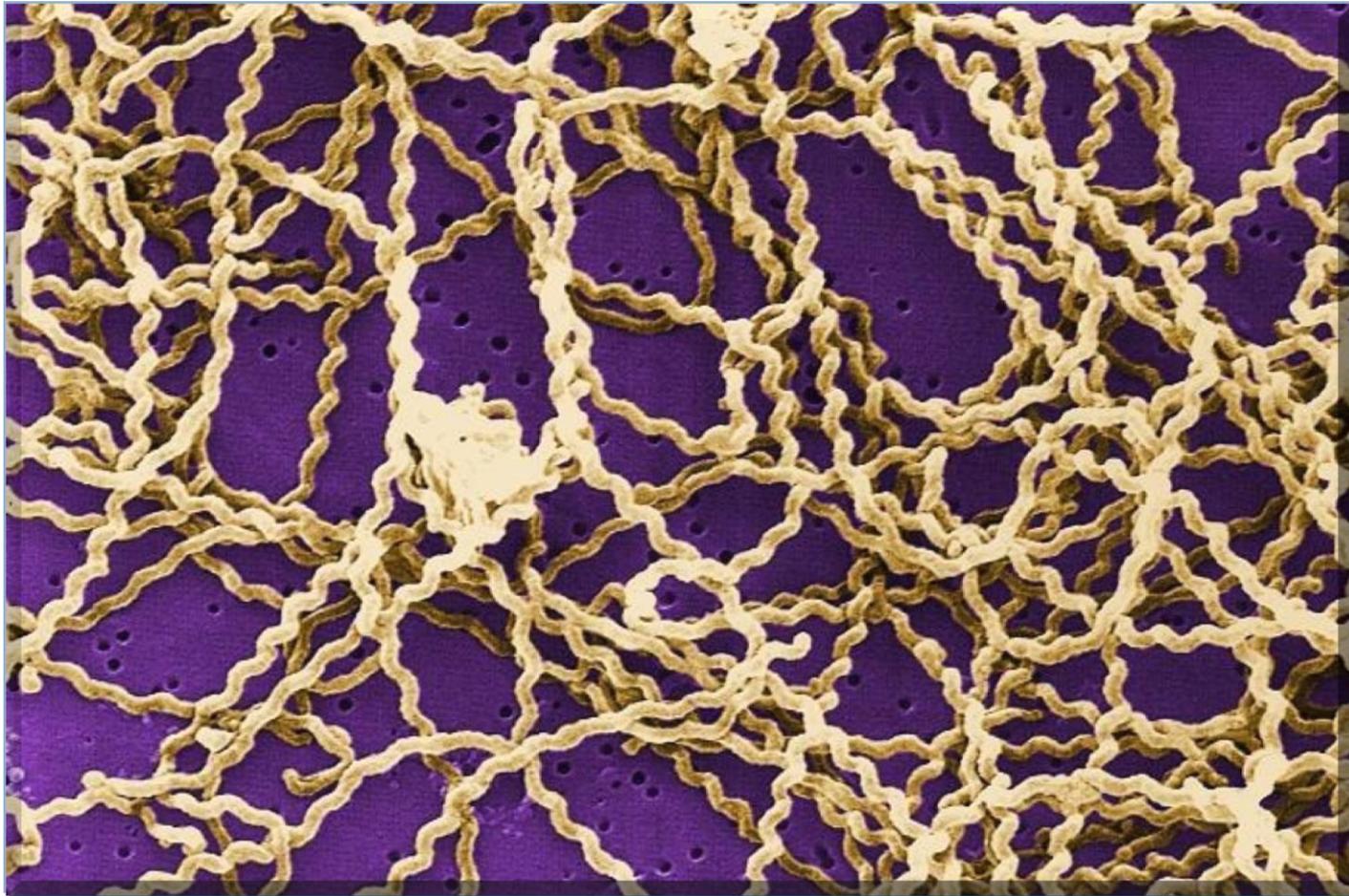


# LEPTOSPIROSI CANINE



# LEPTOSPIROSI

La malattia è sostenuta da distinti serovar della specie *Leptospira interrogans* (secondariamente *L. kirschneri* e *L. noguchii*). Suscettibili all'infezione > 150 specie di mammiferi. I differenti serovar (> 250, raggruppati in sierogruppi) in natura riconoscono diversi ospiti di mantenimento (serbatoi), nei quali la recettività all'infezione è elevata, con decorso spesso cronico, non grave, con elevata e duratura eliminazione dell'agente → stato di portatore. Esempi:

## serovar

*tarassovi, pomona*  
*hardjo*  
*icterohaemorrhagiae*  
*bratislava*  
*canicola*

## reservoir

suino  
bovino  
ratti  
ratto, suino, cane  
cane

# LEPTOSPIROSI

**Lo stato di portatore è conseguenza di localizzazione a livello dei tubuli renali**

**→ leptospiruria prolungata (anche anni).**

**Oltre agli ospiti di mantenimento, i serovar riconoscono diversi ospiti accidentali, che hanno minore recettività all'infezione, eliminazione di breve durata (→ trasmissione inefficiente), ma possono presentare forme cliniche gravi.**

**L'ospite di mantenimento può variare nel corso del tempo e nelle diverse aree geografiche.**

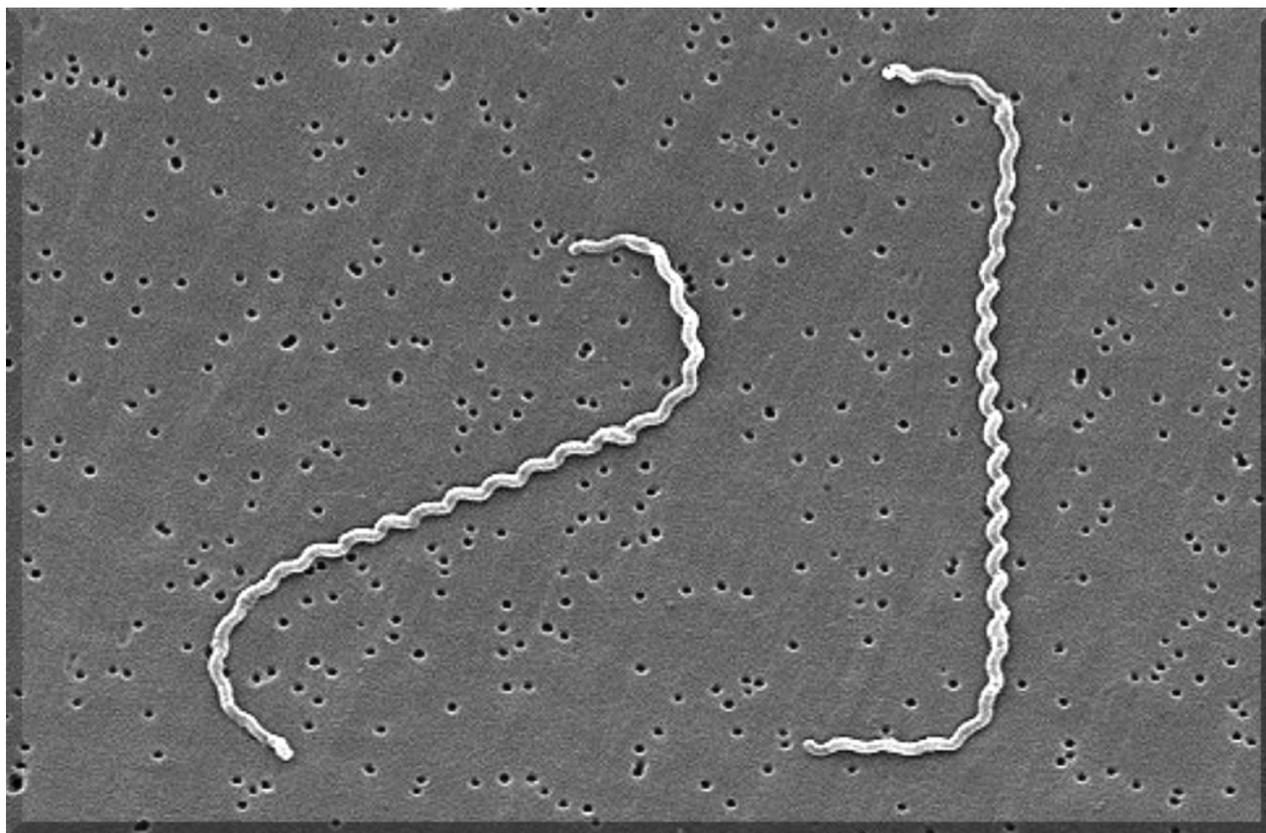
**L'uomo si può infettare con gran parte dei serovar circolanti**

