

LA NEOSPOROSI CANINA: DESCRIZIONE DI CASI CLINICI IN DUE CUCCIOLATE

P. CIARAMELLA, P. DE PLAZER¹, L. BALDI², G. CALABRIA³, G. OLIVA

Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie, Sezione di Clinica Medica Università di Napoli Federico II

¹ *Istituto di Parassitologia Università di Medicina Veterinaria di Zurigo - Svizzera*

² *Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno - Portici*

³ *Libero Professionista*

Riassunto

Gli autori descrivono gli aspetti clinico-terapeutici di quattro casi di neosporosi canina insorti in due cucciolate. L'esame neurologico rileva una progressiva mono-paraparesi/paralisi spastica o flaccida associata ad un'evidente algia della muscolatura anteriore dell'arto colpito. L'esame sierologico risulta positivo nei confronti del solo *Neospora caninum* in tutti gli animali. L'impiego di clindamicina o di sulfamidici non ha portato ad un miglioramento della condizione miotonica. L'infezione è stata confermata, all'esame autoptico, attraverso l'identificazione del parassita.

Summary

Progressive mono/paraparesis developed in 4 puppies from two different litters. Based on results of neurologic examination and laboratory findings a presumptive diagnosis of protozoal polymyositis and encephalitis-mylitis was made. Necroscopy confirmed the clinical diagnosis and serologic and immunohistochemistry findings showed a Neospora caninum infection.

INTRODUZIONE

La neosporosi è una malattia infettiva causata da un protozoo appartenente al phylum degli Apicomplexa, famiglia Sarcocystidae, genere *Neospora*, che colpisce il cane e numerosi altri mammiferi, quali bovini, ovi-caprini, equini, bufali, daini, suini, gatti e topi (quest'ultime tre specie solo sperimentalmente)^{8,13,15,18,19}. Allo stato attuale sono riportate essenzialmente due specie di *Neospora*: *N. caninum*, propria del cane, dei bovini e degli ovicapri¹³, e *N. hughesi*, propria degli equini²⁴. Il *Neospora caninum* è stato isolato per la prima volta nel 1984 in Norvegia⁴, sebbene studi retrospettivi eseguiti da Dubey e collaboratori nel 1988 abbiano potuto stabilire che l'infezione era già presente negli Stati Uniti fin dal 1957⁸. Il parassita infatti è molto simile sul piano morfologico al *Toxoplasma gondii*, con il quale è stato in passato frequentemente confuso.

Recenti studi sperimentali hanno confermato che l'ospite definitivo della neosporosi è il cane, il quale elimina le oocisti in numero più o meno elevato attraverso le

feci, in funzione della quantità di cisti ingerite^{25,22}. Allo stato attuale in nessun animale infetto naturalmente è stato possibile isolare le oocisti, per cui ancora non si conosce la frequenza e la durata di eliminazione delle stesse nell'ambiente esterno. Una volta sporulate, le oocisti divengono infettanti e possono essere ingerite da un ospite intermedio, quale il bovino, la pecora, la capra, il cavallo e lo stesso cane. A livello intestinale il parassita moltiplica e diffonde rapidamente, localizzandosi in diversi organi, tra cui il sistema nervoso, dove si incista. Sotto tale forma esso non induce, in genere, alcuna reazione da parte dell'ospite, rimanendo allo stato latente per un periodo ancora non esattamente definito, che, comunque, negli animali da esperimento è stato valutato non inferiore ad 1 anno²¹. Le cisti sono resistenti alla pepsina ed all'acido cloridrico e ciò depone per l'ipotesi che il carnivorismo abbia un ruolo importante nel ciclo biologico del parassita²³. La presenza della malattia nell'ambiente rurale sembra suggerire che proprio i canidi selvatici e/o randagi possano essere responsabili della diffusione del parassita. Ciò può giustificare la rapida

Tabella 1
Prevalenza di anticorpi anti-*Neospora caninum* nel cane

Paese	Animali esaminati (n.)	Positivi (%)
Belgio	300	11
Danimarca	98	15
Inghilterra	167	23
Italia	194	28,9
Svezia	398	1
Kenya	140	0
Tanzania	49	22
Australia	451	9
Stati Uniti	229	2,2
Uruguay	414	20
Giappone	198	7

Da: Lindsay et al., 1999a, modificata.

diffusione della malattia in allevamenti di bovini, soprattutto in Nuova Zelanda, in Olanda e negli Stati Uniti, dove è causa di aborto, in genere, intorno al 5-6° mese di gestazione, con ingenti danni economici, che sono stati stimati nella sola California, intorno ai 35 milioni di dollari⁷. Altri studi hanno invece ridimensionato il ruolo del cane quale veicolo d'infezione, in considerazione del fatto che la maggior parte degli aborti nel bovino andrebbe ricondotta alla trasmissione verticale del protozoo^{29,30}. Infatti, oltre alla via orale, l'infezione può essere trasmessa anche per via diaplacentare, sia nell'ospite intermedio che in quello definitivo. Le madri possono contrarre la malattia durante la gestazione, oppure, più verosimilmente, possono subire la riattivazione di un'infezione latente e trasmetterla attraverso la placenta alla progenie.

