

Anaplasmosi



Eziologia

Tassonomia

- Ordine *Rickettsiales*
 - Famiglia *Rickettsiaceae*
 - Famiglia *Anaplasmataceae*
 - Genere *Anaplasma*
 - Genere *Aegyptianella*,
 - Genere *Ehrlichia*
 - Genere *Neorickettsia*
 - Genere *Wolbachia*
 - Genere *candidatus Neoehrlichia*
 - Genere *candidatus Xenohaliotis*

Table 3: Anaplasmoses in the EU and in the Mediterranean basin transmitted by hard ticks

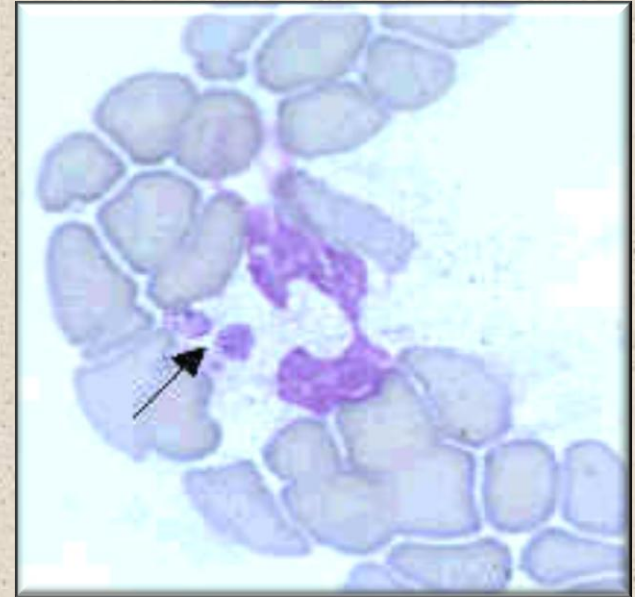
<i>Anaplasma</i> spp	Disease	Host range	Tick involved (in EU and in the Mediterranean basin)
<i>A. phagocytophilum</i>	Tick borne fever	sheep	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ha. punctata</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. trianguliceps</i> , <i>Rh sanguineus</i>
	Pasture fever	cattle, wild ruminants	
	Human granulocytic anaplasmosis	human	
	Equine granulocytic anaplasmosis	horse, lama, rodents	
	Canine granulocytic anaplasmosis	dogs	
<i>A. marginale</i>	Bovine anaplasmosis	ruminants	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. bursa</i> , <i>Rh. annulatus</i>
<i>A. centrale</i>	Bovine anaplasmosis	cattle	<i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. bursa</i> , <i>Rh. annulatus</i>
<i>A. bovis</i>	Bovine mononuclear or agranulocytic anaplasmosis	cattle, small mammals	<i>Hy. excavatum</i> , <i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. turanicus</i>
<i>A. ovis</i>	Ovine anaplasmosis	goat, sheep, cattle	<i>Rh. bursa</i>
<i>A. platys</i>	Canine infectious cyclic thrombocytopenia	dog	<i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. turanicus</i>

A: Anaplasma; I: Ixodes; Rh: Rhipicephalus; Ha: Haemaphysalis; Hy: Hyalomma.

Anaplasma phagocytophilum è l'agente delle "ehrlichiosi granulocitiche", che in passato venivano ascritte a 3 agenti distinti: *Ehrlichia equi*, *E. phagocytophila* e l'agente della ehrlichiosi granulocitica umana

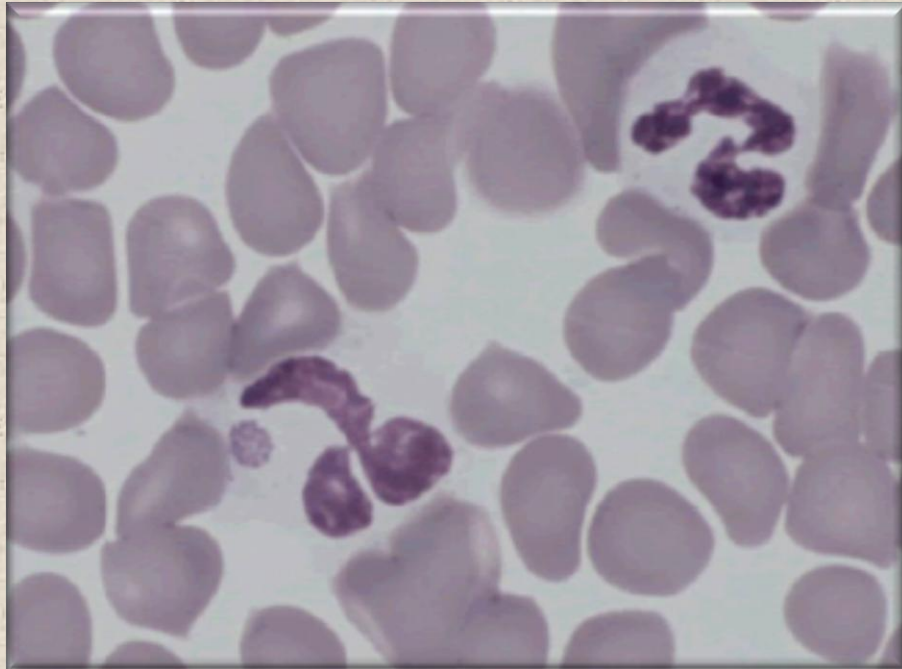
Gram-; parete ricca di colesterolo, pleomorfo, solitamente coccoide, parassita intracellulare obbligato

