valutare la gravità della infestazione.

Elettrocardiografia: L'elettrocardiogramma mostra l'attività elettrica del cuore e anomalie sono osservate per lo più nella fasi avanzate della malattia, quando sono presenti gravi danni al cuore destro.

Ecocardiografia: L'ecografia permette la visualizzazione diretta delle camere cardiache e delle arterie di maggior calibro e quindi l'osservazione diretta dei parassiti nel cuore, nelle arterie polmonari maggiori o nella vena cava. I parassiti sono visibili come linee parallele, doppie, flottanti.

Gatto

La **ricerca delle microfilarie** nel sangue dei gatti infestati è generalmente negativa e la sensibilità della tecnica è molto bassa.

Test sierologici ed ematici per la ricerca degli antigeni: I test per la ricerca degli antigeni prodotti dalle femmine adulte sono dotati di alta specificità e quindi forniscono una prova certa di infestazione. Va comunque tenuto conto che in molti casi questi test possono dare risultati falsamente negativi a causa della bassa carica infestante o per la presenza di soli vermi maschi o di pre-adulti. Una risposta negativa non è dunque sufficiente per escludere l'infestazione.

Test sierologici ed ematici per la ricerca degli anticorpi: l'uso di questi test può essere di aiuto nell'approccio diagnostico. I test sono altamente sensibili ma relativamente poco specifici; inoltre, possono risultare positivi sia in caso di infestazioni abortite o dopo la morte spontanea delle filarie. I test sono positivi a partire da circa 3 mesi dall'infestazione e rimangono tali per un lungo periodo dopo l'eliminazione sia delle larve, sia degli adulti. Ne consegue che questi test devono essere interpretati con cautela, tenendo conto dei dati clinici del paziente.

Radiografia: Sebbene le alterazioni toraciche possono essere transitorie o assenti nel gatto, in taluni casi l'allargamento delle branche periferiche delle arterie polmonari accompagnato da segni di varia entità di malattia parenchimale sono fortemente suggestivi di infestazione da *D. immitis*.

Elettrocardiografia: Dato che la filariosi cardiopolmonare non causa nel gatto ipertensione polmonare, non vi è deviazione degli assi elettrici e quindi la tecnica non fornisce alcuna informazione utile.

Ecocardiografia: La tecnica consente la visualizzazione diretta dei parassiti nell'atrio destro e nel ventricolo, nelle arterie polmonari maggiori e nella porzione di origine di entrambe le sue branche. La specificità è del 100% e la sensibilità nel gatto è molto elevata dato che solo una piccola porzione delle arterie polmonari non può essere esaminata. L'ecocardiografia dovrebbe essere sempre eseguita in caso di sospetta filariosi cardiopolmonare felina.

2.1.2.g Controllo

Trattamento

Terapia adulticida della filariosi cardiopolmonare del cane: Il solo farmaco efficace contro i parassiti adulti è la melarsomina dicloridrato. Il protocollo attualmente utilizzato prevede due fasi per ridurre il rischio di tromboembolismo polmonare: dopo un primo trattamento alla dose di 2.5 mg/kg per via intramuscolare profonda nella regione lombare, il trattamento va ripetuto dopo 50-60 giorni utilizzando la dose completa (due somministrazioni di 2.5 mg/kg a distanza di 24 ore). I sovradosaggi possono essere causa di edema polmonare ma non sono stati descritti danni al fegato o ai reni.

Il tromboembolismo polmonare è una conseguenza inevitabile di un trattamento efficace. Quando il numero di vermi che muoiono è elevato, la trombosi polmonare può essere diffusa. Fenomeni tromboembolici di lieve entità possono passare inosservati sul piano clinico, ma nei casi gravi possono essere causa di alterazioni respiratorie fatali. Tali complicanze possono essere controllate con l'esclusione dell'esercizio fisico nei 30-40 giorni dopo il trattamento e tramite la somministrazione di eparina e dosi elevate di glucorticosteroidi (prednisolone 2 mg/kg/giorno per 4-5 giorni). L'uso empirico dell'aspirina non è consigliabile e non vi è alcuna evidenza di un effetto antitromboembolico nel cane.

Anche se **non raccomandata**, l'ivermectina per via orale alla dose profilattica di 6 µg/kg somministrata mensilmente e continuativamente per almeno 2-2.5 anni è risultata in grado di uccidere i parassiti adulti. Tale protocollo dovrebbe essere limitato a casi selezionati, escludendo soggetti attivi, cani da lavoro e cani con infestazioni gravi. Controlli radiografici dovrebbero essere effettuati ogni 4-5 mesi nel corso del trattamento al fine di monitorare i *patterns* polmonari. Va inoltre notato che durante il trattamento l'infestazione persiste e la patologia può aggravarsi. Inoltre l'uso continuato e prolungato di un lattone macrociclico in cani con filariosi può potenzialmente portare alla selezione di sub popolazioni resistenti di filarie.

Recentemente è stato dimostrato che la somministrazione di ivermectina a 6 µg/kg ogni 15 giorni per 180 giorni assieme a doxiciclina a 10 mg/kg una volta al giorno per 30 giorni è ben tollerata, ha un buon effetto adulticida e riduce il rischio di tromboembolismo. L'esercizio deve essere del tutto vietato per l'intero periodo di trattamento e un test antigenico deve essere effettuato ogni 6 mesi e, nel caso, il trattamento combinato dovrebbe essere ripreso fino a che due esami antigenici a distanza di 6 mesi non risultino negativi. Alcuni dati sembrano dimostrare una simile attività anche da parte di altri lattone macrociclici, ma non sono disponibili studi di conferma.

La rimozione chirurgica deve essere effettuata ogni volta che i vermi siano dislocati nella cavità cardiaca destra con insorgenza improvvisa della sindrome della vena cava. L'intervento va condotto in anestesia generale introducendo una speciale pinza (*flexible alligator forceps*) nella giugulare in modo da raggiungere, con l'aiuto da un fluoroscopio, le camere cardiache destre e le arterie polmonari maggiori.

La **terapia adulticida nel gatto** non è consigliata a causa dell'elevato rischio di gravi reazioni tromboemboliche e di morte improvvisa post-trattamento. Empiricamente, si

può ricorrere a dosi scalari di prednisolone al fine di migliorare la condizione respiratoria, iniziando con 2 mg/kg di farmaco. Nei gatti con sintomi gravi di infestazione sono consigliati dosaggi elevati di prednisolone per via orale (1-2 mg/kg, 3 volte al giorno).

Terapia adulticida delle infestazioni da *D. repens* nel cane e nel gatto: Non esiste nessuna terapia efficace contro i parassiti adulti. Dato l'elevato potenziale zoonosico, i cani microfilarici devono essere trattati mensilmente, per 12 mesi, con lattoni macrociclici in grado di uccidere le microfilarie (vedi sotto).

Strategie di controllo nel cane

La somministrazione mensile di lattoni macrociclici in formulazione topica o orale durante l'intera stagione di trasmissione è efficace contro le larve infestanti (L3) trasmesse dai ditteri e le L4 di *Dirofilaria* che si sono sviluppate nel corso dei 30 giorni precedenti il trattamento, e quindi nel prevenire lo sviluppo del parassita ad adulto. Diversi principi attivi, da soli o in associazione con altri parassitocidi, sono disponibili sul mercato veterinario in diverse formulazioni (Tabella 7). Utilizzati ai dosaggi consigliati, nessuno è causa di effetti collaterali descritti per i lattoni macrociclici nei Collie, negli incroci di Collie e in altre razze. Una formulazione iniettabile a base di moxidectina in microcapsule (*sustained release formulation*) è disponibile per il trattamento dei cani di età superiore ai 3 mesi. Il prodotto è in grado di fornire una protezione di 6 mesi e deve essere somministrato dal veterinario.

La somministrazione mensile deve iniziare non oltre 30 giorni dall'inizio della stagione di volo dei vettori ed essere continuata fino al tardo autunno. In sud Europa, il trattamento dovrebbe iniziare a maggio e continuare fino novembre-metà dicembre.

