

Una malattia ancora poco conosciuta: la listeriosi del coniglio

TIZIANA CIVERA - ENRICO FERRERO⁽¹⁾

La listeriosi (L.) oltre che in numerose specie di animali domestici e selvatici, è stata descritta anche nel coniglio, specie per la quale sono ancora numerosi i punti oscuri, in particolare per quanto concerne l'epizootologia e la patogenesi di questa malattia.

Bisogna però ricordare che a proposito della L. permangono ancora molte incertezze, non solo in campo veterinario ma anche medico.

Episodi di L. nel coniglio domestico sono stati descritti con relativa frequenza in Europa (3, 6, 10, 12, 14, 19, 23, 24) ma in Italia è stata segnalata una sola volta (4).

Questa scarsità di comunicazioni fa però ritenere che nel nostro paese la L. sia stata in realtà sottovalutata o misconosciuta, anche sulla base di un confronto con il significativo numero di casi spontanei descritti ogni anno nella vicina Francia.

Abbiamo quindi ritenuto utile la presente rassegna sintetica della letteratura concernente la L. nel coniglio, in considerazione dei risvolti zoeconomici della malattia nell'allevamento cunicolo, senza trascurare la sua eventuale pericolosità per l'allevatore (malattia professionale) e per il consumatore di carni cunicole (zoonosi di origine alimentare).

È anche importante sottolineare che per il riconoscimento diagnostico della L. spesso risulta indispensabile il supporto di un adeguato laboratorio di analisi e ci auguriamo di «sensibilizzare» in questo senso gli addetti ai centri diagnostici.

⁽¹⁾ Dipartimento di Produzioni animali, Ispezione ed Igiene veterinaria - Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Torino. (Reparto: Ispezione degli alimenti di origine animale).

Eziologia

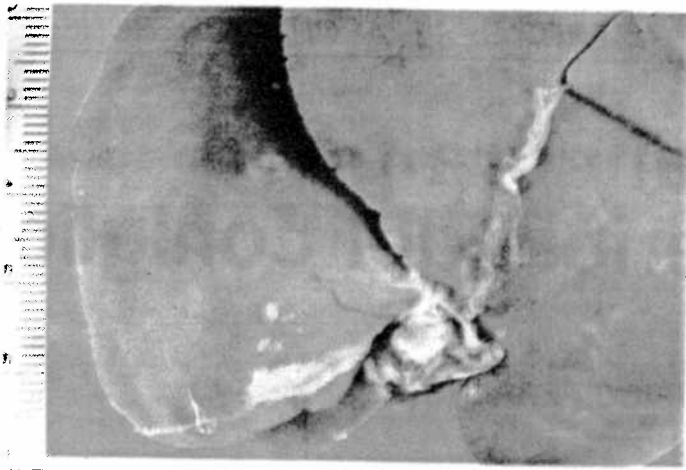
L'agente eziologico della L. è *Listeria monocytogenes*, un batterio caratterizzato da elevata resistenza nell'ambiente, capace di moltiplicarsi anche a temperatura di refrigerazione (0°/4 °C).

Resiste al calore, compresa la pastorizzazione lenta, più a lungo di altri germi non sporigeni. La sua resistenza è legata essenzialmente al pH dell'ambiente; quando il pH infatti supera il valore di 5, 6, spostandosi verso l'alcalinità, *Listeria monocytogenes* riesce a moltiplicarsi, mentre al di sotto di tale valore il tempo di sopravvivenza è minimo, come si verifica nei buoni insilati nei quali la fermentazione lattica provoca acidificazione (8, 22).