Replica nei granulociti formando colonie (morule) nei vacuoli intracitoplasmatici



Due forme cellulari: forma densa (dense core), con cromatina addensata, predominante nelle prime fasi post-infezione, e forma reticolare, con filamenti di cromatina dispersi

Le diverse specie di mammiferi presentano diverse suscettibilità nei confronti dei diversi ceppi circolanti. L'uomo è sensibile a pochi ceppi e costituisce un ospite a fondo cieco. Il ceppo umano europeo è lo stesso che dà malattia in cani e gatti



Bacteria (year of cultivation)	Typical cell tropism	Main vector(s)	Animals found to be infected	Related diseases (year of recognition)	Symptoms and common laboratory findings	Geographic area
<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (1999) (formerly <i>Ehrlichia phagocytophila</i> , <i>E. equi</i> , and HGE agent)	Neutrophilic granulocytes	USA: <i>Ixodes scapularis</i> <i>I. pacificus</i> Europe: <i>I. ricinus</i>	Cattle, sheeps, goats	Tick-borne fever (1932)	High fever, decrease in milk production, and possibly anorexia, depression, cough, nasal discharge, diarrhea, abortion, mastitis	Northern and central Europe
			Equines	Equine granulocytic ehrlichiosis (1969)	Fever, and/or depression, anorexia, lower limb oedema, petechiae, icterus, ataxia, or reluctance to move	USA: Northeastern and North central regions; West Coast. Northern and central Europe
			Human	Human anaplasmosis (1994 USA; 1997 Europe)	Undifferentiated febrile illness occurring in summer or spring Anorexia, arthralgias, nausea, cough, atypical pneumonitis Leucopenia. Thrombocytopenia. May be severe	USA (most cases in north eastern and upper mid-western regions of the USA; less frequently in Northern California). Northern and central Europe
			Dogs	Unnamed (1995)	Mild to unapparent disease (experimental models). Fever, lethargy and thrombocytopenia (natural infection)	Northern and central Europe
			Cats	Feline granulocytic ehrlichiosis (1997)	Fever, lethargy, anorexia, tachypnea. Neutrophilia, lymphopenia	Sweden
			White-footed mouse	–	Not described. Potential reservoir in the USA (1997)	Eastern and mid western USA
			White-tailed deer	–	Not described. Potential reservoir (1996)	Eastern and mid western USA
			Cottontail rabbits	–	Not described. enzootic cycle with <i>I. dentatus</i> ticks (2003)	USA
			Small mammals (mice, shrew, vole)	–	Not described. enzootic cycle involving <i>I. trianguliceps</i> and woodland vole described in Great Britain (2000)	Europe
			Roe deer	–	Not well characterized Molecular evidence of infection (2001)	Spain, Austria, Norway and the Czech Republic
			Wild boars	–	Not described. Molecular evidence of infection (2003)	Czech Republic
			Foxes	–	Not described. Molecular evidence of infection (2003)	Austria
			Birds	–	Not described. Molecular evidence of infection (2003)	USA, Europe

Ospiti: molte specie di mammiferi domestici (bovini, ovini, caprini, equini, cane, gatto) e selvatici (cervidi, cinghiale, volpe, puma, orso, coyote, procione).

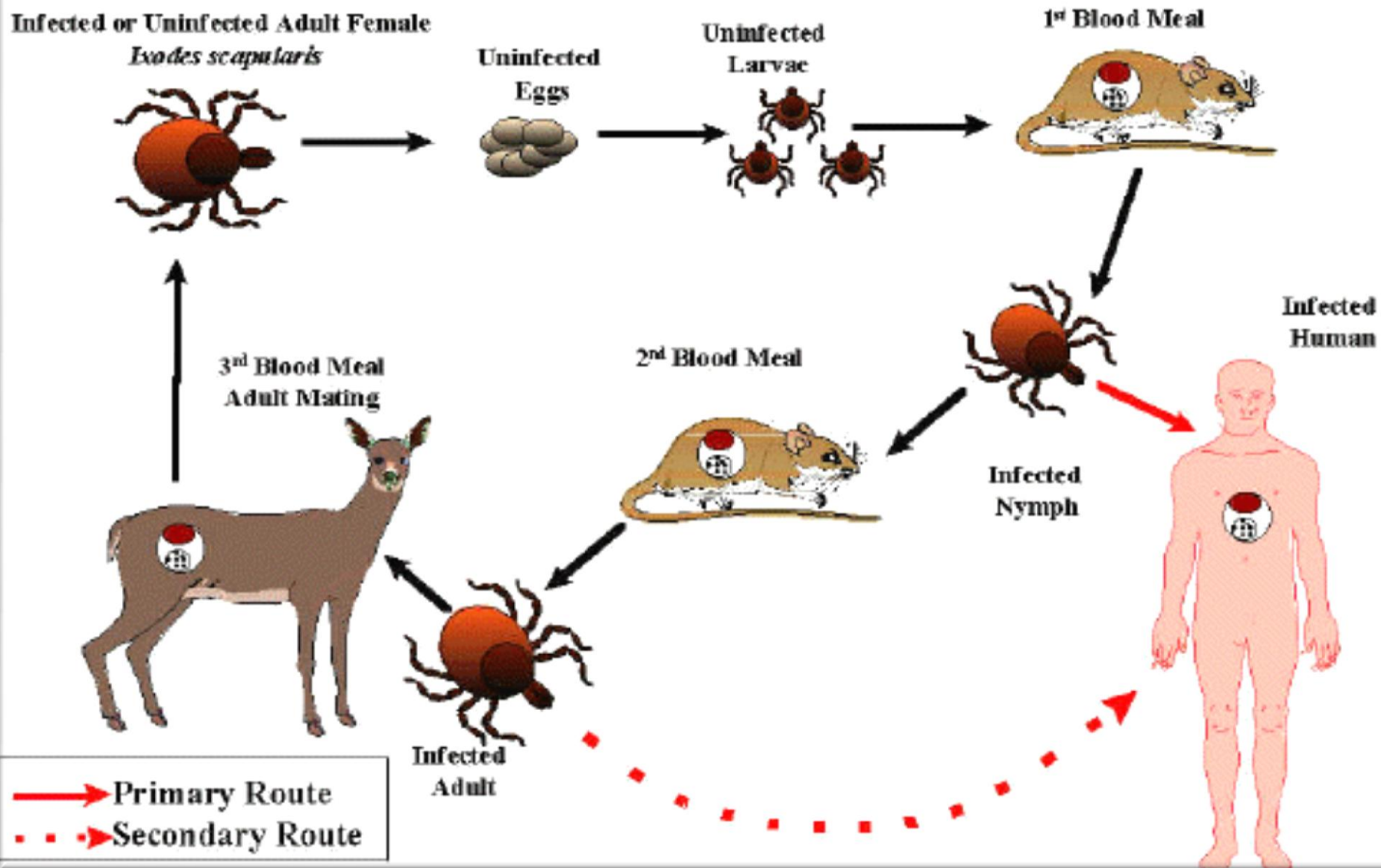
Infezione segnalata anche in rettili (lucertole, serpenti) in California

