

Lezione 7

Art. 9, punto 1 (actinobacillosi, actinomicosi, carbonchio ematico, carbonchio sintomatico, tubercolosi)

Actinobacillosi

TABLE 22-1 Relationship Between Species of *Actinobacillus* and Preferred Host

Species	Disease(s)	Host(s)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Periodontitis	Man
<i>A. arthritidis</i>	Arthritis, septicemia	Horse
<i>A. capsulatus</i>	Arthritis, septicemia	Rabbit
<i>A. delphinicola</i>	Uncertain significance	Sea mammals
<i>A. equuli</i> ssp. <i>equuli</i>	"Joint ill," septicemia abortion, metritis, septicemia	Horse Pig
<i>A. equuli</i> ssp. <i>haemolyticus</i>	Various disease conditions	Horse
<i>A. genomospecies 1</i>	Stomatitis	Horse
<i>A. genomospecies 2</i>	Septicemia	Horse
<i>A. hominis</i>	Respiratory disease	Man
<i>A. indolicus</i>	Uncertain significance	Pig
<i>A. lignieresii</i>	Pyogranulomatous lesions ("wooden tongue")	Ruminants
<i>A. minor</i>	Uncertain significance	Pig
<i>A. muris</i>	Uncertain significance	Rodents
<i>A. pleuropneumoniae</i>	Fibrinous pleuropneumonia	Pig
<i>A. porcinus</i>	Uncertain pathogenic significance	Pig
<i>A. rossii</i>	Abortion, metritis	Pig
<i>A. scotia</i>	Uncertain significance	Sea mammals
<i>A. seminis</i>	Epididymitis, orchitis	Sheep
<i>A. succinogenes</i>	Uncertain significance	Cattle
<i>A. suis</i>	Septicemia	Pig
<i>A. ureae</i>	Respiratory disease	Man

nel bovino

- actinobacillosi cronica granulomatosa (piogranuloma)
 - lingua (la c.d. wooden tongue), mm masseteri
 - connettivo sottocutaneo regione gola e parotide
 - linfonodi sottomascellari, retrofaringei, parotidei
 - rumine e reticolo
 - fegato e peritoneo
 - polmoni
 - pelle

nella pecora

- pelle (faccia e labbra)
- linfonodi
- polmoni
- tessuti molli testa e collo
- epididimite nell'ariete

nel suino

- mastite piogranulomatosa

actinobacillosi generalizzata

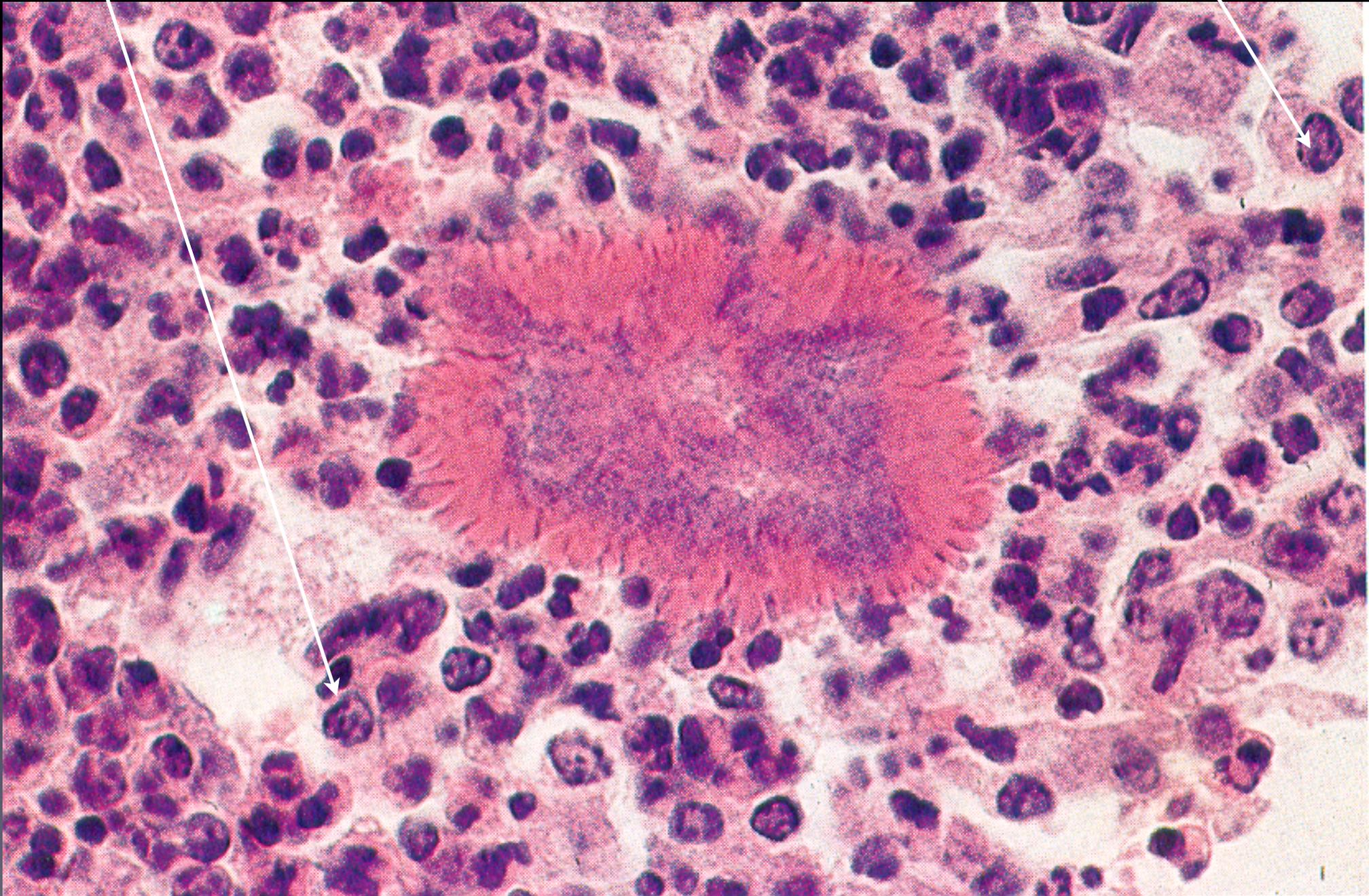
- rara, setticemia da *A. suis* nel suinetto (emorragie petecchiali, ascessi migliari nei polmoni, fegato, linfonodi, reni e lesioni purulente alle articolazioni. Presenti anche endocarditi.
- acuta mortale nel puledro (*A. equuli*): enterite e setticemia. Le lesioni generalizzate si osservano solo nei puledri che sopravvivono alcuni gg. (tenosinovite, meningoencefalite, nefrite purulenta a focolai migliari disseminati).

lesioni actinobacillari piogranulomatose

- bovino e pecora: nei preparati allestiti da strisci di pus si osserva (ciascun granulo è bianco, molle e della grandezza della punta di uno spillo) la c.d. rosetta. Formazione con una corona di corpi ialini^a-acidofili a forma di clave attorno a un centro occupato da germi bastoncellari Gram negativi.
- ^a: ialino: vetroso, trasparente

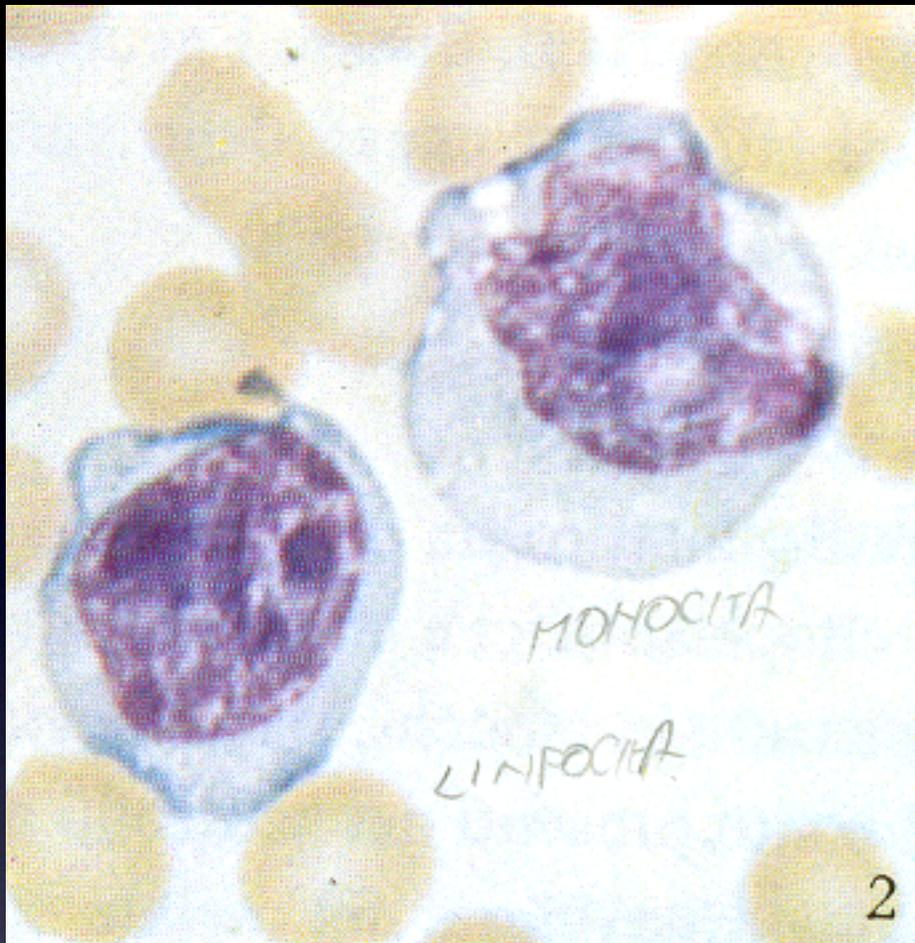
granulociti

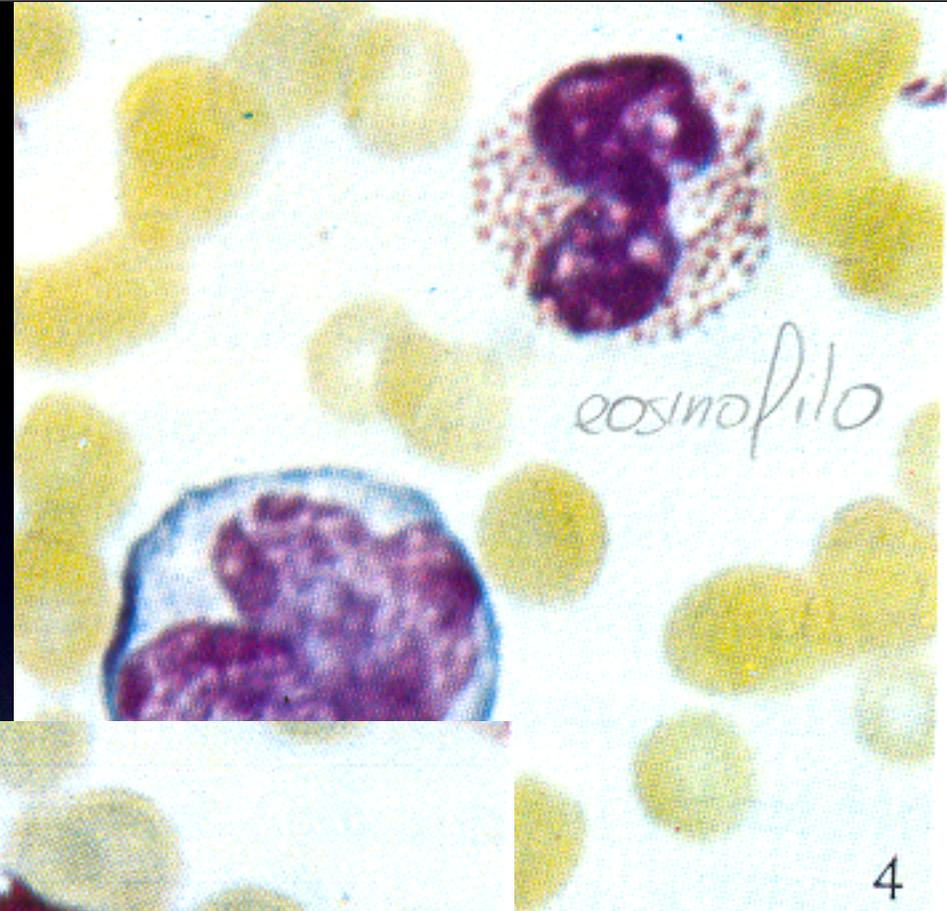
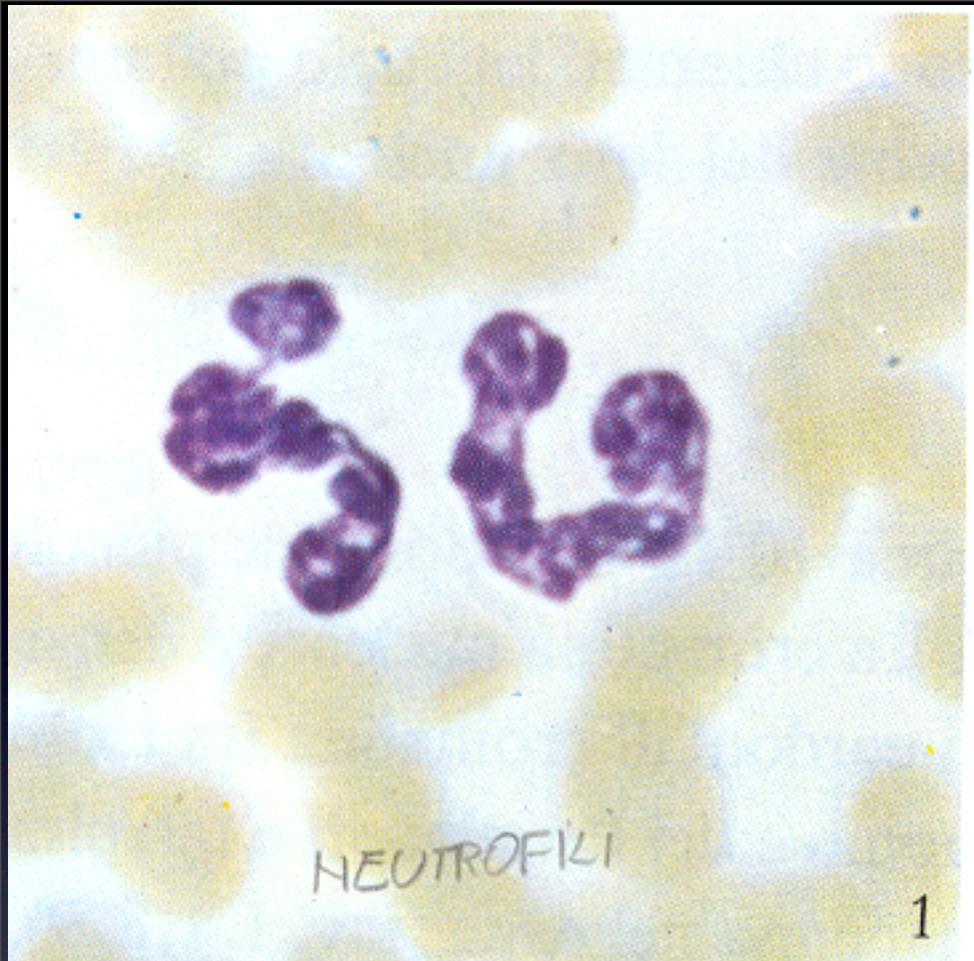
macrofagi