Tabella 7: Prevenzione delle dirofilariosi in cani e gatti in Europa: dose minima e massima di lattoni macrociclici

Farmaco	Formulazione	Cane (dose min-max)	Gatto (dose min-max)
Ivermectina	Compresse masticabili	6-12 µg/kg	24-71 µg/kg
Milbemicina assima	Compresse aromatizzate	0.5-1 mg/kg	2-4 mg/kg
Moxidectina	Compresse Iniettabile	3-6 µg/kg 0.17 mg/kg	1-2 mg/kg
	Topica	2.5-6.25 mg/kg	
Selamectina	Topica	6-12 mg/kg	6-12 mg/kg

Prima dell'inizio del trattamento profilattico, è necessario assicurarsi che i cani non siano infestati da *D. immitis* e/o *D. repens* tramite la ricerca delle microfilarie e degli antigeni circolanti nel caso di *D. immitis*. I cani con filariosi cardiopolmonare devono essere trattati prima del trattamento profilattico, che può essere iniziato dopo 4 mesi. In Europa, attualmente i farmaci utilizzati per la prevenzione sono risultati tutti efficaci. Comunque, la ricerca delle microfilarie con il test di Knott prima dell'inizio del trattamento preventivo è sempre necessaria per escludere la presenza di parassiti resistenti, come recentemente emerso negli USA. Infatti in Nord America negli ultimi

anni, vi è stato un aumento di segnalazioni di mancanza di efficacia da parte dei farmaci preventivi. Inoltre alcuni studi sono stati pubblicati riguardo l'inefficacia dei lattoni macrociclici nel rimuovere le microfilarie dal circolo in cani provenienti da aree del delta del Mississippi, negativi agli antigeni delle femmine adulte. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato un aumento di omozigosi nel genotipo delle microfilarie, confermando la presenza di possibili fenomeni di resistenza in alcune aree degli USA. Il mantenimento dell'efficacia dei lattoni macrociclici è fondamentale per il controllo della filariosi cardiopolmonare; anche se il fenomeno non è stato fino ad ora osservato in Europa, vi sono alcune raccomandazioni che devono essere seguite per diminuire il rischio di resistenza.

1. I cani devono essere esaminati sia per gli antigeni, sia per le microfilarie nel sangue (Knott test) all'inizio di ogni stagione di trattamento.
2. Anche se *Dirofilaria* non sembra dipendere completamente per la sua sopravvivenza dal suo endosimbionte *Wolbachia*, che può essere eliminato da trattamenti prolungati con antibiotici, la deplezione dei batteri dalle microfilarie sembra in grado di interferire con lo sviluppo ad adulto delle larve infestanti nel cane.
3. L'associazione di farmaci per la profilassi della filariosi cardiopolmonare con prodotti in grado di prevenire il pasto di sangue degli insetti nel corso della stagione a rischio di trasmissione può contribuire a proteggere il cane dalla infestazione e nel contempo proteggerlo dalla aggressione di altri ectoparassiti.

Strategie di controllo nel gatto

Il trattamento profilattico nel gatto segue le stesse indicazioni che per il cane. La moxidectina in formulazione iniettabile non è autorizzata per il gatto.

Strategie di controllo delle infestazioni da *D. repens* nel cane e nel gatto

Come per la filariosi cardiopolmonare, la filariosi sottocutanea può essere efficacemente prevenuta in entrambe le specie animali tramite il trattamento chemioprofilattico. Anche se nella maggior parte dei casi l'infestazione decorre in modo asintomatico, i cani microfilaricemi fungono da reservoir. Il trattamento mensile con lattoni macrociclici in formulazione orale o spot-on o il trattamento annuale con la formulazione iniettabile di moxidectina con le stesse modalità e dosi utilizzate per la filariosi cardiopolmonare è risultato efficace nella prevenzione della infestazione.

Strategie di controllo per cani e gatti "viaggiatori"

Prima di essere spostati da una zona endemica a una zona non endemica, i cani devono essere esaminati per le infestazioni da *Dirofilaria*, trattati contro i parassiti adulti di *D. immitis* e contro le microfilarie di *D. immitis* e *D. repens*. Cani e gatti che viaggiano da una zona non endemica a una zona endemica devono essere protetti contro le infestazioni da *Dirofilaria* e trattati con un lattone macrociclico entro 30 giorni dal loro arrivo nella zona endemica. Nel caso che gli animali soggiornino per non più di 30 giorni nella zona endemica, un trattamento somministrato al ritorno è generalmente sufficiente per ottenere una protezione completa. Se gli animali devono soggiornare più a lungo di 30 giorni, cani e gatti devono essere trattati

mensilmente a partire da 30 giorni da quando sono entrati in zona endemica fino a 30 giorni dopo che hanno lasciato la zona a rischio.

Gli animali con anamnesi sconosciuta e che abbiano viaggiato o soggiornato a lungo in una area a rischio e che risultino negativi agli esami antigenici e per microfilarie, dovrebbero essere trattati due volte, a scadenza mensile, ed esaminati per gli antigeni e le microfilarie dopo 6 e 12 mesi.

2.1.2.h Considerazioni di salute pubblica

In Europa, *D. repens* è la più importante causa di infestazioni umane. La maggior parte dei casi sono asintomatici, in altri l'infestazione è diagnosticata dopo la rimozione chirurgica del nodulo contenete il parassita. Vermi pre-adulti sono frequentemente localizzati nella sottocongiuntiva oculare e, seppure raramente, nel vitreo. Altre localizzazioni frequenti sono a carico del polmone, del mesentero e intradurali e possono essere confuse con forme tumorali. L'infestazione nell'uomo è probabilmente sottostimata data la scarsa conoscenza in ambito medico.

2.1.3 Bartonellosi

2.1.3.a Agenti e vettori

La specie più importate è *Bartonella henselae*, batterio agente causale della così detta malattia del graffio del gatto (*cat scratch disease*, CSD) dell'uomo. I gatti sono considerati il reservoir più importante, soprattutto di *B. henselae* e *B. clarridgeiae*, entrambe zoonosiche. Il vettore è la pulce *Ctenocephalides felis felis*, soprattutto nel caso di *B. henselae*. Diverse specie di *Bartonella* sono state osservate in altri artropodi ematofagi quali zecche e pidocchi, anche se il ruolo di questi vettori non è tuttora definito. Nella maggior parte dei pazienti con malattia del graffio caratterizzata da peliosi e angiomaticosi bacillare, sono state isolate *B. henselae* o *B. quintana*. *B. clarridgeiae* sembra essere causa di una patologia simile a quella del graffio del gatto.

2.1.3.b Biologia e trasmissione

Le bartonelle sono batteri emotrofici, parassiti intracellulari facoltativi degli eritrociti e delle cellule endoteliali. Possono essere presenti in campioni di sangue di gatti infetti, sotto le unghie e nella saliva. Il meccanismo di trasmissione di *Bartonella* non è del tutto chiarito, anche se fondamentale è il contatto con le pulci e le loro feci, dove il batterio è in grado di mantenersi infettante fino a nove giorni. Le infezioni umane sono causate da graffi e morsi di gatti infetti. Infatti, la cavità orale e le unghie dei gatti possono essere contaminate durante l'attività di pulizia (*grooming*) dalle feci di pulci infette e le ferite rappresentano la via d'entrata per l'ospite umano. Un'altra via di trasmissione è quella iatrogena, tramite trasfusioni di sangue.

2.1.3.c Distribuzione in Europa

Bartonella henselae e il suo vettore primario, *Ctenocephalides felis felis*, sono presenti in tutto il mondo.

Il maggior rischio di contrarre l'infezione è associato con gatti di meno 2 anni di vita con accesso all'ambiente esterno, gatti vaganti e animali in ambienti dove siano ricoverati numerosi gatti. La prevalenza di *Bartonella* nelle popolazioni di gatti varia a seconda delle popolazioni e i metodi di indagine.