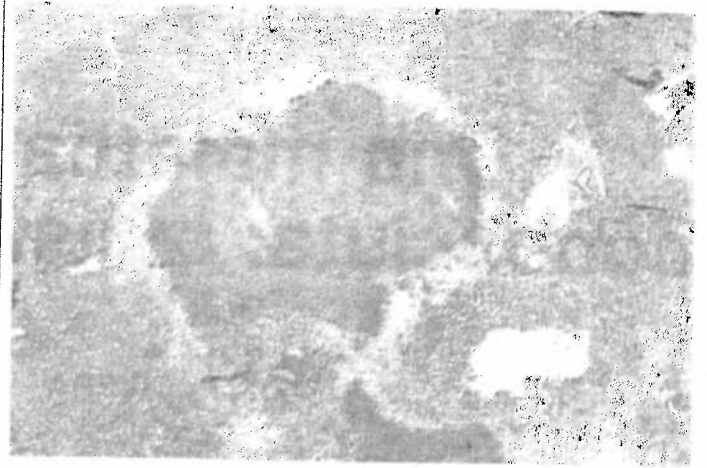
Le principali caratteristiche di *Listeria monocytogenes* sono illustrate in tabella n. 1.

Tab. 1 - Principali caratteristiche di *Listeria monocytogenes*.

Forma:	bastoncellare, talora a clava
Dimensioni:	0,4 — 0,5 × 0,5 — 2 micron
Colorazione:	Gram positiva, a volte irregolare
Caratteri colturali:	Aerobio, anaerobio facoltativo temperature limite di crescita: 1-45°C immobile a 37°C; mobile a 20°C non forma capsula né spore. Per isolare <i>Listeria monocytogenes</i> necessitano tecniche particolari, quali arricchimento a freddo e coltivazione in brodo selettivo
Caratteri biochimici:	Catalasi + Ossidasi — Indolo — beta emolisi +



1) Focolai necrotici in ambito epatico (inoculazione sperimentale).



2) Aspetto istologico di un focolaio di necrosi epatica (Em.-Eos. Piccolo ingrandimento).

Epizootologia e Patogenesi

L'epizootologia della L. è complessa ed ancora oggi poco conosciuta; risultano poi oscuri in modo particolare i meccanismi di trasmissione dagli animali all'uomo: non tutti gli AA. concordano nel definirla una zoonosi.

La L. è stata anche definita come una malattia di origine tellurica o da sudiciume, per il carattere ubiquitario delle listerie, largamente diffuse nel terreno, nei pascoli e nelle feci (27).

Secondo Joubert e Prave (11) l'origine dell'infezione sembra derivare da una riserva idrotellurica con una complessa interazione fra il suolo, le acque luride, gli insilati e gli animali recettivi. L'ambiente quindi, oltre a fungere da serbatoio del germe potrebbe costituire una riserva di batteri che, grazie ad un breve ciclo suolo-roditori (ratti e

topi) potrebbero ulteriormente persistere nell'ambiente. Nella tavola n. 2 è riportato lo schema dell'epidemiologia della L. secondo questi AA.

Dall'esame di questo schema, si nota come il coniglio di allevamento non abbia un ruolo di particolare spicco; inoltre si può ritenere che i conigli allevati con moderne tecnologie abbiano scarse possibilità di venire a contatto con *Listeria monocytogenes* durante la loro vita produttiva.

Ampie possibilità di contagio possono invece verificarsi, almeno da un punto di vista teorico, per animali allevati in modo tradizionale.

La L. compare di solito con le caratteristiche di una infezione sporadica, ma spesso nei conigli arriva a coinvolgere fino al 50% dei soggetti (6, 12).

Listeria monocytogenes è un parassita endocellulare facoltativo e quindi tutti gli stress che deprimono il sistema immunocompetente dell'ospite favoriscono la sua moltiplicazione ed il suo effetto patogeno.