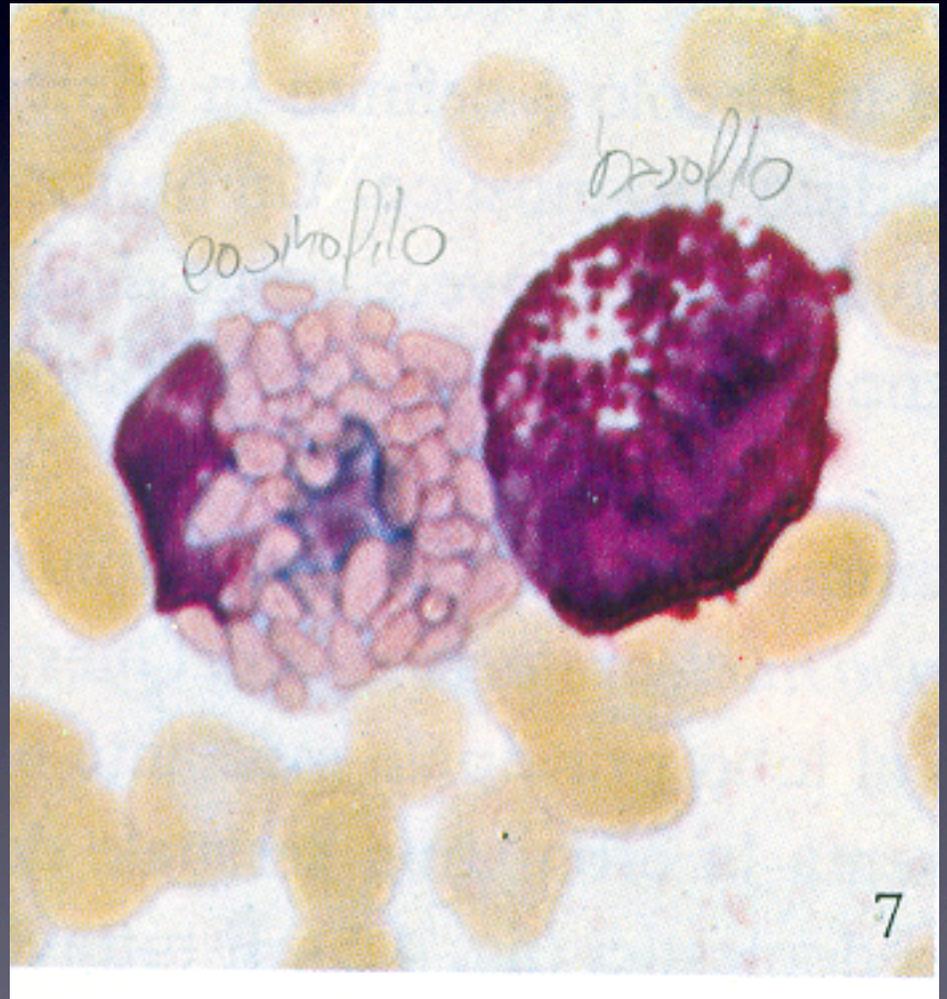
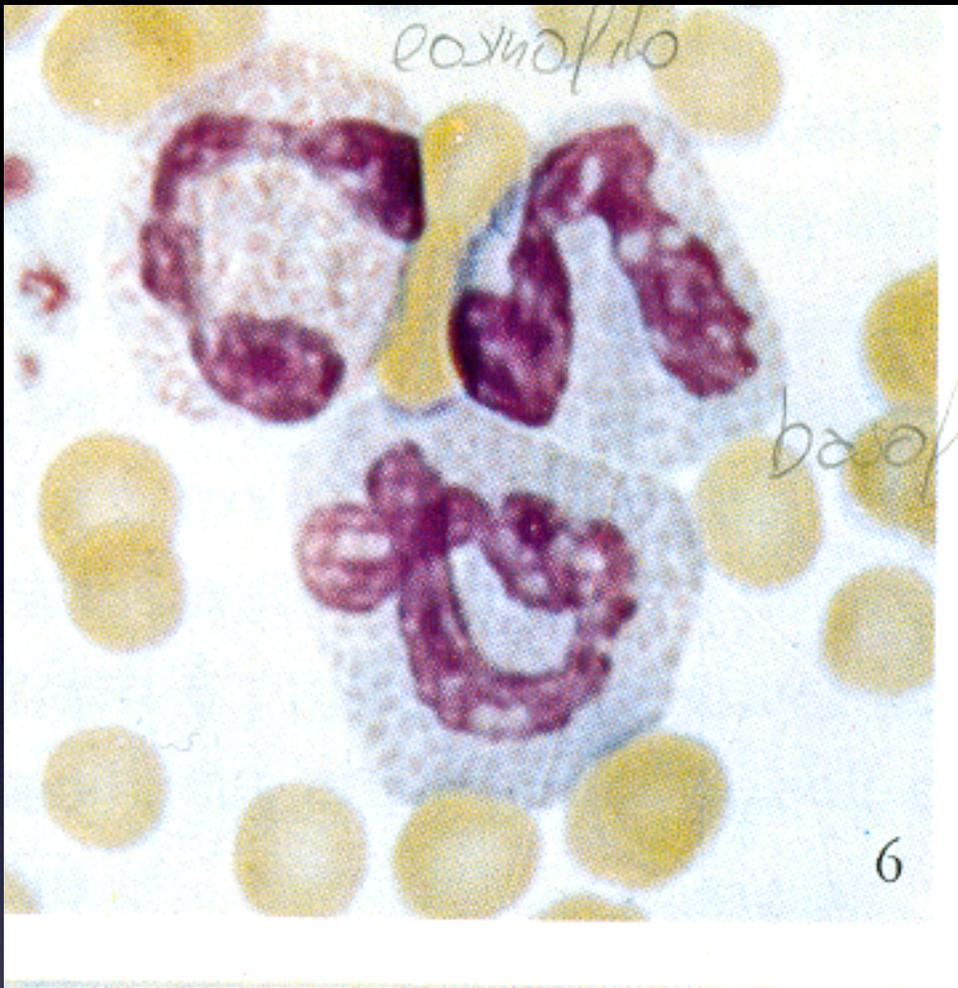




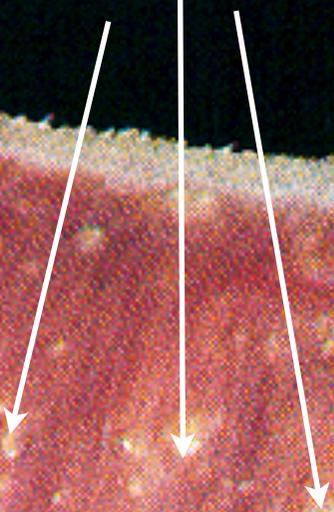
monoblasto --> monocita (sangue) --> macrofagi (tessuti):
istiociti - connettivo
cellule di Kupffer - fegato
macrofagi alveolari - polmone
cellule gliali - sistema nervoso

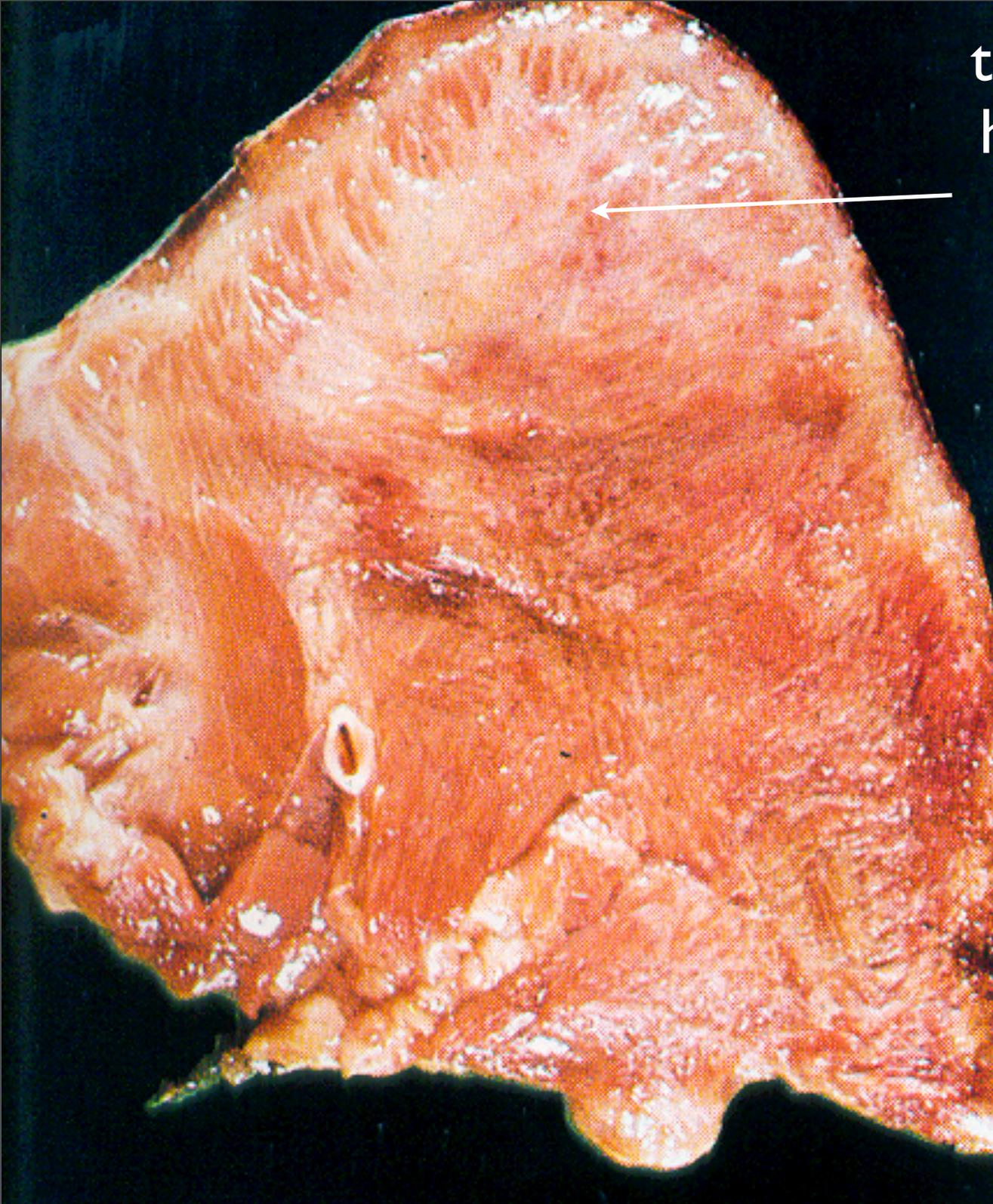






granulomi actinobacillari



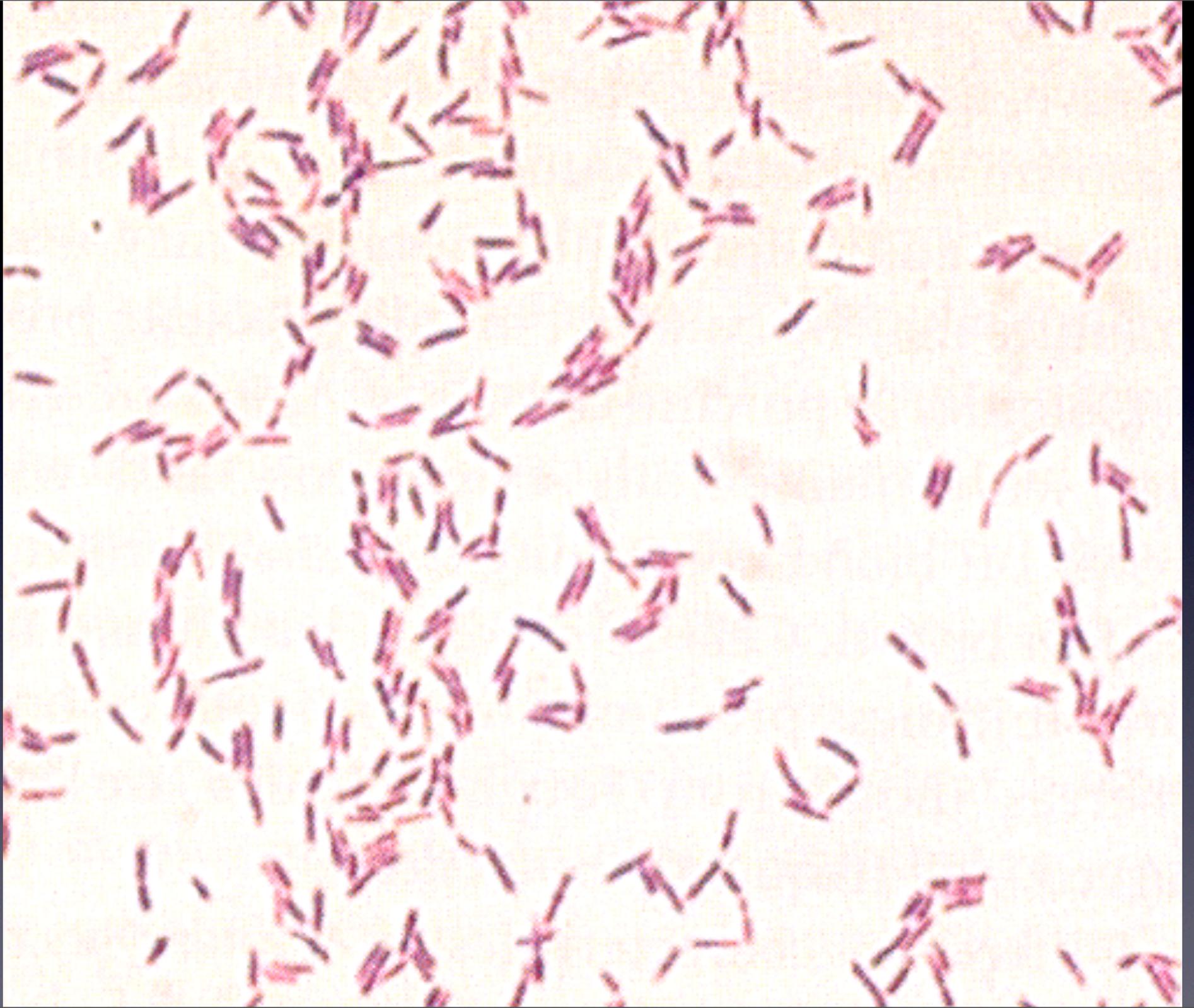


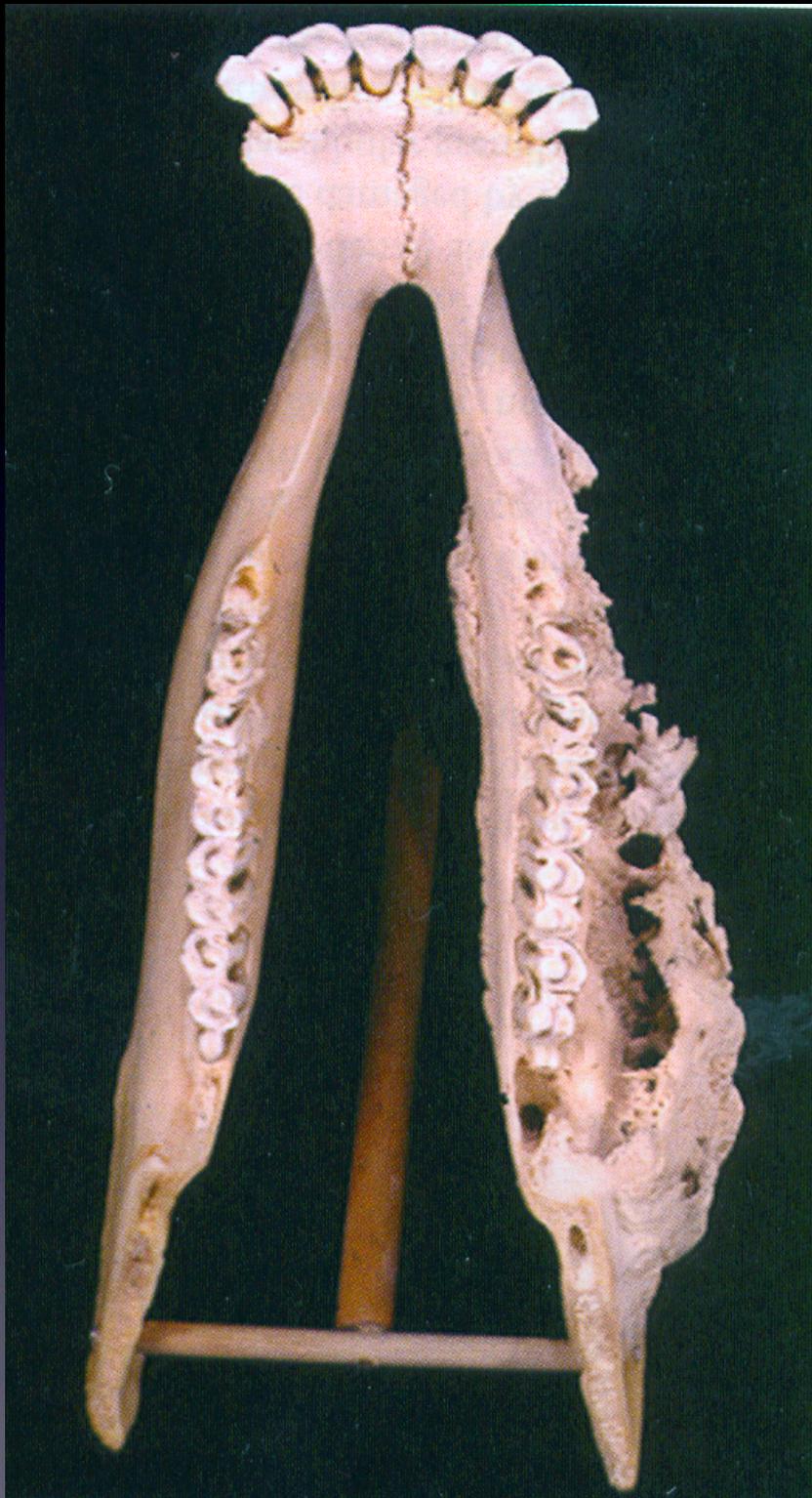
tessuto connettivo che
ha sostituito il tessuto
muscolare (wooden
tongue - lingua di
legno)