2.1.3.d Segni clinici

La gran parte delle infezioni nel gatto è asintomatica. Generalmente, la batteriemia si sviluppa entro una-tre settimane dall'inizio dell'infezione con recrudescenze fino a 21 mesi. I segni clinici si osservano solo nel gatti immunodepressi che possono manifestare febbre, linfadenopatie, gengiviti, uveiti ed endocarditi. Sono state anche descritte anemia transitoria e eosinofilia persistente. L'infezione è stata anche associata a patologie del tratto urinario e diminuite performance riproduttive.

Nel cane, più di otto specie di *Bartonella* sono state associate a endocarditi, miocarditi, epatiti e riniti, ma è probabile che le patologie associate al batterio siano sottodiagnosticate.

2.1.3.e Diagnosi

Le procedure diagnostiche raccomandate sono:

1. Presenza di segni clinici compatibili con bartonellosi
2. Esclusione di altre cause che possano spiegare la patologia in atto
3. Test di laboratorio:
 - a. il gold standard per la diagnosi è l'emocultura. E' inoltre possibile ricercare il DNA di *Bartonella* in campioni di sangue, tessuti, liquido cerebrospinale e nell'umor acqueo.
 - b. Anticorpi anti-*Bartonella* possono essere rinvenuti nei campioni di siero dopo circa 10 - 14 giorni dall'infezione. La sierologia positiva dimostra solo che il gatto o il cane sono venuti a contatto con il batterio. Per la diagnosi di bartonellosi clinica il titolo anticorpale deve aumentare nel corso di successivi esami.
4. Risposta positiva al trattamento con un antibiotico efficace contro *Bartonella*. Tale approccio è comunque complicato dal fatto che gli antibiotici efficaci contro *Bartonella*, sono efficaci anche contro altri possibili agenti infettivi che dovrebbero essere inclusi nella diagnosi differenziale. La procedura non consente sempre la diagnosi definitiva di bartonellosi.

2.1.3.f Controllo

Trattamento

La terapia della bartonellosi con i farmaci attualmente disponibili è in grado solo di ridurre la batteriemia, ma non di eliminare il batterio. Il trattamento è dunque raccomandato solo in caso di soggetti con segni clinici e/o di animali in contatto con persone immunocompromesse.

Possibili approcci terapeutici sono:

- Amoxiciclina-acido clavulonico alla dose di 22 mg/kg per via orale ogni 12 ore per 7 giorni
- Doxiciclina alla dose di 10 mg/kg ogni 12 o 24 ore per 2-4 settimane
- Enrofloxacinina alla dose di 5 mg/kg una volta al giorno per 2-4 settimane

Nel caso che il gatto o il cane rispondano alla terapia, questa deve essere mantenuta per almeno 14-28 giorni dopo la remissione dei sintomi.

Nel caso che l'animale presenti ancora sintomi dopo 7 giorni:

- Azitromicina 10 mg/kg per via orale per circa 10 giorni

Anche in questo caso, il trattamento dovrebbe essere per 2 settimane dopo la remissione dei sintomi.

Prevenzione

La prima misura per la prevenzione delle infezioni da *Bartonella* è un'efficace protezione contro le infestazioni da pulci, compreso il trattamento tempestivo degli animali infetti e l'osservazione di misure igieniche volte a minimizzare la presenza di feci di pulci sull'animale e nell'ambiente (vedi linee guida ESCCAP 3 per il controllo degli ectoparassiti). Negli ambienti con persone immunocompromesse è necessario prendere speciali precauzioni:

- in caso di immissione nell'ambiente di nuovi gatti, questi devono essere di età superiore all'anno, non infestati da pulci e negativi agli esami (sierologia e emocultura) per *Bartonella*;
- i gatti devono vivere esclusivamente in appartamento;
- ferite causate da graffi e morsi devono essere immediatamente lavate e disinfettate.

2.1.3.g Considerazioni di sanità pubblica

La trasmissione all'uomo avviene per contatto con gatti con infezioni subcliniche, generalmente attraverso il graffio o il morso o, meno di frequente, per contaminazione di ferite con feci infette di pulci. Non è chiaro se la trasmissione all'uomo può avvenire anche per il morso di pulci infette.

Anche nell'uomo, l'infezione da *Bartonella* non da sempre luogo a malattia e questa decorre in modo differente nei soggetti immunocompetenti e in quelli immunocompromessi.

I soggetti immunocompetenti in generale presentano pustole al sito d'infezione, linfadenopatie regionali, ascessi e talvolta febbre. La maggior parte delle forme non complicate sono autolimitanti ma possono richiedere mesi per la completa remissione dei sintomi. La malattia risponde solo in modo molto ridotto a qualunque tipo di trattamento antimicrobico.

Il decorso dell'infezione è molto più complicato nei soggetti immunocompromessi. I sintomi comprendono peliosi bacillare, angiomatici bacillare, endocarditi, retiniti ed encefalopatie. In questi casi è indicata una terapia antimicrobica che generalmente si rivela efficace.

2.1.4 Infezioni virali

Vedi sezione 2.3

2.2 Malattie trasmesse da zecche

2.2.1 Babesiosi (Piroplasmosi)

2.2.1.a Agenti e vettori

Al genera *Babesia* (Tabella 8) appartengono emoprotozoi che infettano gli eritrociti e sono trasmessi da zecche.

Tabella 8: Specie di *Babesia* che infettano il cane e il gatto in Europa

Parassita	Dimensione	Ospite	Vettore
<i>Babesia canis</i>	Grande ¹	cane	<i>Dermacentor reticulatus</i>
<i>B. vogeli</i>	Grande	cane	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>B. (Theileria) annae</i> ²	Piccola	cane ⁵	<i>Ixodes hexagonus</i> , <i>I ricinus</i> ³
<i>B. gibsoni</i> e <i>gibsoni</i> -simili	Piccola ⁴	cane ⁵	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ³ <i>Haemophysalis</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp.
<i>Babesia</i> spp.	Piccola/grande	gatto ⁵	<i>Rhipicephalus</i> spp. ³

¹ larghi più di metà del diametro dell'eritrocita

² sinonimo di *Theileria annae*

³ il ruolo vettore è sospettato ma non provato

⁴ più piccole di metà del diametro dell'eritrocita

⁵ altre specie possono essere impattanti quali volpi e il lupo

2.2.1.b Biologia e trasmissione

Le babesie sono generalmente altamente specie-specifiche sia nei confronti della zecca che funge da vettore, sia dell'ospite vertebrato.

Le babesie dopo essere state assunte con il pasto di sangue, penetrano nell'epitelio intestinale della zecca, si riproducono e migrano nei diversi organi dell'artropode, comprese le ghiandole salivari e le ovaie. La trasmissione transovarica permette l'infezione delle larve, che sono una importante fonte di infezione. E' inoltre presente la trasmissione transtadiale.

Le femmine di *Dermacentor* necessitano generalmente di un periodo di latenza tra il pasto iniziale di sangue e la presenza di *Babesia* nelle ghiandole salivari; la trasmissione tramite i maschi può essere più rapida dato che questi fanno pasti brevi e ripetuti, si infettano per *co-feeding* con le femmine ed è possibile che si alimentino su diversi ospiti.

Gli sporozoi inferno i globuli rossi dove si differenziano in merozoiti e si dividono per fissione binaria.

2.2.1.c Distribuzione in Europa

Le aree endemiche per babesiosi (Tabellaa 9) corrispondono alle aree di diffusione della zecca che funge da vettore (per dettagli vedi linee guida ESCCAP 3 per il controllo degli ectoparassiti). In Europa centrale, la babesiosi canina è una delle patologie più di frequente importate e recentemente le aree di endemia di *B. canis* sembrano essersi espanse in Europa fino alla regioni baltiche. Oltre a *B. canis*, altre specie di piccole dimensione (small *Babesia* spp.) sono segnalate sporadicamente in Europa. Nel gatto, i casi di infezione da *Babesia* sono relativamente infrequenti.

