



**Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Sicilia "A. Mirri"**
Ente Sanitario di Diritto Pubblico
www.izssicilia.it



Rotary International
Distretto 2110 - Sicilia e Malta
Club di Lercara Friddi (PA)
Club Palermo Sud

**Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Sicilia "A. Mirri"**
Direttore Generale Andrea Antonio Riela
Direttore Sanitario Santo Caracappa

La Toxoplasmosi umana ed animale

Club "Lercara Friddi"
Presidente a.r. 2006-2007 Giuseppe Galeazzo

Club "Palermo Sud"
Presidente a.r. 2006-2007 Roberto Provenzano





**Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Sicilia "A. Mirri"**

Ente Sanitario di Diritto Pubblico

www.izssicilia.it



**Rotary International
Distretto 2110 Sicilia e Malta
Club "Lercara Friddi" (PA)
Club "Palermo Sud"**

LA TOXOPLASMOSI UMANA ED ANIMALE

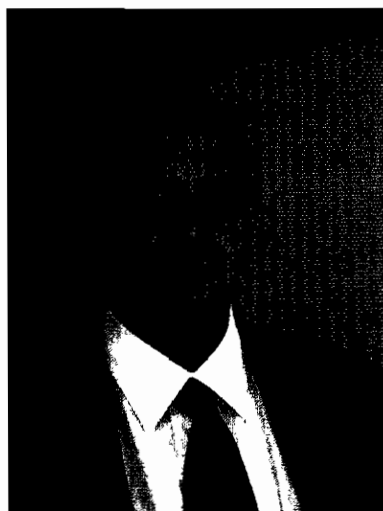


Rotary Foundation



Toxoplasmosi umana e animale

In questi ultimi anni, l'attività di ricerca nei confronti delle Toxoplasmosi umane ed animali ha suscitato notevole interesse da parte di ricercatori afferenti alle diverse discipline di competenza, considerati anche i continui cambiamenti sociali: nuove abitudini alimentari, immissione sui nostri mercati di cibi provenienti da sistemi allevatoriali diversi, tecniche alternative di conservazione e consumo dei prodotti alimentari.



Prof. Roberto La Galla

Affinché si possa creare un sistema efficace di prevenzione e controllo di questa patologia, che spesso compare in forma subdola e poco evidente, questa Amministrazione ha condiviso l'idea di produrre un opuscolo che possa trovare ampia diffusione nelle nostre case, divulgando informazioni utili a tutta la cittadinanza per la tutela della salute pubblica in generale e, in special modo, per quella delle future mamme.

Ogni anno, in Italia come nel resto d'Europa, ingenti risorse vengono impiegate per la prevenzione della toxoplasmosi nelle donne in gravidanza.

Recenti studi hanno rivelato un effetto sorprendentemente scarso dei programmi di screening pre- e neonatali, nonostante l'impiego di considerevoli risorse.

Inoltre, numerosi studi sui fattori di rischio hanno evidenziato che almeno 2/3 delle infezioni umane sono trasmesse attraverso il consumo di carne e prodotti carnei contaminati da *T. gondii*.

I danni alla salute derivanti dal consumo di alimenti infetti, in special modo carne di suini, ovini e caprini, possono essere limitati con misure igieniche di carattere preventivo, ma l'educazione sanitaria ha un ruolo essenziale per la prevenzione dell'infezione nei consumatori.

Auspichiamo che con il presente opuscolo il gatto sia "scagionato" come specie animale sinantropa principalmente incriminata della diffusione della Toxoplasmosi, e venga altresì favorita una più approfondita conoscenza dei principali fattori di rischio che intervengono nella trasmissione della malattia.

L'Assessore Regionale per la Sanità

Prof. Roberto Lagalla

Prefazione

L'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia è un Ente Sanitario di Diritto Pubblico da sempre coinvolto nella salvaguardia della salute umana ed animale, fondato alla fine degli anni '20 per volontà della Società Allevatori Siciliani e del Ministero degli Interni.

Sin dalla sua fondazione, questo Ente è stato il punto di riferimento di tutte le componenti che facevano capo alla cultura veterinaria sul territorio, con le supreme finalità di difesa sanitaria del patrimonio zootecnico, sperimentazione e studio delle malattie infettive e diffuse, preparazione e somministrazione di presidi diagnostici e profilattici, assistenza permanente agli allevatori e collaborazione con altre istituzioni nazionali ed estere.

Negli anni, l'IZS Sicilia ha sempre seguito un percorso culturale mirato alla formazione del personale, alla prevenzione delle malattie infettive e diffuse degli animali, al controllo sugli alimenti di origine animale, alla salvaguardia della salute umana, alla corretta informazione del consumatore.

Questo Ente opera in Qualità, effettuando esami analitici la cui validità è riconosciuta in tutta Europa e certificata da minuziosi controlli

interni ed esterni, a garanzia e tutela costante della Salute Pubblica e del mondo della produzione.

Oltre alle attività di controllo e profilassi delle malattie infettive svolte all'interno dei nostri laboratori con l'ausilio di tecnologie ed attrezzature innovative, questo Ente ha realizzato numerosi opuscoli, libri, dispense, CD e sistemi audiovisivi per l'informazione dei consumatori ed ha organizzato, sia a livello nazionale che internazionale, congressi, simposi e seminari sui temi di attualità in salute pubblica.

Con tale intento divulgativo, abbiamo accolto con piacere l'invito del Rotary a collaborare alla stesura di questo opuscolo, con l'auspicio di fornire indicazioni utili a tutta la popolazione, specialmente alle categorie a rischio come gli immunodepressi e, soprattutto, le future mamme, per una gravidanza più serena e consapevole.

Andrea Antonio Riela

Direttore Generale I.Z.S. Sicilia





Presentazione



Rotary Club "Lercara Friddi"

L'esigenza di realizzare un opuscolo informativo sulla Toxoplasmosi nasce dal desiderio di fornire alla comunità un ulteriore valido supporto alla consapevolezza di una malattia sulla quale nel passato non è stata data una completa e capillare diffusione.