Ruolo epidemiologico dei diversi ospiti: serbatoio sono in genere piccoli mammiferi, ma anche la pecora sviluppa infezioni croniche con elevati titoli; uomo e cane sono ospiti accidentali a fondo cieco

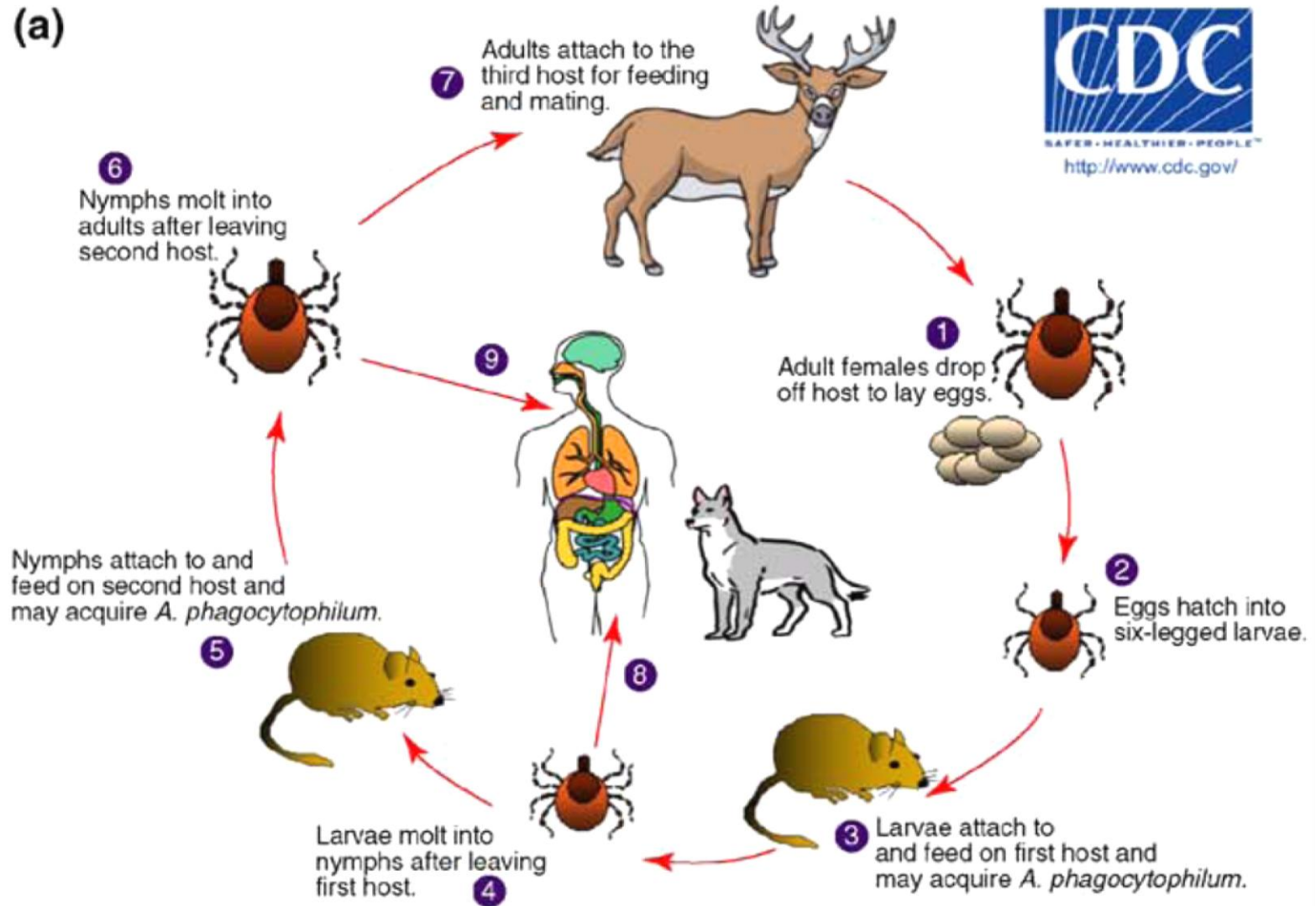
Spettro d'ospite, incidenza e patogenicità sono correlati ai ceppi di *A. phagocitophylum* circolanti nelle diverse aree geografiche.