Tabella 9: Distribuzione della babesiosi canina in Europa

<i>Babesia</i> spp. nel cane	Distribuzione
<i>B. canis</i>	Endemica nel nord della Spagna, Portogallo, Francia, centro ed est Europa fino al Baltico, associata con le aree di distribuzione di <i>Dermacentor</i> spp.
<i>B. vogeli</i>	Sud Europa, associata con le aree di distribuzione di <i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>B. gibsoni</i> o <i>B. gibsoni</i> simile	Sporadiche e rare in Europa, importate dall'Asia
<i>B. (Theilera) annae</i>	Nord est della Spagna e Portogallo (in Croazia e Germania è stata rinvenuta nella volpe)

2.2.1.d Segni clinici

La babesiosi può decorrere in modo subclinico o presentarsi in forma iperacuta, acuta o cronica. Gli effetti patogeni dell'infezione possono differire a seconda delle specie, sottospecie e dei ceppi infettanti. Nelle aree dove la distribuzione delle diverse specie di *Babesia* si sovrappongono, specie o ceppi diversi possono essere presenti nello stesso ospite, il che rende difficoltosa la diagnosi su base clinica.

Tabella 10: manifestazioni cliniche della babesiosi canina

Agente causale	Presentazione clinica
<i>B. canis</i>	<p>Forme acute: periodo di incubazione 1-3 settimane: segni clinici da moderati a gravi Febbre medio-alta, letargia, anoressia, ittero, vomito e in alcuni casi emoglobinuria. Segni frequenti sono anemia emolitica, trombocitopenia e neutropenia. Se non trattata, possono insorgere recidive che possono causare shock, ittero e gravi e talvolta fatali insufficienze renali. Forme atipiche possono essere associate con emorragie e coagulazione intravasale disseminata con gravi disturbi locomotori, cerebrali, gastrointestinali e vascolari.</p> <p>Forme croniche: i segni includono moderata depressione, febbre intermittente, anemia, miositi e artriti.</p>
<i>B. vogeli</i>	Segni clinici da lievi a moderati; in generale subclinica ma sono state segnalate forme gravi nei cuccioli.
<i>B. gibsoni</i>	Segni clinici da moderati a gravi.
<i>B. (Theileria) annae</i>	Segni clinici da moderati a gravi che possono causare insufficienza renale, apatia, anoressia, febbre, anemia grave, emoglobinuria e trombocitopenia; la parassitemia non è correlata alla gravità dei segni clinici e può essere di bassa intensità.

Babesiosi felina

Diverse specie o sottospecie di *Babesia* sono state segnalate nel gatto in varie parti del mondo, soprattutto in Sud Africa. In Europa, i casi osservati sono relativamente pochi e la classificazione delle specie è attualmente in studio. I segni clinici sono letargia, anoressia, debolezza e diarrea. La febbre accompagnata da ittero non è frequente, ma i segni possono non comparire se non negli stadi avanzati di infezione. La maggior parte dei gatti infetti e con segni clinici sono risultati co-infetti da altri patogeni, soprattutto da retrovirus e/o micoplasmi.

2.2.1.e Diagnosi

Sangue: La diagnosi di babesiosi acuta può essere confermata con buone probabilità di successo tramite l'esame di strisci di sangue colorati con Giemsa o Diff-Quick. Si devono usare campioni di sangue fresco, non coagulato. Nel caso di *B. canis*, possono essere prelevati campioni di sangue periferico dalla pinna dell'orecchio o dalla punta della coda che consentono la visualizzazione di numerose babesie e una rapida diagnosi nel caso di malattia acuta. *B. canis* è di grandi dimensioni, maggiori del raggio dell'eritrocita, piriformi, singole o a coppia all'interno della cellula. *B. gibsoni* e *B. (Theileria) annae* si rinvengono generalmente singole,

con forma rotondeggiante, ma possono occasionalmente presentarsi come quattro organismi collegati tra di loro a forma di croce di Malta. La parassitemia è di norma modesta. La diagnosi delle forme croniche o subcliniche è difficoltosa a causa della parassitemia molto bassa e intermittente.

Sierologia: Anticorpi specifici possono essere osservati solo dopo due settimane dalla prima infezione e le infezioni acute possono essere non rilevate se la diagnosi si basa solo sul riscontro sierologico. Nel cane, il test più comunemente usato è l'immunofluorescenza indiretta (IFA) utilizzando globuli rossi da cani naturalmente infetti o da culture cellulari. Vetrini con gli antigeni pronti all'uso possono essere reperiti in commercio. Nelle aree endemiche la sierologia non è sempre indicativa di malattia e numerosi cani possono risultare positivi senza sviluppare segni clinici.

Tecniche molecolari: PCR specie e sub-specie specifiche, comprese PCR real-time, sono utilizzate con aumentata frequenza nei laboratori di diagnosi. La sensibilità è maggiore dello striscio di sangue, soprattutto nelle forme croniche, ma risposte falsamente negative non possono essere del tutto escluse. L'identificazione di specie può essere importante nella scelta del trattamento e per la prognosi.

2.2.1.f Controllo

Trattamento

La terapia dovrebbe essere iniziata immediatamente dopo la conferma diagnostica. Imidicarb dipropionato, e in alcuni paesi la fenamidina, sono i due farmaci di norma utilizzati per la terapia di *B. canis* e in molti casi il trattamento con questi farmaci è in grado di eliminare il parassita. Va comunque considerato che nelle aree endemiche i cani trattati non sviluppano una risposta immunitaria specifica in grado di proteggerli da successive reinfezioni. Si raccomanda una adeguata terapia di supporto, inclusa reidratazione e, se del caso, trasfusione di sangue.

Vi sono poche informazioni sulla terapia delle babesiosi causate da piccole babesie nel cane e da *Babesia* spp. nel gatto, i farmaci comunemente utilizzati sono comunque in grado di ridurre la gravità dei segni clinici e la mortalità (Tabella 11).

Tabella 11: Chemioterapia della babesiosi nel cane

Farmaco	Dose	Efficacia e effetti collaterali
Imidocarb dipropionato ¹	5-6 mg/kg i.m. o s.c. somministrato a distanza	<i>B. canis</i> : miglioramento dei segni clinici entro 48 ore in assenza di complicanze renali e

	di due settimane	vascolari Effetti collaterali: ipersalivazione, tachicardia, dispnea, vomito e diarrea correlati agli effetti anticolisterasi <i>B. gibsoni</i> : meno efficace, <i>B. annea</i> non efficace
Fenamidina ²	15-20 mg/kg s.c., si raccomanda una seconda somministrazione dopo 48 ore	<i>B. canis</i> : miglioramento dei segni clinici entro 48 ore in assenza di complicanze renali e vascolari Effetti collaterali: dolore nel punto di inoculo, tachicardia e vomito
Doxiciclina ³	10 mg/kg per via orale per 4 settimane	Indicata solo per le piccole babesie
Pentamidina ²	16.5 mg/kg i.m. una o due volte a distanza di 24 ore	Effetti collaterali: vomito, ipertensione, irritazione locale e dolore al punto di inoculo
Atovaquone o Buparvaquone ²	13 mg/kg per via orale ogni 8 ore per 10 giorni	Altamente efficace contro <i>B. annae</i>
Azitromicina ²	10 mg/kg per via orale per 10 giorni	Altamente efficace contro <i>B. gibsoni</i>

¹ Per prevenire o diminuire le reazioni avverse, può essere somministrata atropina (0.05 mg/kg) prima o dopo 30 minuti dopo la somministrazione di imdocarb

² Non registrato per uso veterinario in Europa

³ Non indicato per la terapia della babesiosi, ma oltre all'efficacia nei confronti delle piccole babesie, può avere un effetto terapeutico nei confronti di infezioni concomitanti quali rickettsiosi, ehrlichiosi e anaplasmosi

Nessuna **resistenza** è stata segnalata nei confronti dei farmaci utilizzati per la terapia della babesiosi

Prevenzione

Nessuna strategia specifica è stata fino ad ora proposta. L'unico intervento in grado di ridurre il rischio in modo significativo è il controllo delle zecche e la protezione del cane dalla infestazione da zecche (vedi le linee guida ESCCAP 3: controllo degli ectoparassiti nel cane e nel gatto).

