

# LISTERIOSI

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1		Malattia
E.1.1	Nome patologia	Listeriosi ( <i>circling disease</i> ).
E.1.2	Agente/i eziologico/i	<p><i>Listeria monocytogenes</i>, batterio gram positivo di forma bastoncellare, variamente diffuso nell'ambiente che è in grado di comportarsi da saprofita del tratto intestinale o da parassita endocellulare. Sono presenti almeno 13 sierovarianti di <i>L. monocytogenes</i> di cui 1/2a, 1/2b e 4b vengono più frequentemente isolate nei casi clinici (95% dei casi umani).</p> <p>Negli animali sono riportati casi occasionali d'infezione anche da altre specie del genere <i>Listeria</i> quali <i>L. ivanovii</i>, <i>L. seeligeri</i>, <i>L. innocua</i> e <i>L. grayi</i>; di queste solo le prime due sembrano in grado di causare talvolta malattia anche nell'uomo.</p>
E.1.3	Breve descrizione	<p>Nella presente scheda verranno trattati la listeriosi animale e gli aspetti riguardanti la salute pubblica ad essa direttamente correlati.</p> <p>Infezione ad eziologia batterica che può colpire un ampio numero di animali domestici e selvatici (mammiferi, uccelli, pesci e crostacei). La malattia è diffusa in tutto il mondo e decorre frequentemente in maniera asintomatica, negli animali si verificano sporadici casi clinici e raramente focolai veri e propri. Le forme sintomatiche si verificano con maggior frequenza nei ruminanti manifestandosi principalmente con forme neurologiche, setticemiche ad elevata mortalità o con l'aborto come unico sintomo. La prima fonte di contagio è quella alimentare (soprattutto insilati), possibili anche la trasmissione diretta o indiretta tra animali e quella congenita. Non esiste attualmente un vaccino efficace e la prevenzione è basata sull'igiene degli alimenti e al parto, è possibile trattare le forme neurologiche o setticemiche con la terapia medica tuttavia non sempre si ottiene la guarigione del soggetto.</p> <p>La diagnosi si basa essenzialmente sull'esame clinico associato all'identificazione dell'agente poiché non sono attualmente conosciuti test sierologici affidabili.</p> <p><i>L. monocytogenes</i> (occasionalmente anche <i>L. ivanovii</i>, <i>L. seeligeri</i>) è in grado d'infettare anche l'uomo causando forme che vanno dall'asintomatico al grave con mortalità elevata (forme invasive in neonati, anziani, immunodepressi e portatori di patologie debilitanti). L'importanza delle infezioni zoonotiche sembra tuttavia minore rispetto a quella delle forme contratte a seguito di alimenti contaminati.</p>

1	Rilevanza della patologia	
1.1-1.2	Presenza e frequenza dell'agente eziologico sul territorio regionale / extraregionale	
1.1.1 1.2.1	<i>Presenza e frequenza della malattia in Regione Lombardia</i>	Numericamente non stimata. Casi clinici sporadici e, presumibilmente, ampia diffusione dei portatori asintomatici.
