TOXOPLASMOSI

La Toxoplasmosi è una malattia causata da un protozoo intracellulare obbligato, il *Toxoplasma gondii*, che parassita mammiferi e uccelli. Viene trasmessa dal gatto (unico ospite definitivo e ospite in cui la malattia è asintomatica) agli ospiti intermedi, nei quali genera cisti tissutali. L'infezione contratta dalla donna durante la gestazione può causare gravi alterazioni nel feto, potendo il parassita attraversare la barriera placentare. Gli esseri umani di solito acquisiscono l'infezione attraverso l'ingestione di oocisti contaminanti il suolo (frutta e verdura) e le acque, nonché cisti tissutali presenti nella carne poco cotta (Stacey *et al.*, 2010). I danni al feto dipendono dal momento della gestazione in cui si contrae la malattia, la quale si manifesta con gravi danni al sistema nervoso centrale, alla vista e all'udito (Alyson 2011; Gerber e Hohlfeld, 2003).

PARASSITA

Toxoplasma gondii (dal greco, toxsòn = arco perché si presenta a forma semilunare, arcuata, con estremità affilata) è un protozoo che appartiene al Phylum *Apicomplexa*, Classe *Telosporea*, Sottoclasse *Coccidia*, Ordine *Eucoccidiida*, Sottordine *Eimeriina*, Famiglia *Sarcocystidae*, Genere *Toxoplasma,* Specie *gondii*; è lungo da 5 a 8 micron e largo 2-5 micron. Il principale ospite di questo parassita è il gatto che elimina oocisti con le feci contaminando l'ambiente (Pradhan *et al.*, 2007).

PATOGENESI

La maggior parte dei gatti si infestano con T. *gondii* dopo la nascita, ingerendo sia tessuti infetti, tramite la predazione, o oocisti sporulate nell'ambiente. (Dubey, 2006). Si pensa che il gatto infetto possa spargere le oocisti nell'ambiente una solo volta nell'arco della sua vita, contaminando il terreno e le colture (Davis e Dubey, 1995).
L'infezione dei vertebrati (ospiti intermedi) a sangue caldo si verifica dopo l'ingestione di oocisti di *T. gondii*, disseminate nell'ambiente dal gatto (ospite definitivo) con trasmissione oro-fecale; il gatto a sua volta si infetta nutrendosi di roditori contenenti cisti nei loro tessuti. Le oocisti sporulate dopo l'eliminazione con le feci possono sopravvivere nell'ambiente per mesi o anni, essendo molto resistenti anche ai disinfettanti. L'infezione umana comunemente avviene attraverso l'ingestione di cibi e bevande contaminati con oocisti o da ingestione di carne cruda o poco cotta contenente le cisti tissutali. Tra gli animali da carne i suini sembrano essere una delle fonti più importanti di infezione umana (Dubey, 2009).

Toxoplasma gondii si presenta sotto due forme: la **forma vegetativa** (trofozoita) e la **forma cistica**.

La ***forma vegetativa*** si riscontra nelle cellule endoteliali, monociti e istiociti in cui si riproduce.

La ***forma cistica*** si riscontra nei tessuti ed è di dimensioni variabili: il suo diametro oscilla fra 15-20 micron e può raggiungere anche valori fra 50-100 micron e contiene un numero di parassiti compreso fra alcune dozzine e alcune migliaia. La membrana della cisti non consente la diffusione di materiale antigene all'esterno e, se non subentrano rotture della membrana, le cisti si accrescono di volume senza suscitare alcuna reazione infiammatoria periferica.

EPIDEMIOLOGIA

La Toxoplasmosi è presente in tutto il mondo, la fonte principale di infezione nell'uomo è la carne di maiale (Veronesi *et al*., 2011). E' la parassitosi umana più diffusa in Europa con 0,6 casi ogni 100 000 abitanti nel 2004 (EFSA, 2004). In Europa uno studio sulle donne in gravidanza ha evidenziato come causa di infezione primaria sia l'ingestione di carne poco cotta di agnello, manzo o selvaggina (Cook *et al.*, 2000). Il *Toxoplasma gondii*, insieme a *Salmonella* e *Listeria* rappresentano il 75% di tutti i decessi legati a cause alimentari negli Stati Uniti, con costi elevati per la sanità pubblica soprattutto nei bambini infettati (Roberts *et al.*, 1994.; Mead *et al*., 1999). Negli ultimi 10 anni il cambiamento nelle pratiche di allevamento intensivo sembra aver avuto effetti positivi nel controllare la malattia, con una sieroprevalenza in netta diminuzione negli allevamenti di suini di Stati Uniti, Germania, Paesi Bassi, Canada e Austria (Dubey, 2009).