L'immunità che risulta da ripetute infezioni è incompleta e può essere compromessa dal trattamento farmacologico. La chemioprolissi (Tabella 12) è in grado di prevenire la malattia, ma non l'infezione è può essere una opzione per tutti i cani che entrano per un breve periodo in zone endemiche, soprattutto per i soggetti splenectomizzati e immunocompromessi o per i cani con precedenti infezioni. E' inoltre una alternativa nei casi in cui la vaccinazione non è consigliata o non disponibile o vi siano controindicazioni nei confronti del trattamento contro le zecche. La chemioprolissi dovrebbe essere iniziata alcune ore prima dell'entrata nelle aree a rischio.

Tabella 12: La chemioprolissi della babesiosi da *Babesia canis* previene le forme gravi di malattia ma non lo stabilirsi dell'infezione

Farmaco	Dose	Durata
Imidocarb	5-6 mg/kg i.m. o s.c. in	La protezione contro l'insorgenza di

dipropionato	singola somministrazione	forme gravi dura circa 4 settimane
Doxiciclina ¹	10 mg/kg per via orale una volta al giorno	La protezione contro l'insorgenza forme gravi dura circa 4 settimane

¹ Non registrato per questa indicazione

In alcuni paesi europei sono disponibili due vaccini in grado di prevenire le gravi forme di malattia ma non lo stabilirsi dell'infezione. Il livello di protezione dipende dalle specie, dalla sottospecie e dalla struttura antigenica del ceppo. Il richiamo annuale od ogni 6 mesi è consigliato nelle zone altamente endemiche. La vaccinazione non è indicata per le femmine gravi e in lattazione.

Effetti collaterali sono salivazione abbondante e/o noduli dolorosi al punto di inoculo che tendono a scomparire entro 4 giorni. Raramente le reazioni persistono fino 14 giorni dopo la seconda iniezione. Talvolta possono manifestarsi rigidità agli arti e ridotto appetito per 2-3 giorni dopo la vaccinazione.

2.2.1.g Considerazioni di salute pubblica

Nell'uomo non sono state segnalate infezioni da babesie del cane e del gatto.

2.2.2 Ehrlichiosi

2.2.2.a Agenti e vettori

Al genere *Ehrlichia* appartengono batteri Gram-negativi, intracellulari obbligati. In Europa, *Ehrlichia canis* è l'agente causale della ehrlichiosi monocitica. Il batterio infetta soprattutto i linfociti e i monociti e si possono osservare come microcolonie a formare le tipiche morule. Il cane è il principale ospite (altri canidi possono fungere da reservoir). Il vettore è *Rhipicephalus sanguineus*. *Ehrlichia canis* o specie affini sono state descritte nel gatto, ma non hanno rilevanza clinica.

2.2.2.b Biologia e trasmissione

Tutti gli stadi di sviluppo (larva, ninfa e adulto) si alimentano di preferenza sul cane e possono infettarsi con nel corso del pasto di sangue di cani batteriemici. Il patogeno può superare il periodo invernale nelle zecche infette. Nelle popolazioni di zecche l'infezione si trasmette per via transtadiale, ma probabilmente non per via transovarica. Durante il periodo di incubazione (8-20 giorni), il batterio si moltiplica per fissione binaria nei leucociti del canee, formando delle morule nelle cellule mononucleate del sangue. Dopo di che si diffondono per fagocitosi dei monoliti al fegato, milza e linfonodi. Ne consegue il deterioramento della funzione delle piastrine, il loro sequestro e distruzione.

2.2.2.c Distribuzione in Europa

La distribuzione segue generalmente la distribuzione di *Rhipicephalus sanguineus*. L'infezione è segnalata in Francia, Italia e Spagna (nel cane e nel gatto), in Portogallo e Grecia (nel cane) e nelle zecche in Bulgaria.

2.2.2.d Segni clinici

Durante la fase acuta di infezione, che dura circa 1-3 settimane, i cani manifestano apatia, depressione, anoressia, dispnea, febbre, linfadenopatia, splenomegalia, petecchie e spandimenti emorragici sulla cute e sulle mucose, epistassi e vomito. Inoltre caratteristiche sono trombocitopenia, leucopenia e anemia non rigenerativa, normocitica e normocromica. Nella fase subclinica, che può durare settimane o mesi, il cane appare clinicamente normale, anche se possono essere presenti trombocitopenia e ipergammaglobulinemia. La forma cronica è caratterizzata da un quadro clinico molto complesso. In particolare possono manifestarsi debolezza, apatia, grave perdita di peso, febbre, linfadenopatia, splenomegalia, edema periferico agli arti e alla scroto, mucose pallide, predisposizione a emorragie a carico della cute e delle mucose, secrezioni mucopurulente oculari e nasali, epistassi ed ematuria. Inoltre possono insorgere polmoniti interstiziali, disfunzioni renali, glomerulonefriti, artriti, polimiositi e zoppie.

A carico dell'occhio, tipiche sono le uveiti anteriori, opacità della cornea e presenza di sangue nella camera anteriore, emorragie sottoretiniche, distacco della retina e cecità. Il coinvolgimento del SNC comporta nistagmo, segni di meningoencefalomielite, paresi, atassia e convulsioni.

Tipici riscontri di laboratorio sono l'aumento degli enzimi (ALT e fosfatasi alcalina) e iperproteinuria, ipergammaglobulinemia, moderata ipoalbuminemia, proteinuria, trombocitopenia, leucopenia e anemia, meno frequentemente pancitopenia. I casi di ehrlichiosi cronica nel cane hanno una prognosi sfavorevole.

Gatto

I casi nel gatto sono rari e non sono stati descritti in modo adeguato.

2.2.2.e Diagnosi

La diagnosi di ehrlichiosi del cane si basa sulla anamnesi volta a stabilire il possibile esposizione a zecche, sui segni clinici e i riscontri ematochimici, sierologia e/o PCR.

- **Diagnosi morfologica:** esame microscopico di strisci di sangue colorati con Giemsa per il riscontro delle morule nei linfociti e/o monoliti. In corso di ehrlichiosi monocitica le morule sono di difficile riscontro (circa il 4% dei linfociti e i monociti sono infetti), al contrario di quanto avviene in caso di infezione da *Anaplasma phagocytophilum* (vedi sezione 2.2.3). Per aumentare la sensibilità si possono utilizzare di strisci ottenuti dal *buffy coat* o da materiale aspirato dai linfonodi. La sensibilità del *buffy coat* e della citologia linfonodale sono rispettivamente del 66 e del 61%.
- **Sierologia:** Le tecniche IFA che utilizzino antigeni di *E. canis* sono in grado di rilevare gli anticorpi specifici. La sieroconversione si verifica dopo 1-4

settimane dall'infezione, quindi cani o gatti con infezione acuta possono risultare sierologicamente negativi.

- Nelle aree endemiche, risposte IFA positive possono essere conseguenza di precedenti infezioni e non sono necessariamente indicative di infezione acuta. La ripetizione del test con titoli aumentati dopo alcune settimane permette di confermare lo stato di infezione. Sono inoltre disponibili in commercio kit rapidi "in clinic" basati su metodi immunocromatografica o ELISA.
- **PCR:** La PCR positiva conferma la presenza dell'infezione anche se non possono essere del tutto esclusi falsi negativi.

2.2.2.f Controllo

Trattamento

Il trattamento si basa sulla somministrazione di farmaci efficaci contro le rickettsie e terapia di supporto. Le tetracicline sono i farmaci più comunemente utilizzati, in particolare doxiciclina alla dose di 10 mg/kg per 4 settimane.