# LEPTOSPIROSI

***Leptospira interrogans*** è un batterio Gram-, filamentoso, flessibile, spiralato, con estremità a forma di uncino (0,1 x 10 µm). Protoplasma cilindrico che si avvolge attorno ad un filamento centrale (flagello), che permette movimenti di rotazione, flessione e traslazione



- ✓ Alcune leptospire hanno attività emolitica
- ✓ Parassita obbligato
- ✓ Scarsa resistenza nell'ambiente. Nell'urina acida sopravvive per poche ore. Ucciso da succhi gastrici e biliari. Habitat ideale: acque dolci stagnanti (canali, pozze, reflui, fogne); > 6 pH < 8; > 7 °C < 35. In condizioni ideali può sopravvivere per qualche mese



# LEPTOSPIROSI

**La trasmissione avviene per contatto diretto e indiretto.**

➤ **Diretto: via venerea, transplacentare**

➤ **Indiretto: contatto con acque o terreni contaminati da urine di animali infetti**

**Ruolo di artropodi ematofagi non ancora chiarito**

**Vie di ingresso: mucose, del primo tratto del digerente in particolare per ingestione di acque contaminate, nasale, oculocongiuntivale, genitale; soluzioni di continuo della cute**

# LEPTOSPIROSI

**Nel cane tradizionalmente la leptospirosi è considerata essere sostenuta dai serovar**

- ✓ ***icterohaemorrhagiae* (sindrome itteroemorragica, Weil del cane, ratti ospiti di mantenimento)**
- ✓ ***canicola* (malattia di Stoccarda, cane ospite di mantenimento)**

**ma infezioni da altri serovar (*Bratislava, Pomona, Autumnalis, Grippotyphosa...*) sono ormai frequenti. In particolare nei confronti del serovar *bratislava* il ruolo epidemiologico del cane pare essere divenuto rilevante (serbatoio)**

# LEPTOSPIROSI – patogenesi

**Fattori di virulenza:**

**adesine → attacco a collagene**

**Endotossine → trombocitopenia, aggregazione piastrinica, stimolazione produzione linfocine che scatenano reazioni di coagulazione intravasale disseminata, effetto protettivo nei confronti dell'attività battericida del siero**

**emolisine → anemia emolitica, emoglobinuria**

# **LEPTOSPIROSI - patogenesi**

**Alla penetrazione attraverso mucose o cute non integra segue immediatamente l'ingresso nel torrente sanguigno.**

**→ setticemia con moltiplicazione (4 - 10 gg.), danni vascolari, trombocitopenia**

**→ localizzazione in tutti gli organi (milza, SNC, occhi, tratto genitale, polmoni) ma in particolare epatica e renale (ittero, uremia)**

# **LEPTOSPIROSI - sindrome itteroemorragica** **(*L. interrogans*, ser. *icterohaemorrhagiae*, *copenhageni*)**

- ✓ **Incubazione: 4 - 10 gg. In concomitanza con la fase setticemica → febbre, abbattimento, anoressia, congestione oculocongiuntivale, vomito**
- ✓ **Localizzazione epatica → ittero, con colorazione non giallastra ma aranciata delle mucose, per la concomitante congestione dei vasi.**
- ✓ **Al quadro epatico principale, si accompagna anche un quadro renale (insufficienza renale, anuria, uremia).**
- ✓ **Mortalità elevata nelle forme acute**

# **LEPTOSPIROSI - sindrome itteroemorragica**

**Alterazioni ematiche: leucocitosi (leucopenia nella fase di leptospiremia), trombocitopenia, ipocloremia, ipofosfatemia, ipocalcemia legata a ipoalbuminemia, ipoglicemia, pH abbassato**