La conoscenza della patologia della "Zoonosi", può essere considerata oggi come una esigenza non più trascurabile, a causa delle gravi conseguenze che può arrecare all'essere umano ed in particolare ai nascituri, attraverso la trasmissione alle donne in stato di gravidanza, essendo una patologia priva di sintomatologia e quindi subdola e latente.

Il Rotary International, come associazione di servizio, è stato sempre molto attento a dibattere su problematiche di carattere medico e sociali per i quali l'informazione diffusa, diventa un baluardo di prevenzione e di conoscenza.

Infatti nello spirito di servizio che contraddistingue i nostri Club e con l'indispensabile contributo dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale



della Sicilia, intendiamo offrire alla collettività questo opuscolo, affinché la sua diffusione possa dare un ulteriore apporto alla conoscenza della Toxoplasmosi.

Un doveroso ringraziamento va ad Andrea Antonio Riela e a Santo Caracappa, rispettivamente Direttore Generale e Direttore Sanitario dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri" ed alla Sottocommissione Distrettuale delle sovvenzioni "Governatore Alfred M. Mangion" che hanno permesso la realizzazione del presente opuscolo.

Giuseppe Galeazzo

Presidente Rotary Club Lercara Friddi

anno rotariano 2006/2007





Presentazione



Rotary Club "Palermo Sud"

Tra le attività di competenza di un *Club service*, ritengo che una posizione di rilievo spetti alla comunicazione informativa.

Con questo spirito abbiamo portato avanti iniziative come la stesura del presente volumetto, che speriamo risulti utile ad approfondire le conoscenze su una malattia come la Toxoplasmosi, che crea tante apprensioni nelle donne in gravidanza.

Il nostro impegno per la realizzazione di questo progetto è stato fortemente appoggiato da Consiglio Direttivo e condiviso dal nostro Club Palermo Sud; così, d'intesa con il Club Lercara Friddi e con la Dirigenza dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri", siamo riusciti a realizzare sia una brochure divulgativa, destinata principalmente ai ragazzi delle scuole, sia questo volume che, pur senza pretese di formazione scientifica, fornisce tuttavia informazioni utili, semplici e di immediata consultazione per tutti gli interessati.

Con tale intento divulgativo, abbiamo accolto con piacere la proposta dell'IZS Sicilia a predisporre la stesura di questo opuscolo, con l'auspicio di fornire indicazioni utili a tutta la popolazione, specialmente alle categorie a rischio come gli immunodepressi e, soprattutto, le future mamme, per una gravidanza più serena e consapevole.

Giuseppe Provenzano

Presidente Rotary Club Palermo Sud

anno rotariano 2006/2007



LA TOXOPLASMOSI UMANA ED ANIMALE

Introduzione

La toxoplasmosi è una zoonosi, cioè una malattia trasmissibile dagli animali all'uomo, causata da un parassita: *Toxoplasma gondii*. Si tratta di una malattia infettiva e diffusiva con diffusione ubiquitaria, che colpisce prevalentemente i mammiferi ma può comparire anche in altre specie (uccelli, rettili, molluschi).

Il *Toxoplasma gondii* è un protozoo che svolge il suo ciclo sessuale nel gatto, suo ospite definitivo, mentre tutte le altre specie recettive all'infezione, uomo compreso, fungono da ospiti intermedi in cui si svolge solo il ciclo asessuato.

Nel vasto contesto delle zoonosi parassitarie la toxoplasmosi riveste un ruolo epidemiologicamente rilevante, conseguenza dell'ampia diffusione geografica e della mancanza di specificità d'ospite nella fase asessuata. La gravità dell'infezione, che di norma decorre in forma asintomatica nei soggetti sani (sia in patologia umana che animale), è legata all'evoluzione che essa può avere in alcune categorie a rischio: le femmine gravide e i soggetti immunocompromessi.

In corso di infezione acuta contratta durante la gestazione, infatti, per attraversamento della barriera transplacentare, in alcune specie può

verificarsi l'infezione fetale, che culmina frequentemente nella perdita dello stesso prodotto del concepimento, o nella nascita di soggetti affetti da gravi malformazioni congenite. Inoltre, poiché l'infezione non si risolve con l'eliminazione del parassita, che permane nell'ospite allo stato quiescente con la formazione di cisti tissutali (infezione cronica asintomatica), è possibile che, in corso di serie compromissioni delle difese immunitarie dell'ospite, si verifichi una riattivazione con quadri clinici conclamati.

L'attuale profilassi si fonda, essenzialmente, sul rispetto di corrette norme igienico-comportamentali e di management di allevamento nonché, relativamente ai soggetti a rischio, sulla effettuazione di una assidua sorveglianza clinico-sierologica.

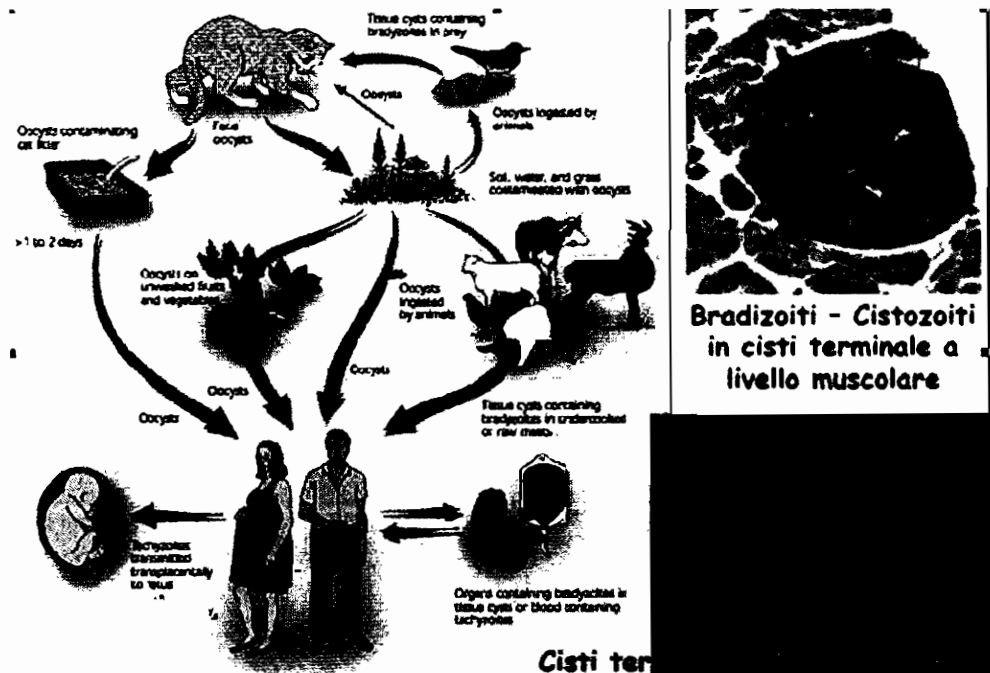
La prevenzione ottimale della toxoplasmosi, così come delle malattie infettive in generale, dovrebbe basarsi sull'impiego di efficaci presidi vaccinali. Sfortunatamente, però, il complesso ciclo biologico del parassita e le strategie di sopravvivenza sviluppate all'interno dell'ospite, hanno ostacolato la realizzazione di una valida ed efficace profilassi vaccinale. Tuttavia, l'avvento delle moderne tecniche biomolecolari lascia ben sperare per il buon esito delle sperimentazioni scientifiche, già ampiamente in corso.

