

Il contributo degli animali alla salute dell'uomo

Significativo è il contributo che gli animali hanno dato alla salute dell'uomo, negli ultimi secoli. Dal virus vaccinia di Jenner, con il quale è stato eradicato il vaiolo nel mondo, alle moderne tecnologie ricombinanti e transgeniche si è assistito ad un succedersi di eventi che hanno via via contribuito alla lotta contro patologie gravi, non altrimenti curabili o prevenibili.

Tra gli eventi più recenti si possono oggi elencare la produzione di farmaci, gli xenotrapianti, l'uso degli animali come modelli di malattie, la produzione di alimenti funzionali, senza dimenticare il contributo che gli animali possono fornire alla soluzione dei problemi ambientali.

Produzione di farmaci

Animali transgenici, sia bovini che pecore, capre, suini e conigli, sono già stati utilizzati per produrre proteine ricombinanti (*gene pharming*) che trovano un riscontro terapeutico nell'uomo. Rispetto ad altre metodiche tradizionali (estrazione da sangue, da tessuti, ecc.) o anche innovative (batteri ricombinanti o colture cellulari) l'utilizzo di animali geneticamente modificati presenta rimarchevoli vantaggi, legati sia alla qualità che alla quantità della proteina ricombinante che essi possono fornire. L'organo più promettente per la produzione di tali proteine ricombinanti è la mammella, ma altri fluidi organici (sangue, urina, liquido seminale) sono stati oggetto di studio. Prodotti come sieroalbumina umana, antitrombina, attivatore del plasminogeno ed altri, prodotti nel latte di bovini e pecore, sono già in fase di avanzata sperimentazione (caratterizzazione ed effetto terapeutico) e si prospetta la possibilità di averli sul mercato nel giro di 2-3 anni.

In aggiunta, grandi aspettative si ripongono oggi sulla possibilità di far produrre agli animali una nuova classe di antibiotici, denominati peptidi antimicrobici cationici. Più di 500 di tali peptidi sono stati descritti nelle piante, negli insetti, negli invertebrati, nei pesci, negli anfibi, negli uccelli e nei mammiferi. Essi posseggono un ampio spettro di attività antimicrobica, sia verso i gram-positivi che verso i gram-negativi; non sono contrastati dai classici geni della resistenza e sono attivi nei modelli animali; appartengono alle difese immunitarie naturali e agiscono come prima barriera, in anticipo sui sistemi immunitari umorale e cellulare; neutralizzano i batteri interagendo specificatamente con la loro membrana cellulare, che disintegrano. Importanti esperimenti sono in atto con

peptidi antimicrobici prodotti in animali, senza che si siano evidenziati fenomeni di insorgenza di una resistenza all'antimicrobico. La produzione di tali sostanze in animali transgenici offre prospettive di produzione in larga scala e a basso costo.

Xenotrapianti di organi suini all'uomo

Il progresso nella tecnologia dei trapianti ha portato ad una carenza di organi idonei e le donazioni da cadaveri o da viventi non sono sufficienti a coprire la domanda della società occidentale. Il suino domestico viene oggi considerato come un possibile donatore di organi all'uomo, ma i processi necessari per generare suini transgenici potenziali donatori per xenotrapianti sono complessi; essi richiedono tempo, lavoro e risorse finanziarie.

I prerequisiti essenziali per uno xenotrapianto di successo sono:

- i) superare gli ostacoli della risposta immunitaria che può comportare un rigetto iperacuto, un rigetto vascolare acuto, un rigetto cellulare e un rigetto potenzialmente cronico;
- ii) prevenire la trasmissione di patogeni dall'animale donatore al recipiente uomo, problematica particolarmente critica per il rischio di trasmettere zoonosi importanti, per es. da retrovirus;
- iii) compatibilità anatomica e fisiologica tra organo suino donatore e organo umano.

Malgrado le difficoltà che si prospettano, si prevede che organi suini idonei al trapianto nell'uomo potrebbero essere disponibili nel giro di 5-10 anni. I protocolli necessari a questo tipo di intervento sono già disponibili e, nello stesso tempo, va maturando nell'opinione pubblica un consenso generale che dovrebbe eliminare qualunque barriera di natura etica.