Prevenzione

La prima misura di prevenzione è un efficace controllo delle infestazioni da zecche (vedi linea guida ESCCAP 3, Controllo degli ectoparassiti nel cane e nel gatto).

Considerazioni di salute pubblica

E. canis non è considerato un agente zoonosico.

2.2.3 Anaplasmosi

2.2.3.a Agenti e vettori

Al genere *Anaplasma* appartengono batteri Gram-negativi, intracellulari obbligati. In Europa, nel cane sono descritti *A. phagocytophilum* (un tempo classificata come *Ehrlichia phagocytophila*) e *A. platys* (un tempo *E. platys*). I batteri infettano rispettivamente i neutrofili e raramente gli eosinofili (*A. phagocytophilum*) e le piastrine (*A. platys*) e si sviluppano in tipiche morule visibili al microscopio all'interno delle cellule. Nella Tabella 13 sono riassunte le caratteristiche delle due specie.

Tabella 13: *Anaplasma* spp. nel cane e nel gatto in Europa

Agente causale	Malattia	Ospite	Reservoir	Zecca vettrice
----------------	----------	--------	-----------	----------------

<i>A. phagocytophilum</i>	Anaplasmosi granulocitica del cane	Cane, gatto, uomo, cavallo, pecora, capra, bovino, lama	Caprioli, cervi, piccoli roditori, lince ¹	<i>Ixodes ricinus</i> (<i>I. trianguliceps</i> ²)
<i>A. platys</i>	Trombocitopenia ciclica del cane	Cane	sconosciuto	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ³

¹ Lista parziale, altre specie sono risultate positive in PCR

² *A. phagocytophilum* è stato osservato in *I. trianguliceps* in UK

³ Il ruolo di vettore è stato sospettato ma non dimostrato

2.2.3.b Biologia e trasmissione

***Anaplasma phagocytophilum* (anaplasmosi granulocitica del cane)**

Trasmissione transtadiale e transovarica nelle zecche. In generale è necessario un pasto di sangue di 24-48 ore per la trasmissione all'ospite vertebrato.

Il periodo di incubazione nel mammifero è di 1-2 settimane. Dopo endocistosi, il batterio si sviluppa per fissione binaria in morule all'interno dei fagosomi dei neutrofili e, raramente, degli eosinofili. Le cellule infette si osservano nel sangue e nei tessuti del sistema monocitario quali milza, fegato e midollo osseo.

***Anaplasma platys* (trombocitopenia ciclica del cane)**

Le modalità di trasmissione non sono del tutto chiarite, ma sono coinvolte zecche e altri artropodi vettori. Nelle infezioni sperimentali, il periodo di incubazione è di circa 8-15 giorni. L'infezione causa una trombocitopenia ciclica e il picco batterico si osserva durante la fase iniziale. Nei cicli susseguenti solo l'1% delle piastrine sono infette mentre la trombocitopenia rimane pressoché inalterata. Con il tempo, la trombocitopenia tende a diminuire.

2.2.3.c Distribuzione in Europa

La distribuzione delle due infezioni tende a seguire la distribuzione delle zecche vettrici, o supposte tali (Tabella 14). Con l'aumento dello spostamento dei cani, l'infezione potrebbe diffondersi in aree attualmente non endemiche.

Tabella 14: Distribuzione di *Anaplasma* spp. in Europa

Agente causale	Localizzazione	Paesi con casi accertati
<i>A. phagocytophilum</i>	Europa	Norvegia ³ , Svezia ^{1, 2} , Danimarca ² , UK ^{1, 2} ,

		Irlanda ² , Olanda ³ , Germania ^{1 2} , Svizzera ^{1 2} , Austria ¹ , Francia ³ , Italia ^{1 2} , Spagna ^{1 2} , Portogallo ^{1 3 4} , Polonia ¹ , Bulgaria ³ , Slovenia ¹ , Repubblica Ceca ³
<i>A. platys</i>	Paesi con clima Mediterraneo ⁵	Italia ¹ , Spagna ¹ , Francia ¹ , Grecia ¹

¹ Osservata nel cane

² Osservata nel gatto

³ Infezione nelle zecche

⁴ Infezione nei roditori selvatici

⁵ In numerosi paesi europei con climi freddi o temperati, casi sono stati osservati solo in animali importati da aree a clima mediterraneo

2.2.3.d Segni clinici

Tabella 15: Segni clinici e riscontri di laboratorio di *Anaplasma* nel cane

Malattia	Segni clinici	Dati di laboratorio
Anaplasmosi granulocitica	Segni non specifici ¹ quali letargia improvvisa, anoressia e febbre; poliartriti, mucose pallide, addome teso, diarrea, vomito, petecchie emorragiche, linfonodi ingrossati; raramente tosse, uveiti, edema agli arti, polidispia, segni neurologici	Trombocitopenia, anemia, linfopenia, monocitosi, leucopenia e leucocitosi, ipergammaglobulinemia, aumento degli enzimi epatici e iperbilirubinemia
Trombocitopenia ciclica	Febbre, letargia, mucose pallide, emorragie petecchiali; spesso asintomatica o in associazione con immunodepressione o altre infezioni	Trombocitopenia ciclica ² , anemia

¹ Non sempre presenti

² Betteriemia e trombocitopenia cicliche (< 20.000/μl a intervalli di 1-2 settimane)

I segni clinici da *A. platys* possono variare a seconda delle regioni. Negli USA è considerata soprattutto una infezione subclinica mentre distinte sindromi cliniche sono state descritte nei paesi del Mediterraneo. Infezioni concomitanti da *E. canis* e *Babesia* rendono la diagnosi specifica difficile se non impossibile.

L'infezione nel gatto è rara. I gatti infetti di *A. phagocytophilum* presentano letargia, anoressia, febbre, linfadenopatia, anemia e trombocitopenia.

2.2.3.e Diagnosi

- La diagnosi di anaplasmosi si basa generalmente sulla combinazione di una attenta anamnesi per accertare pregresse infestazioni da zecche, dei segni clinici, dati di laboratorio, sierologia e/o PCR.
- Sierologia: Gli anticorpi possono essere osservati con IFAT utilizzando antigeni di *A. phagocytophilum* o *A. platys*. La sieroconversione si osserva

dopo 1-4 settimane e cani e gatti con forme acute possono essere sierologicamente negativi. Inoltre, nelle aree endemiche, reazioni positive possono essere la conseguenza di precedenti infezioni e non necessariamente segno di infezione acuta. Generalmente per la conferma sono necessari due esami a distanza di 2-3 settimane. Un unico riscontro, anche in presenza di segni clinici, non è sufficiente per la diagnosi definitiva di anaplasmosi.

- PCR per *A. phagocytophilum* o *A. platys* sono eseguite da laboratori specializzati. La PCR positiva conferma la presenza di infezione; PCR negative non escludono l'infezione.
- Diagnosi morfologica: La diagnosi definitiva può essere ottenuta tramite l'osservazione microscopica delle morule nei neutrofili (*A. phagocytophilum*) o nelle piastrine (*A. platys*) in strisci di sangue colorati con Giemsa. Per aumentare la sensibilità del metodo possono essere utilizzati strisci del *buffy coat*.

2.2.2.f Controllo

Trattamento

Il trattamento si basa sulla somministrazione di farmaci efficaci contro le rickettsie e terapia di supporto. Le tetracicline sono i farmaci più comunemente utilizzati, in particolare doxiciclina alla dose di 10 mg/kg per 3-4 settimane. La prognosi è generalmente favorevole.

Prevenzione

La prima misura di prevenzione è una efficace protezione contro le infestazioni di zecche (vedi linea guida ESCCA 3, Controllo degli ectoparassiti nel cane e nel gatto).

Considerazioni di salute pubblica

Infezioni da *Anaplasma* sono state segnalate nell'uomo. La trasmissione è tramite il morso di zecche. Non sono riportate trasmissioni dirette dal cane infetto.