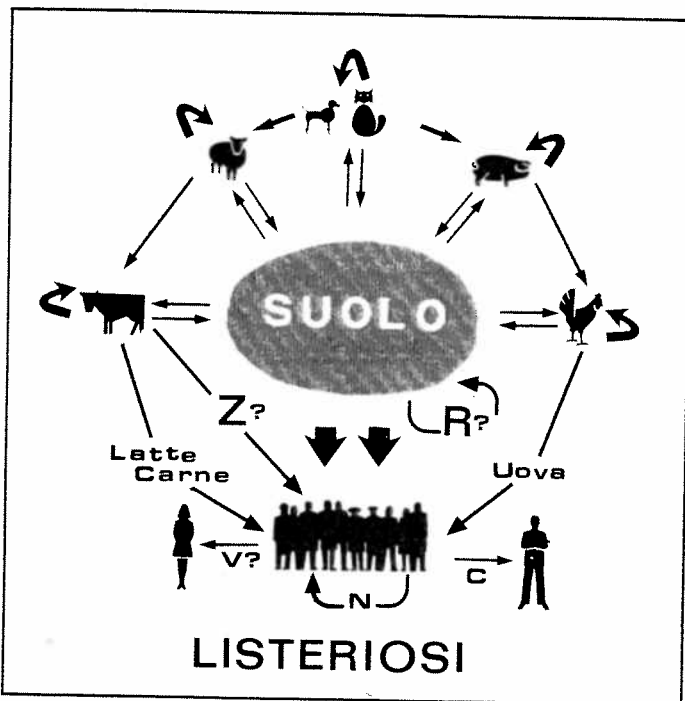
La gravidanza è una condizione di stress fisiologico che può rendere la coniglia più suscettibile alla L.; l'importanza dello stress come fattore scatenante è stata segnalata anche nell'uomo, per il verificarsi di episodi di malattia in seguito alla somministrazione di cortisone o suoi derivati (9).

Per quanto concerne il coniglio, viene considerata come più frequente la via di trasmissione orale, anche se notizie in merito sono piuttosto scarse (12).

Lesbouyries (12) sostiene infatti che l'infezione avviene per via digerente: disturbi nutritivi o modificazioni vasomotorie possono provocare lo sviluppo del germe in ambito intestinale ed il suo successivo passaggio in circolo con colonizzazione soprattutto nel fegato e nell'encefalo.

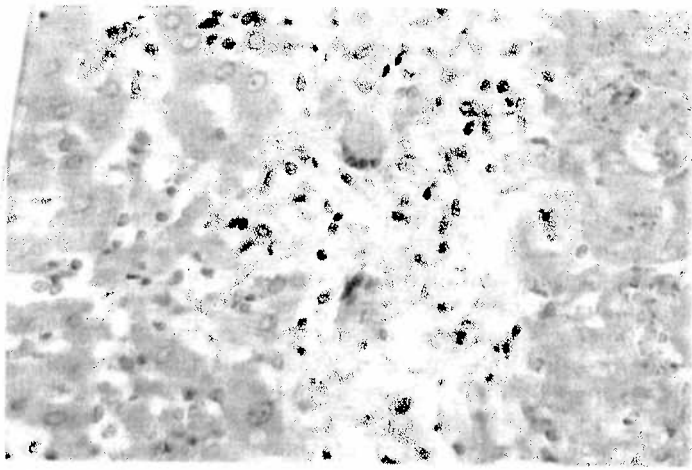
Bisogna sottolineare che Vetési e coll. (24) in condizioni sperimentali, sono riusciti a trasmettere la L. per via orale e congiuntivale soltanto alle coniglie gravide, provocando una metrite settica e aborto; i conigli maschi e le coniglie non gravide non manifestavano invece né sintomi né risposte immunitarie significative. Soltanto con dosi massicce si è evidenziata frequentemente una setticemia anche in animali non gravidi.

Traub (23) ritiene possibile la trasmissione per via auricolare poiché in un caso da lui osservato, risultava istologicamente colpito il nucleo dell'VIII paio di nervi cranici; non sono state però condotte ulteriori indagini in merito.