A latere degli xenotrapianti di organi, si prospetta la possibilità di una terapia con xenocellule, cioè con impianti nell'uomo di cellule di suini geneticamente modificati, in siti specifici e a scopo terapeutico. Diversi studi preclinici sono stati condotti in questa direzione. Per es., cellule suine delle isole del pancreas sono state trapiantate in pazienti diabetici e hanno dimostrato di rimanere funzionali per un certo periodo di tempo; cellule neurali fetali suine sono state trapiantate nel cervello di persone colpite da malattia di Parkinson o di Huntington e le autopsie con-

dotte dopo alcuni mesi hanno svelato una moltiplicazione delle cellule trapiantate. Sono questi solo alcuni esempi delle enormi prospettive terapeutiche che le cellule di suini geneticamente modificati offrono alla terapia di malattie altrimenti incurabili.

Animali come modelli di malattie dell'uomo

Migliaia di topi con patrimonio genetico modificato ad arte sono stati sviluppati allo scopo di funzionare come modelli di malattie dell'uomo. Tuttavia, la fisiologia, l'anatomia e la durata della vita di questi animali differiscono troppo da quelle dell'uomo e pertanto, i topi transgenici sono modelli inappropriati per lo studio di alcune malattie. Animali d'allevamento quali i suini, le pecore o i bovini potrebbero essere modelli più appropriati per lo studio di malattie dell'uomo quali il diabete non-insulina-dipendente, il cancro e i disturbi neurovegetativi, che richiedono lunghi periodi di osservazione. Lo sviluppo di tecniche di clonaggio, la possibilità di indurre modificazioni genetiche mirate offrono oggi la possibilità di creare utili modelli per malattie umane negli animali di grossa taglia.

Modificazioni dei prodotti animali

È oggi possibile intervenire sui geni di un animale, tramite le moderne biotecnologie, al fine di modificare la qualità

dei prodotti. È così possibile migliorare le diete di chi tali prodotti utilizza, senza escludere la possibilità di utilizzare tali prodotti modificati anche per una applicazione medica.

A titolo di esempio, si può ricordare che oggi è possibile produrre latte con ridotta quantità di grasso o addirittura senza grasso, nonché latte con una composizione modificata di lipidi, attraverso la modulazione degli enzimi coinvolti nel metabolismo lipidico. Si può produrre latte ipoallergico o privo di lattosio e si possono migliorare le produzioni casearie aumentando l'espressione del gene della caseina.

Sono già stati realizzati prodotti animali in grado di ridurre i livelli di colesterolo, di abbassare la pressione cardiovascolare o di accrescere l'immunità attraverso specifici peptidi immunostimolatori. Sono prodotti riportabili a veri e propri farmaci, per i quali è stato coniato il termine nuovo di "nutriceuticals".

Animali compatibili con l'ambiente

L'inquinamento da fosforo indotto dagli allevamenti animali è un serio problema in agricoltura e l'eccesso di fosfati dal letame promuove l'eutrofizzazione. Sono stati prodotti suini transgenici in cui il fosforo fecale è ridotto del 75%. Questi suini, denominati "amici dell'ambiente" dovrebbero entrare nella produzione commerciale entro pochi anni.

W.A. Kues and H. Niemann (2004) The contribution of farm animals to human health. Trends in Biotechnology 22 (6), 286-294

Ostruzione intestinale da sabbia in un cane

Un cane maschio labrador di 10 mesi e del peso di 21,5 Kg fu presentato ad una clinica veterinaria con un'anamnesi che riportava anoressia, vomito e diarrea, presenti da 4 giorni. Ad una prima visita esso appariva depresso, lievemente disidratato e alla palpazione addominale si rilevava la presenza di una massa dura. Una radiografia evidenziò una dilatazione del piccolo intestino dovuta all'accumulo nel lume intestinale di un materiale radiopaco, molto simile a un mezzo di contrasto, ma di aspetto granuloso.

L'animale fu sottoposto a laparotomia che permise di rilevare un'ostruzione del digiuno e dell'ileo, dovuta all'accumulo, per 25 cm di intestino, di sabbia compattata. Circa 350 g di sabbia mista a sangue furono rimossi e l'intestino fu lavato accuratamente. L'animale ritornò normale nel giro di breve tempo. Sebbene i corpi estranei costituiscano un evento frequente di ostruzione intestinale del cane, risolubile con laparotomia, quello osservato sembrerebbe il primo caso descritto della presenza di sabbia, assunta probabilmente durante un soggiorno del cane su una spiaggia.