La prevalenza nelle zecche varia a seconda delle specie presenti nelle diverse aree geografiche (in *I. ricinus* in Europa: 1 – 5%, con punte del 17% in Norvegia; in *I. scapularis* in USA: 8 – 50%), dello stadio, della stagione

Ciclo epidemiologico *A. phagocytophilum* trasmissione transstadiale, non transovarica



(a)



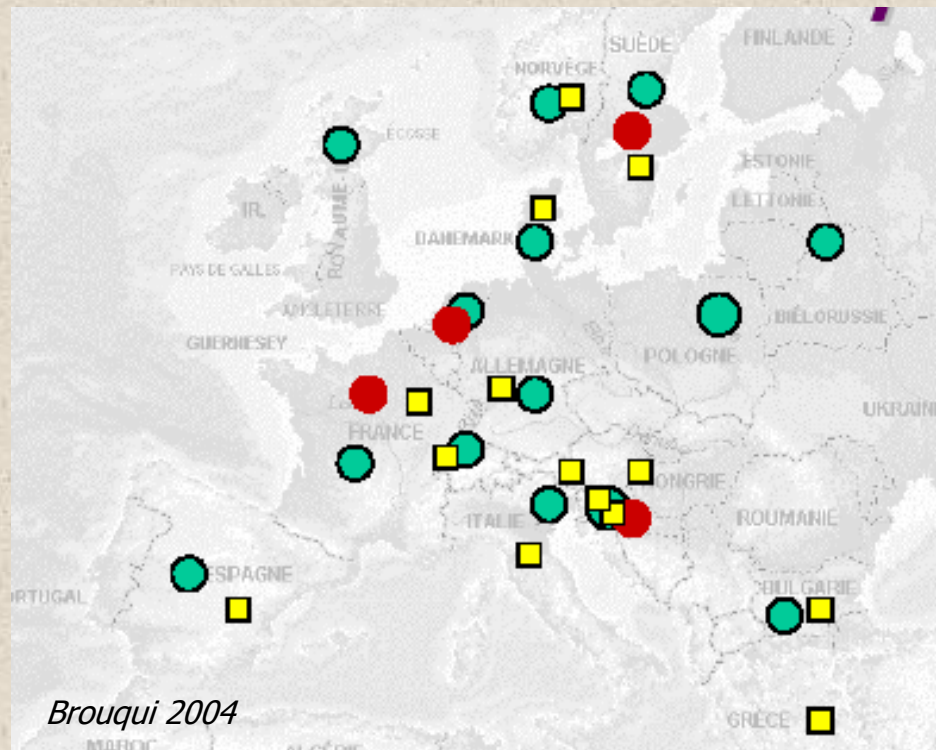
Una volta assunto dalla zecca migra nell'intestino. Poi colonizza le ghiandole salivari, dove permane anche nelle fasi di muta da uno stadio all'altro. Quando la zecca assume un nuovo pasto di sangue *A. phagocitophylum* riprende la replicazione nelle ghiandole salivari, e può essere trasmesso attraverso la saliva

Il tempo minimo di alimentazione della zecca per trasmettere *A. phagocitophylum* è 24 – 48 ore

Infezione dei granulociti, in particolare dei neutrofili.
Incubazione intorno ai 10 giorni

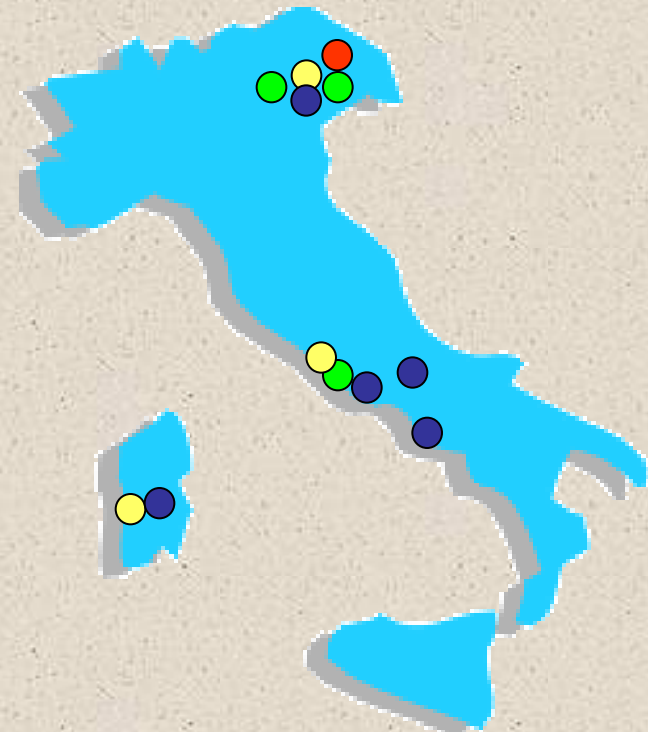
Diffusione attuale prevalentemente in USA