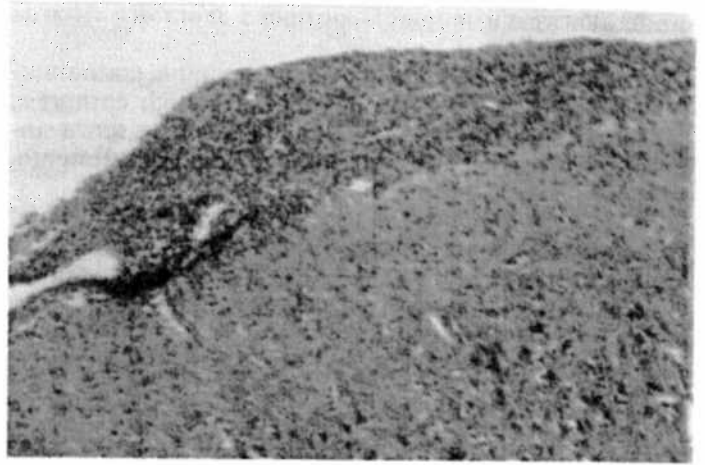


Schema 1 - Epidemiologia della listeriosi secondo Joubert e Prave (1972).

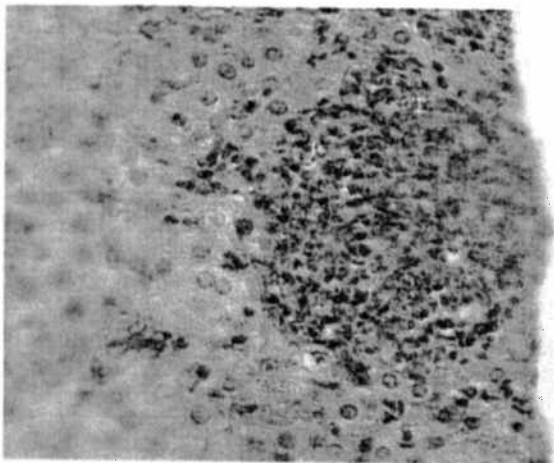
- N: Listeriosi neonatale;
- C: Trasmissione per contatto;
- V: Trasmissione venerea (ancora in dubbio);
- Z: Trasmissione ad opera di zecche (ancora in dubbio);
- R: Roditori (il ciclo roditori-suolo è ancora in dubbio).



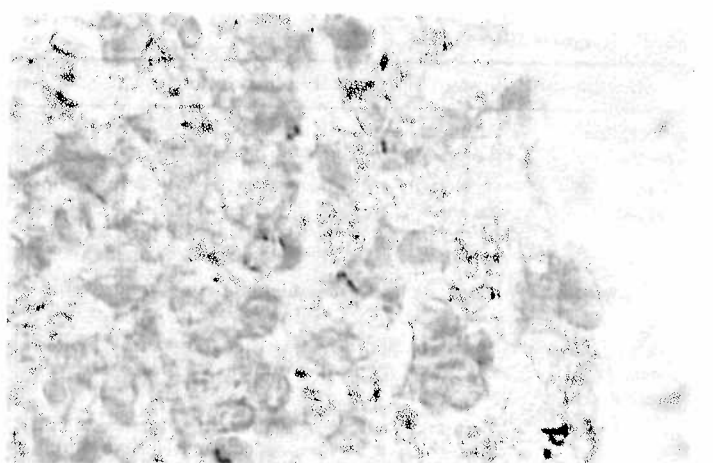
3) Particolare della figura precedente che dimostra due cellule giganti polinucleate (Em.-Eos., forte ingrandimento).



5) Meningite fibrin-purulenta nel corso di inoculazione sperimentale (Em.-Eos., piccolo ingrandimento).



4) Microascesso in ambito epatico (Em.-Eos., medio ingrandimento).



6) *L. monocytogenes* in essudato meningeo (Gram, immersione).

Infine, nella pecora è stata dimostrata la possibilità di diffusione di *Listeria monocytogenes* dalla polpa dentale lungo le fibre nervose ascendenti del trigemino (1); tale possibilità per il coniglio non è ancora stata verificata.