Actinomicosi

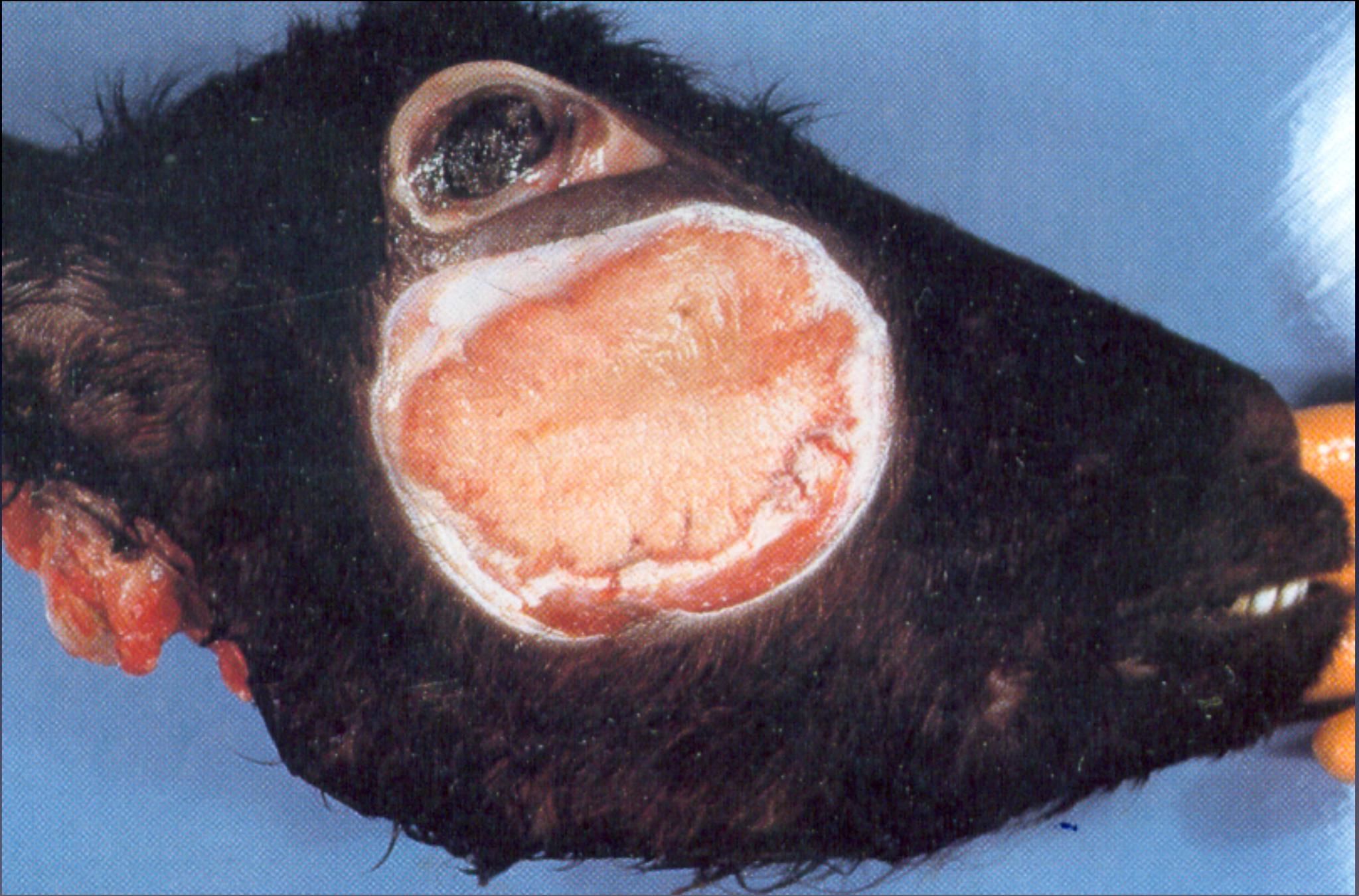
<i>Actinomyces</i> Species	Conditions
<i>A. hordeovulneris</i>	Canine pleuritis, peritonitis, arthritis, abscesses; associated with grass awns
<i>A. howelli</i>	Dental plaque of cattle; questionable pathogen
<i>A. hyovaginalis</i>	Porcine purulent vaginitis and other lesions; isolated from aborted swine fetuses
<i>A. israelii</i>	Actinomycosis in cattle and swine; important human pathogen
<i>A. naeslundii</i>	Isolated from porcine abortions
<i>A. bowdenii</i>	Recent isolate from dogs and cats; resembles <i>A. viscosus</i>

- *Actinomyces bovis*. Lesioni piogranulomatose con periostite ossificante e osteite rarefacente. È ospite abituale della cavità buccale (penetra attraverso soluzioni di continuo)
- Mandibola, mascella, testa. Inizia dalla cavità buccale --> fistole.
- Nel pus c'è deposito di sali di calcio (i c.d. granuli di zolfo, fino a 5 mm di diametro): al microscopio si vede una formazione a rosetta che contiene germi Gram + filamentosi.



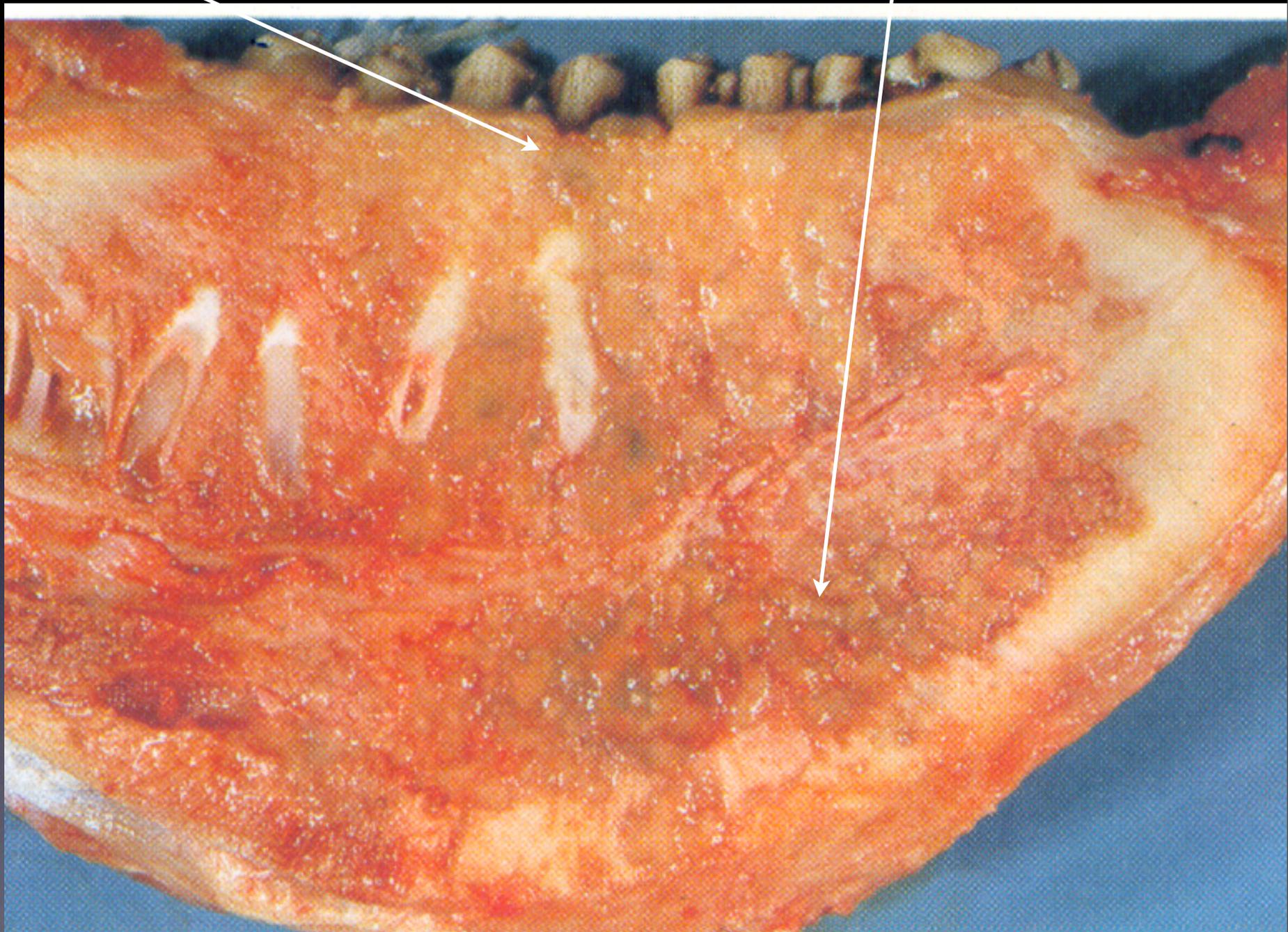






Periodontite

osteomielite piogranulomatosa





Thursday, 28 October 21

actinomicosi nel suino

- mastite piogranulomatosa, rara infezione generalizzata (noduli piogranulomatosi in polmoni, milza, reni)

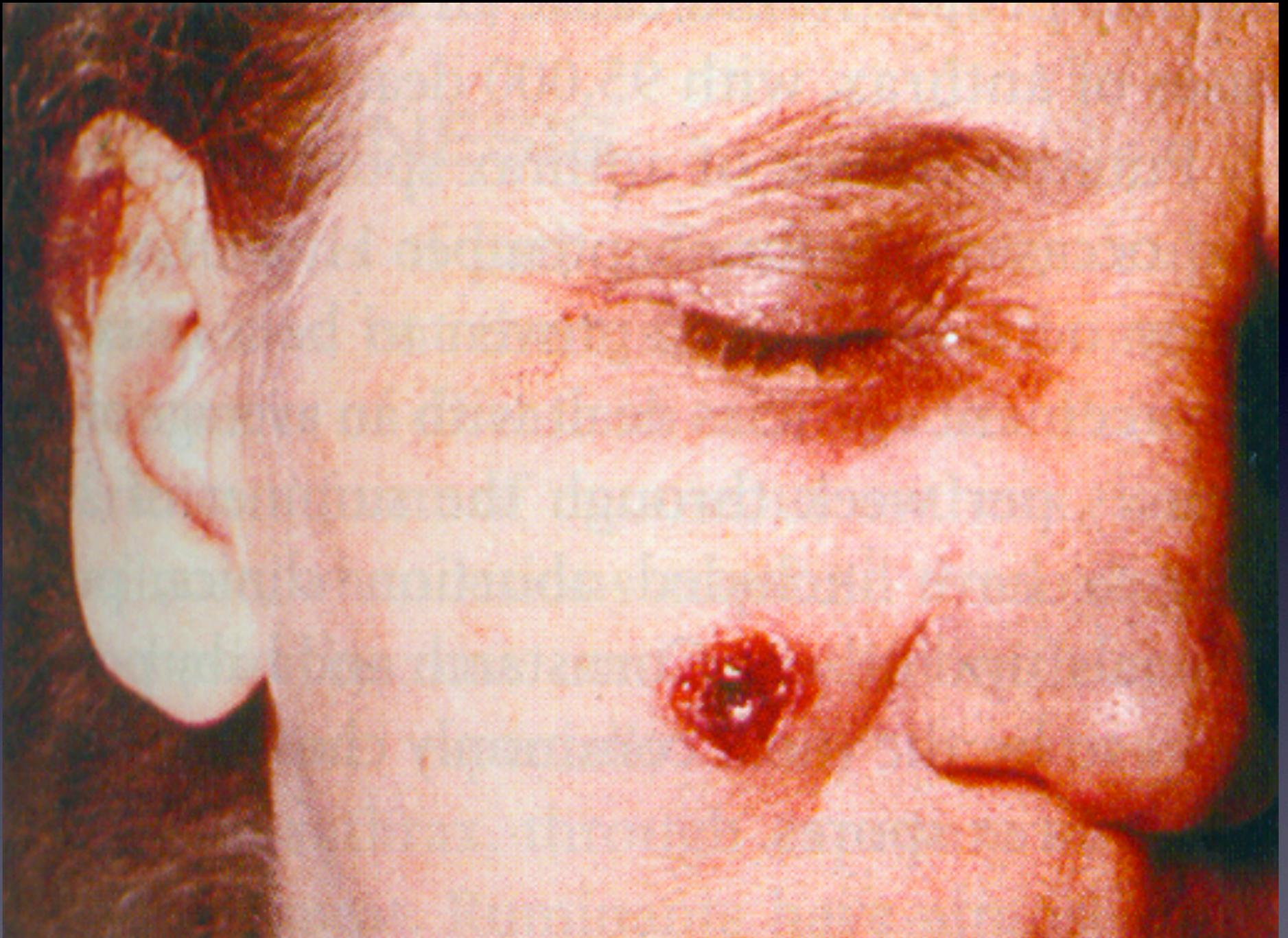
Giudizio sanitario

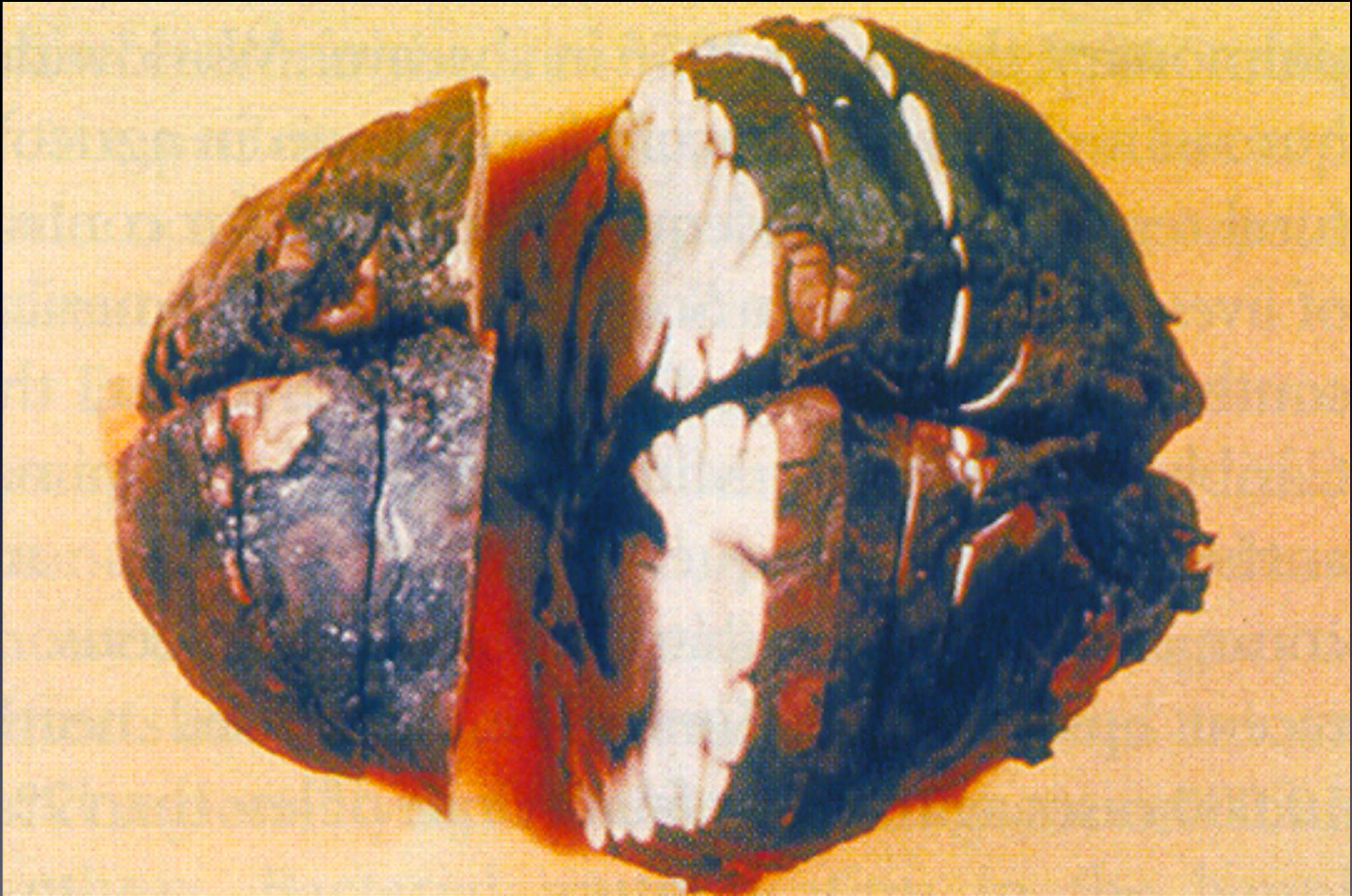
- Art. 9 (punti 2, j - 2,k): sono dichiarate non idonee al consumo umano le parti di carcassa affette da “ascessi localizzati” e “le frattaglie e i visceri che presentano lesioni di origine infettiva”. Quindi sono comprese anche actinobacillosi e actinomicosi. A volte l'animale colpito ha difficoltà nella masticazione (far magazzeno, cfr. Cheli) e ne consegue deperimento e cachessia (art. 9 punto 2,e): carni non idonee al consumo umano.