**Alterazioni urinarie: iperazoturia, albuminuria, bilirubinuria, ematuria, con urine torbide, giallo carico/marrone**

**Possibile interessamento di:**

**digerente → diarrea, vomito emorragici**

**polmone → sindrome emorragica**

**SNC → meningite/meningoencefalite**

**occhio → uveite, cheratite**

# **LEPTOSPIROSI - sindrome itteroemorragica**

## **Lesioni *post mortem***

**Ittero diffuso a tutte le mucose e connettivo sottocutaneo.**

**Petecchie ed ecchimosi emorragiche diffuse: rene, apparato gastro-enterico, polmoni, pleura, pericardio**

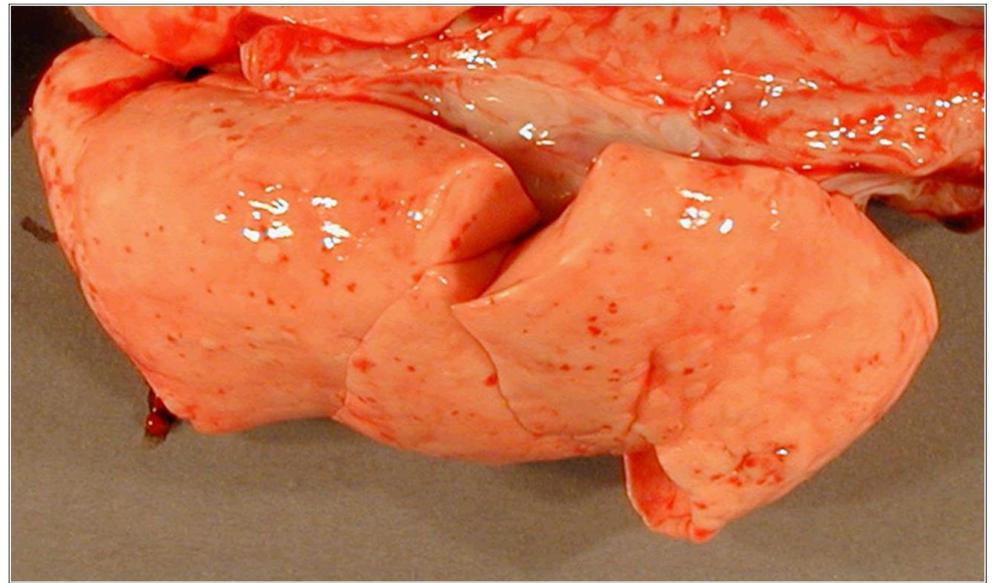
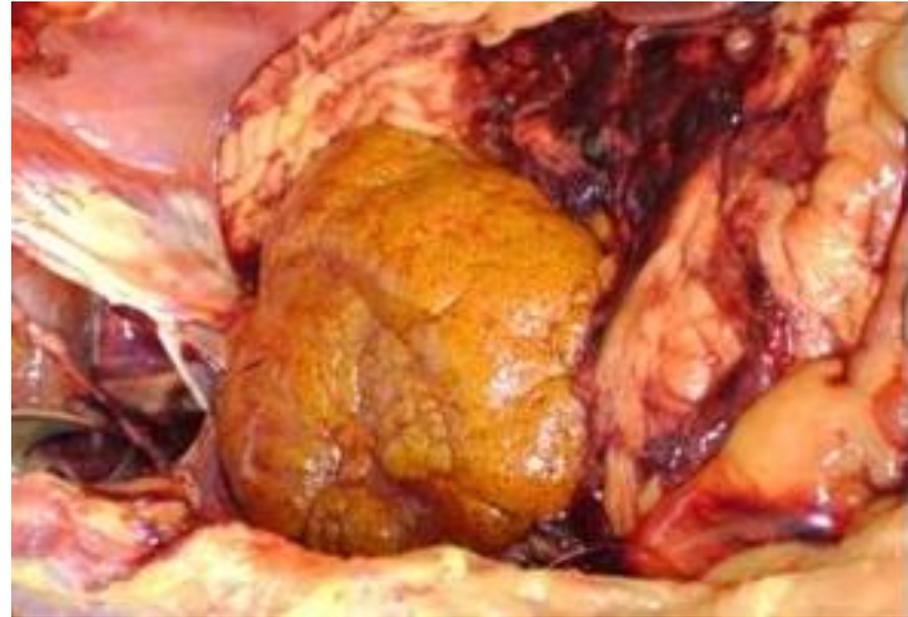
**Fegato: ingrossato, iperemico, colorito itterico, stasi biliare, infiltrazione linfocitaria, necrosi.**

**Rene: aumento volume, colorito itterico, emorragie subcapsulari, nefrosi, con degenerazione e necrosi degli epiteli dei tubuli, infiltrazioni linfocitarie**

Ittero mucosa orale



Ittero epatico



Necrosi epatica multifocale

Polmone con petecchie emorragiche



Emorragie nella  
*medulla* renale  
infezione da  
*L. icterohaemorrhagiae*

# **LEPTOSPITOSI - malattia di Stoccarda**

## ***L. canicola***

**Incubazione di 3 - 10 gg., febbre, anoressia, abbattimento, congestione oculo-congiuntivale. Rispetto alla forma itteroemorragica, prevale la componente renale su quella epatica → filtrazione glomerulare compromessa, oliguria, albuminuria, tossiemia con eliminazione dei cataboliti attraverso le mucose**

- Stomatite con erosioni, poi ulcere**
- Gastrite → vomito frequente (con sangue e/o bile)**
- Enterite → diarrea emorragica**

# **LEPTOSPIROSI - *L. canicola***

- ✓ **Mortalità elevata nelle forme acute**
- ✓ **I soggetti che guariscono (anticorpi circolanti da 7 gg. p. i.) possono continuare ad eliminare per tempi molto lunghi (mesi) le leptospire nell'ambiente**
- ✓ **Lo stato di portatore viene raggiunto anche da cani che sviluppano la malattia in forma subclinica, con una insufficienza renale progressiva**

# **LEPTOSPIROSI - *L. canicola***

## **Lesioni *post mortem***

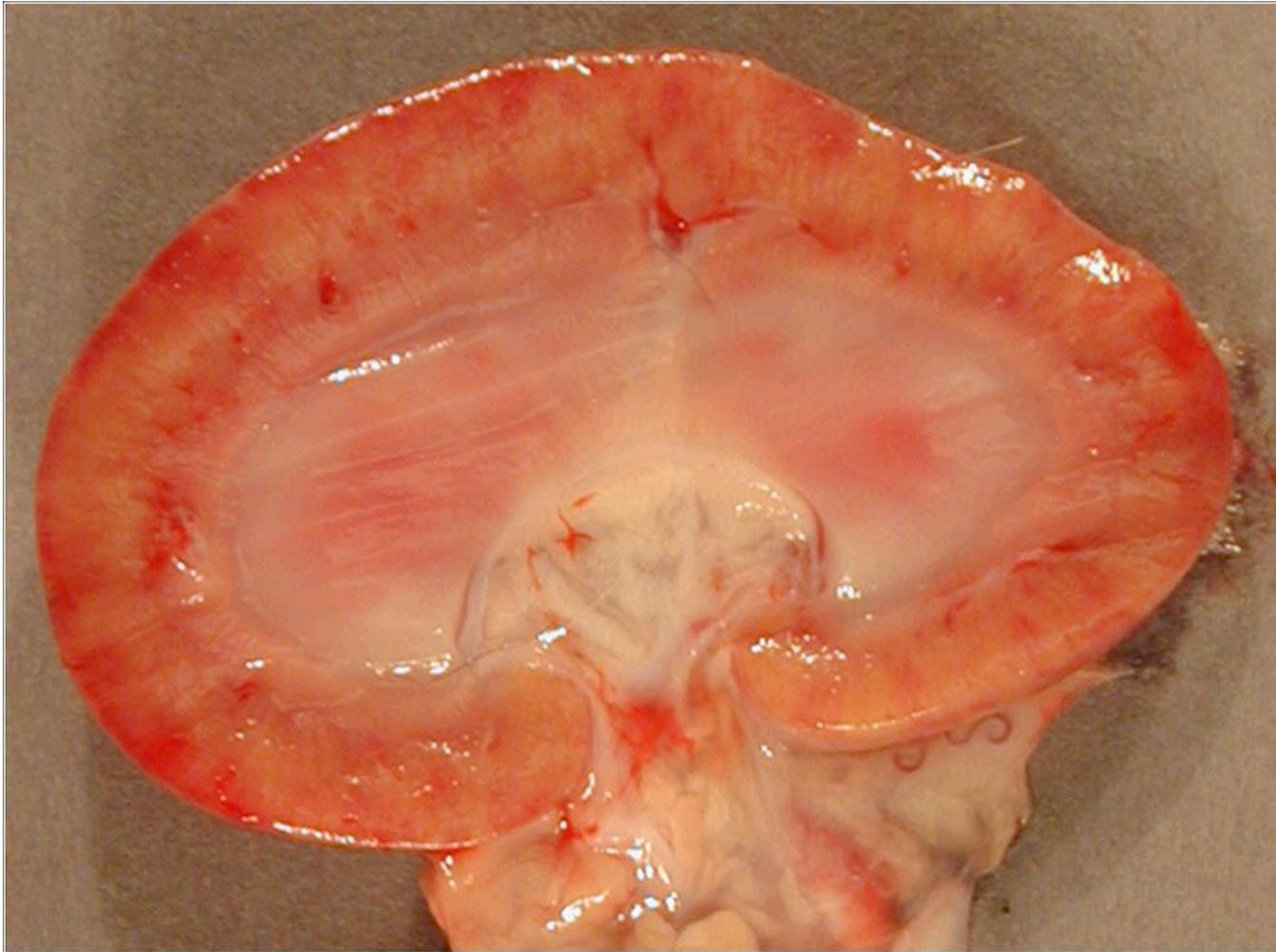
**Nelle forme acute il rene, aumentato di volume, offre un quadro più o meno imponente di nefrite interstiziale, focolai biancastri, rilevabili esternamente e sulla superficie di taglio, sia nella corticale che nella midollare.**