Sintomatologia

La sintomatologia clinica nel coniglio è alquanto variabile e di solito non patognomonica. Alcuni AA. hanno cercato di definire precise forme cliniche, ma si tratta di distinzioni spesso accademiche, sia per la difficoltà di far rientrare i quadri osservati in schemi troppo rigidi, sia perché analoghe sintomatologie sono state talora descritte con diversi termini.

In letteratura sono riportate le seguenti forme:

- forma meningo-encefalica;
- forma edematoso-necrotizzante;
- forma setticemica.

La forma *meningo-encefalica* ha due diverse manifestazioni cliniche:

a) forma *acuta*, che colpisce i soggetti giovani di 2-3 mesi di età; si manifesta con rapido dimagrimento ed accessi di crisi convulsive, successivamente con stato comatoso; dopo due o tre giorni sopravviene la morte (6);

b) forma *subacuta*, descritta in particolare da Traub (23) in conigli d'Angora, che richiama la forma nervosa dei ruminanti.

Dopo un primo periodo praticamente asintomatico, i

conigli mostrano un forte grado di *torticollis*. Gli animali si mantengono afebrili e continuano ad alimentarsi sia pure con difficoltà crescenti. Compaiono poi movimenti di rotolamento intorno all'asse longitudinale del corpo e, più raramente, movimenti di maneggio. La morte sopravviene dopo una lenta evoluzione verso la cachessia, con l'animale in completo stato di inanizione.

La forma *genitale* (4, 10, 12, 16, 18, 19, 24, 26, 28) colpisce le fattrici gravide, che mostrano un essudato vaginale striato di sangue. Può comparire in seguito aborto, di solito durante la seconda metà della gravidanza, secondo accertamenti sperimentali (9), accompagnato solitamente da ritenzione e decomposizione fetale. Il termine di «genitale» sembra più appropriato rispetto a quello di forma «abortigena» in quanto in alcune coniglie si è evidenziata soltanto una patologia uterina non accompagnata da aborto: metrite necrotizzante.

Può verificarsi la nascita di coniglietti con setticemia da *Listeria monocytogenes* e conseguente mortalità; anche le madri dopo il parto possono andare incontro a setticemia: se adeguatamente curate possono guarire ma rimangono sterili.

La forma *edematoso-necrotizzante* (12) compare di solito all'inizio della primavera ed in autunno, in concomitanza con una scarsa distribuzione di foraggio verde. Vengono colpiti coniglietti di età inferiore ai tre mesi: questi cominciano a dimagrire rapidamente, a manifestare fenomeni convulsivi, sino a cadere in uno stato comatoso che precede di qualche giorno la morte. È molto

simile alla forma meningo-encefalica acuta descritta da Cottureau (6).

La forma *setticemica* della L. presenta una sintomatologia simile nei diversi monogastrici, conigli compresi. Gli animali possono morire improvvisamente, senza sintomi prodromici; altre volte manifestano abbattimento, debolezza, ed ottundimento del sensorio.

Questa condizione può persistere per alcuni giorni ed essere accompagnata da dispnea, scolo nasale e lacrimazione. Compaiono talora brevi accessi convulsivi e molti animali continuano ad alimentarsi fino alla morte; sono descritte grida acute come di dolore (9).

Lesioni anatomico-patologiche

Abbiamo ritenuto più proficuo illustrare le lesioni anatomico-patologiche riferendoci ai singoli organi piuttosto che alle forme cliniche.

Tab. 2 - Diagnosi differenziale.