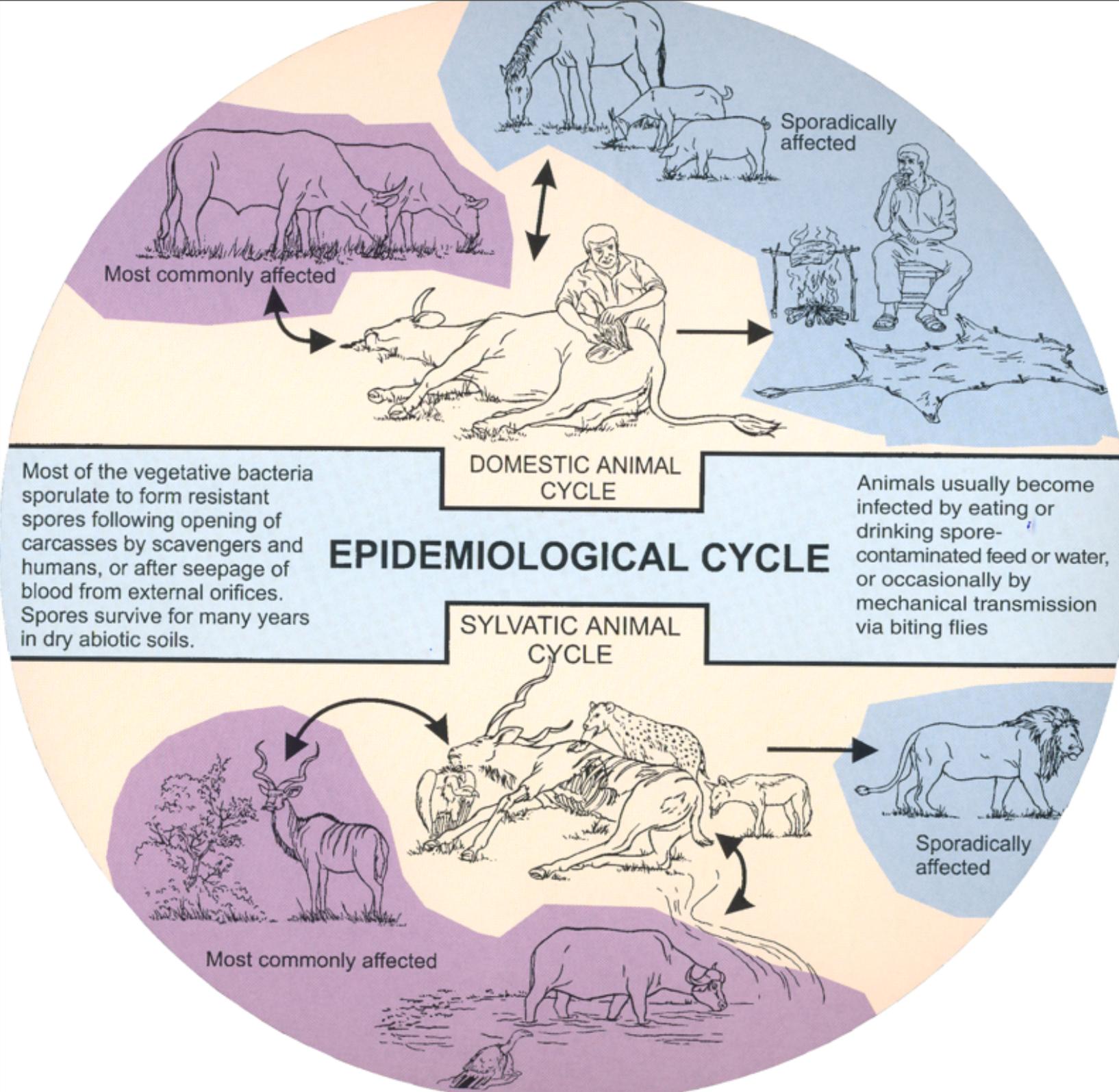
- Nel caso di actinomicosi e actinobacillosi generalizzate, in base all'art. 9 punto I, le carcasse non vanno al libero consumo.

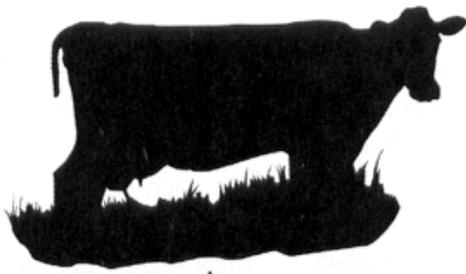
Carbonchio ematico

- Malattia infettiva a carattere setticemico: *Bacillus anthracis*.
- Animali più recettivi: ruminanti, equini, suini.
- I ruminanti si infettano per via digerente, l'uomo per via cutanea (pustola maligna), ma anche per via respiratoria (malattia dei cardatori) con polmonite sierofibrinosa emorragica-necrotica e per via digerente (consumo di carni contaminate)









Germination in enterocytes,
local edema, and necrosis

Exocytosis
of spores



Phagocytosis,
germination of spores

Regional lymph
node



Hemorrhagic
lymphadenitis



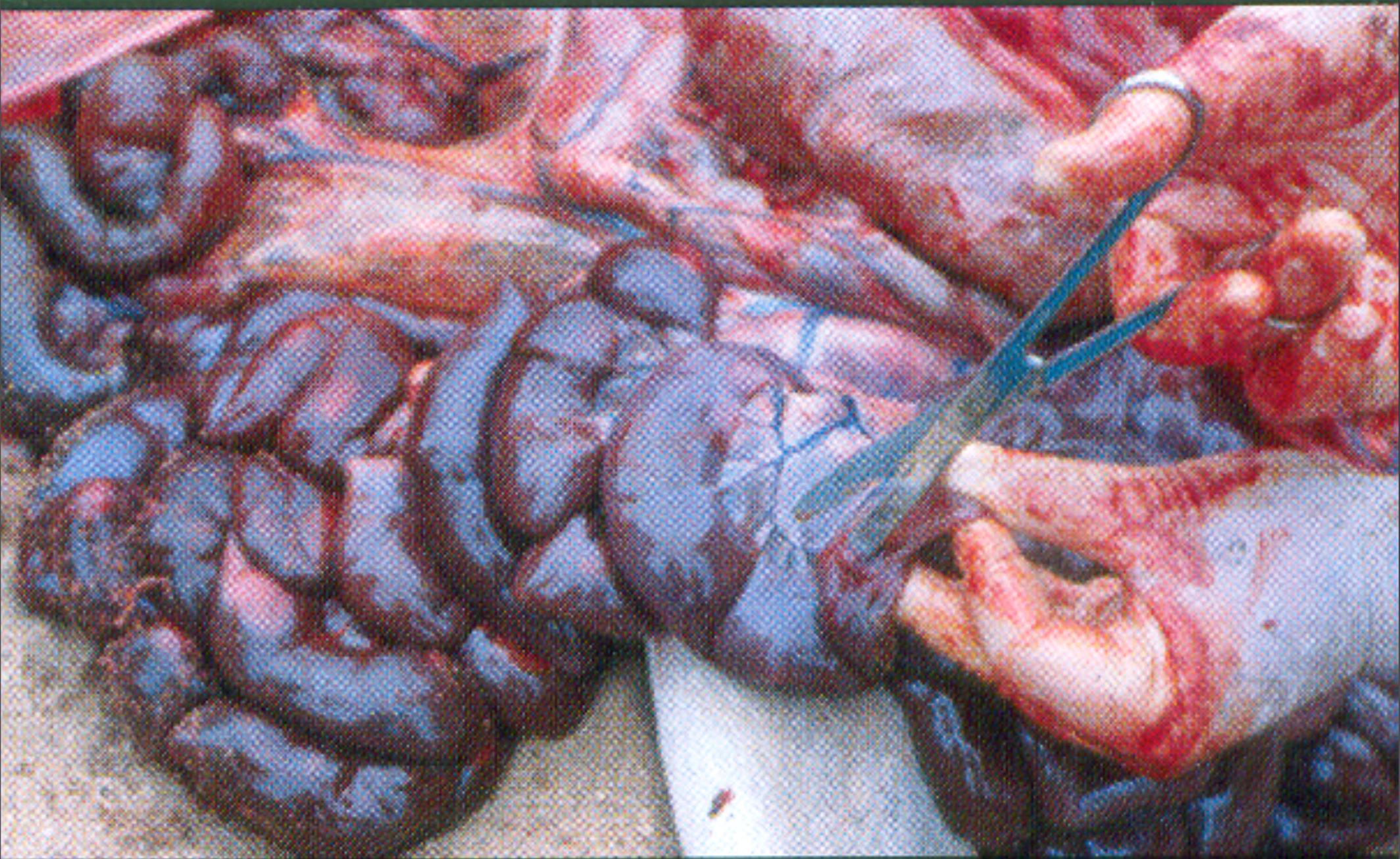
Bacteremia, toxemia

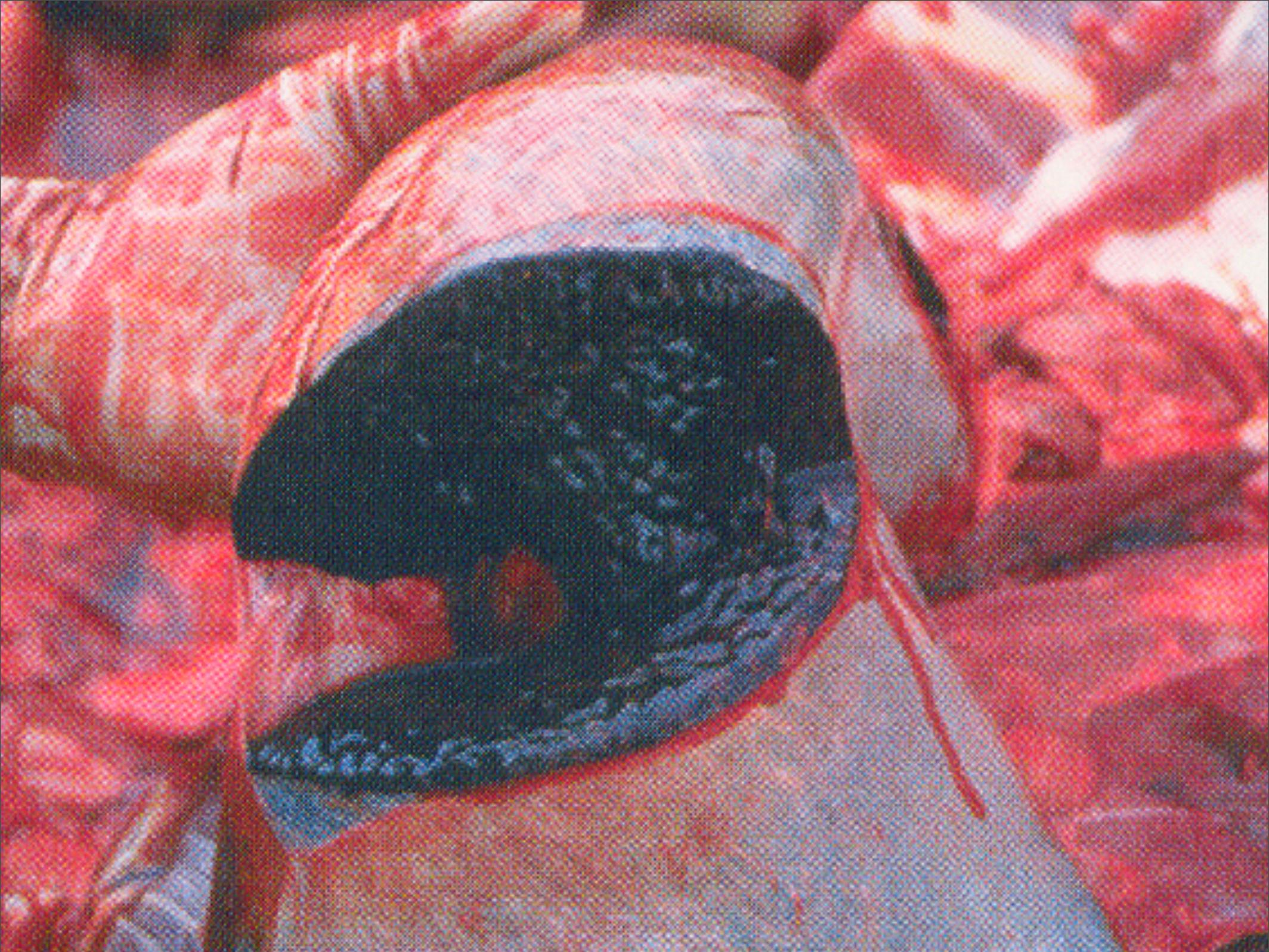
Death



- negli animali: via aerogena, origine idrica (esempio della Basilicata)
- Ipertermia (fino a 42°C), tachicardia, tachipnea, mucose cianotiche, diarrea, edemi sottocutanei, emorragie.
- Nel cadavere c'è assenza di rigor mortis.

- **NECROSCOPIA** sconsigliata. Ma, se effettuata in idonee condizioni: setticemia, sangue scuro non coagulato, splenomegalia (**splenite acuta congestizia emorragica**: la c.d. milza carbonchiosa), infiltrazioni edematoso emorragiche sottocutanee, muscolari, enterite necrotico-ulcerativa emorragica (antrace intestinale), etc...
- Diagnosi differenziale: gangrene gassose, timpanismo acuto, folgorazione, colpo di calore, peste suina, splenomegalia in anaplasmosi - babesiosi e leucosi (in questi casi la milza è dura).