**Nelle forme croniche la evoluzione progressiva può portare a nefrosclerosi (rene grinzo): il rene è atrofico, pallido**

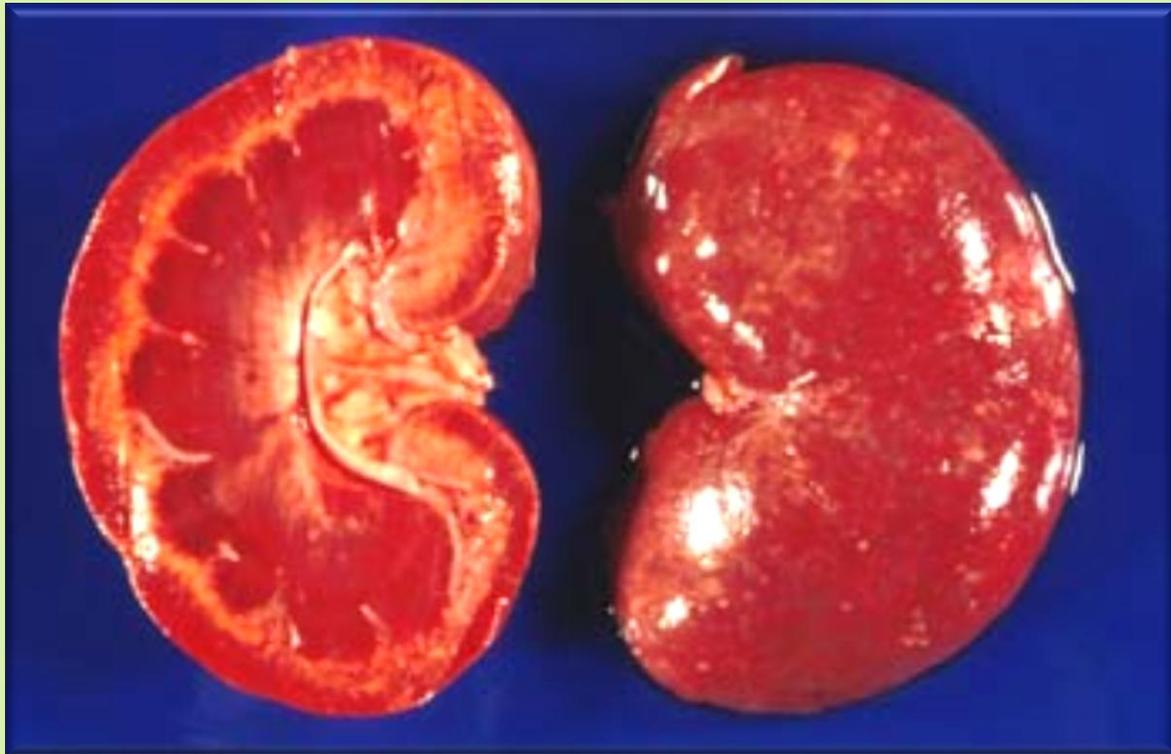


Nefrite interstiziale e fibrosi da infezione cronica da *L. canicola*

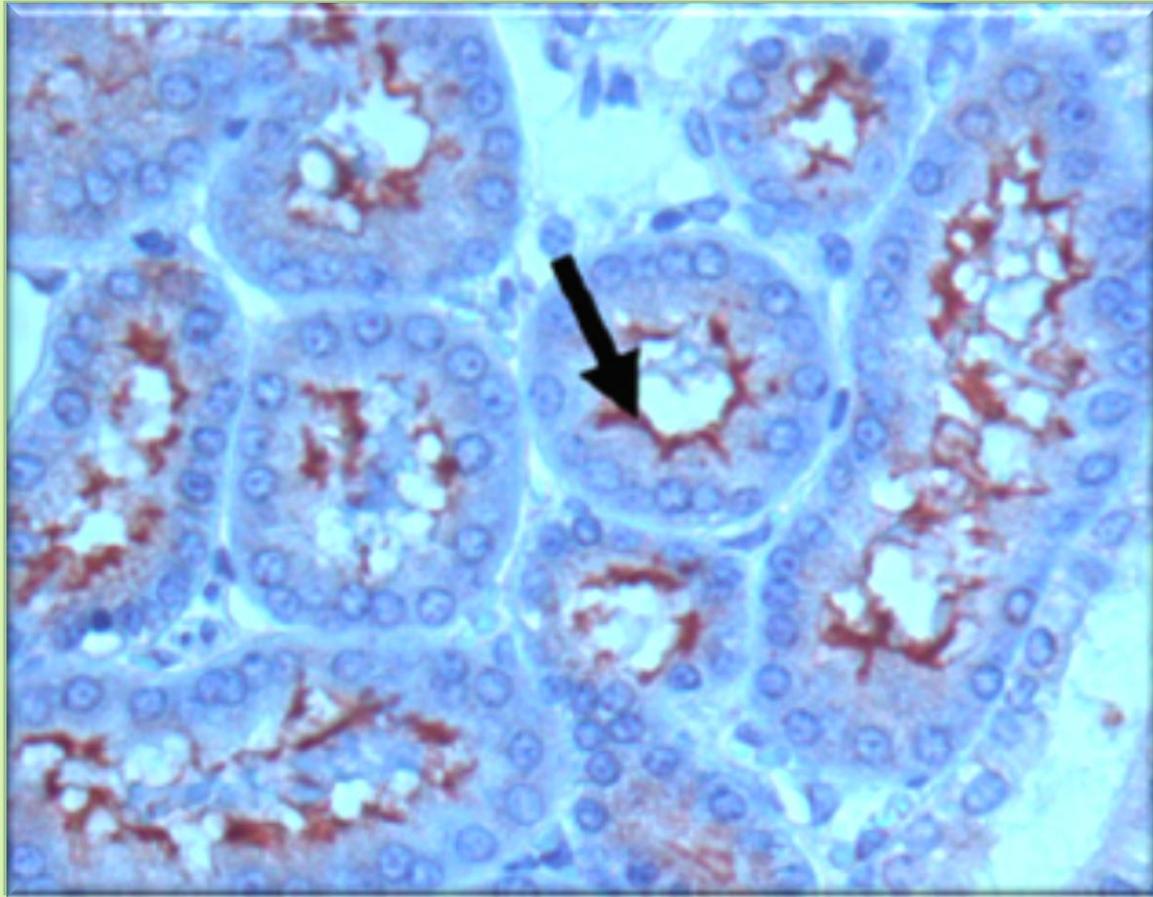




Nefrite tubulointerstiziale, pallore con striature nella corteccia renale







Immunoistopatologia in rene di hamster:  
Leptospire lungo le pareti dei tubuli renali