Malattia	Sintomi e lesioni caratteristiche
Coccidiosi epatica	Presenza di oocisti nelle feci e nella cistifellea; colangite cronica iperplastica.
Tyzer's disease	Presenza di germi Gram negativi, di forma allungata e filamentosa — <i>Bacillus piliformis</i> — evidenziabili con particolari colorazioni (Giemsa; Warthin-Starry) nell'ambito delle necrosi epatiche.
Salmonellosi	Bisogna ricorrere all'isolamento dell'agente eziologico.
Otite media e interna suppurativa	Processi suppurativi a carico dei petrosi, talora associati a rogna psoroptica del meato acustico esterno.
Encelalitozoonosi	Microgranulomi a struttura linfo-epitelioide con prevalente localizzazione agli emisferi cerebrali. Frequente l'interessamento renale (nefrite interstiziale cronica).
Toxoplasmosi	Quasi costante la splenomegalia nodulare: si evidenzia facilmente <i>Toxoplasma gondii</i> nelle sezioni istologiche colorate con Em.-Eos. o con Giemsa-Romanowski.
Endometrite da <i>Salmonella</i>	Endometrite purulenta necrotico-ulcerativa.
Endometrite da <i>Pasteurella multocida</i>	Endometrite purulenta: come nel caso precedente, è di valido ausilio diagnostico l'isolamento dell'agente eziologico.

Tab. 3 - Terapia della Listeriosi.

Forma clinica	Farmaco	Modalità di somministrazione
Benigna	Tetraciclina; Ampicillina (2) Sulfamidici; Cloramfenicolo (7)	per os in acqua per 3 giorni in cicli con intervallo di una settimana.
Grave	Ampicillina + Oligosaccaride (2, 16, 17); es. Gentamicina; Ampicillina + Sulfamidici.	In umana si esegue tale terapia per 3-4 settimane, finché tutti gli esami di laboratorio risultino negativi.
Nervosa	Come sopra, preferendo i farmaci che superano la barriera emato-encefalica; es. Ampicillina + Gentamicina associate a una prudente corticoterapia per diminuire le manifestazioni cliniche (2).	Nell'uomo si esegue un trattamento intratecale.

Il *fegato* appare cosparso di focolai necrotici miliari-formi di colorito giallo-grigiastro; talora si osservano anche fatti di degenerazione torbido-grassa. All'esame isto-patologico si osserva necrosi coagulativa degli epatociti con infiltrazione prevalentemente periferica di granulociti pseudoeosinofili. Talora si assiste alla proliferazione di cellule endoteliali e di Kupffer che con elementi monocitari ed istiocitari formano aggregati nodulari detti *listerioni* (4, 24, 26).

Nell'ambito dei focolai necrotici si possono osservare più o meno grandi aggregati di germi Gram positivi.

L'*encefalo* non presenta nessuna lesione macroscopicamente rilevabile, ma istologicamente risultano colpiti elettivamente alcuni settori: il ponte di Varolio, il midollo allungato ed il tratto cervicale del midollo spinale. Si osservano sia spessi manicotti perivascolari di elementi linfoplasmacellulari che aggregati nodulari, analoghi a quelli descritti per il fegato. Sono costituiti da cellule microgliali ed istiocitarie associate a granulociti pseudoeosinofili, e formano *microascessi*. Nelle forme a decorso più protratto si può anche osservare sostituzione completa del tessuto nervoso da parte di cellule gliali. Le lesioni sono spiccatamente monolaterali, probabilmente in relazione ad una trasmissione dell'infezione lungo le vie nervose ascendenti (23).

Le lesioni istopatologiche a carico del fegato e soprattutto quelle a carico dell'encefalo possono risultare di notevole ausilio per la diagnosi di L., specialmente quando si possono evidenziare i caratteristici batteri Gram positivi nell'ambito dei tessuti.

L'*utero* presenta una grave metrite necrotizzante diffusa o a focolai con prevalente interessamento dell'endometrio ma che può arrivare a coinvolgere miometrio e sierosa peritoneale (24, 26).