1.1.2 1.2.2	<i>Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti</i>	<p>Malattia ubiquitaria, diffusa in tutto il mondo. La prevalenza negli animali non è precisamente stimata (disponibili solo controlli a campione).</p> <p>I controlli per la ricerca di <i>Listeria</i> spp. effettuati dall'Italia nel 2009 (riportati dall'EFSA) hanno avuto esito positivo nel 2,1% delle 381 vacche testate. Controlli nei piccoli ruminati a livello di allevamento hanno evidenziato positività nel 2,1% degli allevamenti ovini (su 380 testati) e 2,5% in quelli ovini (su 122 testati).</p> <p>Nel 2009 la Germania ha riportato all'EFSA una prevalenza dello 0,2% a livello di allevamento nel suino (su 621 controllati), 10,5% nel bovino (su 564 allevamenti), 7,6% nella pecora (su 251 allevamenti) e 7,2% nella capra (su 97 allevamenti) su 266 allevamenti di <i>broiler</i> testati nessuno è risultato positivo per <i>L. monocytogenes</i>.</p> <p>L'Irlanda, sempre nel 2009, ha riportato una prevalenza &lt; 0,1% su 6.596 vacche testate, 0,5% su 1.279 pecore, 1% su 103 capre e nessun riscontro di <i>L. monocytogenes</i> in 257 polli controllati.</p>
1.1.3 1.2.3	<i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i>	<p>Non applicabile. Generalmente le forme cliniche si presentano in maniera sporadica o, meno frequentemente, sotto forma di focolai senza tuttavia vere e proprie epidemie che interessino aree estese.</p> <p>Il verificarsi di focolai variamente estesi nell'uomo è conseguenza dell'ingestione di alimenti contaminati che presentano generalmente un'origine comune.</p>
1.1.4 1.2.4	<i>Animali / Vettori / Ambiente</i>	<p>Le principali fonti d'infezione sono i portatori asintomatici e l'ambiente contaminato.</p> <p>L'agente può sopravvivere per lunghi periodi in numerose specie animali, domestiche e selvatiche (mammiferi, uccelli, pesci e crostacei), senza indurre forme cliniche ed essere eliminato con le feci, il latte o i secreti uterini. Le forme cliniche si verificano con maggior frequenza nei ruminanti, in questi casi il materiale abortivo degli animali infetti può essere un'importante fonte d'infezione o di contaminazione ambientale.</p> <p>Non sembra che gli artropodi svolgano un ruolo rilevante come vettori della patologia.</p> <p>L'ambiente gioca un ruolo importante nel mantenimento della patologia, il batterio è caratterizzato da una buona stabilità ambientale ed è in grado di diffondersi in allevamento attraverso la contaminazione degli alimenti destinati al consumo animale.</p>
1.1.5 1.2.5	<i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i>	Talvolta si registrano incrementi dei casi nel periodo invernale o primaverile, correlati alla disponibilità di insilati e alla presenza di particolari condizioni meteorologiche, quali abbondanti piogge ed elevata umidità, che rendono sfavorevole la corretta conservazione di tali insilati.

1.1.6 1.2.6	<i>Fattori che favoriscono la presenza dell'agente (scarse misure igieniche, biosicurezza, management, ecc.)</i>	Scarse misure igieniche e basso livello di biosicurezza. Cattive qualità e/o conservazione degli alimenti; trattamento inadeguato del materiale abortivo a rischio; ingresso di animali asintomatici in allevamento; mancato isolamento dei casi clinici e scarso controllo dei roditori.
1.1.7 1.2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	Discreta resistenza a freddo, calore ed essiccamento. <i>Listeria</i> spp. presenta un ampio <i>range</i> di temperature di crescita (da 1° a 45° C), è stabile a pH 3,9-9,5 e ad alte concentrazioni saline (fino al 20%). L'agente è inattivato dalle alte temperature (121°C per 15' con calore umido o 170°C per 1 ora con calore secco), dai disinfettanti (ipoclorito di sodio all'1%, etanolo al 70% o glutaraldeide) generalmente dalla cottura e dalla pastorizzazione.
1.1.8 1.2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	Nessuna. L'agente è in grado d'infettare in maniera asintomatica un'elevata gamma di animali (mammiferi, uccelli, pesci e crostacei) e di sopravvivere in numerosi ambienti.
1.3	<b>Numero di specie domestiche colpite</b>	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	Molto elevato. Mammiferi come ruminanti, suini, cani, gatti, conigli e cavie peruviane; uccelli come polli, oche, tacchini, canarini e pappagalli; pesci e crostacei dall'allevamento.
1.4	<b>Velocità di diffusione</b>	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	Variabile, generalmente lenta per quanto riguarda il manifestarsi di forme cliniche (riportati casi con 20% di aborti o morbilità del 30%), difficilmente stimabile la diffusione delle forme asintomatiche.
1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	Variabile, presumibilmente lenta.
1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Possibile, principalmente attraverso ambienti o alimenti contaminati.
1.5	<b>Vettori come reservoir e potenziali fonti di contagio</b>	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	Nessun vettore d'interesse epidemiologico segnalato.
1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Non applicabile.
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	Non applicabile.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	Non applicabile.