# **LEPTOSPIROSI - diagnosi di laboratorio**

**Esame microscopico, in campo oscuro, su sangue o urine**

**Impregnazione argentica su sezioni istologiche, di rene in particolare**

**Isolamento: emocoltura da sangue prelevato nella fase setticemica ( $\pm$  prima settimana p.i.); urinocoltura (più prelievi a causa della eliminazione intermittente; alcalinizzazione dell'urina durante il trasporto); da omogenati renali.**

**I prelievi devono essere fatti con grande attenzione alla sterilità. La crescita è lenta**

# LEPTOSPIROSI - diagnosi di laboratorio

**IFD su strisci da fegato, rene, dal sangue o dalle urine**

## **Sierologia:**

**- micro-agglutinazione: valutazione microscopica in campo oscuro dell'agglutinazione prodotta su leptospire mantenute in laboratorio da diluizioni successive del siero del paziente. Ottime SE e SP.**

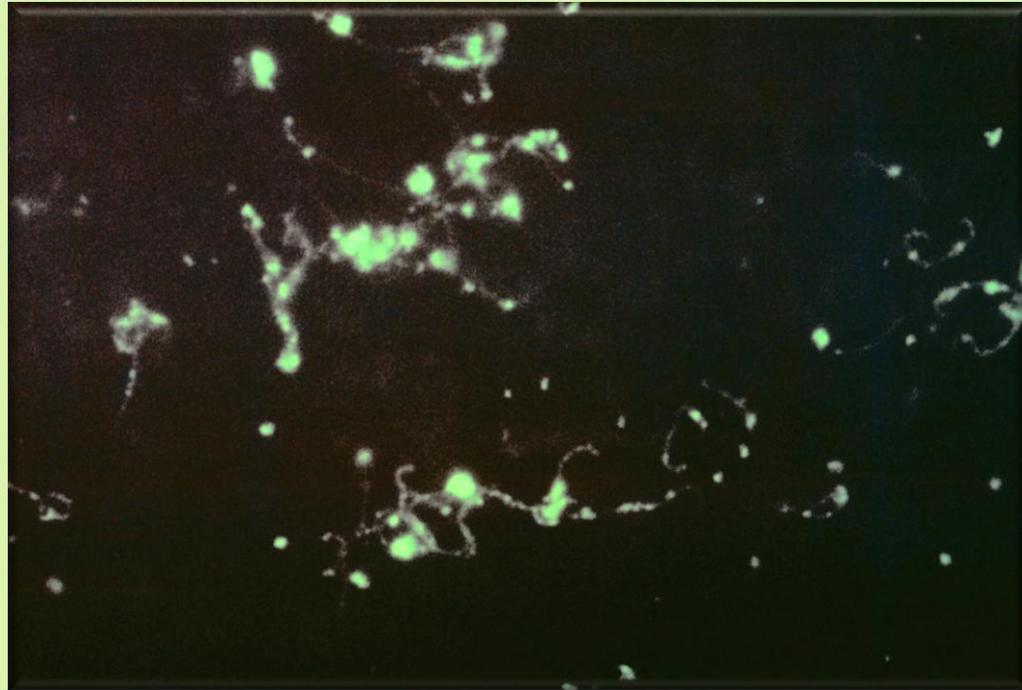
**Osservazione di sieroconversione.**

**Per *L. canicola* i titoli possono essere molto bassi**

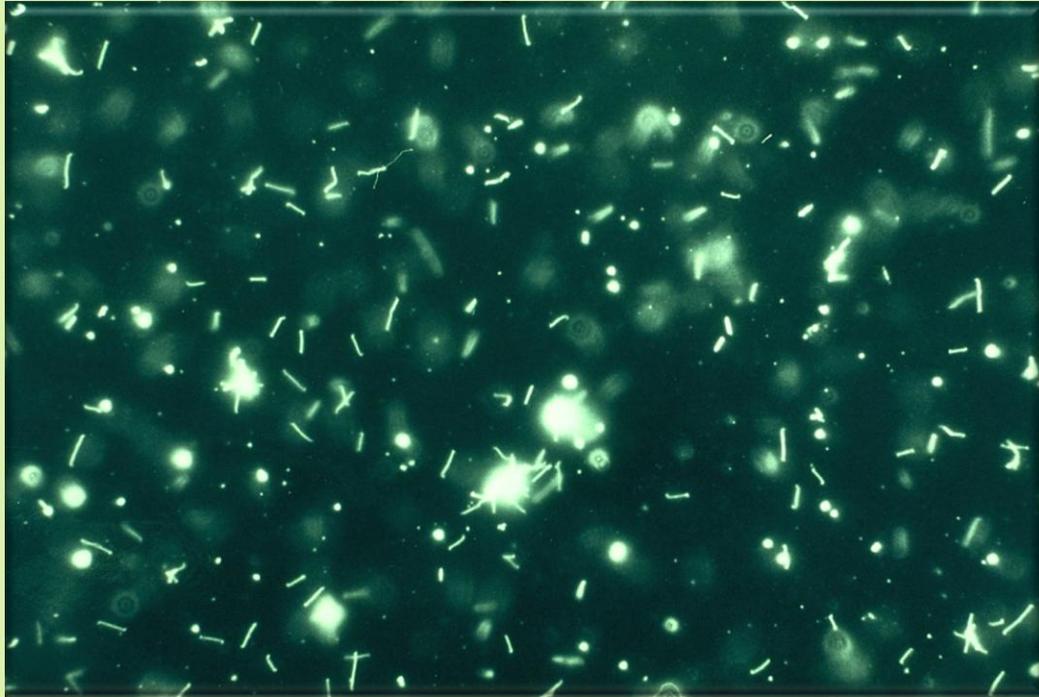
**Distinzione tra serovar possibile ma non affidabile**

**- FdC: non permette di differenziare serovar, scarsa Se. Prova di screening.**

**- ELISA: differenzia IgG da igM, aiuta quindi a distinguere fra anticorpi vaccinali e da infezione naturale**



**IFD su tessuto epatico**



**Microagglutinazione in campo oscuro**

## **LEPTOSPIROSI - terapia**

**Reidratazione, e somministrazione di diuretici osmotici (ad es. glucosio 10%, 5ml/kg) se le funzioni renali permangono insufficienti.**

**Vitamine del complesso B, epatoprotezione**

**Antibiotici: penicillina (25000 - 40000U/kg ogni 12 h.) o ampicillina (22 mg/kg ogni 8 h.) IM per 14 gg. come terapia iniziale per ridurre la leptospiremia. Efficace anche amoxicillina**

**Successivamente, quando l'azotemia si è risolta,, tetracicline *per os* (22 mg/kg) ogni 8 h. per 14 gg. per eliminare lo stato di portatore (Diidrostreptomina 10/15 mg/kg IM ogni 12 h. per 14 gg)**

# LEPTOSPIROSI - profilassi

✓ Diretta: eliminazione dei portatori, difficile data la presenza di reservoir selvatici e di portatori asintomatici. Controllo presenza roditori nei canili, isolamento cani infetti, condizioni ambientali che non permettano la sopravvivenza di leptospire

✓ Indiretta: Vaccinazione, coi vaccini inattivati del commercio che però contengono solo i serovar *icterohaemorrhagiae* e *canicola* e non danno cross-protezione. Da pochissimo (finalmente!) in commercio nuovo vaccino tetravalente con anche i serovar *grippotyphosa* e *bratislava*