Papazoglou L. G., Patsikas M. N., Papadopoulou P., Savas I., Petanides T., Rallis T. (2004) Intestinal obstruction due to sand in a dog. Vet. Rec. 155, 809

Presenza di virus PRRS nelle carni di suino e sua trasmissione per via orale

In un macello in Canada, sono stati prelevati campioni di siero da 1039 suini e campioni di muscolo da 1027 carcasse suine.

I campioni di siero sono stati testati per la presenza di anticorpi verso il virus PRRS (*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome*), mentre sia i campioni di siero che quelli di muscolo furono testati con PCR (*Polymerase Chain Reaction*), per rilevare la presenza di acido nucleico virale. La sieropositività nei campioni di siero raggiunse il 74,3%. Inoltre, il 4,3% dei campioni di siero e l'1,9% dei campioni di muscolo risultarono positivi alla PCR. Solo da 1 dei campioni di muscolo positivi alla PCR venne isolato il virus PRRS.

Al fine di testare la potenziale infettività del virus presente nelle carni, ciascuno di 11 campioni di muscolo, del peso

di 1,05 –1,8 kg, scelti fra quelli positivi alla PCR per virus PRRS, furono somministrati a 1 coppia di suini spf di 9 settimane di età, negativi per anticorpi verso il virus PRRS. Gli animali vennero tenuti in isolamento e campioni di siero furono prelevati a vari intervalli di tempo, fino al 21° giorno dopo l'esposizione.

Un test sierologico e la PCR rilevarono che sette coppie di suini avevano contratto l'infezione da virus PRRS, a seguito dell'ingestione dei campioni di carne positivi.

Da quanto sopra si può concludere che basse quantità residue di virus PRRS possono essere presenti nelle carni di una piccola percentuale di suini condotti al macello e che tali carni, somministrate senza alcun trattamento ai suini possono trasmettere l'infezione.

Magar R., Larochelle R. (2004) Evaluation of the presence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pig meat and experimental transmission following oral exposure. *Can. J. Vet. Res.* 68, 259-266

Rabbia nell'uomo trasmessa con trapianti d'organo

Negli Stati Uniti, quattro persone che avevano subito un trapianto d'organo, rispettivamente di fegato, reni e arteria iliaca, provenienti da un unico donatore, vennero a morte. Gli esami di laboratorio portarono, in seguito, alla diagnosi di rabbia.

Gli organi erano stati prelevati ad un paziente deceduto presso un ospedale del Texas, con sintomi neurologici. Gli esami eseguiti sul cervello al momento del ricovero

avevano rilevato un'emorragia subaracnoidea. La morte era sopraggiunta 48 ore dopo. Al momento del ricovero nessuno avanzò il sospetto di rabbia, infezione che venne confermata solo dopo la morte dei trapiantati.

Le susseguenti indagini epidemiologiche raccolsero le testimonianze di alcuni conoscenti del donatore, secondo le quali egli sarebbe stato morsi da un pipistrello.

The Lancet. Infectious Disease 2004, 4, 539

Una nuova tecnica promette di semplificare la transgenesi

La possibilità di trasferire geni nelle cellule germinali di un animale domestico è eccitante. Molti pensano che questa biotecnologia possa arrecare straordinari benefici sia agli animali da allevamento che all'uomo. Tuttavia, malgrado alcuni risultati incoraggianti, la transgenesi negli animali di interesse zootecnico presenta grosse inefficienze,

derivanti dalle metodologie fino ad oggi applicate che, inoltre, risultano particolarmente onerose.

La maggior parte degli animali transgenici sono stati prodotti ricorrendo al metodo della microinoculazione pronucleare. Si è cominciato con una metodica concettualmente semplice, comportante l'inoculazione

di un DNA transgene in uno dei pronuclei di un uovo fertilizzato, ma così facendo solo il 5%, più spesso l'1%, delle uove inoculate risultano transgeniche e solo alcune di esse sono in grado di esprimere il transgene. La stessa cosa si è fatta semplicemente addizionando il DNA transgene allo sperma, ma con esiti molto variabili.

Grandi prospettive sono derivate dalla tecnica di trasferimento del nucleo, con la quale è stata prodotta la pecora Dolly, a cui è poi seguita una tecnica che permette di inserire i transgeni in specifici siti del genoma. In ogni caso, le difficoltà che si incontrano risultano rilevanti, per la tecnologia in sé, per i costi da affrontare e perché ogni specie animale richiede un adattamento particolare delle metodiche.