A. phagocytophilum in Europa e in Italia

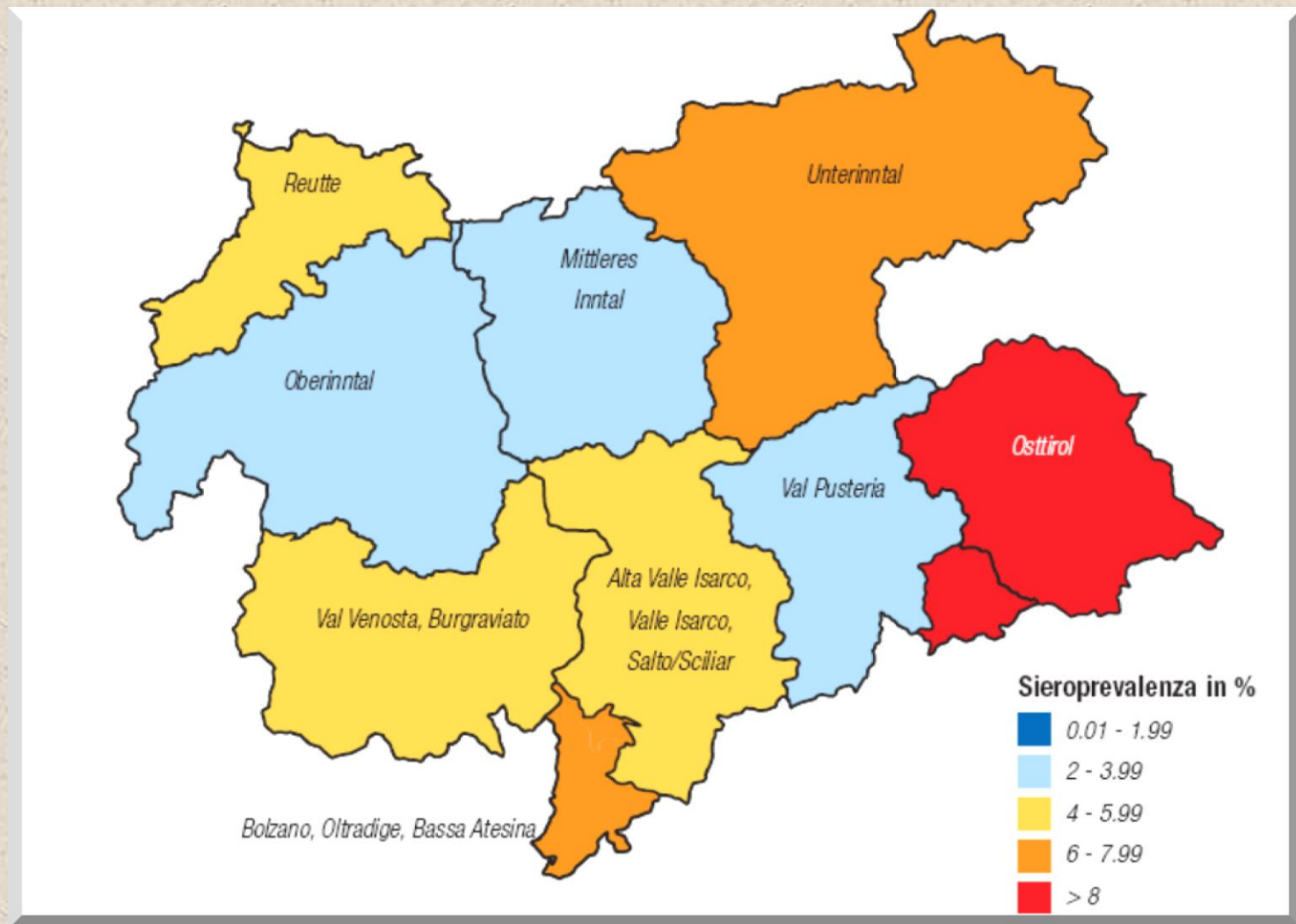


Brouqui 2004

- PCR zecche
- HGA casi clinici
- HGA positività sierologica



- *A. phagocytophilum* zecche
- HGA positività sierologica
- HGA forma clinica
- *A. phagocytophilum* cane



Prevalenza di Ab (IgG) contro *A. phagocytophilum* in provincia di Bolzano, Tirolo settentrionale e orientale in sieri di donatori di sangue

A. phagocytophilum

Human granulocytic anaplasmosis

- sintomi simil-influenzali
- meno frequenti forme polmonari, forme gastroenteriche, raramente rash cutaneo
- leucopenia, trombocitopenia, linfopenia
- mortalità 3%
- predisposizione legata all'età



A. phagocytophilum

Anaplasmosi granulocitica canina

- **forme asintomatiche**
- **febbre, anoressia, linfadenopatia, dolorabilità e rigidità muscolare, raramente sintomi gastrointestinali, uveite, vasculite**
- **leucopenia, trombocitopenia**
- **mortalità e gravità variabili**



Diagnosi

- IFA
- PCR e sequenziamento
 - 16S rRNA per identificazione *A. phagocytophilum*
 - gene *ank*, *groESL* per analisi filogenetiche ceppi *A. phagocytophilum*
- Diagnosi diretta
 - crescita in coltura: sangue di pazienti su cellule HL60 umane
 - evidenza morule