Santo Caracappa

Direttore Sanitario I.Z.S. Sicilia



Rappresentazione del ciclo infettivo del "Toxoplasma gondii"



Il *Toxoplasma gondii* è un protozoo che svolge il suo ciclo sessuale nel gatto, suo ospite definitivo, mentre tutte le altre specie recettive all'infezione, uomo compreso, fungono da ospiti intermedi in cui si svolge solo il ciclo asessuato.

EZIOLOGIA E CICLO BIOLOGICO DI TOXOPLASMA GONDII

Nel complesso ciclo biologico di questo parassita, che consta essenzialmente di due fasi, sessuata ed asessuata, si riconoscono tre stadi infettivi: i tachizoiti (le forme circolanti), i bradizoiti (nelle cisti tissutali) e gli sporozoiti (nelle oocisti).

Lo stadio di tachizoita contraddistingue la fase acuta o di riacutizzazione dell'infezione, caratterizzata dalla rapida moltiplicazione del parassita all'interno delle cellule di numerosi tessuti ed organi dell'ospite. Il tachizoita ha comunemente una forma a mezzaluna nella fase tissutale e misura approssimativamente $2 \times 6 \mu\text{m}$. L'estremità anteriore (il conoide) è appuntita, mentre quella terminale è arrotondata. Il tachizoita, una volta penetrato nella cellula ospite, avvia diversi cicli di moltiplicazione asessuale attraverso un meccanismo detto di *endoduogenesi*, caratterizzato dalla produzione di due cellule figlie che si differenziano all'interno della cellula madre, la quale viene consumata in questo processo.

I tachizoiti continuano a dividersi numerose volte, finché quando la cellula ospite è ripiena di parassiti, quindi, per effetto della pressione del sistema immunitario dell'ospite, maturano all'interno della cellula parassitata la formazione di una parete cistica, elastica, sottile ($< 0,5 \mu\text{m}$), trasformandosi in bradizoiti confinati dalla parete stessa.

La formazione delle cisti tissutali coincide con la fase cronica dell'infezione, che si instaura una-due settimane dopo il contagio e perdura per tutta della vita dell'ospite, quasi sempre in forma silente ed asintomatica. I bradizoiti misurano

approssimativamente $7 \times 1,5 \mu\text{m}$ e la loro morfologia differisce solo lievemente da quella dei tachizoiti. Essi sono caratterizzati da una disposizione del nucleo prossima all'estremità terminale della cellula, mentre nei tachizoiti il nucleo è disposto centralmente.

Le cisti tissutali crescono all'interno della cellula, man mano che i bradizoiti vanno incontro a lenti cicli di divisione endoduogenica. Le cisti più giovani sono caratterizzate da un diametro non superiore a $5 \mu\text{m}$ e possono contenere da due a quattro bradizoiti, mentre quelle mature ne contengono centinaia. Benché possano svilupparsi in svariati organi dell'ospite infettato, quali fegato, diaframma, polmoni e reni, esse sono maggiormente diffuse nel cervello, nei muscoli scheletrici e nel miocardio. Le cisti encefaliche sono circolari e possono raggiungere un diametro di $60 \mu\text{m}$, mentre quelle muscolari sono allungate e possono avere un asse maggiore di $100 \mu\text{m}$.

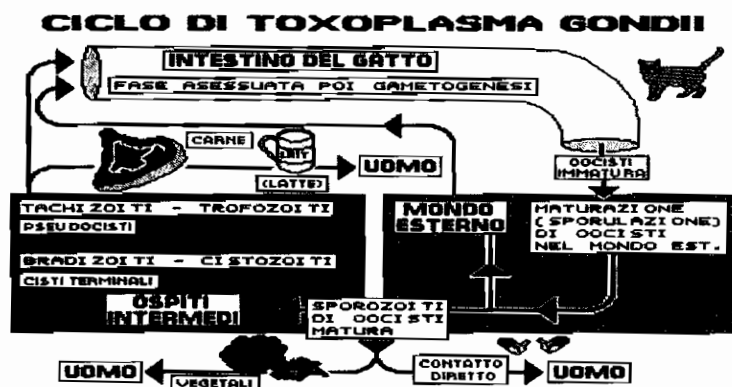
L'ospite definitivo, il gatto, si infetta ed elimina le oocisti in seguito all'ingestione di qualsiasi forma infettante di *T. gondii*: i tachizoiti, i bradizoiti o gli sporozoiti. Il periodo prepatente (periodo che intercorre tra l'infezione e l'inizio dell'eliminazione delle oocisti) e la frequenza dell'escrezione variano in relazione alla fase biologica del parassita ingerito. Meno del 50% dei gatti infetti eliminano oocisti dopo aver ingerito tachizoiti o oocisti, mentre la percentuale di escrezione si avvicina al 100% se l'infezione avviene per esposizione a cisti tissutali.