Nel gatto, l'attivazione dell' infezione da *T. gondii* è legata alla somministrazione di farmaci immunosoppressori (oltre che a malattie immuno-soppressive come la FIV), ma la maggioranza dei gatti affetti da *Toxoplasma gondii* non evidenzia manifestazioni cliniche. Nell'uomo l'infezione in persone sane è generalmente asintomatica e autolimitante, traducendosi talvolta in sintomi gravi nei pazienti immunocompromessi in cui può portare alla morte (Chemoh *et al*., 2013).

Gli esseri umani si infettano ingerendo le cisti contenute nella carne cruda, consumando cibi o bevande contaminati con oocisti, oppure ingerendo accidentalmente oocisti presenti nell'ambiente. Le manifestazioni cliniche di questa malattia sono convulsioni, debolezza, disturbi dei nervi cranici, alterazioni sensoriali, cerebellari, meningismo, disturbi del movimento e disturbi neuropsichiatrici (Luft e Remington, 1992).

DIAGNOSI

Il primo isolamento del parassita è avvenuto nel 1939, quando è stato identificato nei tessuti di un neonato congenitamente infetto a New York, USA (Wolf *et al.*, 1939), mentre la sua importanza veterinaria si è rivelata a seguito di aborti endemici negli ovini in Australia nel 1957 (Hartley e Marshall, 1957).

La diagnosi è sierologica con sistemi immumoenzimatici (ELISA) (Lappin,1996)

Recentemente, la reazione a catena della polimerasi (PCR) è stata usata per documentare la presenza di DNA di *T. gondii* nelle feci e può essere utilizzata per differenziarlo da altri organismi (Salant *et al.*, 2010). Il test di reazione a catena della polimerasi (PCR) sul liquido amniotico è il metodo utilizzato per la conferma di avvenuta esposizione fetale.

TERAPIA

La Toxoplasmosi congenita è trattata con una combinazione di pirimetamina, sulfadiazina e leucovorin (Rorman *et al.*, 2006, Alyson Kaye, 2011). Attualmente, L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e il Centro per il controllo e prevenzione delle malattie (CDC) raccomandano pirimetamina, sulfadiazina, che inibiscono la sintesi dell'acido folico in associazione al leucovorin come standard per la cura della toxoplasmosi umana congenita (Schmidt *et al.* 2006).

PROFILASSI

La prevenzione e il trattamento della toxoplasmosi congenita inizia con l'individuazione dell' infezione nelle donne in gravidanza. Il test sierologico che misura la quantità di IgG e IgM è usato per confermare l'esposizione a *T. gondii*. I livelli di IgG e IgM aumentano entro 2 settimane dall'esposizione al parassita (Jones *et al.*, 2003). L'elevato livello di IgG conferma che c'è stata l'esposizione al parassita senza però poter distinguere tra una esposizione recente e un'esposizione remota, dato che le IgG persistono per tutta la vita del paziente (Jones *et al.*, 2003). Gli anticorpi IgM possono confermare un'esposizione acuta (Lopez *et al.*, 2000), ma possono persistere in alcuni pazienti ad alti livelli fino a 18 mesi, portando ad una errata valutazione dell'esatto momento dell'esposizione. Questo può essere un problema poiché la gravità della malattia è determinata dallo stadio della gravidanza in cui si è verificata l'infezione (Alyson Kaye, 2011).
L'aumento significativo titoli anticorpali specifici o sieroconversione durante la gravidanza è di solito considerata diagnostica di una recente esposizione (Nascimento *et al.*, 2008). Un aumento di quattro volte del titolo anticorpale per un periodo di tre settimane o un singolo titolo sopra 250 UI / ml è considerato altamente suggestivo di infezione (Rorman *et al.*, 2006). La PCR sul liquido amniotico è il metodo per fornire la conferma di esposizione fetale (Jones *et al.*, 2003).
Le oocisti sporulate si possono ritrovare nella terra e quindi sulle bucce della frutta e delle verdure coltivate (Lopez *et al.*, 2000). Limitare il contatto quindi con terra, lavare bene la verdura e la frutta che va sbucciata può aiutare a prevenire l'ingestione di oocisti dall'ambiente (DiMario *et al.*, 2009; Lopez *et al.*, 2000); durante il giardinaggio bisogna indossare i guanti. Va evitato di nutrire i gatti con carne cruda e il contatto con lettiera dovrebbe essere evitato (Lopez *et al.*, 2000; Pinard *et al.*, 2003) delegando la loro pulizia giornaliera ad altre persone della famiglia, usando guanti e lavandosi bene le mani dopo l'operazione (Lopez *et al.*, 2000; Pinard *et al.*, 2003). Bisognerebbe evitare che il gatto possa cacciare all'aperto o mangiare carne cruda, dando loro da mangiare solo cibo in scatola

o cibo secco acquistato dal commercio (Lopez *et al.*, 2000). Il congelamento uccide le cisti di *T. gondii* eventualmente presenti nella carne.