1.6	<b>Rischio di contagio nelle specie sensibili</b>	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Numericamente non stimata. Le forme cliniche sono generalmente sporadiche tuttavia sono segnalati focolai con morbilità fino al 30%. Le forme asintomatiche sono presumibilmente sottostimate (in alcuni studi <i>L. monocytogenes</i> è stato isolata da oltre il 30% di campioni fecali provenienti da bovini sani).

1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	<p>La trasmissione avviene principalmente attraverso l'ingestione dell'agente; meno frequentemente per via verticale o per inalazione; ipotizzata anche l'infezione per via venerea.</p> <p>Gli animali generalmente s'infettano attraverso alimenti contaminati quali gli insilati. L'agente viene eliminato dai soggetti infetti (asintomatici e clinici) attraverso le feci ed eventualmente il latte; nel caso d'infezioni cliniche anche il materiale abortivo, i secreti delle vie genitali, talvolta le urine e gli scoli nasali possono essere fonte d'infezione o contaminazione ambientale.</p> <p>I neonati possono nascere già infetti (contagio intrauterino), contrarre la malattia nel canale del parto o subito dopo la nascita da secreti / escreti contaminati di origine materna.</p>
1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	Scarsa igiene degli alimenti; trattamento inadeguato del materiale abortivo; mancato controllo dei roditori, dei soggetti asintomatici e clinici.
1.7	<b>Specie selvatiche <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio</b>	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Numerose specie di mammiferi, uccelli, rettili, anfibi, pesci e crostacei. Le infezioni sono principalmente asintomatiche con prevalenze che vanno da meno dell'1% ad oltre il 60%, a seconda degli studi.
1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	Possibili trasmissioni dirette, indirette o contaminazione crociata di ambienti condivisi tra domestici, selvatici e uomo tuttavia importanza di queste interazioni da valutare.
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Non applicabile (la patologia ha un decorso principalmente asintomatico con forme cliniche sporadiche).
1.8	<b>Potenziale diffusione silente</b>	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	<p>Variabile, generalmente scarsa / nessuna; nella maggior parte degli animali decorre in maniera asintomatica. Le principali forme cliniche si presentano in forma nervosa, setticemica o con l'aborto come unico segno; nel caso di focolaio in genere prevale un unico quadro sintomatologico.</p> <p>I ruminanti sono gli animali che manifestano le forme cliniche con maggior frequenza, negli altri animali i sintomi sono rari con prevalenza di forme nervose o setticemiche nei carnivori; aborti o morte improvvisa nei conigli; setticemie nei suinetti e negli uccelli.</p> <p>Le forme nervose hanno una discreta riconoscibilità e colpiscono soprattutto i giovani adulti (bovini di 1-3 anni) con sintomatologia neurologica e piresia; i segni più suggestivi sono la paralisi monolaterale dei muscoli facciali e i disturbi della deambulazione (movimenti di maneggio).</p> <p>Gli aborti sono generalmente tardivi, dal 7° mese nel bovino e dal 4° negli ovi-caprini, accompagnati da ritenzione placentare ed eventuale metrite.</p> <p>Le forme setticemiche colpiscono principalmente i neonati e non presentano particolare specificità rispetto alle setticemie ad opera di altri agenti.</p>
1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	Elevata, la maggior parte dei soggetti colpiti è generalmente asintomatica.

1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	Variabile a seconda della forma clinica e dell'età dell'animale. La forma nervosa dei ruminanti si manifesta solitamente a 10-20 giorni dal contagio; gli aborti sono tardivi ma possono verificarsi a partire dai primi giorni dopo il contagio; le forme setticemiche da alcune ore ad alcuni giorni.
1.9	Variabilità dell'agente	
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	<i>L. monocytogenes</i> è la principale specie responsabile della listeriosi anche <i>L. ivanovii</i> , <i>L. seeligeri</i> , <i>L. innocua</i> e <i>L. grayi</i> possono occasionalmente infettare gli animali. Di <i>L. monocytogenes</i> sono conosciute almeno 13 sierovarianti di cui la 1a, 1b, 2a, 2b e 4b sembrano essere le più patogene.