Al raggiungimento della maturità, le oocisti sono rilasciate nel lume intestinale del gatto a seguito della rottura delle cellule epiteliali parassitate.

La sporulazione, cioè l'acquisizione del pieno potere infettante da parte delle oocisti, avviene successivamente all'emissione con le feci e necessita di uno-cinque giorni (in relazione al grado di aerazione, umidità e temperatura ambientale). Le oocisti sporulate sono ellissoidali ed ognuna contiene due sporocisti, a loro volta dotate di quattro sporozoiti.

Nel piccolo intestino degli ospiti intermedi, invece, gli sporozoiti rilasciati dalle oocisti o i bradizoiti rilasciati dalle cisti muscolari penetrano attraverso la mucosa, dove avviene una prima moltiplicazione sotto forma di tachizoita, prima di diffondere per via linfematogena ed infettare una varietà di tipi cellulari (dando così origine alle cisti tissutali). In questa fase, i tachizoiti possono essere trasmessi al feto per via placentare, evenienza possibile principalmente nell'uomo, negli ovini e nelle capre, allorché l'infezione abbia luogo durante la gravidanza.

Una differente modalità di contagio si verifica, infine, nei topi, in cui la toxoplasmosi può essere trasmessa al feto anche da madre che abbia contratto l'infezione prima della gravidanza e perpetuata per diverse generazioni successive.

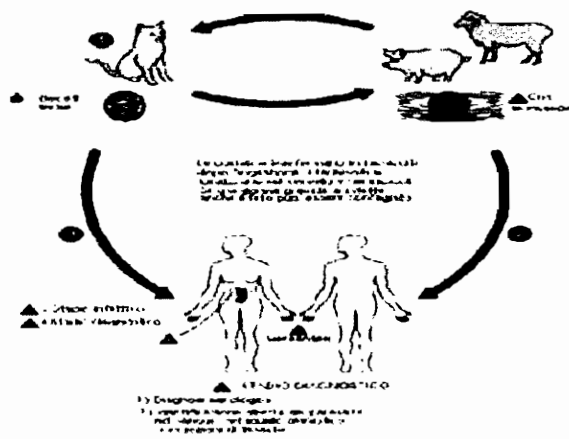


MODALITÀ DI INFEZIONE

Le modalità di trasmissione del parassita tra le diverse specie sono: orale, attraverso l'ingestione sia di oocisti sporulate che di cisti tissutali e verticale, dalla madre al feto. L'infezione contratta per ingestione delle oocisti presuppone la presenza dell'ospite definitivo.

L'uomo può ingerire le oocisti veicolandole con le mani o con oggetti contaminati, oppure attraverso acqua e alimenti di origine vegetale (frutta e verdura) a loro volta infettati.

Negli animali, a parte i casi di infezione congenita, le oocisti possono essere ingerite attraverso acqua, pascoli o mangimi contaminati; il contagio attraverso le cisti tissutali, invece, presuppone l'ingestione di alimenti di origine animale infestati (quindi è tipica dei carnivori, ma non degli erbivori).



Epidemiologia

Il gatto svolge un ruolo centrale nella disseminazione di *T. gondii* in natura. La capacità di eliminare oocisti fecali è una prerogativa, oltre che dei gatti domestici, anche di altri membri della famiglia dei felidi: giaguari, ocelot, ghepardi e linci. Un gatto può eliminare fino a 100 milioni di oocisti nelle due settimane successive alla prima infezione. In caso di reinfezione, il numero di oocisti escreti è generalmente inferiore.

La manipolazione di materiali contaminati da gatti infetti, quali lettiera o terreno sporco, costituisce un potenziale pericolo di infezione per l'uomo, dal momento che le oocisti sporulate sono molto resistenti nell'ambiente esterno (conservando per oltre un anno il massimo potere infettante) e, grazie alle ridotte dimensioni, vengono facilmente disperse dagli agenti atmosferici.

Ma oltre al ruolo svolto dall'ospite definitivo, è stato ampiamente documentato che il consumo di carne poco cotta contenente cisti tissutali, o di acqua e vegetali contaminati con oocisti fecali, rappresenta il più comune mezzo di trasmissione dell'infezione all'uomo. Veterinari, addetti alla macellazione, cuochi e macellai sono categorie professionali maggiormente esposte all'infezione, in quanto si trovano più frequentemente a manipolare carni di animali potenzialmente infetti.

Le indagini epidemiologiche indicano livelli di sieroprevalenza notevolmente variabili tra Paesi a diverso sviluppo socio-economico (da

ricondursi principalmente alle diverse abitudini alimentari ed igieniche messe in atto dalla popolazione) e da un'area geografica all'altra. In Italia la prevalenza media generale nella popolazione di età compresa tra i 30 e i 50 anni si attesta intorno al 40-50%; negli Stati Uniti (all'interno della stessa fascia di età) è inferiore, ma in Francia, Turchia, Brasile e altri Paesi con clima umido tropicale si avvicina al 90%. Infatti, se pur la comparsa di sintomi clinici risulta rara, l'infezione asintomatica rappresenta invece un'evenienza assai frequente, data l'importanza dei serbatoi animali e tellurici.

Tra le diverse specie animali, gli erbivori contraggono l'infezione come conseguenza della contaminazione di pascoli, acque di abbeverata o mangimi con oocisti eliminate da felini infetti.

Per i suini, che sono onnivori, la trasmissione può conseguire non solo all'ingestione delle oocisti, ma anche di roditori infetti o carni di altri ospiti intermedi, o attraverso atti di cannibalismo.