Thursday, 28 October 21



Thursday, 28 October 21







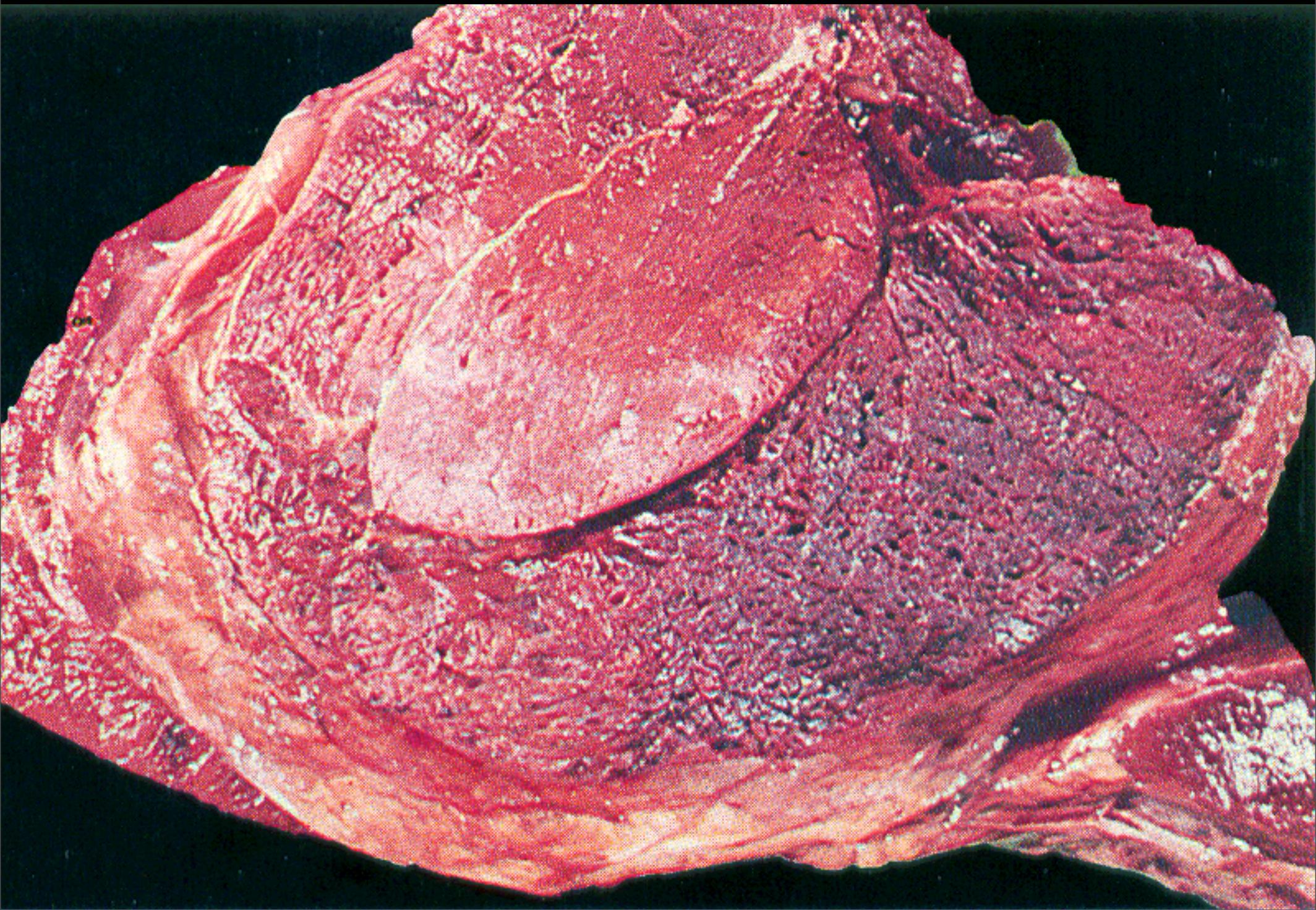
Carbonchio sintomatico

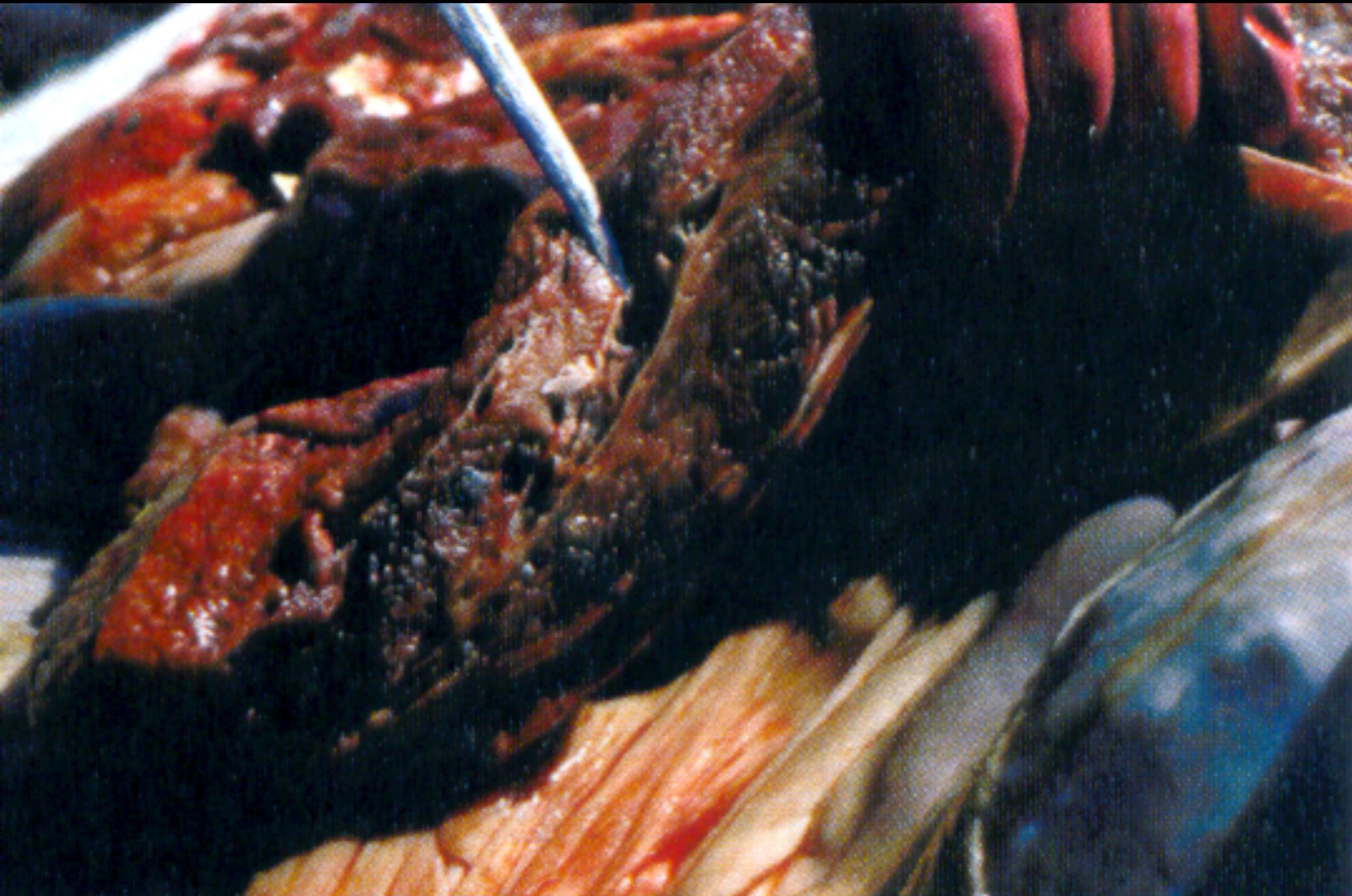
- Bovino e pecora, Malattia infettiva acuta mortale.
- Miosite gangrenosa gassosa (diversa da edema maligno, gangrena gassosa da clostridi diversi: *Cl. septicum*, *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. sordelli*) causata da *Cl. chauvoei*.

Clostridium spp.

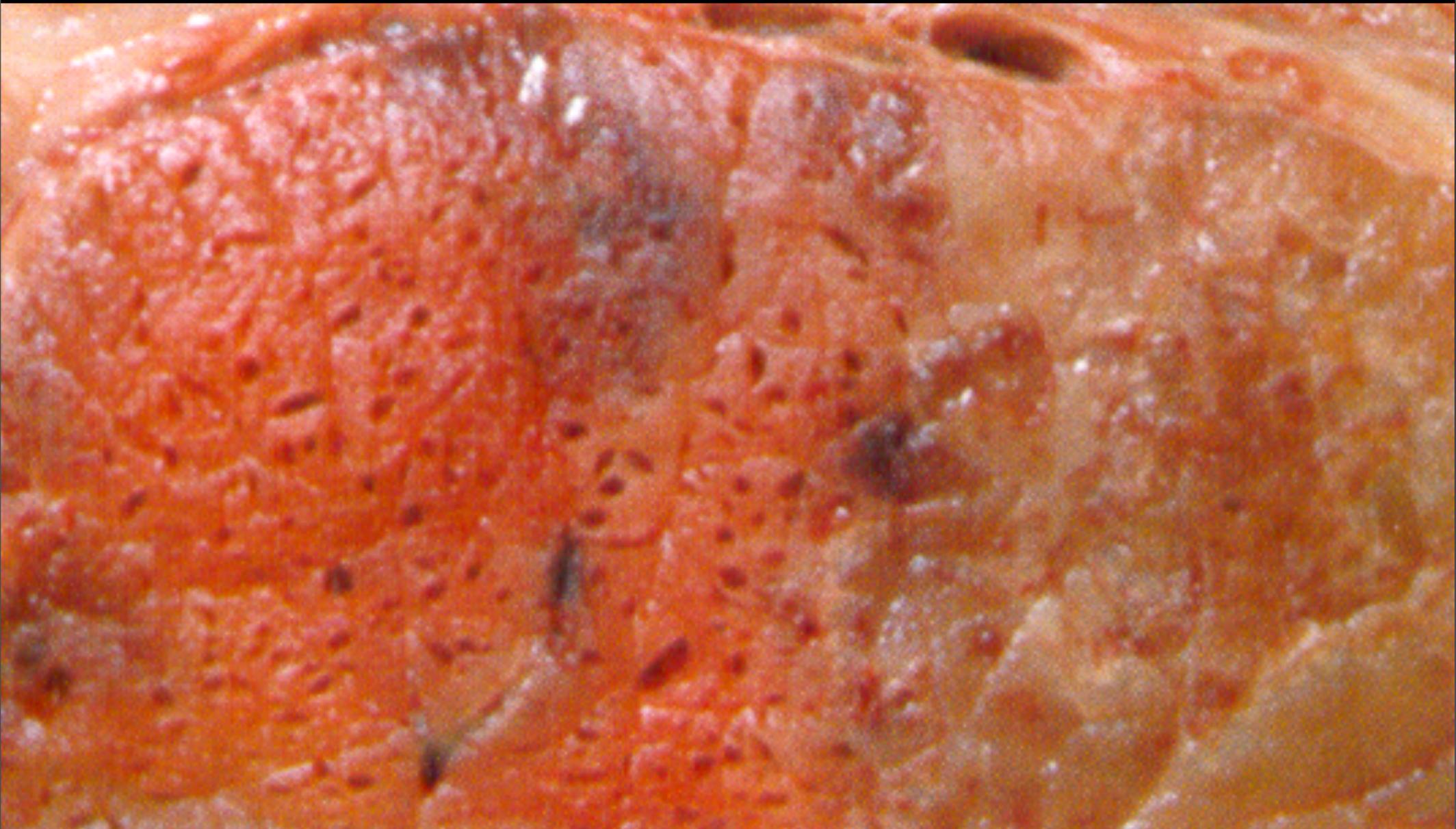
Pathotype	Species	Disease
Neurotoxic	<i>C. botulinum</i>	Botulism
	<i>C. tetani</i>	Tetanus
Histotoxic	<i>C. perfringens</i>	Myonecrosis, gas gangrene
	<i>C. septicum</i>	Malignant edema, braxy
	<i>C. chauvoei</i>	Blackleg
	<i>C. novyi</i>	Myonecrosis, infectious necrotic hepatitis (black disease), bacillary hemoglobinuria (redwater)
	<i>C. sordellii</i>	Myonecrosis, enteritis
Enteric	<i>C. perfringens</i>	Enteritis, enterotoxemia
	<i>C. difficile</i>	Diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, pseudomembranous colitis, colitis X
	<i>C. colinum</i>	Quail disease
	<i>C. spiroforme</i>	ι-Enterotoxemia
	<i>C. piliforme</i>	Tyzzler's disease

- Localizzazione delle spore nei muscoli per la via ematica. In determinate condizioni danno luogo alla forma vegetativa che produce le tossine letali (alfa, beta, gamma e delta).
- Sintomi iniziali: barcollamento, zoppia, tumefazioni crepitanti (groppe, coscia).
- Alla necropsia: muscoli scuri, edematosi, porosi, odore di rancido, alla compressione crepitano. D.d. da carbonchio: la milza è aumentata di volume, non vi sono lesioni crepitanti e il sangue non è coagulato.
- Altre lesioni: pleurite e pericardite fibrinosa emorragica, fegato congesto con focolai porosi giallo ocra, sangue scuro ma ben coagulato.





Thursday, 28 October 21

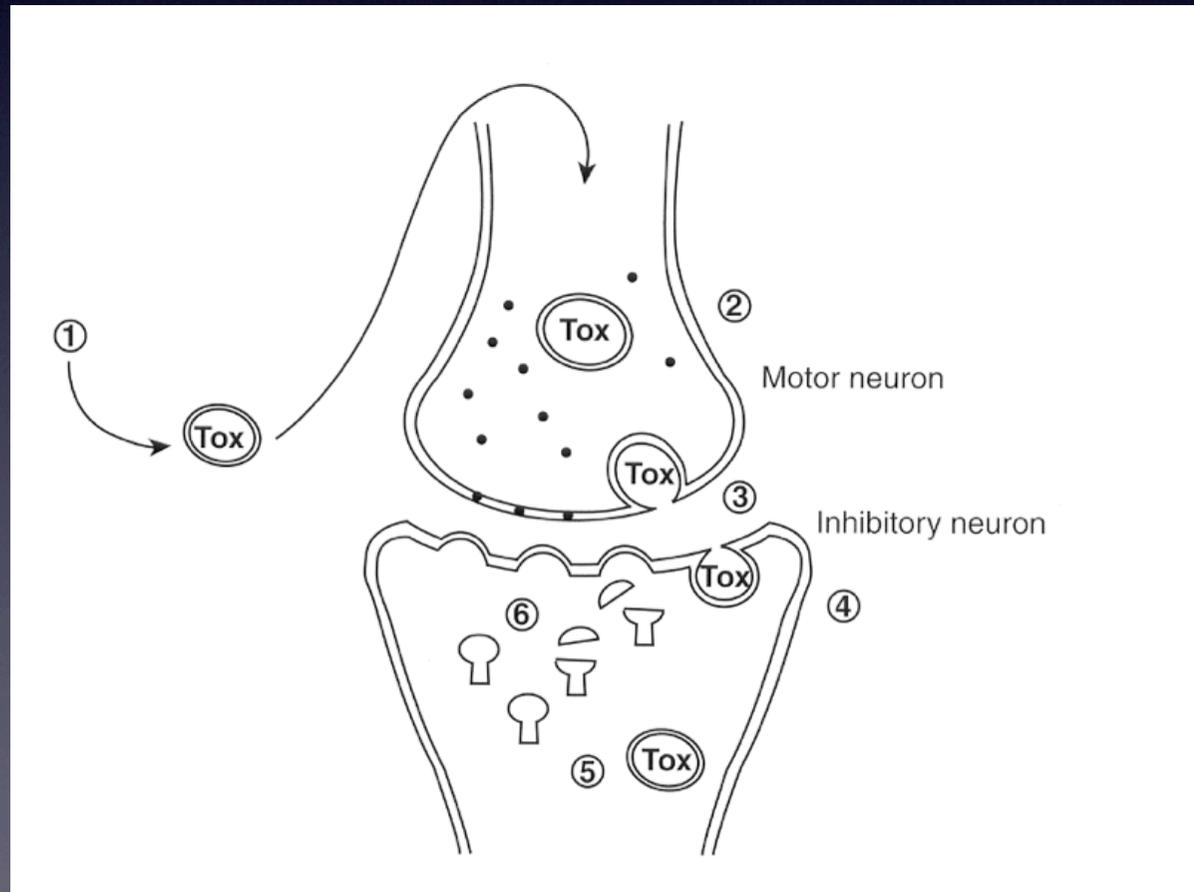


Giudizio sanitario

- Vietata la macellazione se diagnosi ante-mortem (art. 8, punto 2).
- Carni non idonee al consumo se diagnosi post-mortem.
- Va ricordato che il Regolamento di Polizia veterinaria vieta lo scuoiamento.

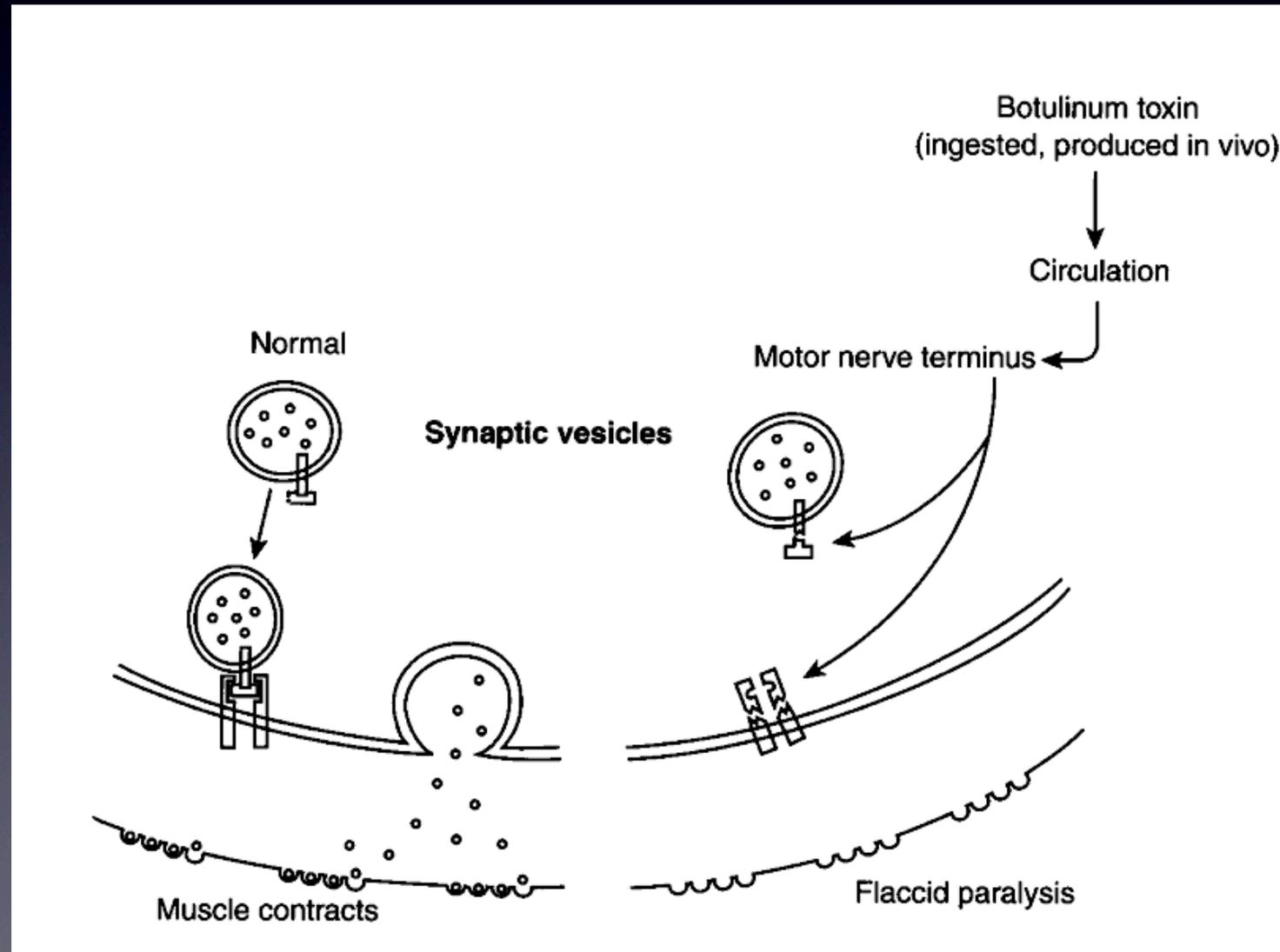
Tetano: la neurotossina (Tox) inibisce il rilascio dei neurotrasmettitori nelle sinapsi del SNC. La tossina legata alla MEMBRANA PRESINAPTICA della giunzione neuromuscolare viene trasportata con movimento retrogrado (retroaxonally) al **midollo spinale**. Tox prodotta in sedi lontane □ procede in senso retrogrado attraverso i nervi periferici fino ai **motoneuroni (corna anteriori/ventrali del midollo spinale)** □ . Per un meccanismo di esocitosi la tossina (Tox) è rilasciata □ e quindi trasferita per endocitosi dal neurone antagonista □. Il rilascio di tossina nel citoplasma □ è seguito dal *cleavage* della proteina delle vescicole sinaptiche (vesicle associated membrane protein - VAMP/sinaptobrevina) □ con la risultante paralisi spastica. Sono bloccati tutti gli stimoli delle sinapsi inibitorie dando via libera a tutti gli impulsi eccitatori, come per il tetano stricnico).

terapia e profilassi: siero antitetanico per prevenire la fissazione della tossina alle cellule - vaccino - D-tubocurarina che paralizza a muscolatura agendo a livello di sistema nervoso periferico - placca neuromuscolare.