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	Possibili mutazioni che ne alterano la patogenicità, ad esempio i ceppi che sono andati in contro a delezione dei geni che codificano per InlA, PlcA e PlcB sembrano essere meno virulenti degli altri.
1.9.3	<i>Specie - specificità</i>	Bassa. <i>L. monocytogenes</i> è in grado di infettare numerosi ospiti tuttavia in alcuni come uomo, bovino e ovino le forme invasive a seguito d'ingestione dell'agente sembrano essere più frequenti rispetto ad altri (topo e ratto) a causa di differenze recettoriali (E-caderina).
1.10	Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	Discreto. <i>L. monocytogenes</i> è un importante modello di studio per la patogenesi dei batteri endocellulari in virtù delle sue capacità di infettare sia i fagociti sia cellule senza spiccate capacità fagocitanti e per la sua importanza dal punto di vista della salute umana.
1.11	Conoscenza della risposta immunitaria	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	Buona. I ceppi geneticamente modificati apatogeni di <i>L. monocytogenes</i> rivestono ruolo rilevante nello studio dei vaccini ricombinanti finalizzati a stimolare l'immunità contro alcuni antigeni virali o neoplastici.
1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	Buona. I ceppi geneticamente modificati apatogeni di <i>L. monocytogenes</i> rivestono ruolo rilevante nello studio dei vaccini ricombinanti finalizzati a stimolare l'immunità contro alcuni antigeni virali o neoplastici, è di particolare interesse lo sfruttamento della capacità del batterio di comportarsi da parassita endocellulare per migliorare lo stimolo della risposta cellulo-mediata dei vaccini che sfruttano <i>L. monocytogenes</i> come vettore.
<b>2</b>	<b>Impatto socio-economico</b>	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	Minori. I casi clinici sono principalmente di natura sporadica con mortalità del singolo animale per le forme più gravi o perdite legate agli occasionali aborti.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Nessuna / Minori.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Attualmente nessuna.
2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	Nessuna. I controlli sono finalizzati alla sicurezza alimentare.
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Non applicabile.

2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Non applicabile.
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	Non applicabile.
2.3	<b>Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)</b>	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	Minori. Sospensione della vendita del latte crudo al consumo diretto in caso venga riscontrata positività alla PCR per <i>L. monocytogens</i> in un campione di 25 ml (19/SAN/07).
2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	Generalmente basso. Segnalati focolai nella pecora col 20% di aborti.
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	Attualmente non è disponibile un vaccino adeguato, il controllo dei casi clinici è basato sulla terapia medica.
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Costi contenuti per quanto riguarda il monitoraggio del latte (controllo sul latte di massa); variabili, ma generalmente contenuti a livello di allevamento (casi sporadici) per quanto riguarda la terapia medica.
2.4	<b>Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)</b>	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Minori per le conseguenze dirette dell'infezione nei ruminanti (latte crudo e formaggi). Possono verificarsi importanti conseguenze sulla distribuzione degli alimenti in caso di contaminazione durante la fase di lavorazione e precedentemente a questa (vegetali concimati con deiezioni contaminate).
2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Poco probabile per conseguenze dirette dell'infezione negli animali. La listeriosi nell'uomo può avere conseguenze anche gravi con mortalità elevata, possibili riduzioni del prezzo di alimenti e prodotti ad essi correlati qualora responsabili di eventuali focolai umani che ricevessero un'elevata attenzione mediatica.
2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Attualmente nessuno.
2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	Presumibilmente bassi nel caso d'infezioni direttamente correlate alla listeriosi animale. I casi umani di origine alimentare possono presentare costi rilevanti qualora si verificasse un focolaio esteso. Costi economici e sociali elevati sul singolo soggetto nel caso di forme invasive per ospedalizzazioni prolungate e danni permanenti.
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	Attualmente non segnalate.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Attualmente non segnalate per cause indirette, possibile, ma poco probabile, un cambio di scenario nel caso in cui un focolaio abbia un rilevante impatto mediatico.
<b>3</b>	<b>Impatto sulla salute pubblica</b>	
3.1	Presente in normativa	
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	Patologia ad interesse internazionale.