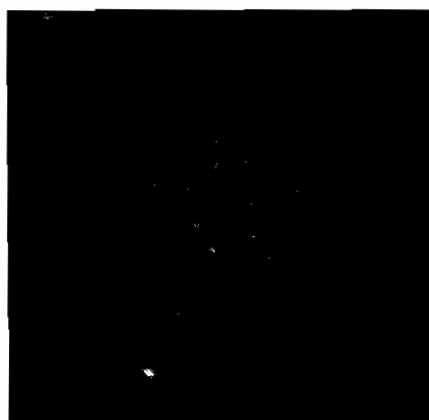
E' inoltre documentato in natura un ciclo silvestre, nel quale i felini selvatici agiscono da ospiti definitivi e le loro prede (come roditori e volatili), fungono da ospiti intermedi. Nell'Africa meridionale, l'abbondanza di felidi selvatici e di potenziali ospiti intermedi conferisce al ciclo silvestre un ruolo chiave nella trasmissione dell'infezione.





b) Manipolazione o ingestione di carne contaminata

Toxoplasmosi nell'uomo



Meccanismi di risposta immunitaria

L'infezione acuta induce, nei soggetti in buone condizioni di salute, una efficace risposta immunitaria sia umorale che cellulare. A livello intestinale i tachizoiti evocano la produzione di anticorpi di tipo IgA che modulano i processi di difesa locale. Se il parassita riesce ad eludere le difese della mucosa intestinale, compaiono rapidamente in circolo anticorpi di classe IgM e IgG, con attività parassiticida. I principali meccanismi di difesa sono però quelli dell'immunità cellulo-mediata, che si realizza con l'attivazione di macrofagi in grado di distruggere i toxoplasmi.

Entro sette giorni circa dall'infezione, le difese immunitarie annullano completamente la circolazione dei tachizoiti, mentre persistono in circolo gli anticorpi specifici anti-*T. gondii*.

Tuttavia, negli ospiti immunocompromessi, in cui le difese immunitarie non hanno piena funzionalità, a distanza anche di anni o di decenni dall'infezione acuta, i bradizoiti incistati possono trasformarsi di nuovo in tachizoiti, invadere i tessuti, causare fenomeni necrotici locali (principalmente nell'encefalo, nel polmone e nel miocardio) e disseminarsi per via ematica.

Le riattivazioni dell'infezione sono più frequenti in particolare nei pazienti affetti da AIDS; un'altra popolazione a rischio è costituita dai pazienti trattati con farmaci immunodepressivi per malattie linfoproliferative o perché sottoposti a trapianto d'organo. Se il paziente immunocompromesso è negativo per *T. gondii*, può anche verificarsi un'infezione primaria

esogena, che non è rara come conseguenza di trasfusione sanguigna o di trapianto cardiaco (più raramente renale), qualora un paziente sieronegativo venga trapiantato con un organo di donatore sieropositivo contenente le cisti. Anche in questo caso, la compromissione della risposta immunitaria comporta che l'infezione non rimanga contenuta, ma abbia un'evoluzione grave (forme neurologiche o generalizzate).

Riguardo alla trasmissione materno-fetale, il rischio è quasi nullo se l'infezione è stata acquisita almeno 6 mesi prima del concepimento. All'opposto, quando l'infezione materna viene contratta in corso di gravidanza, circa un terzo dei neonati risultano infettati. Nel I trimestre il rischio è più basso (15% circa); nel III trimestre la prevalenza di trasmissione è maggiore (65%).

Non è stata documentata, invece, l'infezione attraverso il latte materno sebbene, dal punto di vista teorico, la comparsa di protozoi nel latte potrebbe verificarsi se l'infezione materna venisse contratta nell'ultima settimana di gestazione, ovvero in un periodo in cui il passaggio transplacentare dei toxoplasmi raggiunge quasi il 100%.

Toxoplasmosi umana



Gravi lesioni encefaliche in immuno-depressi

Patogenesi nel feto

La gravità delle lesioni fetali dipende principalmente dall'età del feto stesso. Nel 10% dei casi umani, la toxoplasmosi congenita si manifesta con aborto, natimortalità o lesioni al sistema nervoso centrale del bambino. L'incidenza di toxoplasmosi congenita è più elevata quando l'infezione è contratta nel primo trimestre di gravidanza. I neonati che sopravvivono possono essere affetti da retinocoroidite e necrosi cerebrale e possono, altresì, presentare epato-splenomegalia, insufficienza epatica, convulsioni e idrocefalo.

Toxoplasmosi umana

- È grave nel feto e in persone sottoposte a terapia immunosoppressiva (per tumori o trapianto di organi) o con malattie come l'AIDS.



Emisfero cerebrale destro quasi distrutto per necrosi del SNC (infezione congenita umana)

Sintomi clinici nell'uomo

La maggior parte delle infezioni acquisite dopo la nascita sono asintomatiche, benché in taluni casi possano verificarsi: febbre (di solito modesta e incostante), ingrossamento delle linfoghiandole, cefalea, mialgia e astenia (talora importante). Il decorso è invariabilmente favorevole.

Gli esami di laboratorio non dimostrano alterazioni di rilievo, ad eccezione della formula leucocitaria, con occasionale riscontro di modesta eosinofilia e monocitosi e presenza in circolo di cellule atipiche (che ricordano quelle della mononucleosi).

Le forme neurologiche della toxoplasmosi (meningite, meningoencefalite, encefalite, encefalomielite) che evolvono con i sintomi tipici di queste affezioni, come pure le forme acute generalizzate, decorrono sempre con particolare gravità ed hanno spesso prognosi infausta.

Un quadro severo può fare la sua comparsa nei soggetti immunocompromessi e, principalmente, negli individui affetti da immunodeficienza acquisita. Si calcola che una percentuale di questi pazienti variabile dal 3 al 50% vada incontro, nel corso della malattia di base, ad encefalite da toxoplasmosi, che rappresenta la più frequente infezione opportunistica del sistema nervoso centrale. I sintomi e segni più comuni sono: turbe psichiche (75% circa dei casi), febbre (10-72%), convulsioni (33%), cefalea (56%) e disturbi neurologici focali (60%). Nei pazienti con infezione da HIV sono state descritte anche polmoniti

toxoplasmiche, nonché corioretinite, spesso associate all'encefalite. In assenza di trattamento, il decorso è quasi sempre letale.

Per quanto riguarda la toxoplasmosi d'organo localizzata, ben nota è la corioretinite (chiazze bianco-grigiastre, a margini sfumati, eventualmente sede di piccole emorragie e quindi atrofia retinica con perdita del visus), unica forma clinica della toxoplasmosi che possa andare incontro a riacutizzazioni anche nel soggetto immunocompetente, presumibilmente per rottura delle cisti e circolazione "locale" di toxoplasmi.