Botulismo: le neurotossine B, D, F, G agiscono tramite *cleavage* della VAMP/sinaptobrevina (proteina di membrana delle vescicole sinaptiche), mentre le A ed E tramite *cleavage* della SNAP-25 (proteina associata alla sinapsi tipo 25, componente della membrana presinaptica) e le C tramite *cleavage* della syntaxina nel plasmalemma del nervo. Il risultato finale è l'inibizione del cosiddetto *docking* (aggancio) e quindi della successiva fusione con relativo blocco del rilascio dell'acetilcolina e conseguente paralisi.

terapia e profilassi: siero antitossico per prevenire la fissazione della tossina alle cellule - vaccino in Sud Africa - non esiste antagonista visto che il sito è sulla placca neuromuscolare.



Tubercolosi negli animali

- **I) Periodo primario** (complesso delle lesioni che risulta dalla propagazione del processo infettivo da un unico focolaio iniziale: complesso primario a tutto l'organismo attraverso la circolazione ematica e sanguigna)
- **complesso primario (completo o incompleto** solo linfonodo) è la porta d'ingresso dell'infezione. Lesioni evidenti ai linfonodi (linfoadenite con caseificazione raggiata o retiforme)
- **generalizzazione linfo-ematogena**
 - **TB miliare acuta precoce (generalizzazione acuta miliare)** numerosi micobatteri --> focolai nodulari miliari grigi-grigi caseosi
 - **TB precoce protratta (generalizzazione protratta)** pochi micobatteri in episodi a distanza di tempo. Lesioni nodulari miliari segno di recente batteriemia, lesioni nodose segno di accrescimento di focolai. Le lesioni nodose (pisello-noce) sono sclero-caseo-calcifiche. Linfonodi sempre colpiti, ma nel tempo la reazione decresce.
 - **nodulare-nodosa (tisi perlacea)**
 - **TB a grossi nodi**

guarigione definitiva

infezione in forma latente (lesioni sclerotiche e calcificate)

generalizzazione (evenienza normale nel bovino con iniziale diffusione linfatica - in direzione della corrente linfonodi e retrograda: sierose - e poi, attraverso il dotto toracico e il dotto cervicale destro, ematica)

i processi di generalizzazione portano a morte cavalli e carnivori, mentre si arrestano nei suini e nei ruminanti

- 2) **Periodo post-primario (TB organica cronica - diffusione endocanalicolare - intracanicolare - reinfezione)** le caratteristiche comuni a quadri estremamente variabili sono: 1) tendenza alla diffusione infiltrativa e distruttiva locale attraverso vie cave (bronchi, tubuli renali - **diffusione intracanicolare**) con esclusione di vie linfatiche e sanguigne; 2) mancanza di calcificazione; 3) assenza di lesioni linfonodali. Se il processo è limitato a un organo si parla di **TB organica isolata** con evoluzione lenta (**TB organica cronica evolutiva**)
 - **focolai acinosi e acinoso-nodosi**
 - **bronchite caseosa**
 - **caverne bronco-ectasiche**
 - **ulcere laringo-tracheo-bronchiali**
- 3) **Collasso delle resistenze o generalizzazione tardiva** Allorché nell'organismo portatore di lesioni limitate a un organo si determina una perdita di resistenza e la riacutizzazione di lesioni locali sopite: la reazione infiammatoria è imponente, le lesioni si riacutizzano e si assiste a generalizzazione per via ematica e linfatica. E' la **generalizzazione tardiva** con fenomeni anatomico-patologici di: **infiltrazione locale, focolai di caseificazione che si espandono, nuove lesioni miliari grigie e grigie caseose, alterazioni caseose linfonodali.**
 - **TB miliare tardiva**
 - **TB acinosa galoppante**
 - **polmonite lobulare caseosa**

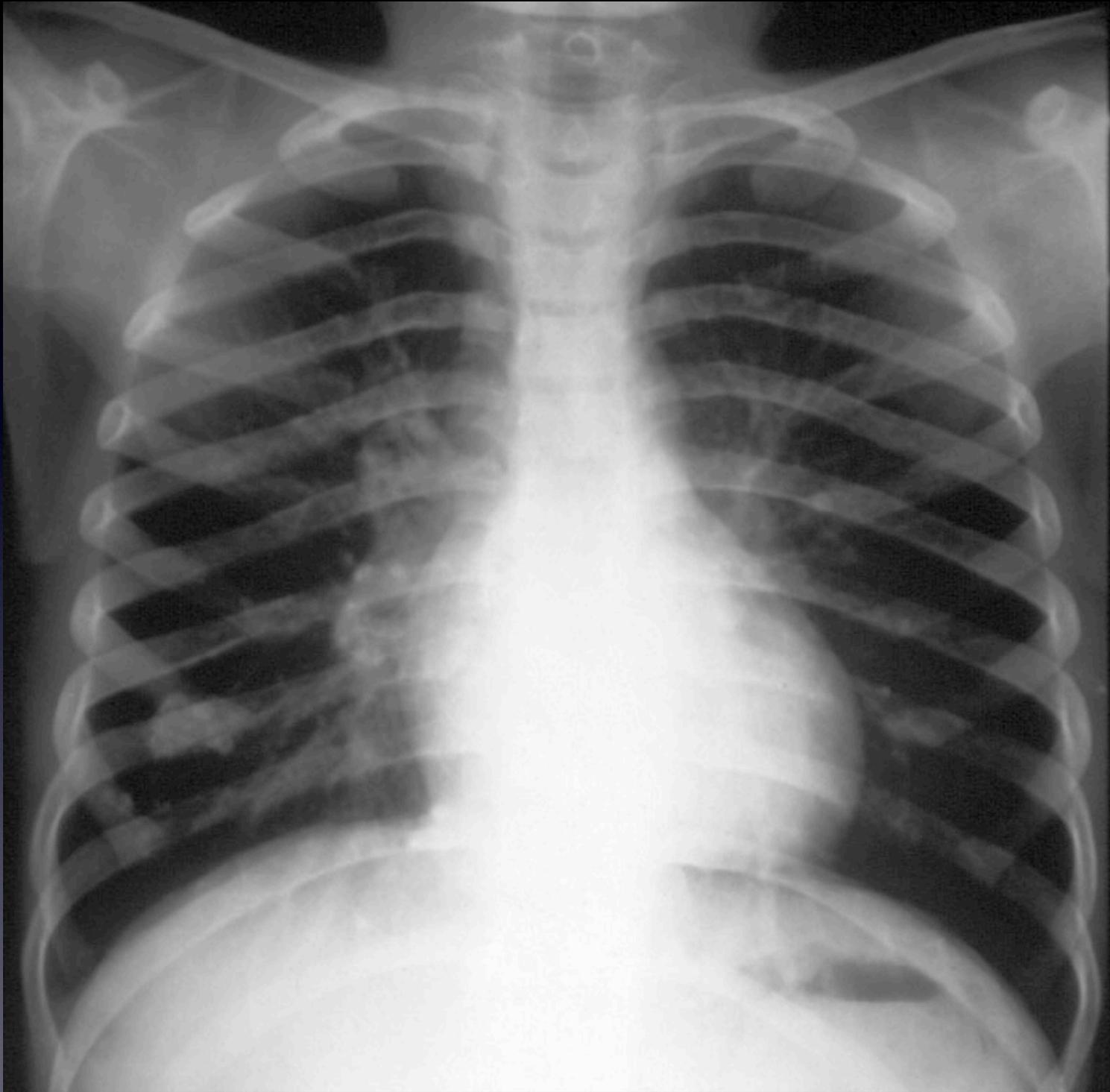
Nell'uomo

- **Primary tuberculosis**

- 1. Usually a respiratory infection that occurs in childhood
- 1. Infection results in sub-pleural Ghon focus and mediastinal lymphadenopathy
- 2. Regarded as the primary complex
- 3. Symptoms are often few
- 4. Resolution of infection usually occurs
- 5. Complications include:
 - a. Haematogenous spread causing miliary TB affecting lungs, bones, joints, meninges
 - b. Direct pulmonary spread resulting in TB bronchopneumonia

- **Post-primary tuberculosis**

- 1. Occurs in adolescence or adult life
- 2. Due to reactivation of infection or repeat exposure
- 3. Results in more significant symptoms
- 4. Reactivation may be associated with immunosuppression (e.g. drugs or HIV infection)
- 5. Pulmonary infection accounts for 70% of cases of post-primary TB
- 6. Usually affects apices of upper or lower lobes
- 7. Cavitation of infection into the bronchial tree results in 'open' TB
- 8. Clinical features include cough, haemoptysis, malaise, weight loss and night sweats
- 9. Infection of lymph glands results in discrete, firm and painless lymphadenopathy
- 10. Confluence of infected glands can result in a 'cold' abscess
- 11. Infection of the urinary tract can cause haematuria and 'sterile pyuria'



Negli animali

linfadenite caseosa-calcifica: collasso delle resistenze o generalizzazione protratta. In entrambi i casi: esclusione dal consumo