Rappresenta un reperto significativo, la caratteristica colorazione verdastra che assume il *connettivo sottocutaneo*, legata al turgore dei vasi venosi e che deve essere ben distinta dai fatti putrefattivi: si tratterebbe del reperto caratteristico della forma edematoso-necrotizzante (12).

Sono stati infine riportati reperti a carico di altri organi come ipertrofia della milza con focolai necrotici (24), ipotrofia splenica, edema polmonare, ascite, idrotorace ed idropericardio.

Diagnosi

La diagnosi su base clinica ed anatomico-patologica spesso deve limitarsi ad un sospetto, indotto dalla sintomatologia nervosa, dagli aborti e da altri disturbi della sfera genitale e dalle necrosi epatiche. Neppure in laboratorio è agevole confermare la diagnosi: nessuno dei vari metodi proposti è indenne da critiche.

La diagnosi biologica mediante inoculazione congiuntivale nel coniglio (test d'Anton) determina a distanza di qualche giorno una congiuntivite purulenta acuta, talvolta associata a complicazioni viscerali (aborto, encefalite); nel sangue periferico dopo 8-10 giorni compare una monocitosi (25).

Altre prove biologiche possono essere eseguite mediante inoculazione intraperitoneale nel ratto, sottocutanea ed intramuscolare nel topino, endoperitoneale nella cavia, intramuscolare nel piccione (25).

Sono poi utilizzati: l'esame batterioscopico diretto su strisci di tessuto, di incerto risultato; l'esame colturale previo arricchimento; l'esame per immunofluorescenza su sezioni al criostato (21); prove sierologiche per eviden-

ziare gli anticorpi antilisteria, le quali forniscono però risultati di difficile interpretazione (5, 13).

La L. impone una diagnosi differenziale con numerose malattie, come illustrato in tabella n. 2.

Terapia e profilassi

Per il decorso setticemico della L., caratterizzato da morti improvvise e sporadiche, non è in pratica attuabile nessuna strategia terapeutica; nelle localizzazioni all'apparato genitale si consiglia di eliminare le fattrici (15).

Si possono comunque riportare alcuni schemi terapeutici per soggetti di pregio come gli Angora e di affezione, come i conigli nani (vedi tabella n. 3).

In considerazione delle incertezze sulla epizootologia, non è possibile formulare precise indicazioni sulla profilassi da attuare negli allevamenti. In assenza di vaccini e di sieroterapie adatte per il coniglio si attua una profilassi eminentemente sanitaria.

Trattandosi di un germe presente nell'ambiente, la disinfezione andrà effettuata soprattutto nei locali dove si sono verificati i casi di malattia. Molto efficace sembra essere il formolo (17).

Pericolo per l'uomo

Poiché *Listeria monocytogenes* è presente negli escreti e negli essudati degli animali colpiti, ed ha una elevata resistenza ai disinfettanti, anche il coniglio può essere considerato una potenziale fonte di infezione per l'uomo, soprattutto per gli allevatori (28).

Bisogna però osservare che in letteratura non esistono segnalazioni di trasmissione dal coniglio all'uomo; soltanto una maggiore conoscenza dell'epizootologia e dell'epidemiologia di questa malattia, basata su estese ricerche interdisciplinari, permetterà di valutare appieno il ruolo del coniglio domestico come vettore attivo e passivo delle L.. Ancor più remote sembrano essere le possibilità di trasmissione di *Listeria monocytogenes* dal coniglio all'uomo tramite le carni.

Romboli e Mantovani (20) considerano la L. una zoonosi ed emettono un giudizio ispettivo severo, escludendo dal consumo alimentare gli animali colpiti.

RIASSUNTO

La listeriosi del coniglio presenta ancora numerosi punti oscuri, in particolare al riguardo dell'epizootologia e della patogenesi. La malattia, che in questa specie animale presenta numerose forme cliniche (meningo-

encefalica, genitale, edematoso- necrotizzante e setticemica), risulta di difficile diagnosi ed impone spesso il ricorso al laboratorio diagnostico. Gli AA. concludono la presente rassegna sintetica considerando la pericolosità della listeriosi per gli esseri umani.