L'aborto risulta legato al passaggio transplacentare e costituisce sempre un'evenienza limitata ad infezione acuta contratta in gravidanza. L'infezione pregressa, caratterizzata cioè dalla presenza di cisti nel sistema nervoso centrale e nei muscoli, non è invece assolutamente pericolosa per il prodotto del concepimento.

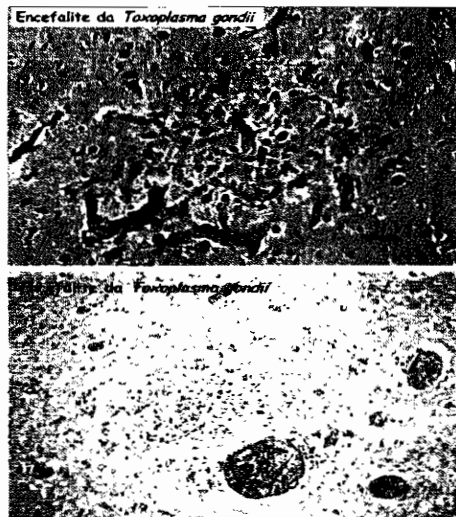
Dopo che i parassiti hanno attraversato la placenta, se il prodotto del concepimento sopravvive, la gravidanza prosegue e, a termine o prematuramente, viene partorito un feto portatore di lesioni di gravità variabile. Quanto più la gravidanza è in fase avanzata, tanto più facile risulta il superamento della barriera placentare da parte del protozoo che, tuttavia, tende a procurare al feto danni più contenuti. Per contro, più la gestazione è precoce, più pronunciati saranno i danni fetali, fino ad essere incompatibili con la sopravvivenza del neonato.

Il quadro clinico più grave della toxoplasmosi congenita è la cosiddetta forma acuta o viscerale generalizzata: sindrome emorragica (dovuta a carenza di piastrine), ittero, ingrossamento di fegato e milza, polmonite,

interessamento del sistema nervoso centrale. Il neonato appare in condizioni estremamente gravi fin dalla nascita e non sopravvive a lungo.

Nella forma subacuto-cronica (il quadro più tipico della toxoplasmosi congenita), invece, i principali segni e sintomi sono: idrocefalo, sofferenza neurologica di vario tipo (con convulsioni), calcificazioni intracraniche di numero e grandezza assai variabile (più spesso disposte intorno ai ventricoli), lesioni oculari (corioretinite soprattutto, ma anche interessamento del nervo ottico e dell'iride). Quando il quadro si dimostra conclamato fin dalla nascita, l'esito è generalmente infausto; nelle forme meno gravi le lesioni possono invece essere compatibili con la vita, pur con gravi limitazioni neurologiche e psichiche.

Le forme discrete o attenuate colpiscono generalmente l'occhio (corioretinite isolata, microftalmia). Il bambino è spesso asintomatico alla nascita, ma può successivamente presentare le sequele dell'infezione (difficoltà di apprendimento, disturbi neurologici cronici).



Sintomi clinici negli animali

Negli ovini e nei caprini, l'infezione contratta durante le fasi iniziali della gestazione è responsabile di morte embrionale e riassorbimento, mentre l'infezione di feti di 70-90 giorni provoca aborto o mummificazione. Alcuni feti sopravvivono all'infezione, ma muoiono nell'imminenza del parto o nell'immediato **post-partum** e nascono spesso prematuri, disvitali, deboli. Invece, l'infezione contratta negli ultimi 30 giorni di gravidanza generalmente si **risolve** in una infezione sub-clinica degli agnelli.

La toxoplasmosi clinica è principalmente conseguente **solo** all'infezione transplacentare, mentre le madri non manifestano ulteriori sintomi di malattia. Tuttavia, occasionali segni **clinici** sono stati talora documentati in capre, maiali e polli adulti, benché questa evenienza sia molto rara.

Casi di malattia conclamata sono stati, altresì, segnalati in cani, gatti e marsupiali australiani.

Al contrario non sono mai stati documentati casi di toxoplasmosi clinica nei bovini.

In ogni caso, le infezioni concomitanti possono rendere l'ospite più sensibile alla toxoplasmosi. Nella specie **canina**, in particolare, la toxoplasmosi clinica è spesso associata al cimurro, all'ehrlichiosi ed al linfosarcoma.

Nonostante l'attiva moltiplicazione del parassita nell'intestino felino, infine, nel gatto non sono mai stati registrati quadri enterici.

DIAGNOSI

La diagnosi di toxoplasmosi si avvale di tecniche di indagine sierologica o biomolecolare, prove biologiche, esami istologici e parassitologici.

La diagnosi clinica è difficile da realizzare, vista l'aspecificità dei sintomi. Nell'uomo, una sospetta sintomatologia nervosa, soprattutto nel paziente immunocompromesso, può essere ricondotta ad infezione da *T. gondii* con l'ausilio di strumenti diagnostici quali la TAC (tomografia assiale computerizzata) o la RMN (risonanza magnetica nucleare), ma soltanto in presenza di lesioni cerebrali più o meno evidenti. Anche la PCR può essere impiegata per la ricerca del genoma di *T. gondii* nel liquor, con buona specificità.

Diverse metodiche sierologiche sono attualmente disponibili per la ricerca di anticorpi anti-*T.gondii* in tutte le specie colpite, a partire da un semplice prelievo di sangue; al contrario, le prove dirette di isolamento *in vivo* sono indagini complesse, esclusivamente alla portata di laboratori specializzati.

In campo umano, la tecnica più attendibile appare ancora la classica reazione tintoriale di Sabin e Feldman ("Dye test"), cui da molti anni ormai sono affiancati metodi di esecuzione più agevole: l'immunofluorescenza indiretta (IFI), il test immunoenzimatico (ELISA) e il test di immunoadsorbimento-agglutinazione. Gli anticorpi rilevabili sono essenzialmente di classe IgG.