3.2	Potenziale zoonosico	
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Poco conosciuta dal punto di vista zoonosico, sembra che la malattia abbia un impatto minore da questo punto di vista rispetto alle infezioni umane contratte a seguito d'ingestione di alimenti contaminati durante le fasi di lavorazione.
3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	Numericamente difficile da stimare per quanto riguarda il contagio diretto o indiretto dagli animali. Nel 2009 sono stati segnalati all'EFSA 1,645 casi in Europa (di cui 88 in Italia) causati, presumibilmente, nella quasi totalità dall'ingestione di alimenti contaminati.
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	La malattia può trasmettersi direttamente dagli animali infetti, attraverso l'ambiente o l'ingestione di alimenti contaminati. In linea generale la principale fonte dell'infezione sono gli alimenti contaminati, di questi, quelli provenienti direttamente da animali infetti sembra svolgere un ruolo minore rispetto a quelli contaminati indirettamente prima, durante o successivamente alle fasi della lavorazione. Esistono delle categorie professionali particolarmente esposte quali veterinari, personale impiegato nel settore zootecnico e nei macelli dove il contatto diretto (durante i parti, la macellazione o le necroscopie) rappresenta una delle principali fonti di contagio.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	Scarse. L'uomo come altri mammiferi (bovini, ovini, suini, cavie peruviane) sembra essere più predisposto di altri (ratti e topi) alle forme invasive a seguito d'ingestione dell'agente a causa del recettore epiteliale E-caderina, che nelle specie sensibili, presenterebbe un'affinità all'internalina A assente nelle specie resistenti (differenza di un unico amminoacido).
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	I fattori di patogenicità sono molto studiati in <i>L. monocytogenes</i> e non sono rappresentati dai classici fattori batterici (come LPS e tossine) ma piuttosto da molecole che favoriscono l'invasione e la permanenza dell'agente nella cellula ospite. Tra i principali: <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Internaline</i> (InIA e InIB), proteine di superficie che attraverso il legame con appositi recettori dell'ospite permettono l'invasione.</li> <li>– <i>Listeriolisina O (LLO)</i>, enzima che permette l'evasione dal vacuolo fagocitario.</li> <li>– <i>Actinopolimerasi A (ActA)</i>, enzima che permette i movimenti del batterio all'interno della cellula e la diffusione inter-cellulare.</li> <li>– <i>Fosfolipasi (PlcA e PlcB)</i>, coadiuvano LLO nell'evasione dal vacuolo. <i>L. ivanovii</i> inoltre sintetizza l'enzima <i>SmcL</i> spiccatamente emolitico.</li> <li>– <i>Sistemi per la secrezione proteica</i>, <i>L. monocytogenes</i> sfrutta almeno 6 sistemi (tra cui il <i>Sec</i>) fondamentali per liberare proteine batteriche nell'ospite.</li> <li>– <i>P60</i>, proteina che favorisce l'invasività dell'ospite</li> <li>– <i>Sistemi per l'assorbimento di microelementi</i> (ferro e rame).</li> </ul>

3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	Probabile. Si stima che l'agente alberghi nell'intestino dell'1-10% della popolazione senza indurre alcun sintomo. Inoltre la forma gastro-enterica che si verifica in adulti non a rischio che ingeriscono alimenti contaminati è generalmente autolimitante e presumibilmente poco segnalata.
3.3	<b>Probabilità di contagio</b>	
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	Nel 2009 l'EFSA riporta un'incidenza a livello europeo di 0,4 casi ogni 100.000 all'anno (0,15 in Italia), è plausibile che i casi strettamente zoonosici siano una componente fortemente minoritaria delle infezioni umane.
3.4	<b>Trasmissibilità tra esseri umani</b>	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Molto rara tra adulti. Le infezioni nel neonato invece sono quasi esclusivamente trasmesse dalla madre (forme congenite o subito dopo la nascita).
3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	Principalmente diretta. Nel neonato il contagio può avvenire per via transplacentare, nelle vie genitali durante il parto o subito dopo la nascita da secreti o escreti infetti della madre. Segnalata ma poco probabile l'infezione tra neonati nei reparti di neonatologia.