Controllo *A. phagocytophilum*

Terapia e prevenzione

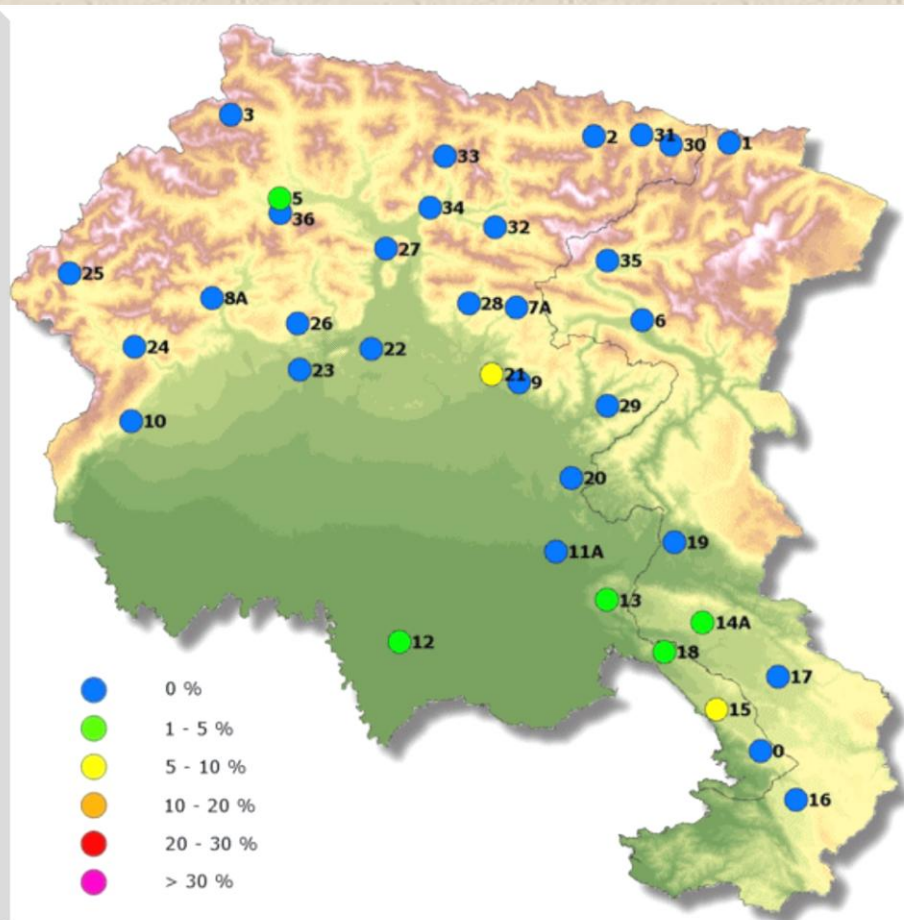
terapia

- eseguita in caso di sospetto
- antibiotici attivi ➤ doxiciclina, rifampicina, e chinoloni

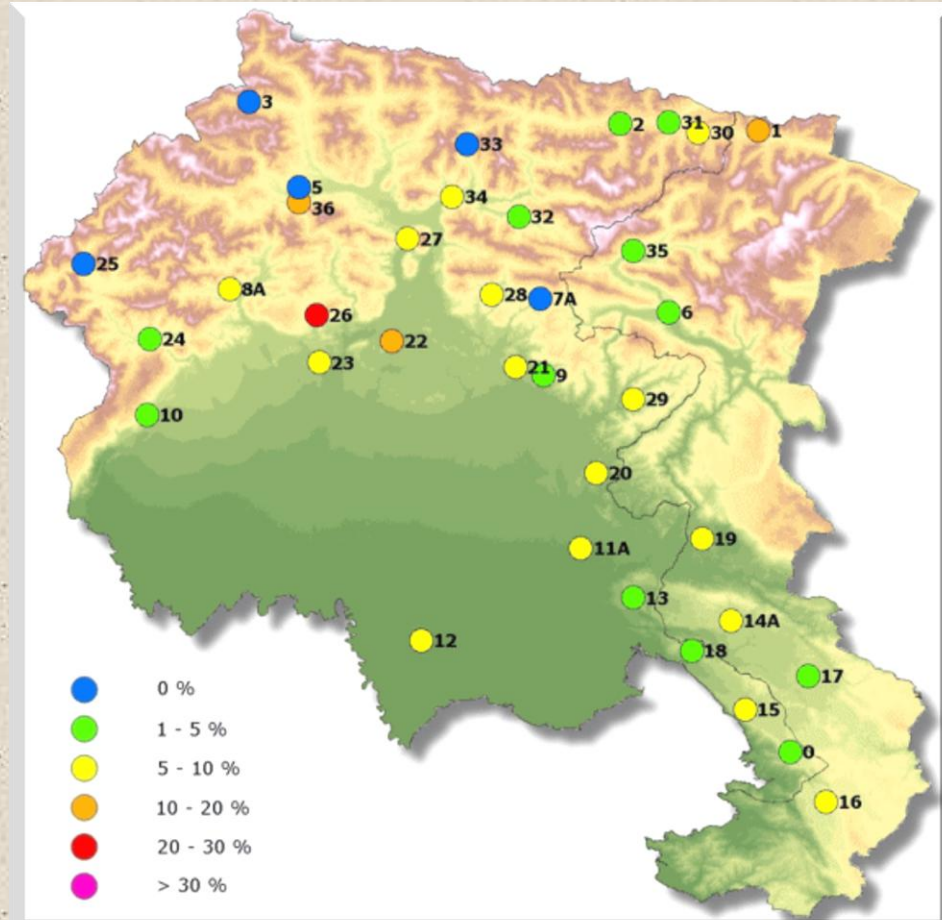
Profilassi diretta: prevenire la puntura delle zecche, controllo e rimozione zecche dal corpo

Non esiste un vaccino

Prevalenza di zecche positive per *A. phagocytophilum* nel 2006 in diversi siti di cattura in FVG