Parole chiave: malattie del coniglio, listeriosi.

SUMMARY

A poorly understood disease: rabbit listeriosis.

Rabbit listeriosis still has understood aspects, particularly on epidemiology and pathogenesis. The disease, which presents a large number of clinical appearances (meningo-encephalic, genital, edematous-necrotic and septicemic) is diagnosed with difficulty and frequently requests laboratory analysis.

The AA. conclude this review with some considerations on the transmission of listeriosis from rabbit to man.

Key words: rabbit diseases, listeriosis.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Barlow R. M. e Mc Gorum B. (1985) - Vet. Rec., 116, 233.
- 2) Bertrand J. L. et al. (1972) - Bull. Soc. Vet. Med. Comp., 74.
- 3) Bru C. (1973) - Atti Mostra Int. coniglicoltura Erba, 86.
- 4) Carlotto F. (1965) - La Nuova Vet., 41, 223.
- 5) Carlotto F. e Corradini L. (1965) - Vet. Ital., 16, 651.
- 6) Cottureau P. (1972) - Bull. Soc. Sci. Vét. Méd. Lyon, 74, 447.
- 7) Duranti G. e Mondini S. (1983) - *Le malattie del coniglio*, Edagricole, Bologna, pag. 32.
- 8) Gillespie J. H. e Timoney J. F. (1984) - *Malattie infettive degli animali domestici*, Grasso, Bologna, pag. 210.
- 9) Gray M. L. e Killinger A. H. (1966) - Bacteriol. Rev., 30, 309.
- 10) Holmes R. G. (1961) - Vet. Rec., 73, 791.
- 11) Joubert L. e Prave M. (1972) - Bull. Soc. Sci. Vét. Méd. Comp. Lyon, 74, 457.
- 12) Lesbouyries G. (1976) - *Le malattie del coniglio*, Edagricole, Bologna pag. 249.
- 13) Lewandowska S. et al. (1980) - Medycyna Weterynaryjna, 36, 710.
- 14) Lucas A. et al. (1955) - Rec. Med. Vet., 31, 151.
- 15) Marcato P. S. e Rosmini R. (1986) - *Patologia del coniglio e della lepre*, Esculapio, Bologna, pag. 190.
- 16) Mohan R. et al. (1977) - J. Inf. Dis., 135, 71.
- 17) Oudar J. (1978) - Rev. Med. Vet., 7, 1077.
- 18) Paterson J. S. (1940) - J. Path. Bact., 51, 441.
- 19) Ramisse J. et al. (1979) - Bull. Soc. Prat. Vet. France, 63, 541.
- 20) Romboli B. e Mantovani G. (1985) - *Ispezione e controllo delle derivate di origine animale*, Utet, Torino, pag. 493.
- 21) Sacco T. e Vercellotti E. (1968) - Gior. Batt. Imm., 61, 415.
- 22) Seeliger H. P. R. e Jones D. (1986) - *Genus Listeria in Bergey's Manual of systematic bacteriology*, Vol. 2, William Wilkins, Baltimore, pag. 1235.
- 23) Traub E. (1943) - Zbt. Bakt. Parasitenk. Infektionskr., Abt. I: Orig., 149, 38.
- 24) Vetési F. e Kemenes F. (1967) - Acta Vet. Ac. Sci Hung., 17, 27.
- 25) Vincent P. et al. (1972) - Bull. Soc. Vet. Méd. Comp. Lyon, 74, 439.
- 26) Watson G. L. e Evans M. G. (1985) - Vet. Path., 22, 191.
- 27) Weber A. (1977) - Prakt. Tierarzt, 10, 709.
- 28) Weisbroth S. H., Flatt R. E. e Kraus A. L. (1974) - *The biology of laboratory rabbit*, Academic Press, London, pag. 219.