La vaccinazione di massa ha ridotto la prevalenza e la gravità della leptospirosi, ma non è in grado di eliminare lo stato di portatore (anche se accorcia tempi e quantità di eliminazione)

# **LEPTOSPIROSI - profilassi**

- ✓ I vaccini disponibili sono colture intere inattivate chimicamente, quindi possono dare luogo a fenomeni allergici (anafilassi alla 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> vaccinazione).**
- ✓ Non è consigliata la vaccinazione dei cuccioli prima della 9<sup>a</sup> sett., per la natura allergenica del vaccino e per la soppressione della risposta nei confronti di altri antigeni in soggetti più giovani.**
- ✓ L'immunità che conferiscono è di breve durata. Per i cani ad alto rischio (ambiente di vita, cani da caccia) è perciò consigliabile un richiamo semestrale (o quadrimestrale) dopo il primo ciclo.**

# **LEPTOSPIROSI – Polizia Veterinaria (OM 4. 9. 1985)**

- ✓ **Inserimento in Art 1 RPV**
- ✓ **Diagnosi su animali sospetti**
- ✓ **Trattamento antibiotico**
- ✓ **Sequestro degli animali presenti nel focolaio. Il sequestro dei soggetti sieronegativi viene revocato dopo un secondo esame sierologico negativo dopo 20 gg. Per i cani ammalati il sequestro è revocato a guarigione clinica, conseguita a mezzo di terapia antibiotica, che dovrà essere certificata dal veterinario curante**
- ✓ **Isolamento capi infetti**
- ✓ **Distruzione feti e invogli fetali**
- ✓ **Derattizzazioni**

# **LEPTOSPIROSI - zoonosi**

**L'uomo è suscettibile all'infezione da molti serovar (*icterohemorragiae, canicola, bratislava, pomona, hardjo, mini, poi, bataviae...*)**

**L'urina contaminata è altamente infettante per l'uomo, che si infetta di norma attraverso soluzioni di continuo della cute.**

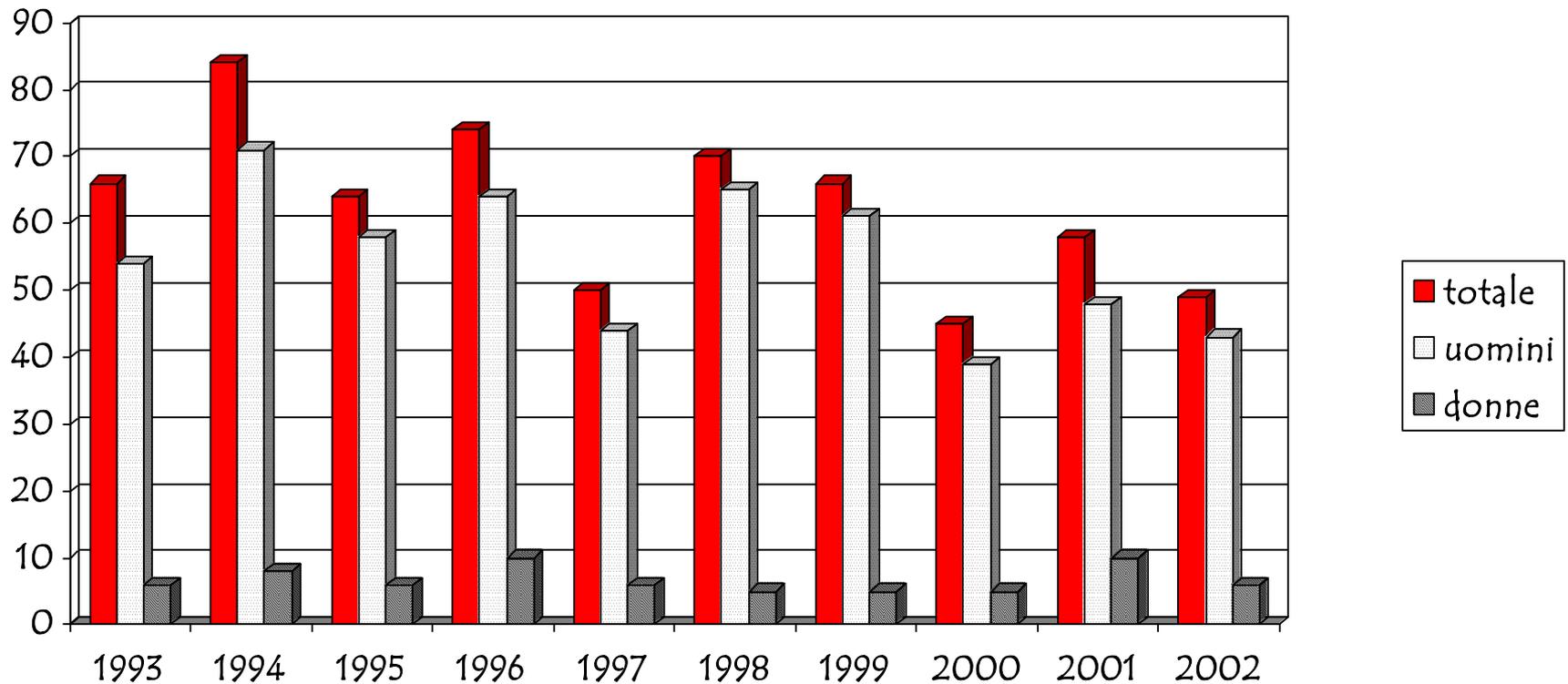
**Forme prevalenti: meningee, renali, epatiche, in genere con andamento benigno**