Un approccio elegante che sembra aprire ampie prospettive alla transgenesi è stato di recente proposto. Si tratta di utilizzare una capacità naturale dei lentivirus, quella cioè di fondersi con la membrana cellulare e di entrare così nella cellula, dopodiché l'RNA virale viene convertito dalla transcriptasi inversa, veicolata dal virus stesso, in DNA, che migra nel nucleo, integrandosi con il genoma della cellula ospite. Da qui la prospettiva

di utilizzare i lentivirus come vettori di geni. Con tale metodologia, ricorrendo al lentivirus HIV-1, sono già stati prodotti suini transgenici con un'efficienza di espressione del transgene pari al 12%. Più precisamente: di 244 embrioni suini sottoposti a trasferimento di geni, 32 risultarono portatori del gene trasferito e di questi, 30 esprimevano il transgene. Comparabili livelli di efficienza sono stati ottenuti utilizzando un altro lentivirus, quello dell'anemia infettiva equina.

La tecnologia dei lentivirus si prospetta particolarmente vantaggiosa anche dal punto di vista economico. Alcuni esempi:

- Se si calcola che 30 embrioni si possono ottenere da una scrofa superovulata, con un'efficienza del 12% ci si può aspettare almeno 4 suinetti transgenici.
- Il costo di un bovino transgenico ottenuto con la tecnica della microiniezione pronucleare è stato calcolato in 300.000 \$; ricorrendo alla metodica dei lentivirus come vettori il costo si ridurrebbe a pochi migliaia di dollari.
- I costi relativi a suini e pecore dovrebbero aggirarsi su poche centinaia di dollari.

Bruce C., Whitelaw A. (2004) Transgenic livestock made easy. Trends in Biotechnology 22 (4), 157-159

Inattivazione tramite radiazioni ionizzanti dei patogeni presenti su costine marinate di bovino

Le costine di bovino sono tra i prodotti più utilizzati per i barbecue, specialmente in una particolare preparazione consistente nelle costine arricchite da particolari salse, olii, zucchero e sapori vegetali vari (*marinated beef rib*). Oggi, le preparazioni domestiche sono state sostituite da preparazioni commerciali, pronte da cuocere. Tutti i componenti di tali preparazioni possono veicolare potenziali patogeni alimentari. Pertanto, si è voluto sperimentare l'efficacia delle radiazioni ionizzanti su tale prodotto ad arte contaminato, considerata l'efficacia già dimostrata dalle radiazioni, nel controllo delle contaminazioni lungo le linee di produzione di carni e polli.

Costine marinate di bovino del commercio sono state preventivamente irradiate (cobalto-60, 30kGy) per realizzare una completa inattivazione della microflora indigena. Quindi sono state contaminate con uno spray di colture di *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Sal-*

monella typhimurium e *Escherichia coli* e poi sottoposte a diversi dosaggi di radiazioni (cobalto-60, da 1 a 5 kGy). Dopo l'irradiazione, i campioni vennero conservati in frigorifero (4°C) o a temperatura ambiente (20°C). L'efficacia dei diversi trattamenti è stata valutata tramite conteggi microbiologici, eseguiti prima e dopo l'irradiazione.

Nei campioni conservati in frigorifero, tutti i 4 patogeni risultarono eliminati a 4 kGy; in quelli conservati a temperatura ambiente, 5 kGy non furono sufficienti a eliminare i patogeni. *E. coli* risultò il più sensibile alle radiazioni, tra i batteri testati.

Concludendo, l'irradiazione con 4 kGy di costine marinate di bovino, prima della cottura, può assicurare la salubrità del prodotto, se conservato in frigorifero. Se conservato a temperatura ambiente, l'irradiazione con 5 kGy può non essere sufficiente a impedire la moltiplicazione delle residue cellule batteriche.

Cheorum J., Na Young L., Ho Jin K., Dong Hwa S. Myung Woo B. (2004) Inactivation of foodborne pathogens in marinated beef rib by ionizing radiation. Food Microbiology 21, 543-548

L'urolitiasi nei suini

L'urolitiasi è ben nota sia negli animali da compagnia che in quelli di interesse zootecnico.

Per quanto riguarda i suini, un sedimento giallognolo amorfo è talvolta presente nella vescica delle scrofe, senza alcun significato clinico. Al contrario, la cristalluria è considerata un fattore di rischio in quanto può essere causa di cistite e pielonefrite e, nei verri, di ostruzione delle vie urinarie con esito letale. Cristalli di acido urico e di urati si riscontrano con frequenza nei reni, negli ureteri e nella vescica dei suinetti neonati, che appaiono depressi, giacciono con le gambe allargate, per cadere poi in coma e morire.