L'incidenza dell'infezione da *Neospora* nel cane risulta piuttosto elevata, come indicano i numerosi studi sieropidemiologici condotti in diversi paesi sia in Europa ed America che in Oceania, Asia ed Africa²³ (Tab. 1). In Italia, a fronte di una positività sierologica di ben il 28,9% in un campione di 194 cani sani provenienti da province meridionali⁵, sono state riportate di recente due sole segnalazioni di neosporosi clinicamente manifesta, di cui solo una riferita a cuccioli^{26,27}.

Nella presente nota vengono descritti quattro casi di neosporosi, insorti in due differenti cucciolate, che si è ritenuto interessante segnalare non solo per motivi di ordine casistico ma, soprattutto, per richiamare l'attenzione dei colleghi che si occupano di patologia del cane, su questa nuova malattia protozoaria, sicuramente ancora sottostimata.

OSSERVAZIONI CLINICHE

Cucciolata n.1

Trattasi di tre cuccioli di razza Boxer, di 9 settimane di età (due femmine: n. 1 e n. 2 ed un maschio: n. 3), portati a visita ambulatoriale nel mese di Maggio del 1998.



FIGURA 1 - Si noti la paresi spastica destra e l'impossibilità degli arti posteriori di sostenere il peso del corpo.

Anamnesi. Il proprietario riferisce che i cuccioli hanno presentato una settimana prima della visita un'andatura saltellante che, nel giro di pochi giorni, è esitata in tutti gli animali in una paresi spastica di un arto posteriore. Gli animali appartengono ad una cucciolata di 7 soggetti, di cui uno è venuto a morte dopo tre settimane dalla nascita, con una sintomatologia nervosa caratterizzata da movimenti di maneggio ed incoordinazione. Gli animali risultano parzialmente vaccinati contro il cimurro.

L'esame obiettivo generale pone essenzialmente in evidenza uno sviluppo corporeo ed un stato di nutrizione scadenti solo in una femmina (soggetto n. 2), mentre negli altri due cuccioli le condizioni generali appaiono buone. Tutti i soggetti hanno sensorio normale ma presentano una paresi spastica, che coinvolge l'arto posteriore sinistro nei cuccioli n. 1 e 3 e quello destro nel cucciolo n. 2 (Fig. 1). Le mucose apparenti appaiono di colorito roseo nei soggetti n. 1 e 3, mentre sono lievemente pallide nel soggetto n. 2. L'esame dei linfonodi, del polso e del respiro e quello termometrico non evidenziano alterazioni di rilievo. Anche l'appetito e le funzioni escretive sono nella norma.

All'esame obiettivo particolare dell'apparato muscolo-scheletrico e nervoso si rileva una modica atrofia muscolare associata ad iperestensione degli arti colpiti, che non possono essere manualmente flessi e/o estesi (Fig. 2). Le prove posturali attinenti gli arti posteriori risultano compromesse, in particolare la prova della spinta posturale estensoria. Alla palpazione profonda si osserva un'evidente algia ed una contrattura del muscolo quadricipite e, medialmente, del gracile. I riflessi spinali dell'arto colpito sono assenti, al pari della propriocezione cosciente (Fig. 3), mentre quelli dell'arto controlaterale sono normali nei cuccioli n. 2 e 3; nel soggetto n.1 si osserva una diminuzione del riflesso tibiale craniale, del flessore ed un lieve aumento del patellare; in questo stesso animale si può inoltre notare una riduzione del riflesso anale e una marcata diminuzione della propriocezione dell'arto posteriore destro; da ambo i lati l'esame del riflesso pannicolare risulta assente. Infine, in tutti gli animali le prove posturali riguardanti gli arti anteriori e la testa ed i rimanenti riflessi spinali e cranici sono nella norma.



FIGURA 2 - Paresi spastica. Si noti l'atrofia della muscolatura e la notevole iperestensione dell'arto colpito.

Gli esami emocromocitometrici ed ematochimici, eseguiti nei tre cuccioli, hanno evidenziato una lieve anemia normocromica – normocitica, associata ad una moderata leucocitosi neutrofila, un incremento di CK, LDH e dell'AST e diminuzione delle proteine totali nel soggetto n. 2 e n. 3 (Tabb. 2 e 3). Gli esami delle feci e del liquido cefalorachidiano (quest'ultimo eseguito solo nel cucciolo n. 1) sono risultati negativi, al pari di quello radiologico della colonna.

Gli altri tre cuccioli (n. 4, 5 e 6) e la madre, portati a visita ambulatoriale dopo cinque giorni, non hanno presentato alcun segno di malattia; anche gli esami ematologici ed ematochimici, eccezion fatta per un lieve incremento del CK e dell'LDH nella sola madre (CK: 208 U/l; LDH: 216 U/l), erano nella norma.