2.2.4 Borreliosi

2.2.4.a Agente e vettori

Il complesso *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*) comprende 11 specie di spirochete che infettano molti mammiferi e uccelli e sono trasmesse da zecche delle specie *Ixodes ricinus*, *I. exagonus* e *I. persulcatus*. Il maggior interesse è conseguente alle infezioni umane e sebbene il cane può essere infetto, la malattia non è di particolare rilievo in medicina veterinaria. L'uomo, come il cane, si infetta attraverso il morso di zecche infette ma non vi è interdipendenza tra l'infezione nell'animale e nell'uomo. Casi di sierologia positiva sono stati anche segnalati nel gatto, ma pochi dati sono a disposizione per quanto riguarda la prevalenza, la presentazione clinica e il trattamento.

2.2.4.b Biologia e trasmissione

- I vettori principali sono le zecche Ixodidae, soprattutto del genere *Ixodes*.
- Larve, ninfe ed adulti di *Ixodes* si infettano con *Borrelia* quando si alimentano su un ospite reservoir, rappresentato da animali che ospitano la spirocheta per lungo tempo nella circolazione periferica. Le zecche possono infettarsi anche per *co-feeding* tra zecche infette e non infette su un ospite non infetto.
- Diversi animali sono stati segnalati quali reservoir di *Borrelia* in Europa, inclusi mammiferi e uccelli.
- Nelle zecche è stata confermata la trasmissione transtadiale, ma non transovarica.
- La trasmissione all'ospite si verifica dopo 16-24 ore dall'inizio del pasto di sangue.
- Le borrelie rimangono nella cute prima di diffondersi ad altri tessuti e possono essere necessarie 4 settimane per l'infezione sistemica.

2.2.4.c Distribuzione in Europa

Le aree endemiche corrispondono agli areali delle zecche vettrici. Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi sulla prevalenza e la variabilità genetica del complesso *B. burgdorferi* in Europa. L'infezione è diffusa in tutta Europa tranne nelle aree molto calde del sud e molto fredde del nord.

2.2.4.d Segni clinici

La borreliosi è una malattia ben conosciuta nell'uomo ma non altrettanto nel cane e la maggior parte dei cani infetti sono asintomatici. Sono state descritte artropatie con zoppie a carico di uno o più arti, soprattutto nei cuccioli. Glomerulonefriti immuno-mediate sono state più volte segnalate nei cani sieropositivi, ma sono necessari ulteriori studi per chiarire tali associazioni. In alcuni casi è stata segnalata febbre associata a zoppia.

Rare sono le manifestazioni cliniche nei gatti naturalmente infetti.

2.2.4.e Diagnosi

- **Diagnosi diretta:** La ricerca di *Borrelia* in cultura, citologia o PCR è difficoltosa, necessita di tempi lunghi e costosa. Il microrganismo si osserva raramente nel sangue, urine, nei fluidi articolari ma possono essere reperite nella cute e nelle sinovie.

- **Sierologia:** Gli anticorpi sono generalmente reperibili dopo 3-5 settimane dell'infezione e possono essere rilevati con diversi test di immunocromatografia disponibili in commercio. Va notato comunque che questi test indicano l'esposizione all'infezione piuttosto che la presenza di malattia. Nel caso che il soggetto sieropositivo presenti sintomi compatibili con la malattia, è necessario eseguire un'analisi in Western Blot per la ricerca delle bande specifiche. Altamente specifica di esposizione nel cane a *Borrelia* è la reazione al peptide C6.

2.2.4.f Controllo

Trattamento

I risultati del trattamento sono variabili e la terapia antibiotica dovrebbe dare riscontri positivi entro 1-2 giorni in caso di poliartriti. Gli studi su cani sperimentalmente infetti hanno indicato che il trattamento non è in grado di eliminare l'infezione in tutti i soggetti. Il farmaco di scelta è la doxiciclina, 10 mg/kg giorno, per via orale, per almeno un mese.

Prevenzione

- La sierologia positiva in cani clinicamente sani può portare ad errori diagnostici o all'inutile trattamento di soggetti che non avrebbero mai sviluppato la malattia.
- Lo screening sierologico può comunque fornire dati di sieroprevalenza che possono essere utili quale indicazione per sottoporre i cani a programmi di controllo delle zecche.
- L'uso di vaccini è tuttora controverso data la presenza nell'ambiente di diverse specie di *Borrelia* e dal fatto che i vaccini proteggono solo nei confronti di *B. burgdorferi sensu stricto*.
- Il controllo delle infestazioni da zecche è attualmente il metodo di scelta per la prevenzione della malattia.

2.2.4.g Considerazioni di sanità pubblica

I cani e i gatti non sono reservoir di *Borrelia* e quindi non rappresentano un rischio di trasmissione all'uomo. Va comunque tenuto presente che le zecche raccolte da cani e gatti possono essere infette e, quando raccolte, devono essere eliminate con cura per prevenire la trasmissione di *Borrelia* ad altri ospiti, incluso l'uomo.

2.3 Malattie virali trasmesse da vettori

2.3.1.a Agenti e vettori

Tabella 16: Virus trasmessi in Europa nel cane e nel gatto

Malattia	Agente causale	Ospiti	Vettori
Encefalite europea da zecche (TBE) ¹	TBE virus	Cane, uomo, cavallo, non nel gatto; Reservoir: roditori, uccelli, volpe, ruminanti	<i>Ixodes ricinus</i>
Louping-ill	Louping-ill virus ² (Flavivirus)	La malattia si osserva soprattutto nelle pecore e nella pernice rossa: talvolta nel cane ³ , cavallo, maiale, bovino, capra e in ungulati selvatici allevati (no nel gatto)	<i>Ixodes ricinus</i> ; possibili altri modi di trasmissione
West Nile	West Nile virus ⁴ (Flavivirus)	Cavallo, uomo, cane e gatto ⁵ ; reservoir: uccelli	<i>Culex</i> spp. e altri culicidi; isolato dalle zecche

¹ Conosciuta anche come meningoencefalite estiva

² Analogo al virus TBE

³ Frequente nei cani da pastore e nei cani da caccia

⁴ Appartenente al *Japanese encephalitis virus complex*

⁵ Il virus è stato associato a livello locale a sporadici casi nel cane e nel gatto durante periodi di intensa attività virale

2.3.1.b Biologia e trasmissione

La malattia è generalmente associata al morso di una zecca o un culicide infetto.

TBE (*tick-borne encephalitis*) virus: larve, ninfe e adulti possono essere infetti e l'infezione si trasmette per via transtadiale e, occasionalmente, transovarica all'interno della popolazione di artropodi. A causa della bassa specificità d'ospite di *I. ricinus*, il virus può essere trasmesso a svariati vertebrati, ma la maggior parte delle infezioni rimane subclinica. Nell'uomo è stata inoltre osservata la trasmissione con il latte non pastorizzato.

Louping-ill virus: la trasmissione avviene attraverso il morso di *I. ricinus*, ma anche a seguito dell'esposizione a tessuti infetto e per aerosol, ad esempio nei macelli e nei laboratori. Infezione per via alimentare è possibile per ingestione di latte non pastorizzato, carne di maiale o carcasse. Le zecche si infettano facendo il pasto di sangue su ospiti con elevata viremia, in generale pecore e pernici.

West Nile virus: i principali ospiti sono gli uccelli domestici e selvatici ma vi è un ampio potenziale di ospiti e vettori. L'uomo e gli altri mammiferi (soprattutto cavalli) sono ospiti terminali. L'infezione, che spesso è asintomatica, ha andamento stagionale nelle aree temperate e picchi all'inizio d'autunno nell'emisfero nord.

2.3.1.c Distribuzione in Europa

La trasmissione della TBE è presente in diverse aree dell'Europa dove è presente *I. ricinus*. L'infezione da West Nile è ubiquitaria anche se in Europa la sua diffusione sembra limitata alle aree mediterranee e in alcuni paesi dell'est.