Nella toxoplasmosi acuta, sia nelle forme sintomatiche (tipicamente nella linfadenite), sia in quelle asintomatiche, il titolo diviene positivo (>10) 2-3 settimane dopo l'infezione, raggiunge il livello massimo ($\geq 1:100$ fino a $1:16000$ e più) in 6-8 settimane e, quindi, decresce progressivamente nello spazio di qualche mese, rimanendo positivo a bassi livelli (in genere $1:50 - 1:250$) per tutta la vita. In ogni caso, l'interpretazione delle prove sierologiche risulta sempre assai complessa. Per una diagnosi certa di toxoplasmosi acuta (quindi recente) è necessario dimostrare l'avvenuto incremento del titolo anticorpale del paziente nel corso di successivi prelievi; una sola determinazione, se pur ad alto titolo, può fornire risultati di probabilità ma non di certezza.

La diagnosi di infezione congenita va perseguita quando le indagini sierologiche effettuate su una donna gravida documentano un'infezione recente. L'identificazione del gene di *T. gondii* nel liquido amniotico mediante PCR può essere effettuata a partire dalla 18^a settimana di gestazione e viene preferita al prelievo di sangue fetale.

In medicina veterinaria, i test di maggiore impiego sono l'IFI e l'ELISA. Anche in questo caso, la presenza di anticorpi anti-*T. gondii* in un singolo campione di siero rivela un'infezione, ma non lo stato di malattia; pertanto, è preferibile prelevare due campioni dallo stesso animale, a distanza di due-quattro settimane: l'avvenuta sieroconversione o un incremento quadruplo del titolo anticorpale sono indicativi di infezione acuta. Tuttavia, in alcuni animali un titolo anticorpale elevato può persistere per alcuni mesi dopo

l'infezione e, in ogni caso, esso non è necessariamente associato alla comparsa di manifestazioni cliniche.

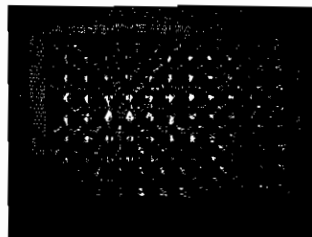
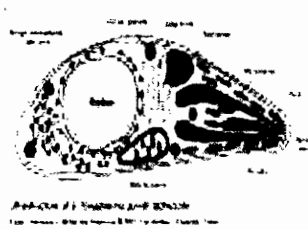
Il ritrovamento di anticorpi nei fluidi fetali è riconducibile ad infezione congenita, dal momento che gli anticorpi materni non sono in grado di attraversare la barriera placentare.

T. gondii può essere altresì isolato da: tessuti infetti, secreti, escreti e fluidi corporei, prelevati da animali in vita o post-mortem e inoculati in animali da laboratorio o in colture di tessuto. Questo approccio permette non soltanto l'isolamento del parassita, ma anche lo studio delle caratteristiche morfologiche e la caratterizzazione genetica del microrganismo attraverso l'impiego di tecniche biomolecolari (PCR).

Nelle pecore, l'esito sierologico negativo esclude *T. gondii* tra le cause di un eventuale aborto. Un risultato positivo, al contrario, non è necessariamente diagnostico, poiché il titolo anticorpale può mantenersi elevato e persistere fino alla stagione riproduttiva successiva.

Nel gatto, la ricerca diretta delle oocisti è possibile attraverso l'esame coprologico (per flottazione).

TEST "ELISA"



Terapia

In medicina veterinaria la terapia di elezione, sebbene raramente eseguita, prevede l'impiego di un *cocktail* di sulfonamidi, che agiscono sinergicamente nell'inibizione della biosintesi dell'acido folico.

Un trattamento con monensin al dosaggio di 5 mg/die per capo, somministrato con il mangime alle pecore gravide, può ridurre le perdite dovute alla toxoplasmosi. È stato provato sperimentalmente che il monensin limita ma non previene l'instaurarsi dell'infezione; in questo modo, le pecore sviluppano un'immunità protettiva nei confronti di esposizioni successive.

Nel gatto l'uso di antibiotici (quali la clindamicina o la pirimetamina) riduce, ma non elimina, l'escrezione di oocisti.

In ambito umano, per i soggetti con buone capacità di difesa immunitaria non è necessaria alcuna terapia. Il trattamento farmacologico è riservato ai soggetti colpiti da infezione acuta e appartenenti a gruppi a rischio (come gli immunodepressi) ed alle donne infettatesi in gravidanza.

In particolare, nei pazienti con AIDS affetti anche da encefalite toxoplasmica, vengono consigliate posologie elevate di antibiotico (pirimetamina). Dopo il trattamento d'urto iniziale, va instaurata una terapia di mantenimento per prevenire le recidive, da proseguire indefinitamente.

Nei casi di corioretinite, il trattamento di scelta consiste nell'associazione di pirimetamina e sulfadiazina, somministrate per via orale per un mese; in

alternativa alla sulfadiazina (nei soggetti allergici ai sulfamidici) si può usare la clindamicina.

La terapia nella donna gravida è complessa. Durante il II e III trimestre si impiega l'associazione pirimetamina e sulfadiazina, accompagnata dalla somministrazione di acido folico. Nel I trimestre alcuni ricercatori consigliano lo stesso regime, mentre altri preferiscono l'uso della spiramicina (seppur meno efficace), a causa del rischio di effetti teratogeni da pirimetamina (peraltro mai documentato nell'uomo, ma soltanto negli animali da laboratorio).

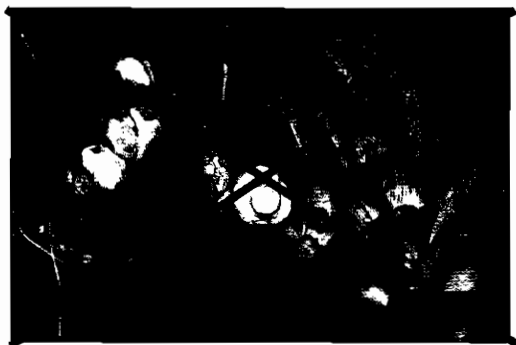
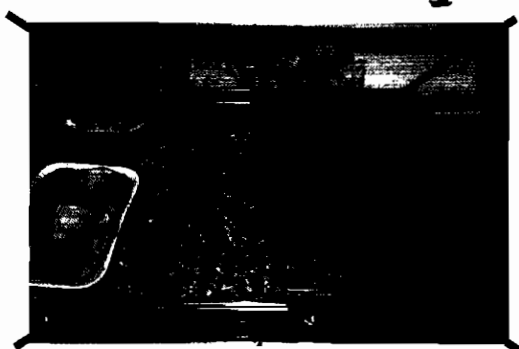
Va ricordato, comunque, che nessun trattamento terapeutico è in grado di escludere completamente il passaggio transplacentare del protozoo. Alla gestante con toxoplasmosi acuta accertata andranno chiaramente indicati i rischi di danno fetale e prospettate le possibili opzioni attuabili (terapia medica, interruzione della gestazione).