Il test di immunofluorescenza per la ricerca degli anticorpi anti *Neospora caninum* ha evidenziato sierconversione in tutti gli animali ai seguenti titoli: soggetto n.1 e 2: 1:5120; soggetto n. 3: 1:2560; soggetto n. 4, 5 e 6: 1:5120; madre: 1:1280. Non sono stati rilevati anticorpi anti *Toxoplasma gondii* ed anti *Encephalitozoon cuniculi* (Tab. 4).

Sulla base dei dati clinici e di laboratorio viene emessa diagnosi di miosite associata a mielite in corso di infezione da *N. caninum*. Viene consigliata la fisioterapia, unitamente alla somministrazione di clindamicina, alla dose di 12



FIGURA 3 - Grave deficit propriocettivo.

mg/kg 3 volte al dì per os. Il trattamento antibiotico viene esteso inoltre alla madre ed ai rimanenti cuccioli.

Dopo circa una settimana, non essendo stato osservato alcun miglioramento clinico, la chemioterapia viene integrata con desametasone, alla dose di 0,125 mg/kg per via orale, per 7 giorni. Dopo due settimane il soggetto n.1 ha presentato una marcata tetraparesi associata a deficit posturali. L'esame dei nervi cranici ha posto in evidenza nistagmo posizionale e midriasi destra, associata ad assenza del riflesso

Tabella 2
Esame emocromocitometrico

SOGGETTO	# 1	# 2	#3	#7
Hb (g/dl)	12,0	12,1	11,9	12,9
RBC (10 ⁶ /μl)	4,6	4,8	4,6	5,0
WBC (10 ³ /μl)	13,5	11,7	14,5	14,6
HT (%)	35	34	34	36
MCV (μ ³)	76	70,8	73,9	72
MCH (μg)	26	25,2	25,8	25,8
MCHC (%)	34,2	35,5	35	35,8
L (%)	8	14	10	16
M (%)	0	1	1	2
N (%)	89	85	89	80
E (%)	3	0	0	2

Tabella 3
Esami ematochimici

SOGGETTO	# 1	# 2	#3	#7
Urea (mg/dl)	36	42	38	31
Creatinina (mg/dl)	1,1	0,8	0,9	0,7
ALT (U/l)	37	35	42	227
AST (U/l)	97	140	102	85
ALP (U/l)	120	146	133	160
CK (U/l)	824	736	795	2205
LDH (U/l)	987	895	1005	1627
Glicemia (mg/dl)	101	90	87	96
Na (mEq/l)	152	146	150	147
K (mEq/l)	5,7	5,2	5,0	5,3
P.T (g/dl)	6,4	5,5	5,0	6,6

Tabella 4
Indagini sierologiche (IFI)

**ANTICORPI
ANTI:**

ANIMALI DELLA 1ª CUCCIOLATA

SOGGETTO	#1	#2	#3	#4	#5	#6	MADRE
<i>T. gondii</i>	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
<i>E. cuniculi</i>	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
<i>N. caninum</i>	1:5120	1:5120	1:2560	1:5120	1:5120	1:5120	1:1280

**ANTICORPI
ANTI:**

ANIMALI DELLA 2ª CUCCIOLATA

SOGGETTO	#7	#8	MADRE
<i>T. gondii</i>	neg	neg	neg
<i>E. cuniculi</i>	neg	neg	neg
<i>N. caninum</i>	1:5120	1:640	1:2560

pupillare diretto destro e consensuale sinistro, indicativo di un coinvolgimento del nervo oculomotore destro. Negli altri due cuccioli (n. 2 e 3) il quadro clinico si è mantenuto perlopiù stazionario, sebbene il proprietario riferisca di un modico abbattimento del sensorio. Per tale ragione, ed in seguito ad esplicita richiesta da parte dello stesso proprietario, è stata praticata l'eutanasia dei tre cuccioli ammalati.

Cucciolata n.2

Trattasi di un cucciolo meticcio di 4 settimane (n. 7), maschio, portato a visita ambulatoriale nel mese di Gennaio del 1999.

Anamnesi. Il proprietario riferisce che l'animale, che vive in un ambiente rurale insieme ad altri due pastori maremmani, presenta da circa 5 giorni difficoltà nel movimento degli arti posteriori. Il cane, appartenente ad una cucciolata di soli 2 soggetti, è stato sottoposto a terapia antelmintica ma non a profilassi immunizzante.

L'esame obiettivo generale pone essenzialmente in evidenza uno sviluppo corporeo ed un stato di nutrizione discreti. Il sensorio appare normale. Posizionato in stazione quadrupedale e stimolato a muoversi l'animale mostra una pronunciata paraparesi. Le mucose apparenti appaiono di colorito slavato, mentre l'esame dei linfonodi, la temperatura, il polso ed il respiro non si presentano alterati. Anche l'appetito e le funzioni escretive sono nella norma.