Prevalenza di zecche positive per *Rickettsia* spp. nel 2006 in diversi siti di cattura in FVG



	A.Phagocytophilum			Borrelia spp.			Coinfezioni		
	Larve	Ninfe	Adulti	Larve	Ninfe	Adulti	Larve	Ninfe	Adulti
BL	1	1	0	1	2	0	1	1	0
UD	39	24	5	47	26	4	27	22	3
VR	4	2	0	3	3	0	3	2	0

Risultati delle ricerche effettuate su pool di zecche raccolte in diverse aree del Triveneto nel 2005. I pool esaminati in totale erano 137

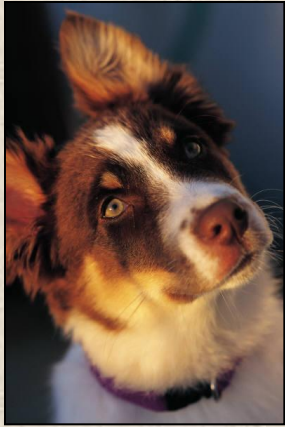
Focolaio di anaplasmosi in un allevamento bovino da latte della provincia di VI (estate 2006)

- Allevamento di 60 capi, all'alpeggio a 1200m slm, area in cui le catture di zecche hanno dato esiti negativi**
- alla fine della stagione di alpeggio, in circa il 50% dei capi febbre, anoressia, disturbi respiratori e calo drastico della produzione di latte**
- Diagnosi: Prelievo campioni di sangue da 8 bovini con sintomatologia**
 - evidenziazione inclusioni in neutrofili in 2 campioni**
 - PCR positiva per *A. phagocytophilum* in 6 campioni**

PCR negativa per *A. marginale*, *Babesia bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens*, *B. Crassa*, *B. major*, *B. motasi*, *B. ovis*, *Theileria annulata*, *T. buffeli*, *T. lestoquardi*, *T. mutans*, *T. ovis*, *T. taurotragi*, *T. velifera*

Indagine sulla presenza di ehrlichiosi e anaplasmosi nella provincia di Udine nella specie canina





113 cani canile comunale di Udine

Scheda clinica

campione di sangue

senza anticoagulante

con anticoagulante

Esame sierologico

PCR e sequenziamento

- ricerca IgG anti *E. canis*
- ricerca IgG anti *A. phagocytophilum*

• PCR di *screening*

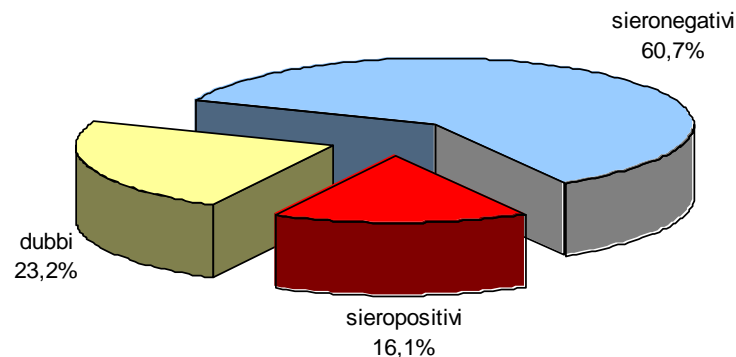
• identificazione *E. canis*

• identificazione *Anaplasma* spp.