Ma soprattutto, considerato che in Italia circa il 60% delle donne in età riproduttiva sono sieronegative, è sempre opportuno e altamente consigliabile sottoporsi a test sierologici per la verifica di un eventuale stato di positività al contagio già prima di intraprendere la gravidanza, e non a concepimento ormai avvenuto.



MISURE DI PREVENZIONE DELLA TOXOPLASMOSI UMANA

Poichè, come già detto, non esiste ancora un vaccino protettivo nei confronti della Toxoplasmosi, la prevenzione del contagio non si può garantire in modo assoluto. Tuttavia, esistono una serie di corrette abitudini alimentari e buone pratiche domestiche che, se messe in atto, riducono notevolmente il rischio di infezione.



Decalogo per la prevenzione della Toxoplasmosi

- 1) Cuocere molto bene la carne, in modo da raggiungere una temperatura interna di circa 70°, oppure congelarla a -12° prima del consumo. Evitare comunque di assaggiare la carne mentre si prepara;**
- 2) Evitare il consumo in gravidanza di insaccati freschi poco stagionati (meno di un mese) e di prodotti carnei crudi o semicrudi come: carpaccio, carne secca, tartara etc..;**
- 3) Lavare bene le mani, gli attrezzi da cucina e le superfici che siano venute a contatto con carni crude;**
- 4) Lavare accuratamente sotto l'acqua corrente le insalate e tutti gli ortaggi da consumare crudi, la frutta fresca e le verdure (comprese quelle confezionate prelavate);**
- 5) Non utilizzare carne cruda nella dieta degli animali domestici (specialmente dei gatti), bensì mangimi preparati o prodotti cotti;**
- 6) Lavarsi le mani dopo ogni contatto con gli animali;**
- 7) Curare l'igiene della lettiera contenuta nella vaschetta del gatto, cambiandola giornalmente e toccandola soltanto con i guanti;**
- 8) Mettersi i guanti per toccare la terra di orti e giardini che potrebbe essere contaminata da feci di gatto;**
- 9) Non bere latte crudo non pastorizzato (specialmente di capra);**
- 10) Non bere acqua da fonte non controllata.**

RIASSUMENDO:

La vastità dei serbatoi animali, l'elevata sieroprevalenza dell'infezione tra gli animali da reddito, il consolidarsi di nuovi stili di vita e di nuove abitudini alimentari, nonché l'esplosione della sindrome da immunodeficienza acquisita ed il ricorso sempre più frequente a terapie immunosoppressive nella pratica medica, rendono la toxoplasmosi una emergenza zoonosica di grande attualità.

Il pericolo principale di contrarre la Toxoplasmosi non è rappresentato dal contatto con i felini, bensì da errate abitudini alimentari ed insufficiente igiene casalinga...! Infatti il gatto, ospite naturale di *T. gondii*, svolge un ruolo soltanto marginale nel contagio umano. Per evitare rischi di trasmissione durante la gravidanza, è importante: non consumare cibi a rischio di contagio (specialmente carni di suino o di piccoli ruminanti poco cotte); non toccare animali randagi; tenere in casa il gatto domestico per evitare che si cibi di topi o uccelli potenzialmente infetti e, se possibile, non pulire personalmente la sua lettiera (o, altrimenti, indossare sempre i guanti); lavarsi accuratamente le mani dopo ogni contatto con terra, carne cruda o verdure non lavate. Il modo migliore di proteggersi consiste nel porre attenzione a tutte le necessarie misure di prevenzione appena indicate e nel controllo accurato dello stato sierologico delle future madri, sia prima che durante il corso della gravidanza.

INDICE

Presentazione dell'On. Prof. Roberto La Galla <i>Assessore Regionale della Sanità.</i>	pag. 3
Prefazione	pag. 5
Presentazione del Presidente del club "Lercara Friddi"...	pag. 7
Presentazione del Presidente del club "Palermo Sud	pag. 9
LA TOXOPLASMOSI UMANA ED ANIMALE	
Introduzione	pag. 11
Rappresentazione del ciclo del <i>Toxoplasma condii</i>	pag. 13
Eziologia e ciclo biologico di <i>Toxoplasma condii</i>	pag. 14
Modalità di infezione	pag. 17
Epidemiologia	pag. 18
Meccanismi di risposta immunitaria	pag. 21
Patogenesi del feto	pag. 23
Sintomi clinici nell'uomo	pag. 24
Sintomi clinici negli animali	pag. 27
Diagnosi	pag. 28
Terapia	pag. 31
Misure di prevenzione della Toxoplasmosi umana	pag. 33
Decalogo sulla prevenzione della Toxoplasmosi	pag. 34
Riassumendo	pag. 35

**Alla stesura del presente opuscolo
hanno attivamente contribuito anche:**

Sara Villari

Vincenzo Paolo Monteverde

Gesualdo Vesco

Antonella Migliazzo

Stefano Reale

Vincenza Lo Verde

Vanda Dalia Costantino

• Santa Carollo

Santo Caracappa

Direttore Sanitario IZS Sicilia

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia
web site: www.izssicilia.it

PALERMO

Via Gino Marinuzzi, 3 90129 Palermo

Tel +39 091 6565111 Fax +39 091 6563568

e-mail:

direzione generale@izssicilia.it

direzionesanitaria@izssicilia.it

Centro di Referenza Nazionale per la Toxoplasmosi
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia
Tel. 091 6565230 - Fax 091 6565233