Uno studio dettagliato dell'urolitiasi nei suini è stato condotto in tre episodi.

In un primo allevamento, il veterinario osservò, durante le sue visite periodiche, che importanti quantità di materiale calcico venivano eliminate con le urine dai maschi e dalle femmine di 20-45 Kg, specialmente alla fine della minzione; depositi calcici erano ben visibili in vari punti del pavimento. Nessun sintomo particolare fu osservato in alcun animale dell'allevamento. L'esame microscopico del sedimento delle urine non mise in evidenza alcun cristallo tipico. Un ulteriore esame tramite spettroscopia infrarossa mostrò che il principale componente del sedimento era il calcio carbonato, accompagnato da piccole quantità di calcio ossalato deidrato e proteina. Il pH dell'urina risultò ≥ 8 . Le analisi condotte sull'alimento non misero in evidenza grossi sbilanci relativi al contenuto in minerali. Nel giro di tre settimane la situazione andò stabilizzandosi e non venne pertanto messo in atto alcun intervento.

In un altro allevamento, sostanze calciche vennero osservate sul pavimento. Un suino di circa 90 Kg venne a morte e l'esame post-mortem rilevò la rottura della vescica e una grande quantità di urina in addome. Vaste emorragie erano presenti sulla mucosa della vescica. Ambedue i reni erano di dimensioni notevolmente superiori alla norma ed erano presenti cisti. Un urolito di 4 mm di diametro era presente in uretra; alla spettrometria infrarossa risultò che i maggiori componenti erano il calcio ossalato deidrato e il calcio carbonato, con una piccola percentuale di proteina. Un esame delle urine di altri soggetti dell'allevamento rilevarono, nelle femmine, urina torbida con sedimento di aspetto calcico e, all'esame microscopico, la presenza nel sedimento di

cristalli in prevalenza di calcio carbonato, in piccola parte di calcio ossalato deidrato. Il pH risultò ≥ 8 . Al macello furono esaminate le vesciche urinarie di 20 soggetti; in 7 fu riscontrata la presenza nelle urine di un sedimento visibile e in 2 di uroliti con diametro 2-5 mm. Gli esami condotti sull'alimento non misero in evidenza alcunchè di anormale. Non fu messo in atto alcun intervento e nessun altro caso fu osservato nell'allevamento.

In un terzo allevamento, le necroscopie condotte su alcuni suini castrati di 50-70 Kg, venuti a morte, rilevarono cistiti, rotture della vescica e urina in addome con sedimento calcico e uroliti vari di 3-8 mm. Il pH dell'urina era 8,3. In un suino, un urolita ostruiva il lume dell'uretere. L'analisi chimica rilevò che gli uroliti erano costituiti di calcio carbonato, con piccole quantità di calcio ossalato deidrato e proteina. L'esame dell'alimento mise in evidenza un livello di sodio piuttosto basso e un altrettanto basso rapporto calcio-fosforo. Al proprietario fu consigliato di provvedere acqua *ad libitum* 24 ore al giorno e di bilanciare i minerali presenti nell'alimento. In seguito, non furono più osservati ulteriori casi di urolitiasi ostruttiva.

Concludendo, l'urolitiasi riveste nei suini una certa importanza, potendo causare ostruzione delle vie urinarie e conseguente morte. Spesso l'evento non è accompagnato da alcun sintomo clinico e pertanto è compito del veterinario accertarne la presenza, esaminando adeguatamente ogni suino deceduto in allevamento. La presenza di calcoli può riscontrarsi in differenti siti dell'apparato urinario e spesso essa è accompagnata da infiammazione dei tessuti associati. Sebbene materiale calcico si possa riscontrare nell'urina e nella vescica sia dei maschi che delle femmine, un'urolitiasi ostruttiva è stata osservata solo nei maschi castrati. Ciò è dovuto probabilmente all'uretra più lunga e all'orificio uretrale più piccolo dei castrati, rispetto alle scrofe.

L'eziologia dell'urolitiasi nei suini non è stata fino ad oggi completamente chiarita. Fattori predisponenti alla formazione di uroliti sono una ridotta disponibilità di acqua d'abbeverata, un alto o un basso pH dell'urina, una dieta non ben bilanciata, una stasi urinaria o una malattia preesistente dell'apparato urinario. Per prevenire la malattia, è importante assicurare un'adeguata fornitura di acqua da bere, una dieta bilanciata ed evitare infezioni dell'apparato urinario.