All'esame obiettivo particolare dell'apparato muscolo-scheletrico e nervoso si rileva una paralisi flaccida degli arti posteriori, più evidente a sinistra (Fig. 4); a differenza di quanto osservato negli animali della precedente cucciolata, gli arti del soggetto in esame possono essere ancora manualmente flessi e/o estesi. Alla palpazione profonda si evidenzia un modico risentimento algico, soprattutto a carico della muscolatura anteriore della coscia dell'arto sinistro.

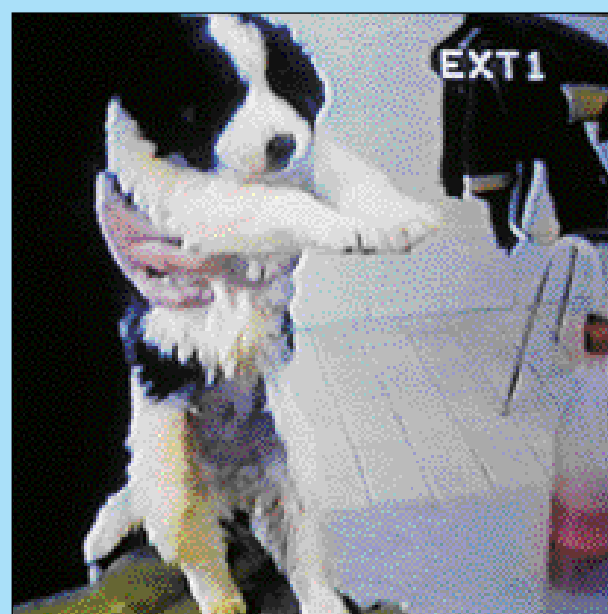


FIGURA 4 - Paralisi flaccida dell'arto sinistro.

I riflessi spinali di ambedue gli arti appaiono assenti, al pari della propriocezione cosciente, mentre la sensibilità dolorifica è ancora conservata. La prova della spinta posturale estensoria è risultata particolarmente compromessa (Fig. 4). Infine, le prove posturali riguardanti gli arti anteriori e la testa ed i rimanenti riflessi cranici sono nella norma.

L'esame obiettivo particolare dell'apparato cardiovascolare pone in evidenza essenzialmente un lieve aumento del tempo di riempimento dei capillari, un polso filiforme e ritmo embriocardico. L'esame ECGgrafico rileva i segni di una sofferenza miocardica: ipovoltaggio dell'onda R in tutte le derivazioni, sovra-slivellamento stabile del tratto ST ed infine onde T ampie e di maggior durata (Fig. 5).

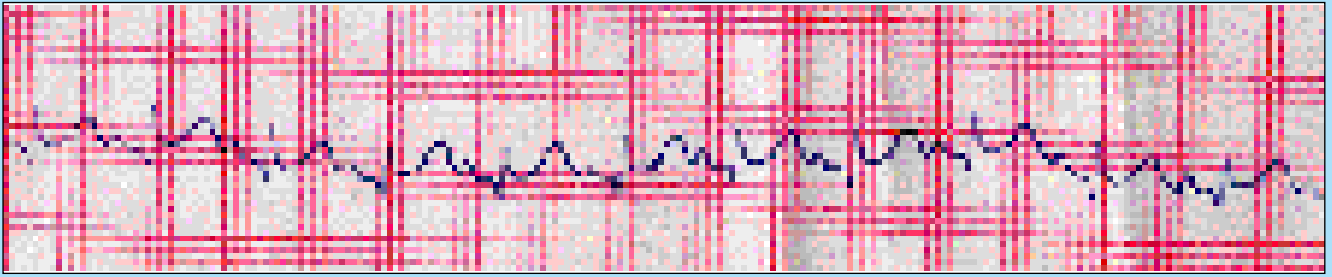


FIGURA 5 - Animale n. 7: ECG in D II (50 mm/sec - 1 mv/1cm) - Freq. 280 b/m - Asse elettrico: +90: si noti il sopraslivellamento del tratto ST, l'ipovoltaggio dell'onda R e le onde T ampie e di maggior durata.

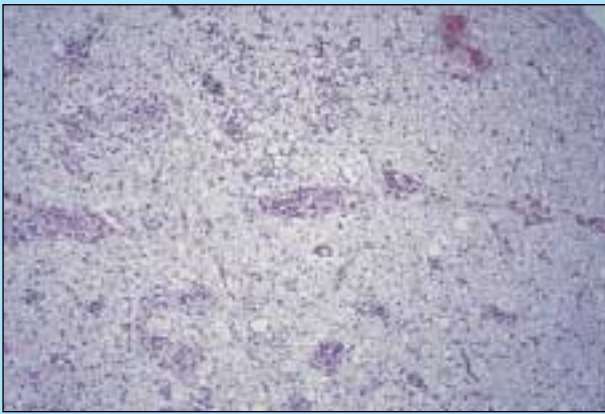


FIGURA 6 - Mielite non suppurativa.



FIGURA 7 - Encefalite non suppurativa associata a reazione perivascolare.