3.5	<b>Impatto sulla salute umana</b>	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	<p>Variabile. Generalmente lieve o autolimitante ma alcune categorie a rischio quali anziani, portatori di gravi patologie croniche, soggetti immunodepressi, donne in stato di gravidanza e neonati a possono manifestare forme gravi con esito frequentemente letale.</p> <p>Negli adulti immunocompetenti l'infezione ha sovente decorso sub-clinico o induce forme gastro-enteriche, contratte a seguito dell'ingestione di elevate dosi infettanti, che vanno comunque in contro a remissione spontanea dei sintomi (febbre, malessere, cefalea, dolori addominali, nausea e diarrea) in pochi giorni.</p> <p>Nelle categorie professionalmente esposte è possibile lo sviluppo di forme cutanee con sviluppo di papule, pustole, irritazione cutanea accompagnate o meno da modesti sintomi generici (febbre, malessere e dolorabilità generalizzata).</p> <p>Negli anziani, nei portatori patologie debilitanti e nei soggetti immunocompromessi il decorso può essere anche molto grave con sviluppo di meningo-encefalite caratterizzata da sintomi neurologici e mortalità elevata. In questi soggetti sono possibili, ma meno frequenti, anche le forme setticemiche o, più raramente, osteomieliti, artriti, endocarditi o polmoniti.</p> <p>Nelle donne in stato di gravidanza l'infezione può causare aborto (generalmente nel terzo trimestre), natimortalità o parti prematuri accompagnati o meno da sintomatologia clinica della madre (febbre, malessere, cefalea, sintomi gastroenterici). Nel neonato l'incubazione è generalmente rapida tuttavia, in alcuni casi, può durare settimane; l'infezione si manifesta in maniera grave con forme setticemiche, nervose o respiratorie ad esito frequentemente infausto.</p>

3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	Variabile a seconda della forma. Le forme lievi si risolvono spontaneamente in alcuni giorni, le forme cutanee in alcune settimane, le forme gravi possono dare origine a sequele che richiedono un'ospedalizzazione prolungata.
3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	Generalmente nessuno. Possibili danni permanenti a seguito di meningo-encefalite, setticemia o altre forme gravi nei pazienti a rischio. Nei neonati che sopravvivono alle forme nervose è frequente lo sviluppo dell'idrocefalo.
3.5.4	<i>Mortalità</i>	Presumibilmente bassa per la sottostima dei casi lievi o asintomatici, elevata nei soggetti a rischio. Negli anziani, nei portatori patologie debilitanti e nei soggetti immunodepressi la mortalità è mediamente del 20-30% con punte del 70% per le forme neurologiche non trattate; nei neonati del 50% (19-63%).
3.6	<b>Impatto sulla sicurezza alimentare</b>	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	L'EFSA riporta un'incidenza della malattia di 0,4 casi ogni 100.000 abitanti in UE (0,15 in Italia) presumibilmente sottostimata; resta plausibile che le infezioni causate da alimenti provenienti direttamente da animali infetti rivestano un ruolo minore rispetto a quelle correlate alla contaminazione durante le fasi di lavorazione. Possibili rischi legati al consumo di latte crudo non adeguatamente controllato e latticini derivati da latte non pastorizzato correttamente, trattato con temperature non elevate o crudo.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Numericamente non stimate con precisione, presumibilmente elevate negli adulti immunocompetenti ma basse ( $10^3$ UFC) nelle categorie a rischio.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	Principali precauzioni e controlli richiesti nelle fasi di lavorazione dei prodotti per le contaminazioni ambientali e crociate. Per quanto riguarda i possibili rischi diretti da infezioni animali è richiesta assenza di <i>L. monocytogenes</i> nel latte crudo (PCR su campione di 25 ml).