Afta epizootica: come prevenire la trasmissione del virus tramite persone

In genere si prescrive che il personale che sia stato presente in un allevamento infetto da afta epizootica eviti di avere contatti con animali sensibili per un certo periodo di tempo (5-7 giorni), data la possibile trasmissione della malattia da parte dell'uomo. In caso di focolaio aftoso, questa disposizione crea difficoltà nella disponibilità di personale essenziale nelle operazioni di polizia veterinaria e pertanto si è voluto controllare, su basi sperimentali, quali siano i reali rischi di trasmissione della malattia legati all'uomo, quali siano le norme igieniche da adottare e per quanto tempo si dovrebbe evitare il contatto con animali sensibili, al fine di prevenire la trasmissione del virus aftoso. In particolare si è voluto appurare sperimentalmente se e per quanto tempo il virus aftoso persiste nelle cavità nasali delle persone che hanno convissuto con animali infetti. Una pubblicazione del 1970 ha riportato che virus aftoso era stato isolato dalle vie nasali di una persona su otto che erano state esposte ad animali infetti 28 ore prima, ma non dalle stesse otto persone 48 ore dopo l'esposizione. Nell'occasione non si è tuttavia specificato se il virus isolato era trasmissibile ad altri animali.

Esperimento e risultati

L'esperimento fu condotto su un totale di 46 suini, provenienti da un allevamento esente da afta epizootica, che vennero così suddivisi:

- i) 21 suini furono inoculati con virus aftoso di tipo O. Esito: tutti svilupparono lesioni riportabili ad afta epizootica.
- ii) 5 suini furono messi a contatto con suini infetti. Esito: tutti contrassero afta epizootica.
- iii) 5 suini furono esposti a persone che erano state a contatto diretto per 40 minuti con suini infetti. Esito: tutti svilupparono afta epizootica.
- iv) 5 suini furono esposti a persone che dopo essere state a contatto con suini infetti si erano lavate le mani e

avevano cambiato indumenti, indossandone di puliti. Esito: I suini non mostrarono alcun sintomo riportabile ad afta epizootica, virus aftoso non venne isolato da campioni nasali o sangue, anticorpi verso virus aftoso non vennero rilevati 14 giorni dopo l'esposizione.

- v) 5 suini furono esposti a persone che dopo essere state a contatto con suini infetti avevano fatto una doccia e indossato indumenti puliti. Esito: idem come in iv).
- vi) 5 suini non furono esposti ad alcuna fonte di virus aftoso. Esito: idem come in iv).

Dalle persone esposte a suini infetti furono raccolti campioni nasali per verificarne lo stato di portatore e ciò a diversi intervalli di tempo, fino a 85,43 ore dopo l'esposizione. Esito: virus aftoso non fu isolato da alcun campione.

Conclusioni

I risultati sopra esposti confermano che le persone possono trasmettere meccanicamente l'afta epizootica, muovendosi da gruppi di animali infetti a suini sensibili. Un lavaggio accurato delle mani o un doccia completa, accompagnati dal cambio di tutti gli indumenti, sono risultati sufficienti a prevenire la trasmissione meccanica del virus.

Il mancato isolamento del virus dai campioni nasali delle persone che avevano avuto contatto con i suini infetti e la conseguente non trasmissione della malattia da parte di tali persone, suggerisce che potrebbe non essere necessaria l'imposizione di un lungo periodo di tempo durante il quale le persone che hanno avuto contatto con animali infetti debbono astenersi dal contattare altri animali sensibili. Questo purchè vengano applicate rigorose norme igieniche atte ad eliminare ogni visibile residuo di materiale infetto dalla superficie del loro corpo e vengano cambiati tutti gli indumenti.