Gli esami emocitometrici ed ematochimici mostrano un incremento di CK, LDH e ALT (Tabb. 2 e 3) ed un lieve aumento dell'AST. Anche in questo caso è possibile osservare un'anemia normocromica-normocitica, associata ad una moderata leucocitosi neutrofila. L'esame delle feci e quello radiologico della colonna sono risultati negativi.

L'altro cucciolo (n. 8), la madre e due pastori maremmani (femmina - n. 9- e maschio - n. 10 -), portati a visita ambulatoriale dopo due giorni, non presentano alcun segno di malattia; anche in questo caso gli esami ematochimici pongono in evidenza un lieve incremento del CK e dell'LDH nella sola madre (CK: 225 U/l; LDH: 318 U/l).

Il test di immunofluorescenza per la ricerca degli anticorpi anti *Neospora caninum* ha evidenziato positività sierologica in tutti gli animali: soggetto n. 7: 1:5120; soggetto n. 8: 1:640; madre: 1:2560; soggetto n. 9: >1:5120; soggetto n. 10: 1:1280. Non sono stati rilevati anticorpi anti *Toxoplasma gondii* ed anti *Encephalitozoon cuniculi* (Tab. 4).

Sulla base dei dati clinici e di laboratorio viene emessa anche in questo caso diagnosi di neosporosi. Viene istituita una terapia con sulfadiazina e trimetoprim (30 mg/kg e 6 mg/kg rispettivamente, due volte al giorno), estesa ai rimanenti animali. Dopo circa una settimana il proprietario ha riferito che l'animale era venuto a morte improvvisamente in seguito alla comparsa di una sindrome dispnoica.

ESAME POSTMORTEM

In tutti i soggetti l'esame istologico pone in evidenza

una encefalomyelite multifocale, non suppurativa, associata a degenerazione neurale, necrosi, gliosi e reazione perivascolare (Figg. 6 e 7); numerose cisti protozoarie sono state inoltre osservate sia a livello encefalico che midollare (Fig. 8). L'esame istologico della muscolatura dell'arto colpito ha rilevato miosite non suppurativa, a carattere necrotico, associata a fenomeni di fibrosi e alla presenza di singole forme protozoarie. Nel soggetto n. 7 anche la muscolatura cardiaca presenta segni di una modica miosite focale, sempre con caratteri non suppurativi, ma in questa sede non è stato possibile evidenziare alcuna forma protozoaria.

Al fine di definire la natura delle cisti è stato inoltre effettuato l'esame immunoistochimico (metodo LSAB), impiegando anticorpi policlonali contro il *Neospora caninum* e monoclonali contro il *Toxoplasma*. L'esito dell'esame ha confermato la sola positività nei confronti del *Neospora caninum* (Fig. 9).

FOLLOW UP

Il cucciolo sopravvissuto della seconda cucciolata (n. 8), la madre e gli altri due cani che vivevano nello stesso ambiente rurale (n. 9 e 10) sono stati sottoposti a visita ambulatoriale ogni due mesi. L'esame clinico non ha rilevato alterazioni degne di nota al pari degli esami ematochimici ed emocromocitometrici. I titoli sierologici anti *Neospora*, pur con delle oscillazioni, si sono mantenuti costantemente positivi (Tab. 5), nonostante i cicli di tera-

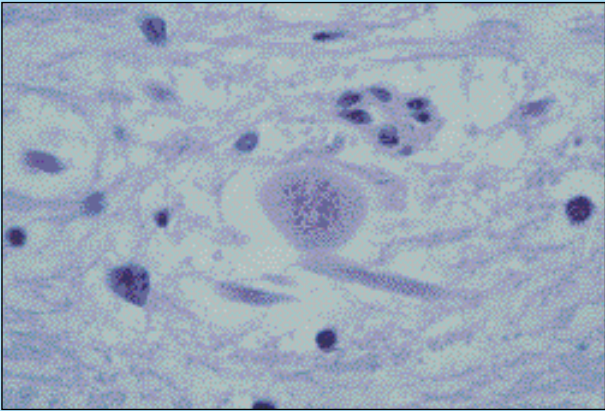


FIGURA 8 - Cisti protozoaria di neospora. Si noti la presenza di numerosi bradizoiti.



FIGURA 9 - Cisti protozoaria marcata con anticorpi policlonali anti Neospora caninum (metodo LSAB).

pia con clindamicina (12 mg/kg ogni 12 ore per 10-12 giorni) siano stati ripetuti ad intervalli di circa 30 giorni. In considerazione dell’ambiente rurale di vita degli animali sono stati eseguiti esami sierologici anti Neospora su un campione rappresentativo di ovini-caprini presenti nella zona, che hanno dato, per la totalità dei campioni, esito negativo. In tutti i soggetti l’esame delle feci, eseguito settimanalmente durante tutto il periodo di follow up, è risultato sempre negativo.