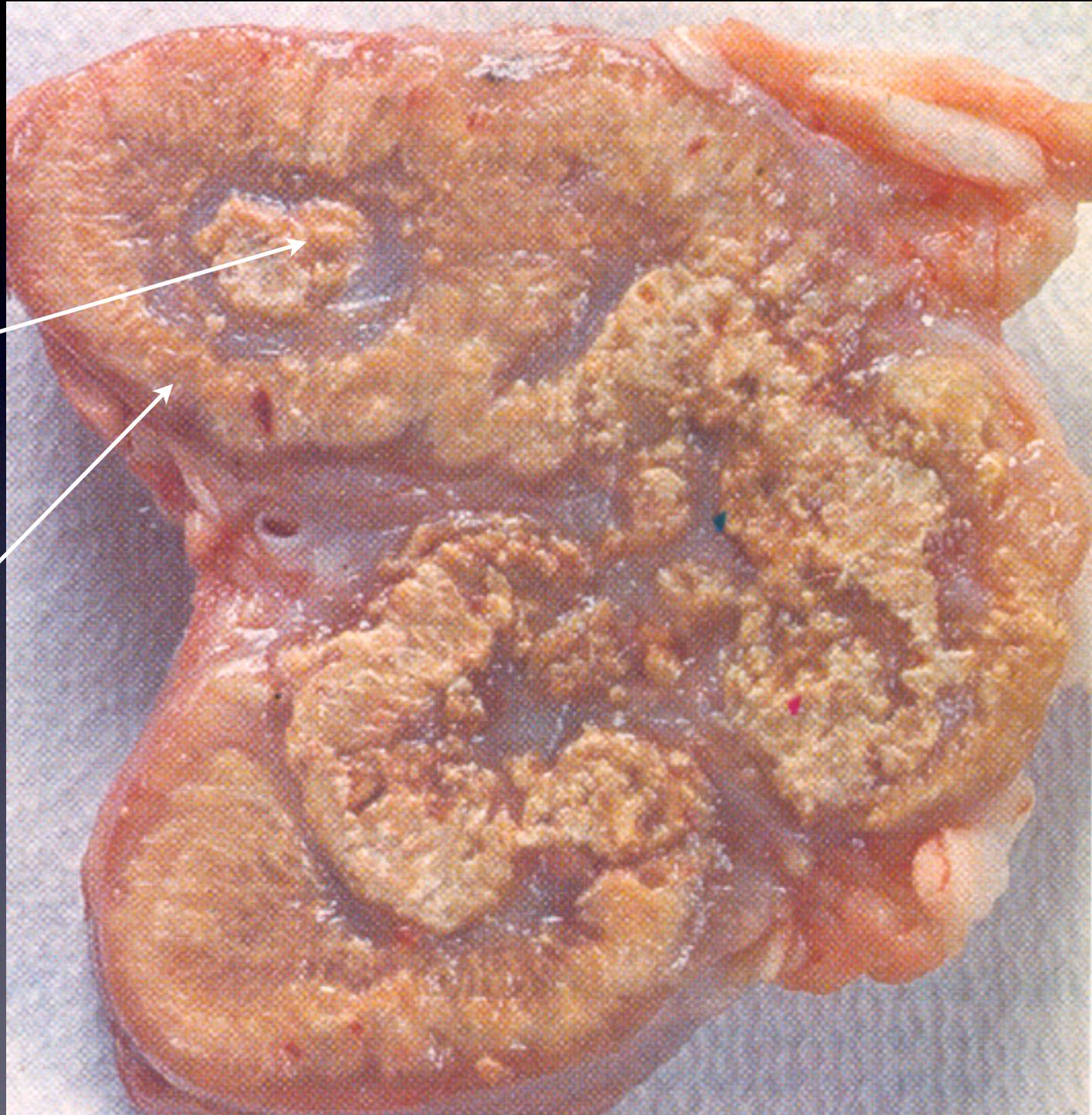


linfadenite
caseosa da
collasso delle
resistenze

focoli centrali
con calcificazione

focoli periferici
a caseosi raggiata

esclusione
dal consumo



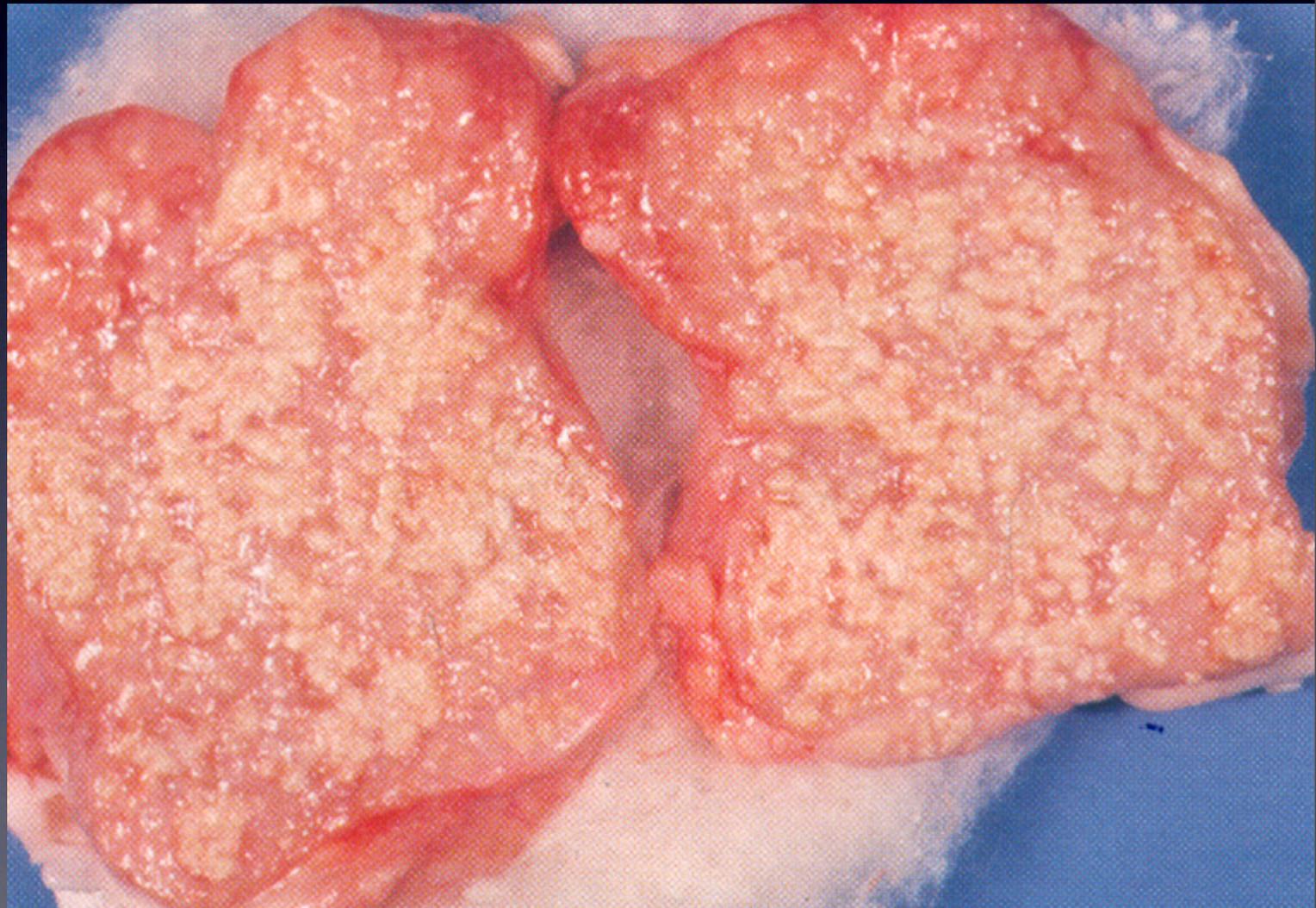
linfadenite a caseosi
raggiata

linfadenite a caseosi
retiforme



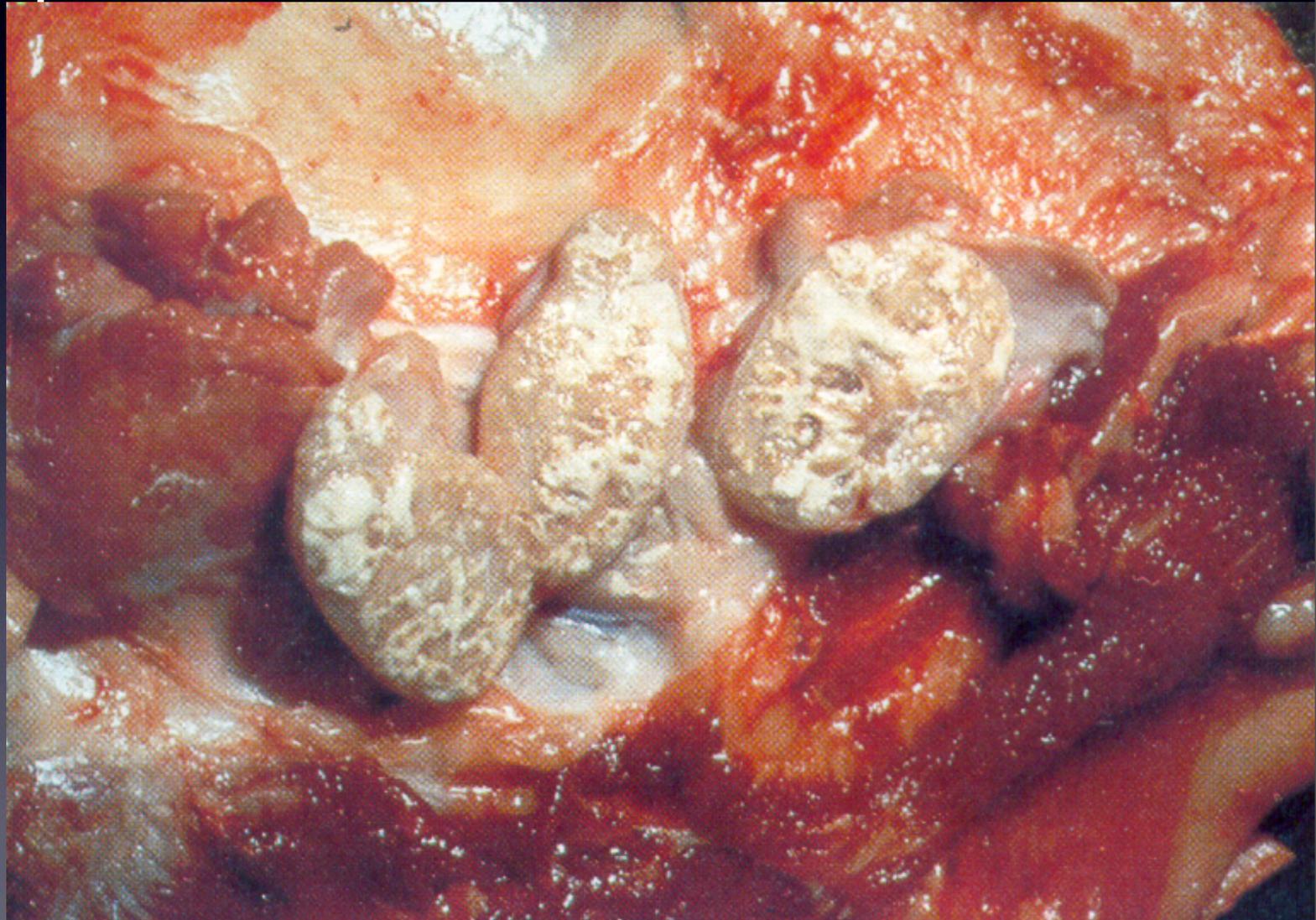
Linfonodi parotidei: linfadenite a caseosi retiforme, suino, *M.* *avium* complex

Idoneità al
consumo se si
tratta di CP
incompleto: con
eliminazione delle
parti tributarie. Se
si trattasse di
generalizzazione:
non idoneità.

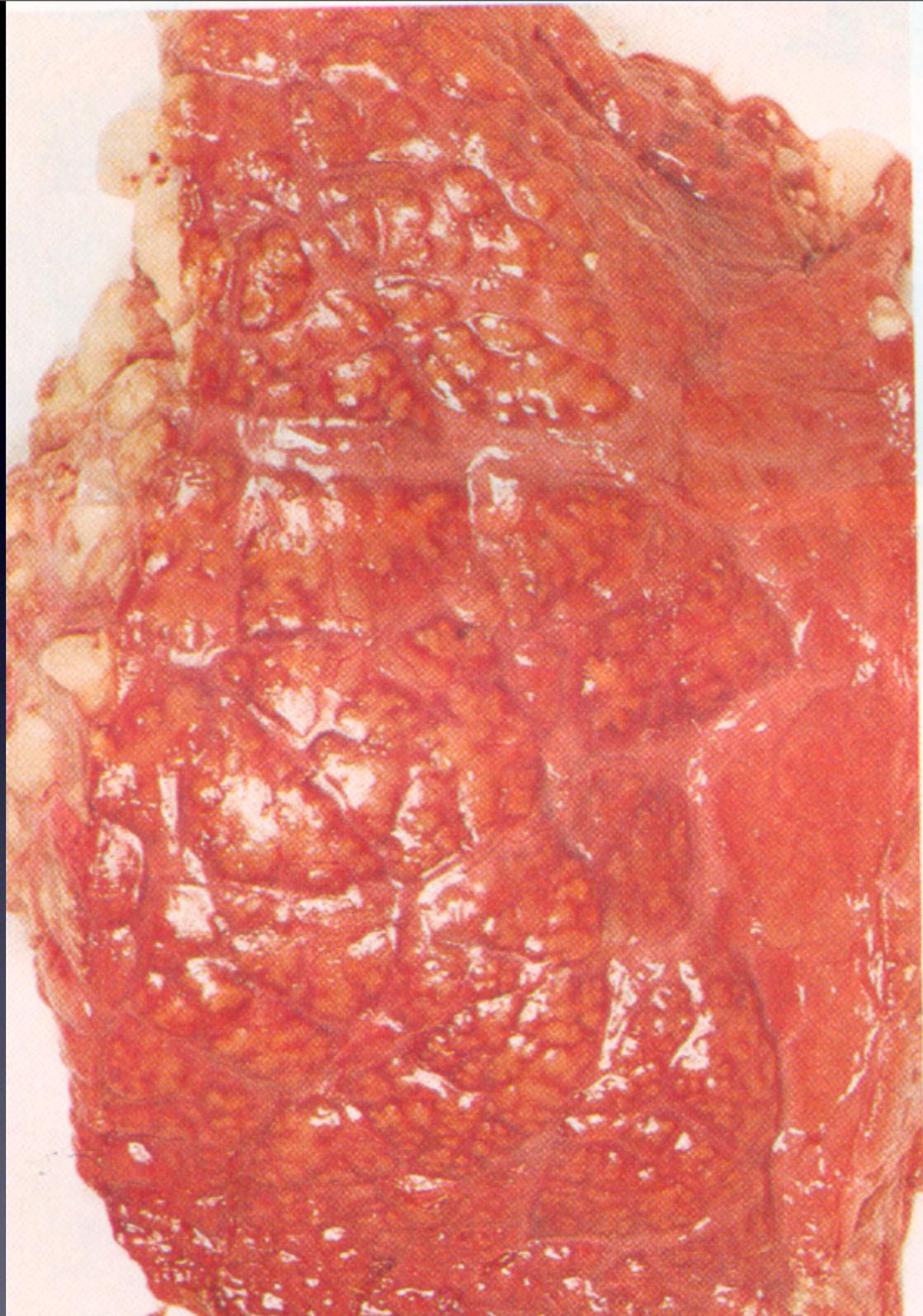


Linfonodi parotidici:
linfadenite a caseosi
retiforme con
colliquazione, suino, *M.*
avium complex

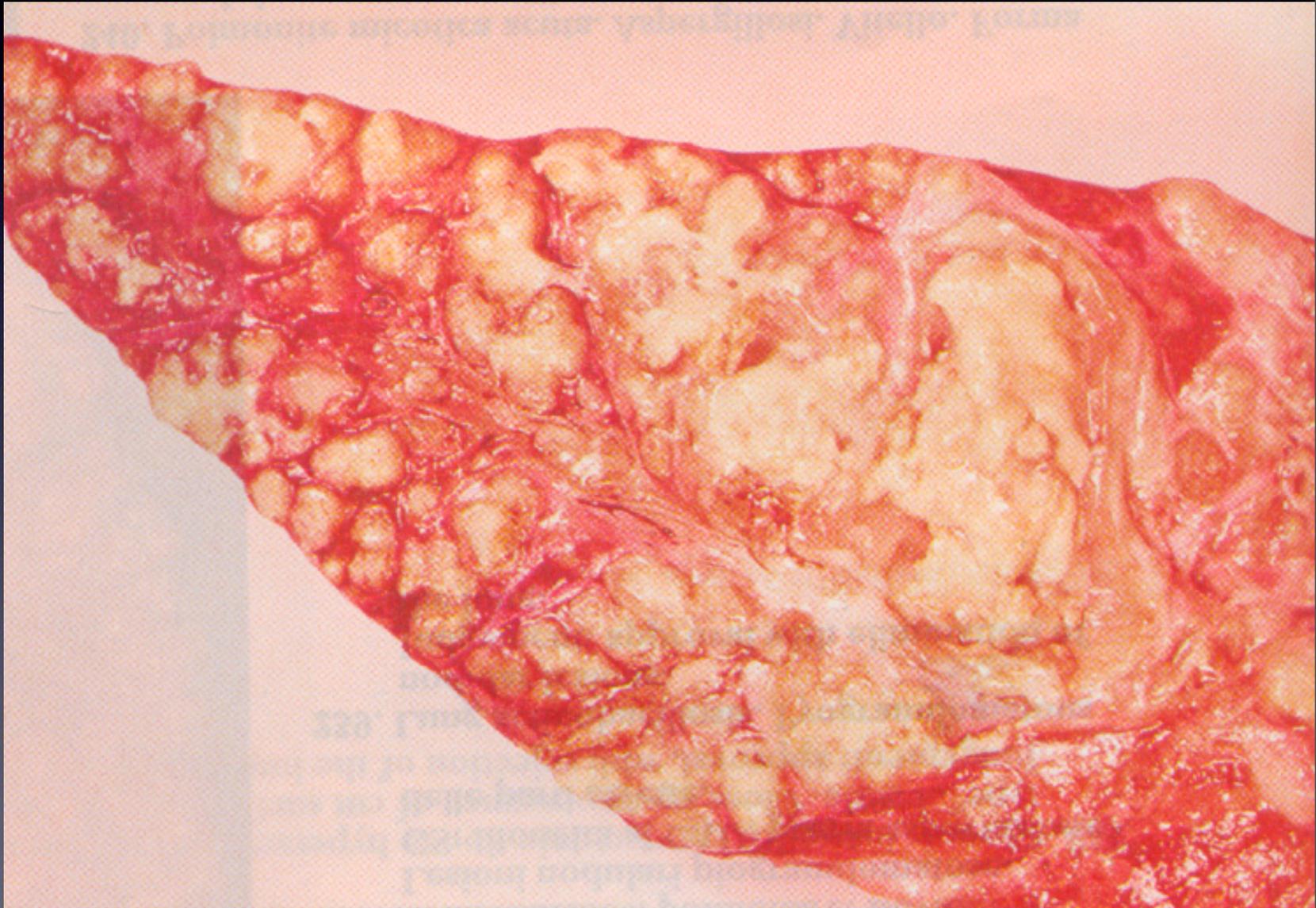
Idoneità al
consumo se si
tratta di CP
incompleto: con
eliminazione delle
parti tributarie. Se
si trattasse di
generalizzazione:
non idoneità.



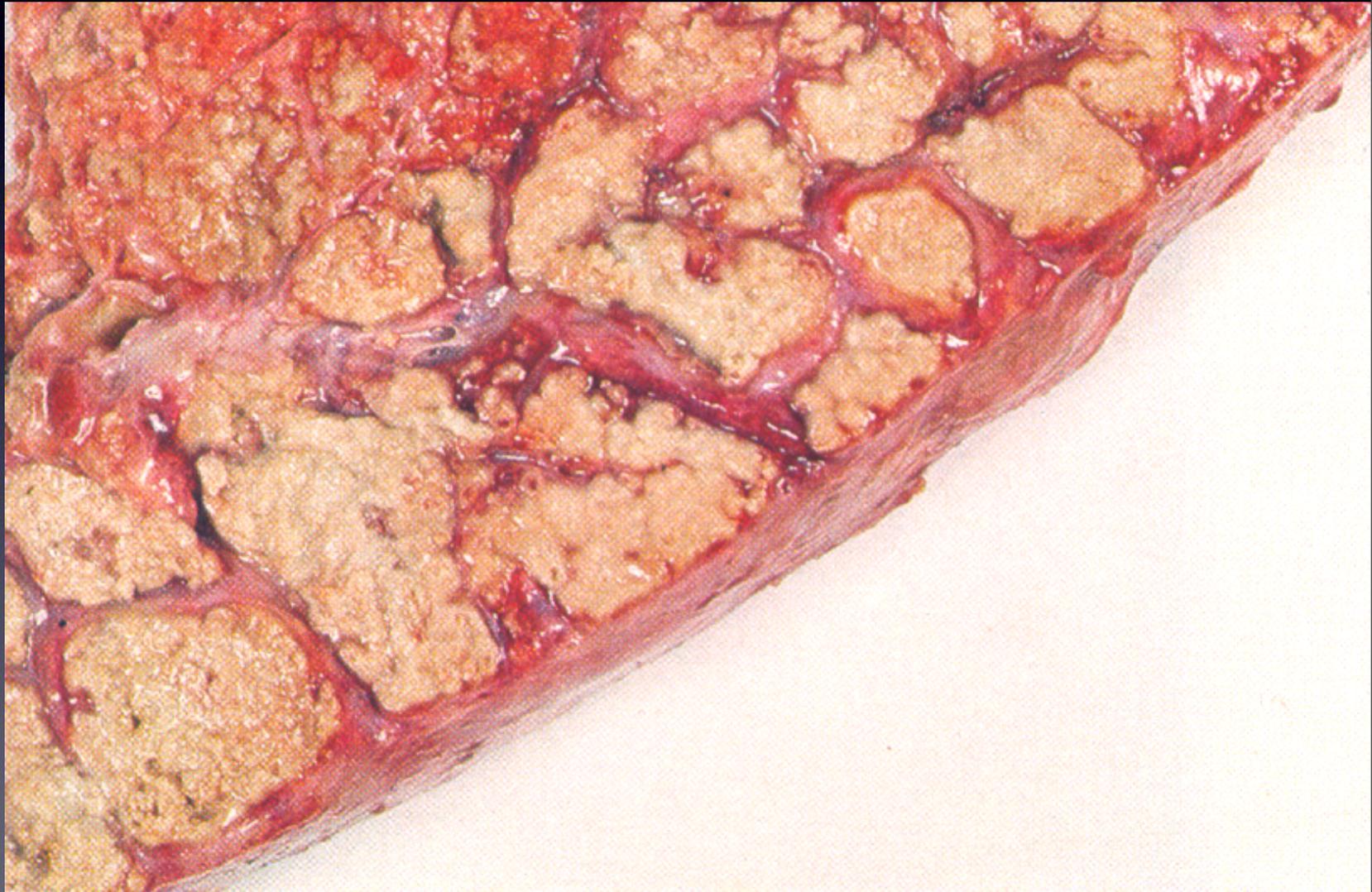
TB Periodo post-primario (TB organica cronica) caverne bronco-ectasiche. Esclusione dal consumo le parti colpite. Ma se fossero presenti lesioni su linfonodi altri organi: non idoneità.



TB Periodo post-primario (TB organica cronica) caverne bronco-ectasiche. Esclusione dal consumo le parti colpite. Ma se fossero presenti lesioni su linfonodi altri organi: non idoneità.