3.7	<b>Potenziale bioterroristico</b>	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> di norma non viene considerata tra i principali agenti ad alto potenziale bioterroristico, negli adulti sani generalmente richiede elevate dosi infettanti per indurre forme cliniche che comunque sono frequentemente autolimitanti. Il CDC non include il batterio nella lista A o B per quanto riguarda queste minacce. L'americano NIAID ( <i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</i> ) invece include l'agente nella categoria B delle priorità per la difesa dai possibili attacchi biologici, in virtù di alcune peculiari caratteristiche dell'agente quali la capacità di crescere a basse temperature ed elevata salinità che ne farebbero un possibile candidato per l'impiego terroristico, attraverso la contaminazione delle derrate alimentari. Sebbene <i>L. monocytogenes</i> difficilmente sia in grado di causare danni gravi all'uomo l'impiego dell'agente su determinate categorie a rischio, in particolare donne incinte e neonati, avrebbe esiti drammatici e possibili ripercussioni mediatiche anche importanti.

3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	<i>L. monocytogenes</i> è diffusa in tutto il mondo e reperibile da numerose fonti naturali.
3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	Sintetizzare <i>L. monocytogenes</i> presenta alcune difficoltà legate alla scarsa competitività per il substrato dell'agente rispetto ai comuni contaminanti e può richiedere terreni selettivi, varie procedure di arricchimento e tempi lunghi (anche mesi), per il resto la sintesi necessita solo di conoscenze microbiologiche e attrezzature basilari. <i>L. monocytogenes</i> ha una buona stabilità ambientale e quindi una discreta conservabilità tuttavia il suo impiego terroristico (contaminazione degli alimenti) è meno agevole e incisivo rispetto ad un qualsiasi agente che può essere liberato nell'aria.
<b>4</b>	<b>Impatto sugli scambi commerciali</b>	
4.1	Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Nessuno.
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Sospensione della vendita del latte crudo in caso di positività per <i>L. monocytogenes</i> ai controlli secondo normativa (19/SAN/07).
4.1.3	<i>Perdita di indennità</i>	Nessuna (sospensione vendita latte crudo al consumo umano diretto).
4.1.4	<i>Difficoltà e tempistica del recupero di eventuali indennità perse</i>	Non applicabile (riprestino dei parametri richiesti dalla normativa per la vendita del latte crudo)
4.2	Impatto scambi nazionali / comunitari legato alle normative vigenti	
4.2.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Nessuna.
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile (i controlli e i divieti sono correlati alle contaminazioni dei prodotti durante e dopo la lavorazione).
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3	Impatto scambi internazionali legato alle normative vigenti	
4.3.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Nessuna
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile (i controlli e i divieti sono correlati alle contaminazioni dei prodotti durante e dopo la lavorazione).
4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	<b>REGIONE LOMBARDIA.</b>
4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	Non applicabile (nessuna area prevista)
<b>5</b>	<b>Benessere animale</b>	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	Possibile impatto negativo sul benessere animale di durata variabile, generalmente breve. Le forme setticemiche hanno principalmente un decorso rapido con <i>exitus</i> in pochi giorni o poche ore. Le forme nervose hanno durata dei sintomi differente a seconda della specie, 1-4 giorni negli ovi-caprini e 4-14 nei bovini.

5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Generalmente bassa (<5%). Le forme cliniche si manifestano frequentemente in maniera sporadica tuttavia sono segnalati casi eccezionali con morbilità fino al 30% e aborti nei ruminanti fino al 20%.
5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	<p>L'infezione decorre in maniera asintomatica nella maggior parte delle specie sensibili con sporadici casi clinici che si verificano con maggior frequenza nei ruminanti. Le forme sintomatiche possono essere anche molto gravi con morte o danni permanenti ai soggetti colpiti che ne richiedono la riforma.</p> <p>Le forme nervose sono caratterizzate da depressione, anoressia, febbre e sintomi neurologici gravi con mortalità fino al 50% nel bovino e 70% nella pecora. I soggetti che superano la fase clinica possono riportare danni neurologici permanenti, in particolare idrocefalo nei neonati.</p> <p>Le forme setticemiche sono caratterizzate da sintomi sistemici gravi e colpiscono generalmente gli animali più giovani causando mortalità elevata.</p> <p>Le forme abortigene possono manifestarsi coi soli aborti e ritenzioni placentari o essere seguite da metriti.</p>
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	La terapia è basata sull'impiego di antibiotici (ad esempio penicillina G od ossitetraciclina) per via parenterale, ad alto dosaggio, per alcune settimane eventualmente associati a terapia di sostegno (fluidoterapia e correzione degli squilibri acido/base). La tempestività dell'intervento è fondamentale per l'efficacia del trattamento nonostante ciò, soprattutto nelle forme nervose, la mortalità è comunque elevata. Sintomi neurologici gravi (come decubito permanente), alterazioni del liquido cefalorachidiano (linfocitosi elevata) o dei parametri ematici (BUN, AST, Creatinina, acidosi elevate) sono suggestivi di prognosi infausta a prescindere dall'intervento terapeutico.