Un solo boxer di sesso maschile della prima cucciolata (soggetto n. 4) e la relativa madre sono stati controllati per altre due volte, a distanza di sei mesi. Anche in questo caso l’esame clinico non ha rilevato alcun segno riferibile alla malattia, ma soltanto un lieve incremento dei tassi sierici di CK nel boxer maschio (CK:323 U/l) e di elevati titoli anticorpali anti Neospora in tutti e due gli animali (Tab. 5).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Come è noto, la neosporosi del cane può colpire animali di tutte l’età, sebbene la maggiore incidenza si osservi nei soggetti giovani, con meno di un anno di vita. Nella maggior parte dei casi gli animali colpiti mostrano una progressiva mono/paraparesi spastica, associata ad una più o meno evidente iperestensione, cui fa seguito una graduale atrofia della muscolatura anteriore e/o media²⁸. La reale causa di tale complessa fenomenologia clinica non è ancora nota, sebbene alcuni autori abbiano ipotizzato essere legata alle lesioni dei motoneuroni superiori, alla miosite e alla fibrosi muscolare che ne consegue¹². In alcuni casi invece è possibile osservare una paralisi flaccida ed una sintomatologia da motoneurone inferiore, in seguito al coinvolgimento delle radici nervose del tratto lombo-sacrale^{1,17}. Possono inoltre essere presenti altre

Tabella 5
Comportamento dei titoli anticorpali anti Neospora nel corso delle osservazioni

1° CUCCIOLATA					
SOGGETTO	Pre terapia	Dopo sei mesi	Dopo un anno		
#4	1:5120	1:2560	1:2560		
Boxer (madre)	1:1280	1:2560	1:2560		
2° CUCCIOLATA					
SOGGETTO	Pre terapia	1° controllo	2° controllo	3° controllo	4° controllo
#8	1:640	1:320	1:320	1:160	1:160
#9	>1:5120	1:2560	1:2560	1:1280	1:1280
#10	1:1280	1:640	1:640	1:160	1:160
Meticcio (madre)	1: 5120	1:2560	1:2560	1:2560	1:2560

disfunzioni, tra cui: difficoltà di deglutizione e/o masticazione, nistagmo, alterazioni dei riflessi pupillari, insufficienza epatica, interessamento miocardico, ecc²³. Nei soggetti adulti, malati, il corteo sintomatologico si arricchisce, inoltre, per il possibile coinvolgimento del sistema respiratorio e del derma, o con lesioni sistemiche a carattere diffusivo^{13,14}. In tutti gli animali il notevole polimorfismo della sintomatologia neurologica dipende essenzialmente dal distretto nervoso colpito; comunque nei soggetti paraparetici la comparsa di segni clinici indicativi di un interessamento dei nervi cranici è da considerare un indice prognostico sfavorevole. L'esito letale della malattia sembra essere legato, talora, alle complicazioni cardiache e/o epatiche nonché al conseguente disturbo metabolico¹; nei casi da noi osservati le manifestazioni cliniche (paresi/paralisi ascendente, interessamento dei nervi cranici, ecc.) sono compatibili con quanto riportato da diversi autori in altri animali della stessa età affetti da neosporosi; in particolare riteniamo che il coinvolgimento cardiaco osservato nel soggetto n. 7 possa essere stato la causa della morte, avvenuta a seguito di improvvisa insorgenza di una sindrome dispnoica acuta.

È ampiamente noto che non tutti i soggetti di una cucciolata possono mostrare contemporaneamente i segni clinici della malattia¹⁰. La comparsa e la gravità della sintomatologia dipendono dallo sviluppo delle difese organiche dei singoli soggetti^{10,11}. Recenti ricerche eseguite in animali da esperimento hanno evidenziato che soggetti infetti producono significativi quantitativi di IL12 ed IFN gamma, che sembrano avere un rilevante ruolo quali mediatori della risposta immune¹⁶; l'importanza di tale sistema è dimostrata, anche nei boxer in esame, dall'aggravamento della malattia dopo somministrazione di glucocorticoidi che, come è noto, hanno un effetto depressante sul sistema immunitario dell'ospite, favorendo la moltiplicazione del parassita e quindi l'evoluzione in senso negativo della malattia.

Nelle femmine adulte infette la malattia è asintomatica ed il riscontro di anticorpi già prima dell'accoppiamento non è indice di protezione né di prevenzione dell'infezione transplacentare^{9,6}; anzi, la possibilità di trasmissione del parassita alla progenie sembra essere strettamente correlata ai titoli anticorpali, per cui cagne con elevati titoli avrebbero maggiori possibilità di partorire animali non solo infetti ma anche malati². Un titolo anticorpale superiore o uguale ad 1:800 può essere indicativo di una infezione attiva, mentre titoli bassi possono in genere essere considerati espressione di pregresse infezioni²; in proposito segnaliamo però che anche nei cuccioli con infezione neonatale possono essere osservati titoli molto bassi, intorno a 1:100¹³. È dunque buona norma effettuare un test sierologico nelle femmine prima dell'accoppiamento, sebbene anche animali sieronegativi possano risultare infetti ed eliminare ovocisti²⁵. In linea generale l'infezione da Neospora deve essere sempre sospettata in tutte quelle femmine che non riescano a portare a termine ripetute gravidanze. Infatti, si suppone che infezioni avvenute nel primo mese di gestazione possano causare la morte dell'embrione con conseguente riassorbimento²⁰. È opportuno altresì effettuare un test sierologico in tutti i casi in cui l'anamnesi denunci frequenti ed inspiegabili casi di morte di cuccioli con sindromi neurologiche.