# Leptospirosi

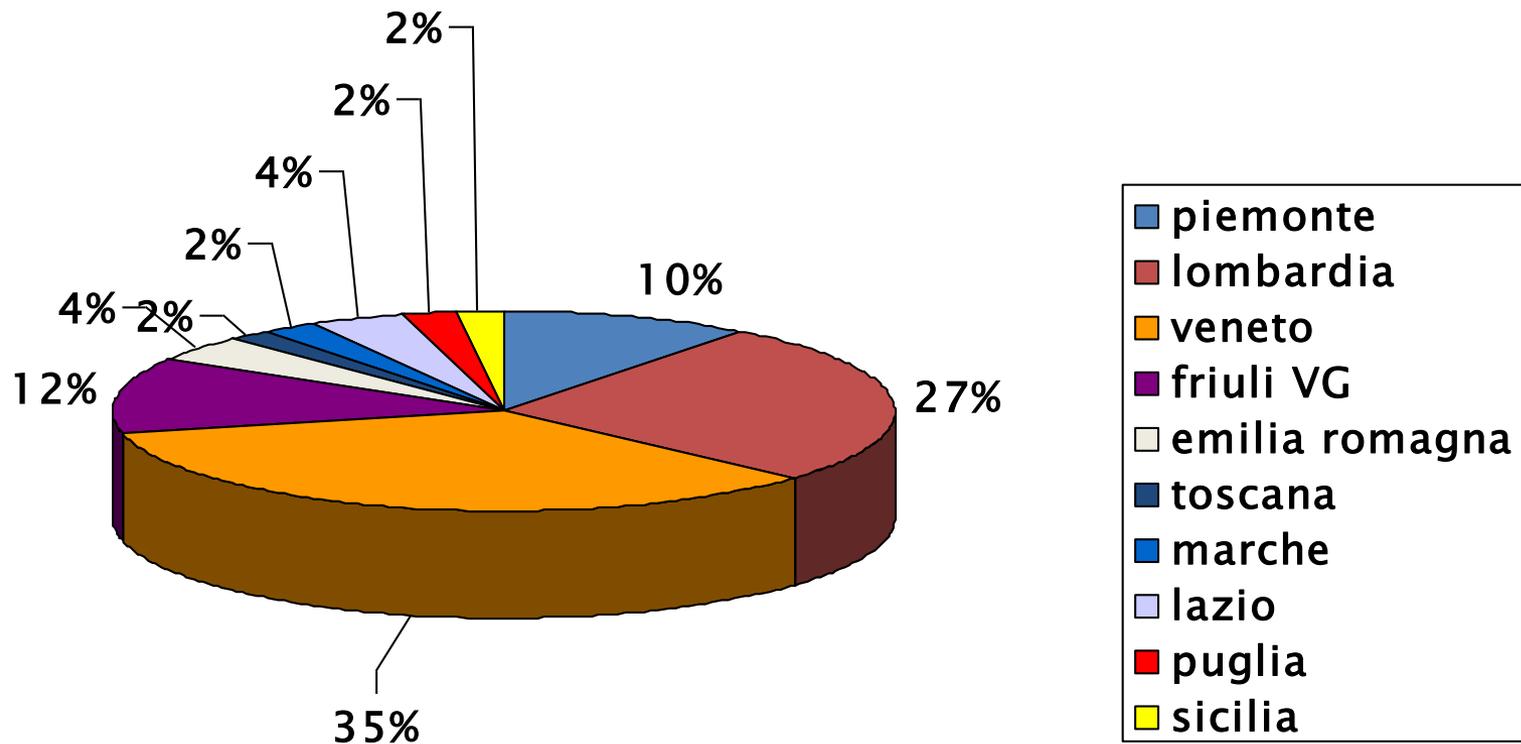
## Diffusione nell'uomo in italia

dati Ministero della Salute



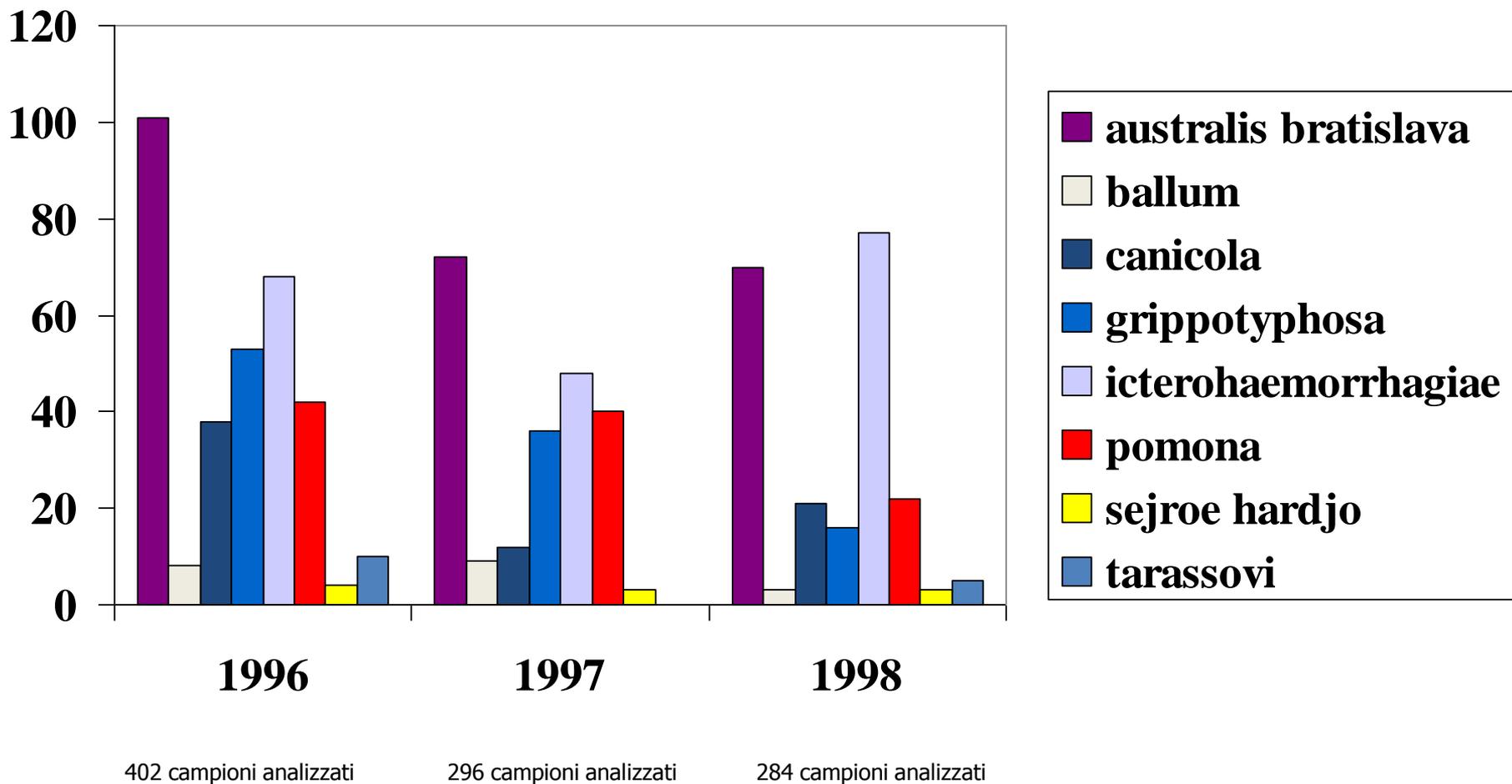
# Leptospirosi

## Diffusione nell'uomo in Italia 2002



# Leptospirosi: diffusione nel cane in Italia

## IZSLER: risultati sierodiagnosi nel cane



# Consorzio pedementano Brenta

2003 - 2004

SPECIE		N. Animali	di cui positivi	N. Allevamenti	di cui positivi
BOVINO		1410	17	144	14
SUINO		111	9	11	3
CANE 'rurale'		55	5		
SELVATICI	NUTRIA	35	17		
	RATTO	24	4		
	TOPO	7	0		

893 sieri umani testati: - 13.3% positivi  
- 6.3% positivi nei confronti di più di un serovar

## Triennio 2005 – 2008 Triveneto

<b>Specie</b>	<b>% Siero- prevalenza</b>	<b>% positivi PCR</b>
Bovino	5.7	2.3
Suino	41.6	0
Cavallo	43.8	2
Cane	53.2	4

# Ricoveri ospedalieri per leptospirosi in Regione Piemonte

<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
5	11	10	5	5	7	0

## Alcune indagini svolte in Italia 2

- 1996: indagine sieroepidemiologica per **LEPTOSPIROSI** su 75 addetti di 12 allevamenti di suini della provincia di Mantova
- **32% positività, a titoli > 1:50, nei confronti di ceppi patogeni di leptospire**
- In tutti gli allevamenti evidenziato **almeno un soggetto positivo**
- Prevalenze piu' elevate per i serovar ***pomona, australis e tarassovi*** (i piu' diffusi nei suini della pianura padana)
- Alcuni mesi dopo l'indagine : un lavoratore sieronegativo contrae la leptospirosi in forma grave e viene ospedalizzato.