Tabella 17: Distribuzione della infezioni da virus trasmessi da zecche nel cane e nel gatto in Europa

Malattia	Paesi con casi di malattia
TBE	Svezia, Norvegia, Svizzera, Austria, Germania, Repubblica Ceca, nord Italia, est Francia, Grecia
Louping-ill	UK, Irlanda ¹
West Nile	Nessun caso clinico fino ad ora osservato in Europa; riportato in altre specie in diversi paesi europei ²

¹ Un virus, probabilmente originato da un isolato di Louping-ill inglese ha causato malattia nel bestiame e nell'uomo in Norvegia. Un virus strettamente associato, ma distinto, è stato inoltre isolato da pecore e capre in altri paesi europei quali Spagna, Turchia, Grecia e Bulgaria.

² Romania (uomo, 1996-97), Repubblica Ceca (uomo, 1997), Italia (cavallo, 1998), Francia (cavallo, 1962, 2000, 2006), Portogallo (cavallo, 2010).

2.3.1.d Segni clinici

Tabella 18: Manifestazioni cliniche di infezione da virus trasmessi da vettori nel cane

Infezione	Presentazione clinica
TBE	Iperacuta letale (da 3 a 7 giorni), acuta (1-3settimane), asintomatica cronica ¹ (mesi). Particolarmente frequenti i casi nei cani di razza Rottweiler. Febbre, apatia, depressione, anoressia ² , encefalite più o meno grave; i segni neurologici includono convulsioni miocloniche, paresi, stupore, iperestesia, deficit del nervo craniale e riflessi ridotti.
Louping-ill	Encefalite acuta, ma l'infezione può decorrere anche in modo asintomatico ¹ Tremori muscolari, spasmi, atassia, depressione e paresi La malattia è presente soprattutto nella pecora, bovino e uomo, ma è stata descritta anche nel cavallo nelle aree a rischio. L'infezione è presente soprattutto nelle isole britanniche, ma potrebbe manifestarsi anche in altre aree endemiche per <i>I. ricinus</i> .
West Nile	I casi clinici nel cane appaiono ridotti e solo pochi casi sono stati descritti negli USA e in Africa. Sono stati descritti febbre, apatia, anoressia, segni neurologici progressivi compresa rigidità agli arti, atassia, paresi, tremori, comportamento alterato e deficit propriocettivo.

¹ Frequenti sono le infezioni da flavivirus e sierconversione in assenza di malattia apparente

² Nel cane non vi è il decorso bifasico descritto nell'uomo

2.3.1.e Diagnosi

- La TBE è una malattia stagionale che dipende dalla attività di *I. ricinus* in relazione al clima. La diagnosi di sospetto si basa sui segni clinici e sulla conoscenza del rischio di esposizione in una zona di endemia virale. L'aumento del titolo anticorpale in campioni di siero a distanza di 2-3settimane

o di liquido cerebrospinale sono confermativi della diagnosi. Sono possibili risposte crociate con altri flavivirus. La viremia è di breve durata e solitamente non più presente al manifestarsi dei segni clinici. Nei casi di rapida progressione, la diagnosi può essere fatta tramite esami istopatologici *post-mortem*.

- Nei casi di Louping-ill, si osserva un aumento del titolo anticorpale eseguito per emoagglutinazione indiretta.
- Per la diagnosi di West Nile possono essere utilizzate l'istochimica, l'isolamento del virus, PCR real time e sierologia.
- I flavivirus sono generalmente eliminati dal sistema immunitario.

2.3.1.f Controllo

Trattamento

Le forme cliniche da TBE sono trattate con farmaci antinfiammatori, non steroidei, e antibiotici ad ampio spettro; è raccomandata una terapia di supporto, compresa reidratazione. L'uso di glucocorticoidi è controverso.

Prevenzione

- Vaccini efficaci e sicuri sono a disposizione per l'uso nell'uomo a rischio di esposizione ma non per il cane e il gatto. Alcuni cani in zone a rischio sono stati vaccinati, ma l'efficacia non è stata valutata. La più importante misura di controllo è la protezione nei confronti delle zecche.
- Gli animali che sopravvivono all'infezione da Louping-ill eliminano il virus grazie alla risposta immunitaria e probabilmente rimangono protetti per il resto della vita.
- L'infezione da West Nile può essere prevenuta tramite la protezione con insetticidi repellenti. Per i cavalli a rischio sono a disposizione vaccini e un vaccino per il cane e il gatto è attualmente in corso di valutazione.

2.3.1.g Considerazioni di sanità pubblica

L'attenzione verso le infezioni da TBE è recentemente aumentata sia nei confronti dell'uomo, sia del cane. I casi di Louping-ill nell'uomo non sono comuni, ma vengono osservati saltuariamente nel personale dei macelli e di laboratorio. Notevole preoccupazione è data dal possibile diffusione di West Nile in Europa e vi è un aumento del rischio di trasmissione del virus tramite trasfusione di sangue e trapianto d'organo.

Appendice 1- Background

ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites) è una organizzazione indipendente, non profit, che sviluppa linee guida e promuove buone pratiche di comportamento per il controllo e il trattamento delle malattie parassitarie negli animali da compagnia. Con una corretta conoscenza, il rischio di malattia e di trasmissione di parassiti dagli animali all'uomo è reso minimo. L'aspirazione di ESCCAP è di vedere una Europa dove i parassiti degli animali da compagnia non siano più un problema per la salute e il benessere degli animali e dell'uomo.

In Europa, vi è una notevole differenza del range di parassiti e della loro relativa importanza a seconda dei diversi paesi. Le linee guida ESCCAP riassumono le differenze più importanti e, quando necessario, suggeriscono specifiche misure di controllo.

ESCCAP ritiene che:

- **I veterinari e i proprietari devono proteggere con misure appropriate gli animali dai parassiti**
- **I veterinari e i proprietari devono proteggere gli animali dai rischi associati con viaggi e il conseguente potenziale rischio di modificare le situazioni epidemiologiche tramite l'esportazione o l'importazione di specie parassitarie non endemiche.**
- **Veterinari, proprietari e medici dovrebbero lavorare insieme per ridurre il rischio di trasmissione zoonosica di malattie parassitarie.**
- **I veterinari dovrebbero essere in grado di guidare i proprietari nei confronti del rischio di infestazioni parassitarie e indicare le misure idonee per minimizzare tale rischio.**
- **I veterinari dovrebbero educare i proprietari non solo nei confronti della salute dei propri animali ma anche di quella degli altri animali e della comunità umana.**
- **I veterinari dovrebbero ogni volta sia necessario eseguire analisi idonee alla diagnosi delle malattie parassitarie in modo da fornire le indicazioni più appropriate.**

Per raggiungere questi obiettivi ESCCAP produce:

- **Linee guida per i veterinari clinici e parassitologi**
- **Versioni tradotte, estratti, adattamenti e versioni abbreviate delle linee guida adatte alle diverse situazioni diverse regioni e aree europee.**

Ogni linea guida può essere consultata al sito www.esccap.org

DISCLAIMER:

Ogni sforzo è stato fatto per garantire che le informazioni sulle linea guida, che si basano sull'esperienza degli autori, siano accurate. Tuttavia gli autori e gli editori non assumono alcuna responsabilità per eventuali conseguenze derivanti dalla errata interpretazione delle informazioni ivi contenute. ESCCAP sottolinea che i regolamenti nazionali, regionali e locali devono essere considerati con attenzione prima di seguire le indicazioni di ESCCAP. Le dosi e le indicazioni relative ai farmaci sono fornite come guida e i veterinari dovrebbero consultare le singole schede tecniche per i dettagli relativi trattamenti autorizzati a livello locale.



This is an Italian translation/adaption of the original ESCCAP Guideline n°5:

“Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats.”

Translated and republished by kind permission of ESCCAP.

Traduzione ed adattamento italiana della linea guida ESCCAP n° 5:

“Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats”, con il permesso d’ESCCAP

ESCCAP, Malvern Hills Science Park, Malvern Worcestershire WR14 3SZ UK.

Second Edition by ESCCAP 2012. © ESCCAP 2012. All rights reserved.