L'impiego a scopo profilattico di adeguate dosi di specifici chemioterapici, si rende necessario nei soggetti sani provenienti da cucciolate infette e nelle madri, mentre negli animali ammalati difficilmente l'uso di tali farmaci riesce a migliorare la condizione miotonica, soprattutto nei casi inveterati; l'efficacia clinica del trattamento terapeutico è dunque legata ad una precoce diagnosi e, quindi, alla tempestività dell'intervento².

L'uso di chemioterapici non è stato in grado di determinare la negativizzazione sierologica negli animali sottoposti a trattamento durante il follow up; tuttavia si è potuto osservare in alcuni di essi un evidente decremento dei titoli anticorpali, indicativo di una riduzione dello stimolo antigenico nei confronti del parassita. L'assenza di una sieroconversione potrebbe essere ascritta al fatto che è difficile raggiungere sufficienti concentrazioni di farmaco, capaci di eliminare il parassita, soprattutto in alcuni distretti tissutali, quale ad esempio il sistema nervoso centrale, a causa dell'azione protettiva della barriera ematoencefalica. Considerata la persistenza di elevati titoli anticorpali nelle femmine sottoposte a terapia, è stato da noi suggerito ai proprietari di eliminare tali soggetti dalla riproduzione, al fine di ridurre i rischi d'infezione e la nascita di altri animali malati.

Sul piano diagnostico differenziale vanno tenute presenti diverse altre patologie, protozoarie e non, che possono esprimersi con un corredo sintomatologico simile. Ricordiamo innanzitutto l'encefalitozoonosi, nella quale oltre al quadro neurologico - depressione, atassia, movimenti masticatori, cecità, ecc. - si può osservare insufficienza renale, più o meno grave, ed ancora la toxoplasmosi, il cimurro e soprattutto nei soggetti adulti l'ehrlichiosi e la epatozoonosi.

La toxoplasmosi presenta molti aspetti clinici in comune con la neosporosi canina (paralisi neuromuscolare, manifestazioni neurologiche, interessamento cardiaco, ecc.): la presenza di colonie di gatti e/o il tipo di alimentazione impiegata può essere d'aiuto nell'indirizzare il clinico verso un sospetto di toxoplasmosi; in ogni caso, la diagnosi conclusiva può giovare dall'esame sierologico specifico e/o postmortem, utilizzando l'immunoistochimica.

Nella malattia di Carré bisogna tenere conto, nei soggetti giovani, dell'età, in funzione di una eventuale protezione anticorpale materna, nonché delle vaccinazioni effettuate. Deficit visivi, sindrome cerebellare e/o midollare, mioclonie, associati ad un'eventuale ipertermia, e coinvolgimento del sistema respiratorio e/o gastroenterico, nonché l'assenza di segni clinici riferibile a miositi sono i principali elementi clinici differenziali. L'ehrlichiosi si differenzia per la gammopatia, per lo più policlonale, la trombocitopenia, l'ipertermia la linfadenomegalia/splenomegalia, ecc., mentre nell'epatozoonosi è possibile osservare oltre all'ipertermia, coinvolgimento muscolare, dolorabilità peristale e linfadenomegalia/splenomegalia.

In conclusione il sempre più frequente riscontro di questa emergente malattia protozoaria anche in aree non strettamente rurali, pone il medico veterinario di fronte a specifiche responsabilità di ordine sanitario, dirette a limitare l'incidenza e la diffusione della malattia non solo nel cane ma anche negli animali da reddito. La presenza di ripetute cucciolate di animali infetti, obbliga il veterinario ad istituire idonei cicli di terapia ed a considerare la possibilità

di eliminare dal ciclo produttivo le femmine infette. Ulteriori studi e ricerche devono comunque essere intrapresi per poter meglio chiarire e definire gli aspetti biologici del parassita ed il reale ruolo del cane nel ciclo biologico del microrganismo.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano il dott. R. Thoma dell'Istituto di Patologia Veterinaria dell'Università di Zurigo per il supporto dato nella diagnosi postmortem.

Parole chiave

Cane, neosporosi, miosite, encefalite-mielite.

Key words

Dog, neosporosis, myositis, encephalitis-myelitis.