## Segnalazione di un'epidemia di **LEPTOSPIROSI** in un salumificio

AULSS 4 "Medio Friuli" - Dicembre 2004 - Gennaio 2005

4 casi riscontrati (2 ospedalizzati) in macellatori

Clinica: febbre, dolori muscolari, cefalea

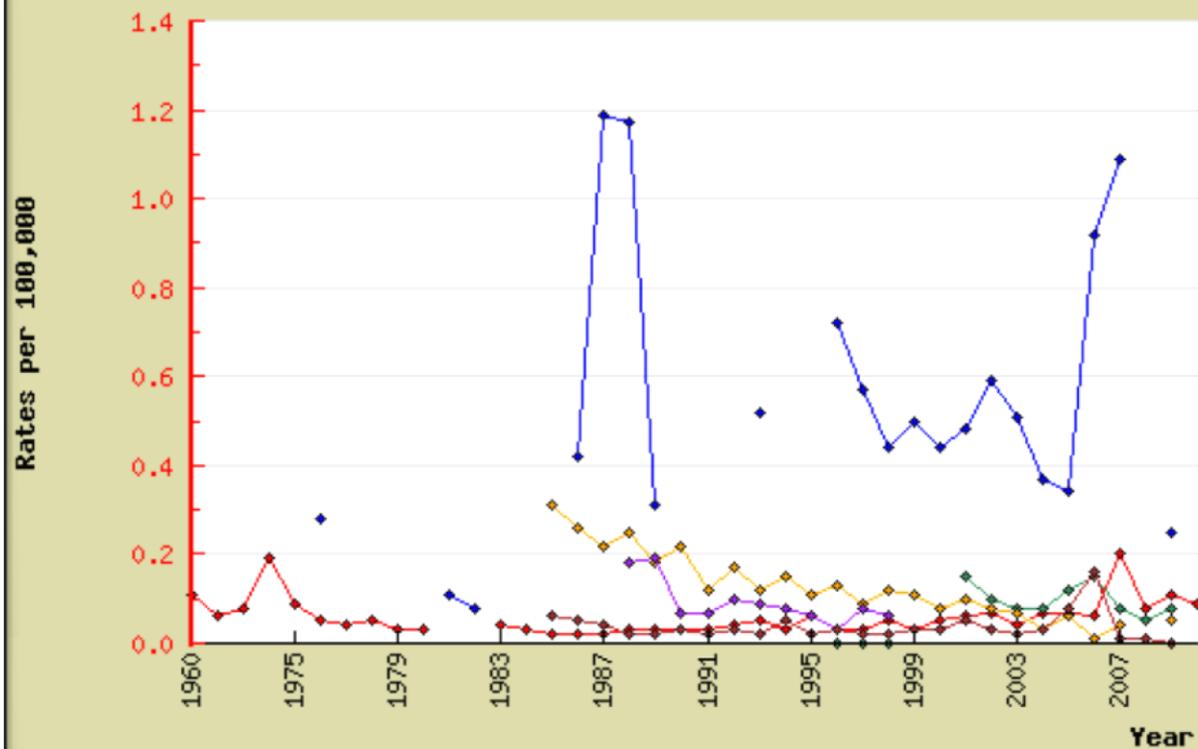
Sierologia : Elisa IgM + ; MAT: sieroconversione 4 +  
3 su 4 titoli Ab elevati per serovar *Bratislava*

*Studio caso-controllo e ricerca Ab nei suini- CONCLUSIONI:*

- *Dati disponibili non sufficienti a dimostrare associazione tra mansioni lavorative e infezione*
- *5 partite di suini provenienti da 15 diversi allevamenti + (1:200-1:400) per serovar Bratislava (IZS Venezia)*
- *Fonte di contaminazione continua*
- *Ipotesi: contaminazione dovuta a suini infetti*

Country	2010					2009		2008		2007		2006	
	National coverage	Report type	Total cases	Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population		Confirmed cases and notification rate per 100 000 population	
				Cases	Rate								
Austria	Y	C	9	9	0.11	9	0.11	11	0.13	9	0.11	8	0.10
Belgium	Y	A	9	9	0.08	8	0.07	5	0.05	8	0.08	21	0.20
Bulgaria	Y	A	11	11	0.15	11	0.15	9	0.12	16	0.21	20	0.26
Cyprus	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Czech Republic	Y	C	41	40	0.38	32	0.31	17	0.16	24	0.23	18	0.18
Denmark	Y	C	6	6	0.11	2	0.04	8	0.15	8	0.15	5	0.09
Estonia	Y	C	1	1	0.08	1	0.08	2	0.15	2	0.15	6	0.45
Finland	Y	C	0	0	0.00	12	0.23	8	0.15	2	0.04	5	0.10
France	Y	C	278	39	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-
Germany	Y	C	70	70	0.09	92	0.11	66	0.08	165	0.20	46	0.06
Greece	Y	C	24	24	0.21	31	0.28	12	0.11	13	0.12	16	0.14
Hungary	Y	C	9	9	0.09	9	0.09	15	0.15	31	0.31	27	0.27
Ireland	Y	C	17	17	0.38	25	0.56	29	0.66	22	0.51	18	0.43
Italy	Y	C	19	19	0.03	36	0.06	40	0.07	45	0.08	22	0.04
Latvia	Y	C	2	2	0.09	5	0.22	3	0.13	2	0.09	5	0.22
Lithuania	Y	C	5	5	0.15	5	0.15	2	0.06	6	0.18	5	0.15
Luxembourg	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Malta	Y	C	1	1	0.24	3	0.73	2	0.49	1	0.25	1	0.25
Netherlands	Y	C	30	30	0.18	25	0.15	37	0.23	37	0.23	23	0.14
Poland	Y	C	4	4	0.01	4	0.01	2	0.01	7	0.02	3	0.01
Portugal	Y	C	29	29	0.27	32	0.30	15	0.14	38	0.36	35	0.33
Romania	Y	C	181	181	0.84	128	0.60	200	0.93	296	1.37	386	1.79
Slovakia	Y	C	27	27	0.50	16	0.30	23	0.43	17	0.32	22	0.41
Slovenia	Y	C	9	9	0.44	2	0.10	6	0.30	7	0.35	5	0.25
Spain	N	C	0	0	-	0	-	5	-	3	-	3	-
Sweden	Y	C	4	4	0.04	4	0.04	6	0.07	1	0.01	2	0.02
United Kingdom	Y	C	42	42	0.07	53	0.09	76	0.12	81	0.13	56	0.09
<b>EU total</b>	-	-	<b>828</b>	<b>588</b>	<b>0.13</b>	<b>545</b>	<b>0.14</b>	<b>599</b>	<b>0.15</b>	<b>841</b>	<b>0.22</b>	<b>758</b>	<b>0.20</b>
Iceland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	-	-	<b>828</b>	<b>588</b>	<b>0.13</b>	<b>545</b>	<b>0.14</b>	<b>599</b>	<b>0.15</b>	<b>841</b>	<b>0.22</b>	<b>758</b>	<b>0.20</b>

### Disease Comparisons - GIDEON



- ◆ France. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Germany. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Belgium. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Italy. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Switzerland. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Spain. Leptospirosis, cases (Rates per 100,000)