Amass S.F., Mason P.W., Pacheco J.M., Miller C. A., Ramirez A.,
Clark L.K., Ragland D., Schneider J.L., Kenyon S.J. (2004)
Procedures for preventing transmission of foot-and-mouth disease virus (O/TAW/97) by people.
Veterinary Microbiology 103, 143-149

Tularemia nell'uomo da morsicatura di hamster

Un caso di tularemia è stato registrato in USA, in un bambino di 3 anni. L'anamnesi ha rilevato che il bambino era stato esposto a sei hamster che la sua famiglia aveva acquistato in un negozio di animali d'affezione. Dopo una settimana dall'acquisto, tutti gli animali erano venuti a morte, con diarrea. Uno di questi animali aveva morsicato il bambino a un dito della mano, poco prima di morire. Sette giorni dopo, il bambino aveva mostrato febbre, malessere generale, linfopatia ascellare dolorosa e macerazione della pelle al punto della morsicatura. Risultato senza alcun effetto il trattamento con amoxicillina, 49 giorni dopo l'insorgenza dei primi sintomi, data la persistenza della linfopatia e di febbre intermittente, si procedette alla biopsia di un linfonodo. Gli esami colturali portarono all'isolamento di *Francisella tularensis* e, in seguito, un alto titolo verso lo stesso microrganismo fu rilevato nel siero del paziente.

L'indagine epidemiologica permise di escludere altre fonti di contagio al di là della morsicatura dell'hamster. Il bambino, infatti, non aveva avuto alcun contatto con altri

animali, non era stato esposto a carne di animali selvatici e non aveva subito morsicature di zanzare, zecche o mosche. Le condizioni del paziente migliorarono a seguito di un trattamento con aprofloxacina.

Ulteriori indagini condotte presso il venditore degli hamster rilevarono una inusuale mortalità tra questi animali nel periodo preso in considerazione, ma nessuna carcassa fu disponibile per idonei esami diagnostici. Casi di infezione non furono osservati sia in animali presenti presso alcuni venditori, che nelle persone a loro addette, fatta salva una positività sierologica in un gatto. L'infezione degli hamster è, probabilmente, da riportarsi ad una infestazione di roditori selvatici, nei locali del venditore di animali, che hanno diffuso l'infezione urinando e defecando nell'ambiente. Il gatto ha probabilmente contratto un'infezione subclinica, cacciando i roditori o mangiando un roditore infetto catturato.

La segnalazione, la prima negli USA, suggerisce che gli hamster d'affezione possono essere potenziale fonte di tularemia per l'uomo.

Pape J., Gershman K., Petersen J., Ferguson D.D., Staples J.E. (2004)
Tularemia associated with a hamster bite - Colorado, 2004.
<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5351a3.htm>>

Effetto di una vaccinazione antiaftosa d'emergenza sull'escrezione del virus dall'oro-faringe

Nei Paesi dell'Unione europea, il controllo di un focolaio di afta epizootica si basa oggi, soprattutto, sull'applicazione di un rigido stamping out. Tuttavia, stante le recenti esperienze negative maturate nel Regno Unito, viene sempre più frequentemente proposta la possibilità di ricorrere a una vaccinazione d'emergenza, nel caso che il pericolo di diffusione della malattia si faccia particolarmente grave o se la logistica relativa alla distruzione di un gran numero di animali divenga ingestibile.

Allo scopo di approfondire il grado di efficacia di un tale intervento di emergenza, sono stati condotti esperimenti mirati ad approfondire:

- 1- se e quando insorge un grado di immunità accettabile nei bovini vaccinati, posti a contatto per alcuni giorni con animali infetti;
- 2- se nei bovini vaccinati la replicazione locale del virus può essere prevenuta o ridotta.

Gli esperimenti, che hanno coinvolto bovini di 4-8 mesi, portarono alle seguenti osservazioni.

Un vaccino antiaftoso di tipo O, adiuvato con olio e di elevata potenza, protesse 20 bovini dalla malattia clinica a 21 giorni dalla vaccinazione, dopo diretto contatto per 5 giorni con 5 bovini infetti. La protezione dalla malattia clinica non fu in grado di prevenire l'infezione subclinica a livello dell'orofaringe nella maggior parte degli animali. Ciò nonostante, la RT-PCR mostrò che il livello di replicazione del virus subito dopo il contatto diretto con gli animali infetti era, negli animali vaccinati, altamente ridotto. Virus vivo non poté essere facilmente isolato dai campioni orofaringei e pertanto si può ritenere che il rischio di questi animali con infezione sub-clinica nel trasmettere la malattia fosse probabilmente molto basso.

Queste osservazioni mostrano che anche dopo un test di infezione particolarmente severo, il ricorso ad una vacci-

nazione d'emergenza è in grado di proteggere dalla malattia clinica, ma anche di prevenire o ridurre la replicazione del virus a livello dell'orofaringe e di conseguenza ridurre la quantità di virus rilasciato nell'ambiente.