Bibliografia

1. Barber J.S., Payne-Johnson C.E., Trees A.J.: Distribution of *Neospora caninum* within the central nervous system and other tissue of six dogs with clinical neosporosis. *J. Small. Anim. Pract.* 37, 568-574, 1996.
2. Barber J.S., Trees A.J.: Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. *Vet. Rec.* 139, 439-443, 1996.
3. Barber J.S., Trees A.J.: Naturally occurring vertical transmission of *Neospora caninum* in dogs. *Int. J. Parasitol.* 28, 57-64, 1998.
4. Bjerkas I., Mohn S.F., Presthus J.: Unidentified cyst forming sporozoan causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Z. Parasitenkd* 70, 271-274, 1984.
5. Cringoli G., Capuano F., Landolfi M.C., Veneziano V., Barber J.S., Trees A. J.: Anticorpi verso *Neospora caninum* in cani della Campania. *Acta Med. Vet.* 42, 197-202, 1996.
6. Dubey J.P., Koestner A., Piper R.C.: Repeatable transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. *J.A.V.M.A.* 197, 857-860, 1990.
7. Dubey J.P.: Neosporosis in cattle: biology and economic impact. *J.A.V.M.A.* 214, 1160-1163, 1999.
8. Dubey J.P., Carpenter J.L., Speer C.A., Topper M.J., Uggla A.: Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J.A.V.M.A.* 192, 1269-1285, 1988a.
9. Dubey J.P., Hattel A.L., Lindsay D.S., Topper M.J.: Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. *J.A.V.M.A.* 193, 1259-1263, 1988.
10. Dubey J.P., Lindsay D.S.: Transplacental *Neospora caninum* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 50, 1578-1579, 1989.
11. Dubey J.P., Lindsay D.S.: Neosporosis in dogs. *Vet. Parasitol.* 36, 147-151, 1990.
12. Dubey J.P., Lindsay D.S.: Neosporosis. *Parasitology. Today.* 9, 452-458, 1993.
13. Dubey J.P., Lindsay D.S.: A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet. Parasit.* 67, 1-9, 1996.
14. Greig B., Rossow K.D., Callins J.E., Dubey J.P.: *Neospora caninum* pneumonia in an adult dog. *J.A.V.M.A.* 206, 1000-01, 1995.
15. Jensen L., Jensen T.K., Lind P., Henriksen S.A., Uggla A., Bille-Hansen V.: Experimental porcine neosporosis. *APMIS, Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica.* 106, 475-482, 1998.
16. Khan I.A., Schwartzman J.D., Fonseka S., Kasper L.H.: *Neospora caninum*: role for immune cytokines in host immunity. *Exp-Parasitol* 85, 24-35, 1997.
17. Little B.: Central nervous system rendez-vous. Canine progressive posterior paresis. *Can. Vet. J.* 37, 55-56, 1996.
18. Lindsay D.S., Dubey J.P.: *Neospora caninum* infections in mice. *J. Parasit.* 75, 772-779, 1989a.
19. Lindsay D.S., Dubey J.P.: Fatal *Neospora caninum* infection in kittens. *J. Parasitol.* 75, 148-151, 1989.
20. Lindsay D.S. 1993 citato da Smith C.. *JAVMA* 202, 15-20, 1993.
21. Lindsay D.S., Blagburn B.L., Dubey J.P.: Factors affecting the survival of *Neospora caninum* bradyzoites in murine tissue. *J. Parasitol.* 78, 70-72, 1992.
22. Lindsay D.S., Dubey J.P., Duncan R.B.: Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Vet Paras* 82, 327-33, 1999.
23. Lindsay D.S., Dubey J.P., McAllister M.: *Neospora caninum* and the potential for parasite transmission. *Comp. Cont. Edu.* 317-321 21, 1999.
24. Marsh A.E., Barr B.C., Packham A.E., Conrad P.A.: Description of a new *Neospora* species (Protozoa: Apicomplexa: Sarcocistidae). *J. Parasitol.* 84, 983-991, 1998.
25. McAllister M.M., Dubey J.P., Lindsay D.S., Jolley W.R., Wills R.A., McGuire A.M.: Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int. J. Parasitol.* 28, 1473-1478, 1998.
26. Pasquali P., Mandara N.T., Adamo F., Ricci G., Polidori G.A., Dubey J.P.: Neosporosis in a dog in Italy. *Vet. Parasitol.* 77, 297-99, 1998.
27. Poli A., Mancianti F., Carli M.A., Strosio M.C., Kramer L.: *Neospora caninum* infection in a Bernese cattle dog from Italy. *Vet. Parasit.* 78, 79-85, 1998.
28. Ruehlmann D., Podell M., Oglesbee M., Dubey J.P.: Canine neosporosis: A case report and literature review. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 31, 174-183, 1995.
29. Shares G., Peters M., Wurm R., Barwald A., Conraths F.J.: The efficiency of vertical transmission of *neosporea caninum* in dairy cattle analysed by serological techniques. *Vet Parasitol.* 80, 87-98, 1999.
30. Trees A.J., Davison H.C., Otter A.: Bovine abortion *Neospora caninum* and dogs. *Vet Rec.* 143, 343-44, 1998.