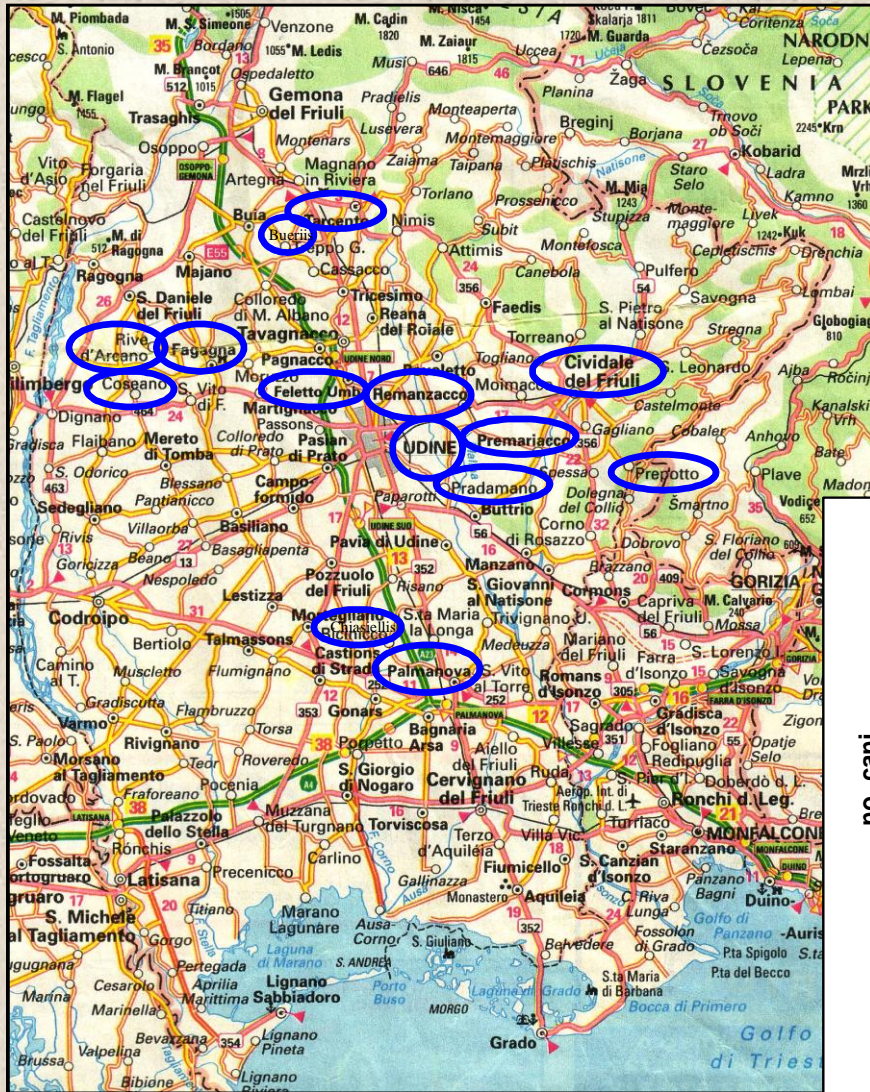
• identificazione *A. phagocytophilum*

Esame sierologico

- ricerca IgG anti-*E. canis* nessun cane sieropositivo
- ricerca IgG anti-*A. phagocytophilum*

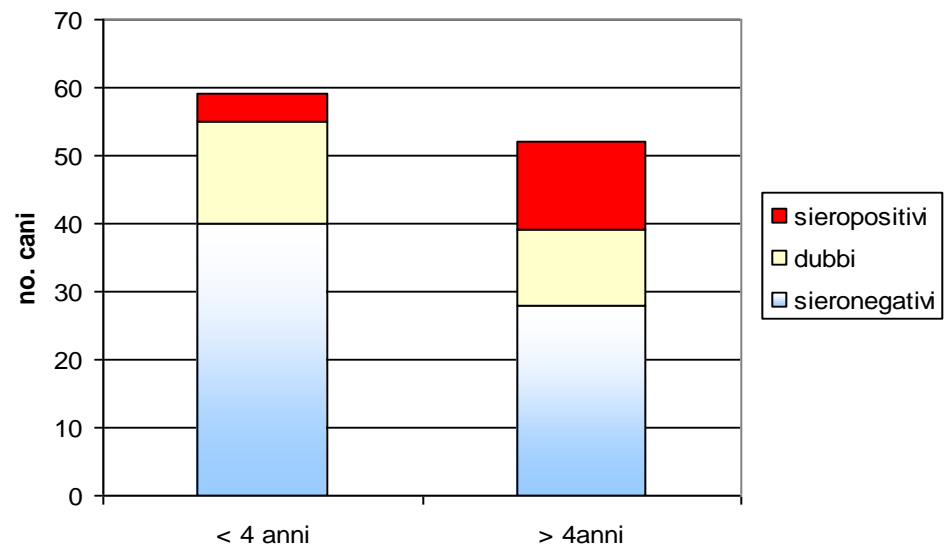


Ricerca IgG anti-*A. phagocytophilum*



• Sieropositività correlata a:

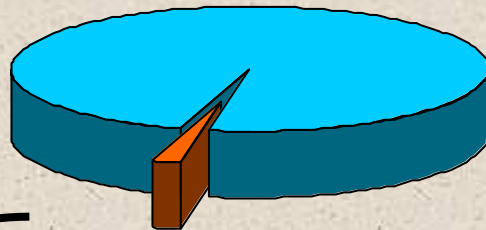
- età ($\chi^2=7,08$; $P=0,029$ / $OR=4,0$; $P=0,028$)
- lunghezza del pelo ($\chi^2=16,99$; $P=0,002$)



PCR

- 2 cani positivi alla PCR screening

negativi
98,1%

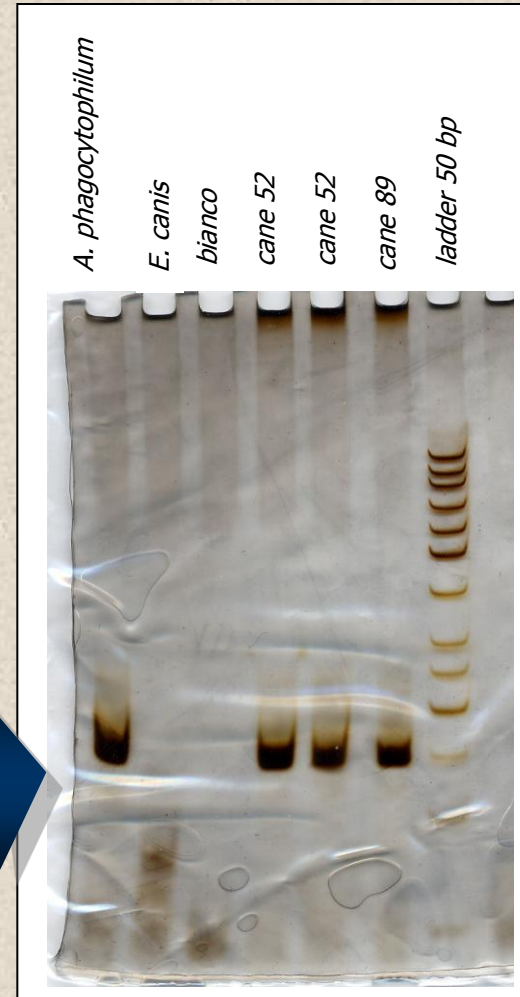


positivi
1,9%

PCR identificazione
E. canis negativa

PCR identificazione *Anaplasma* spp. positiva

PCR-RFLP *A. phagocytophilum*



cani positivi per *A. phagocytophilum*

- Clinicamente sani
- Sieronegativi
- Area boschiva