[La nota sopra riportata fornisce un'ulteriore conferma dell'efficacia di quanto suggerito dal Comitato scientifico dell'Unione Europea per la Salute e il Benessere animale, in un documento adottato il 10 Marzo 1999. Nell'indicare le strategie per una vaccinazione d'emergenza contro l'afte epizootica, il Comitato ha precisato che due possono essere gli obiettivi di un simile intervento:

1- creare una zona di vaccinazione al di fuori della zona di protezione al fine di proteggere gli animali da una possibile infezione aerogena (cd "protective emergency vaccination"),

2- ridurre la quantità di virus disperso nell'ambiente entro la zona infetta (cd "dampening down emergency vaccination"). Tale intervento potrebbe essere intrapreso in congiunzione con la prassi dello stamping-out, qualora si consideri urgente ridurre la quantità di virus circolante nella zona infetta e il rischio di una diffusione al di fuori di tale zona. Si tratta di una misura che potrebbe essere richiesta da un'alta densità di animali (particolarmente suini), dall'impossibilità pratica di sacrificare un elevato numero di animali e di trattarne convenientemente le carcasse in breve tempo, da infrastrutture non idonee, da inadeguata mano d'opera, fattori tutti che tendono a ritardare lo stamping-out. Sia chiaro, comunque, che nel caso che una vaccinazione d'emergenza di tale tipo venga applicata, le procedure di stamping out debbono continuare su tutti gli animali, indipendentemente dalla vaccinazione o no. gfp]

Cox S.J., Voyce C., Parida S., Reid S.M., Hamblin P.A., Paton D.J., Barnett P.V. (2005)

Protection against direct-contact challenge following emergency FMD vaccination of cattle and the effect on virus excretion from oropharynx. *Vaccine* 23, 1106-1113

La guarigione di una paziente affetta da rabbia clinica

Nell'ottobre 2004, ad una ragazza dell'età di 15 anni, residente nel Wisconsin, venne diagnosticata la rabbia, contratta a seguito della morsicatura di un pipistrello.

L'episodio avvenne allorquando la ragazza, durante un servizio presso una chiesa, raccolse con le mani un pipistrello che era caduto sul pavimento. La ferita ad un dito venne disinfettata con acqua ossigenata, ma nessun sospetto di rabbia fu avanzato e pertanto non fu intrapreso alcun trattamento specifico verso tale infezione.

Circa 1 mese dopo la morsicatura comparvero sintomi di affaticamento, torpore, diplopia, nausea e visioni confuse. Ricoverata presso un reparto di neurologia, fu dimessa dopo pochi giorni, stante i risultati normali delle varie indagini condotte sul cervello. A seguito dell'aggravarsi dei sintomi (incoordinamento muscolare, difficoltà di parola, diplopia, contrazioni spasmatiche, tremori e ipersalivazione) fu di nuovo ricoverata ed essendo nel contempo venuto a galla l'episodio della morsicatura, al sesto giorno di malattia venne diagnosticata la rabbia sulla base dell'evidenziazione di anticorpi virus specifici, pur risultando negative le indagini mirate alla rilevazione del virus rabido (colorazione diretta con anticorpi fluorescenti, colture cellulari, PCR).

La paziente fu sottoposta ad un trattamento consistente in un coma indotto da farmaci e in una ventilazione forzata di supporto. In tale situazione venne mantenuta per 7 giorni e durante tale periodo gli esami condotti su materiale da puntura lombare indicarono un aumento di anticorpi IgG. Lo stato di coma venne quindi attenuato e la paziente divenne gradualmente vigilante. Al 33° giorno venne tolta l'intubazione e la paziente fu trasferita a un reparto di riabilitazione. Progressivamente essa andò riacquistando tutte le sue funzioni.

L'importanza della segnalazione sta nel fatto che la paziente colpita da rabbia è guarita senza aver ricevuto alcun trattamento specifico pre- o post-esposizione. Quello descritto è il sesto caso di guarigione da rabbia che si riscontra in letteratura, ma nei precedenti 5 casi si trattava di persone o preventivamente vaccinate o sottoposte a un trattamento profilattico post-esposizione. Nel caso descritto, poiché la paziente al momento della diagnosi di rabbia presentava anticorpi neutralizzanti verso il virus rabido, fu deciso di non intervenire con immunomodulatori quali vaccino antirabbico, immunoglobuline rabide o interferon.

Morbidity and Mortality Weekly Reports (MMWR), Fri 24 Dec 2004, 53 (50), 1171-1173
<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5350a1.htm>>