BIBLIOGRAFIA

Kaye A. 2011. Toxoplasmosis: Diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *J Pediatr Health Care*, **25**, 355-364.

Chemoh W., Sawangjaroen N., Nissapatorn V., Suwanrath C., Chandeying V., Hortiwakul T., Andiappan H., Sermwittayawong N., Charoenmak B, Siripaitoon P., Lekkla A. & Sukthana Y. 2013. Toxoplasma gondii infection: What is the real situation?. *Exp Parasitol*, **135,** 685–689.

Cook A.J.C., Gilbert R.E., Buffolano W., Zufferey J., Petersen E., Jenum P.A., Foulon W., Semprini A.E.& Dunn D.T. 2000. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* , **321 (**7254), 142–147.

Dimario S., Basevi V., Gagliotti C., Spettoli D., Gori G., D'Amico R. & Magrini N. 2009. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2**,1-18.

Davis S.W. & Dubey J.P. 1995. Mediation of immunity to Toxoplasma gondii oocyst shedding in cats. *J Parasitol* **81**, 882–886.

Dubey J.P. 2006. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites ofToxoplasma gondii for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Vet Parasitol*, **140**, 69–75.

Dubey J.P. 2009. History of the discovery of the life cycle of Toxoplasma gondii. *International J Parasitol*, **39**, 877–882.

European Food Science Authority (EFSA). 2004. The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, and antimicrobial resistance in the European Union in 2004. *EFSA J*, **310**, 16.

Gerber, S. & Hohlfeld, P. 2003. Screening for infectious diseases. *Childs Nerv Syst*, *19* , 492-432.

Hartley W.J. & Marshall S.C. 1957. Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. *N Z Vet J*; **5**, 119–124.

Jones J. L., Lopez A. & Wilson M. 2003. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician*, **67**, 2131-2138.

Lappin M.R. 1996. Feline toxoplasmosis: interpretation of diagnostic test results. *Semin Vet Med Surg,* **11**, 154.

Lopez A., Dietz V.J., Wilson M., Navin T.R. & Jones J.L. 2000. Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR Recomm Rep*, **49**, 59-68.

Luft B.J. & Remington J.S. 1992. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis*, **15**, 211-222.

Mead P.S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L.F., Bresee J.S., Shapiro C., Griffin P.M. & Tauxe R.V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* **5**, 607–624.

Nascimento F.S., Suzuki L.A. & Rossi C.L. 2008. Assessment of the value of detecting specific IgA antibodies for the diagnosis of a recently acquired primary Toxoplasma infection. *Prenat Diagn*, **28**, 749-752.

Pinard J.A., Leslie N.S. & Irvine P.J. 2003. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. *Journal of Midwifery and Women's Health*, **48**, 308-316.

Pradhan S., Yadav R. & Mishra V.N. 2007. Toxoplasma menin-goencephalitis in HIV-seronegative patients: Clinical patterns, imaging features and treatment outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, **101**, 25-33.

Roberts T., Murrell K.D. & Marks S. 1994. Economic losses caused by foodborne parasitic diseases. *Parasitol Today* **10**, 419–423.

Rorman E., Zamir C. S. Rilkis I. & Ben-David H. 2006. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of toxoplasma gondii infection. *Reprod Toxicol*, **21**, 458-472.

Salant H., Spira D.T.& Hamburger J. 2010. A comparative analysis of coprologic diagnostic methods for detection of *Toxoplama gondii* in cats. *Am J Trop Med Hyg*, , **82**,865-870.

Schmidt D.R., Hogh B., Anderson O., Hansen S.H., Dalhoff K. & Peterson E. 2006. Treatment of infants with congenital toxoplasmosis: Tolerability and plasma concentrations of sulfadiazine and pyrimethamine. *Eur J Pediatr*, **165**, 19-25.

Stacey A.E., Jeffrey L.J., Patricia A., Patton S., David S.L. & Dubey JP. 2010.Toxoplasma gondii: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol*;**26**(4), 190–196.

Veronesi F., Ranucci D., Branciari R., Miraglia D., Mammoli R. & Fioretti D.P. 2011. Seroprevalence and Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection on Finishing Swine Reared in the Umbria Region, Central Italy. *Zoonoses Public Health*, **58**, 178–184

Wolf A., Cowen D. & Paige B. 1939. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. *Science*, **89**, 226–227.