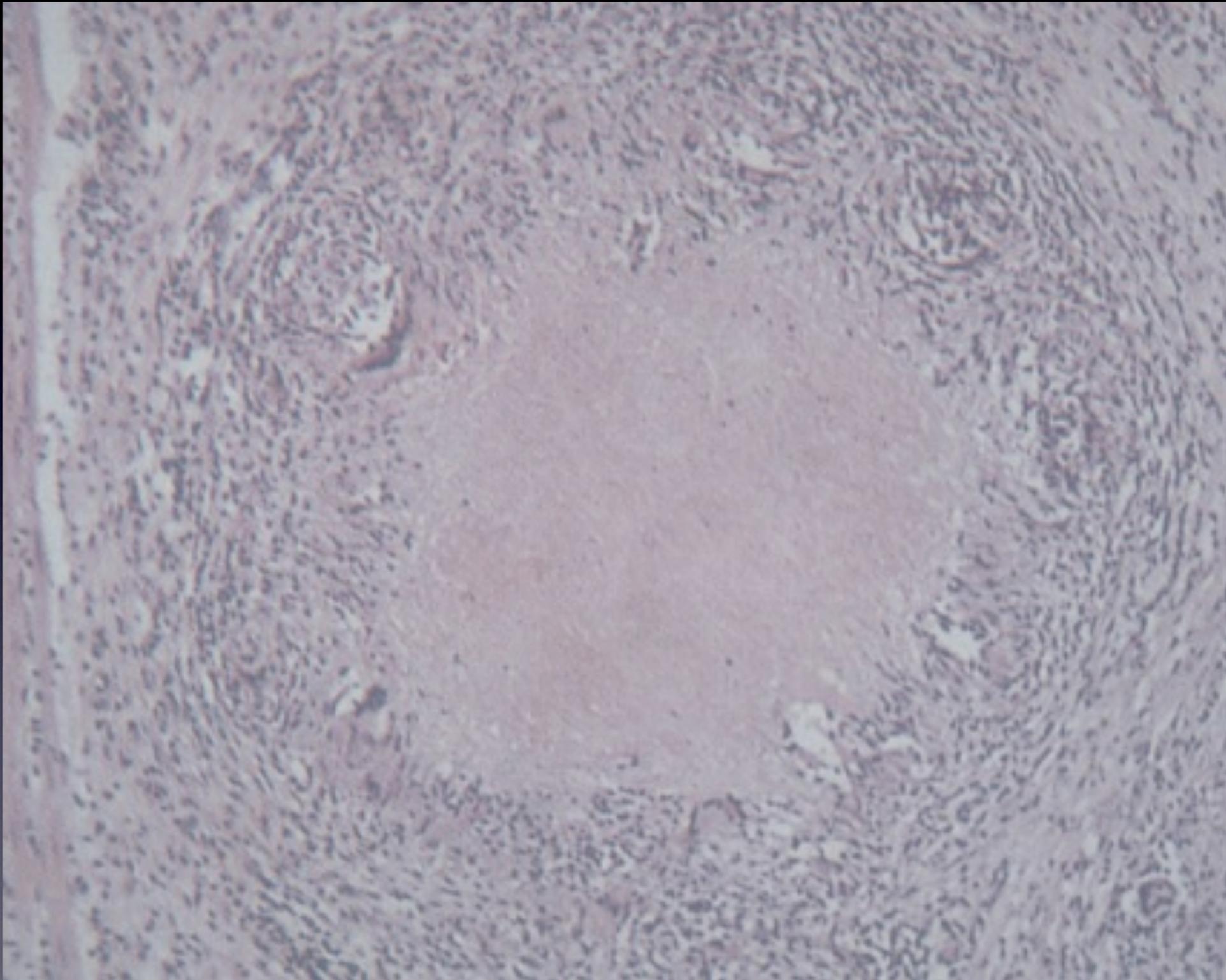


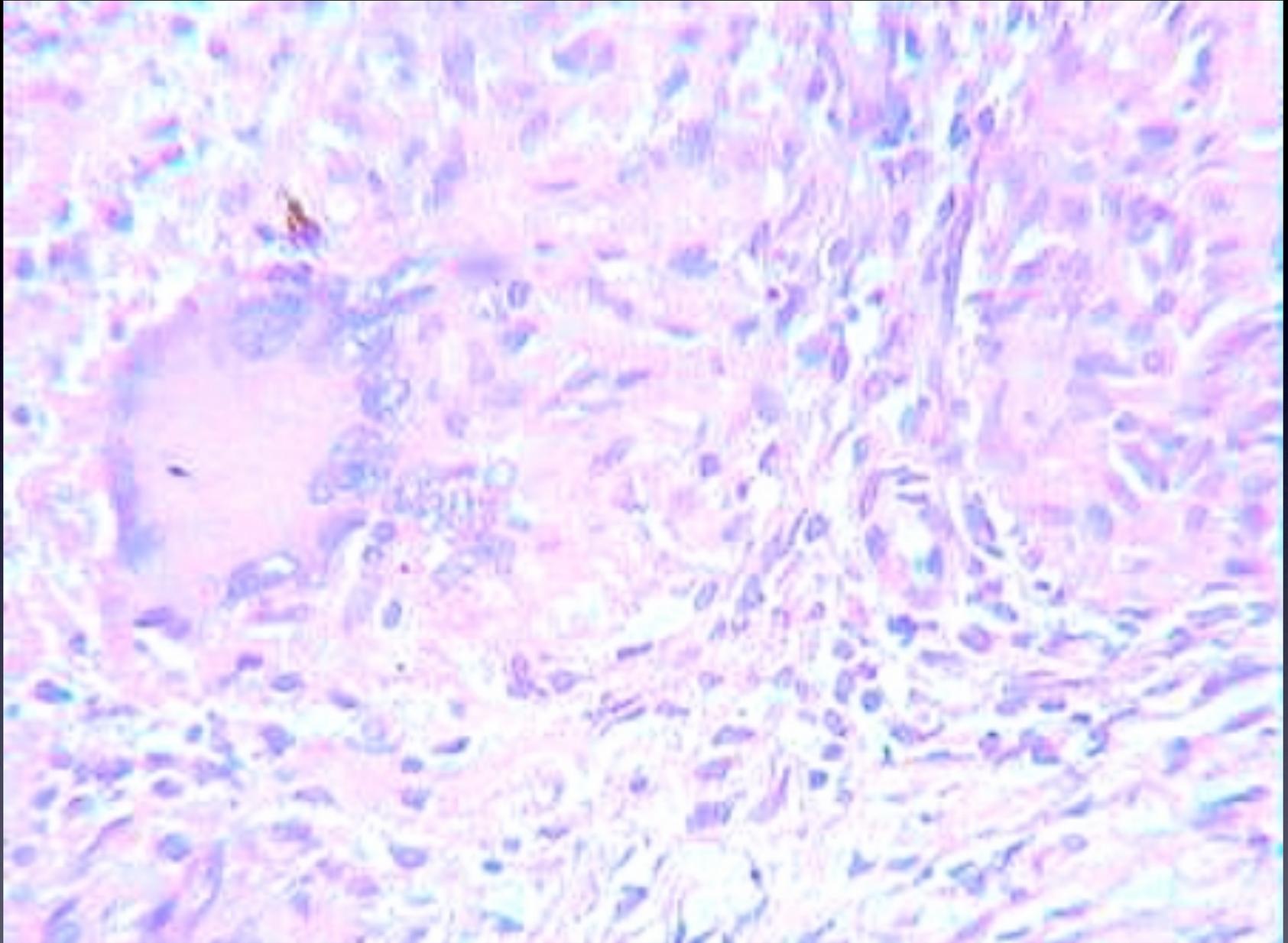
Polmonite lobulare caseosa.
Generalizzazione tardiva da
collasso delle resistenze.
Non idoneità al consumo.



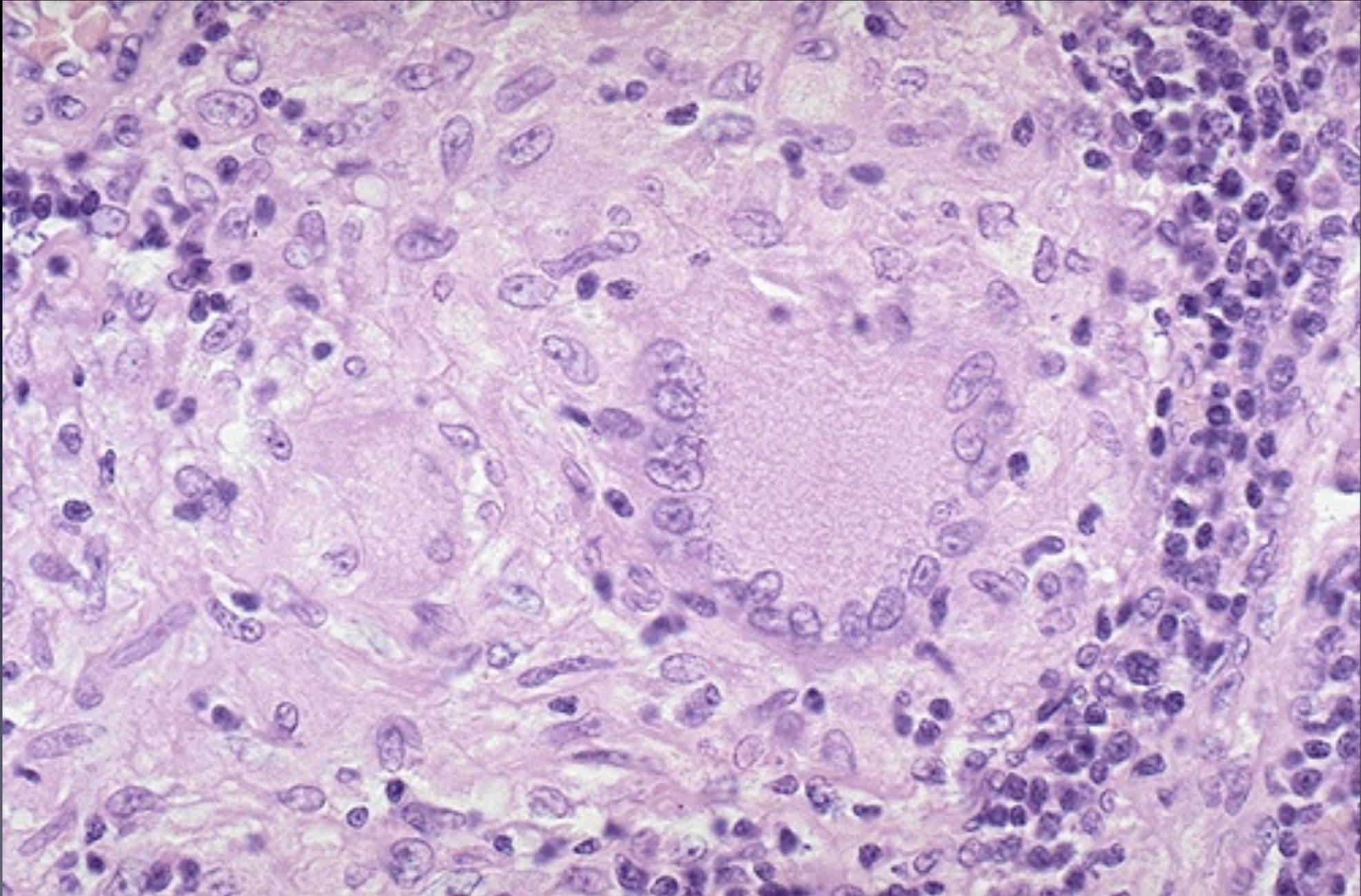
Istologia della TB

- Tubercoli, tessuto granulomatoso a carattere infiltrante, essudazione, necrosi caseosa
- Tubercolo recente: nodulino miliare grigio-biancastro, a volte di aspetto vitreo. Cellule epitelioidi, cellule giganti, linfociti e plasmacellule.
- Tubercolo in fase progredita: al centro necrosi caseosa, con eventuale calcificazione, e cellule giganti ed epitelioidi.
- Sulle mucose, in seguito alla necrosi si presentano ulcere.





Cellule epitelioidi e una cellula di Langhans



TB in altri animali

- cavallo: *M. bovis*, per lo più complesso primario
- suino: *M. bovis*, *avium*, *tuberculosis*, via digerente e TB primaria
- ovini e caprini: *M. bovis*
- volatili: *M. avium*

Problemi diagnostici

falsi negativi:

TB in grave fase avanzata

TB iniziale (< 6 settimane)

vacche che hanno partorito da < 6 settimane

bovini cachettici

falsi positivi

altri allergeni micobatterici

TB umana e enterite paratubercolare

micobatteri non patogeni o atipici (M. fortuitum, etc...)

dermatite nodosa (skin tuberculosis, M. vaccae, micobatteri atipici)

miosite necrotica nodulare (granuloma di Roeckl)

sensibilizzazione verso agenti non batterici (distomatosi, micosi)

Sensibilità: capacità di identificare correttamente gli animali ammalati (è la probabilità che un animale ammalato risulti positivo al test: $a / a+c$)

Specificità: capacità di identificare correttamente gli animali sani (è la probabilità che un animale sano risulti negativo al test: $d / b + d$)

esito test	realmente ammalati	realmente sani	totale	
+	a	b	a + b	totale test +
-	c	d	c + d	totale test -
totale	a + c	b + d	n	

totale ammalati totale sani

Diagnosi differenziale

- suino: In. sottomascellari con focolai necrotici da *Rhodococcus equi*; lesioni alle vertebre da *Brucella suis*, focolai epatici (granulomi) da *Cysticercus tenuicollis* (*Tenia hydatigena*);
- bovino: cisti idatidee regredite (ma è facile enucleare la membrana elmintica), mesotelioma.

Giudizio sanitario

Esclusione dal consumo umano:

- quadri di tubercolosi generalizzata (art. 9, punto 1)
- tubercolina + o dubbia e lesioni tubercolari a localizzazioni multiple nei linfonodi di vari organi o di varie parti della carcassa (art. 9, punto 2g)
- qualunque forma (generalizzata o localizzata) di tubercolosi con cachessia o anemia grave (art. 9, punto 2e)
- lesioni localizzate ai polmoni con infiltrazione, bronchiectasie erosive ed iperemiche (equivalenti a broncopolmonite acuta: vedi art. 9, punto 2a)

Esclusione del solo organo e di parti di carcassa (art. 9, punto 2g) se le lesioni sono a carico dei linfonodi di un solo organo.

Schematizzando:

- LIBERO CONSUMO DELLE CARNI:
 - complesso primario
 - cronica evolutiva (organo isolato, periodo post primario, ma senza segni di riacutizzazione)
- NON IDONEE AL CONSUMO LE CARNI:
 - TB con generalizzazione miliare acuta, precoce o tardiva
 - generalizzazione precoce protratta (nodulare-nodosa)
 - collasso delle resistenze (per es. broncopolmonite acinosa galoppante)
 - cachessia
 - tuberculina dubbia o positiva con lesioni tubercolari a localizzazioni multiple
 - polmonare cronica evolutiva (organica cronica isolata) con lesioni infiltrative (bronchiectasie ed iperemie: broncopolmonite riacutizzata, soprattutto se i linfonodi collettori dei polmoni mostrano tumefazione, iperemia ed edema)_sono segni di progressione dell'infezione verso la generalizzazione ematogena.

Tubercolosi negli animali

- I) **Periodo primario** (complesso delle lesioni che risulta dalla propagazione del processo infettivo da un unico focolaio iniziale: complesso primario a tutto l'organismo attraverso la circolazione ematica e sanguigna)
- **complesso primario (completo o incompleto** solo linfonodo) è la porta d'ingresso dell'infezione. Lesioni evidenti ai linfonodi (linfoadenite con caseificazione raggiata o retiforme)
- **generalizzazione linfo-ematogena**
 - **TB miliare acuta precoce (generalizzazione acuta miliare)** numerosi micobatteri --> focolai nodulari miliari grigi-grigi caseosi
 - **TB precoce protratta (generalizzazione protratta)** pochi micobatteri in episodi a distanza di tempo. Lesioni nodulari miliari segno di recente batteriemia, lesioni nodose segno di accrescimento di focolai. Le lesioni nodose (pisello-noce) sono sclero-caseo-calcifiche. Linfonodi sempre colpiti, ma nel tempo le reazione decresce.
 - **nodulare-nodosa (tisi perlacea)**
 - **TB a grossi nodi**

guarigione definitiva

infezione in forma latente (lesioni sclerotiche e calcificate)

generalizzazione (evenienza normale nel bovino con iniziale diffusione linfatica - in direzione della corrente linfonodi e retrograda: sierose - e poi, attraverso il dotto toracico e il dotto cervicale destro, ematica

i processi di generalizzazione portano a morte cavalli e carnivori, mentre si arrestano nei suini e nei ruminanti

- 2) **Periodo post-primario (TB organica cronica - diffusione endocanalicolare - intracanicolare - reinfezione)** le caratteristiche comuni a quadri estremamente variabili sono: 1) **tendenza alla diffusione infiltrativa e distruttiva locale attraverso vie cave** (bronchi, tubuli renali - **diffusione intracanicolare**) con esclusione di vie linfatiche e sanguigne; 2) mancanza di calcificazione; 3) assenza di lesioni linfonodali. **Se il processo è limitato a un organo si parla di TB organica isolata con evoluzione lenta (TB organica cronica evolutiva)**
 - **focolai acinosi e acinoso-nodosi**
 - **bronchite caseosa**
 - **caverne bronco-ectasiche**
 - **ulcere laringo-tracheo-bronchiali**
- 3) **Collasso delle resistenze o generalizzazione tardiva** Allorché nell'organismo portatore di lesioni limitate a un organo si determina una perdita di resistenza e la riacutizzazione di lesioni locali sopite: la reazione infiammatoria è imponente, le lesioni si riacutizzano e si assiste a generalizzazione per via ematica e linfatica. E' la **generalizzazione tardiva** con fenomeni anatomico-patologici di: **infiltrazione locale, focolai di caseificazione che si espandono, nuove lesioni miliari grigie e grigie caseose, alterazioni caseose linfonodali.**
 - **TB miliare tardiva**
 - **TB acinosa galoppante**
 - **polmonite lobulare caseosa**