5.4	Impatto sulle Libertà Animali	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	<p>Eventuale impedimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Libertà dalla fame, dalla sete e dalla malnutrizione (forme nervose con paralisi di lingua e muscoli facciali).</li> <li>– Dal dolore, dalle lesioni, dalle malattie.</li> <li>– Di esprimere un comportamento normale (aborti con ritenzione placentare e metrite).</li> </ul>

6	Strumenti di controllo	
6.1	Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	Non applicabile (kit validati per il controllo degli alimenti e test sul latte crudo effettuati dall'IZS).
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	<p>I controlli sono finalizzati principalmente alla ricerca dell'agente in quanto contaminante delle fasi di lavorazione degli alimenti.</p> <p>Controlli periodici su latte di massa per gli allevatori che vendono latte crudo al consumo umano diretto.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Richiesta assenza di <i>L. monocitogenes</i> in campioni 25ml (PCR).</li> </ul> <p>I test ufficiali sono eseguiti dall'IZS di competenza (19/SAN/07).</p>
6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	<p>MANUALE OPERATIVO OIE (Cap. 2.9.7):</p> <p>a) IDENTIFICAZIONE AGENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Protocolli validati</i>, diversi metodi validati quali quello della FDA e dell'AOAC (consigliati per latte e derivati), dell'USDA-FSIS (carne rossa e di pollo), l'ISO 11290 (vari alimenti) e secondo gli <i>standard</i> francesi.</li> <li>– <i>Immunoistochimica</i>, identificazione dell'agente da campioni di tessuto cerebrale fissati in formalina.</li> <li>– <i>Metodologie convenzionali</i>, tecniche affidabili che permettono l'identificazione della specie ma possono richiedere tempi prolungati basate su semina in vari terreni selettivi e identificazione tramite colorazione di <i>Gram</i>, catalasi, motilità, emolisi, capacità di metabolizzare diversi carboidrati (ramnosio e xilosio) ed eventualmente CAMP test (<i>S. aureus</i> e <i>R. equi</i>).</li> <li>– <i>Metodologie rapide</i>, kit commerciali che permettono l'identificazione rapida (da pochi minuti a 50 ore) dell'agente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>MICRO-ID Listeria</i>, test presuntivo che identifica <i>Listeria</i> spp. In 24 ore.</li> <li>• <i>Vitek Automicrobic System</i>, test per alimenti che fornisce diagnosi presuntiva di <i>Listeria</i> spp., parziale distinzione delle specie e <i>screening</i> dei campioni negativi.</li> <li>• <i>Altri (API LISTERIA, MICROBACT 12L, MicroLog System, Sherlock microbial Identification System, Walk/Away System)</i>.</li> <li>• <i>Test immunologici rapidi</i>, numerosi metodi validati per l'identificazione dell'agente negli alimenti (<i>Listeria-Tek, Tecra® Listeria visual, Assurance® polyclonal, VIP™, VIDAS LIS screening</i>)</li> </ul> </li> <li>– <i>Biologia molecolare</i>, disponibili numerosi kit commerciali tra cui alcuni validati (<i>GENE-TRAK Listeria, GENE-TRAK Listeria monocytogenes, BAX® System, Gen-Probe L. monocytogenes confirmation test, AD713</i>) che permettono la diagnosi in tempi rapidi (30' - 50 ore).</li> <li>– <i>Identificazione del sottotipo</i>, qualora si renda</li> </ul>

		<p>necessaria l'identificazione del ceppo di <i>L. monocytogenes</i> (focolai umani di origine alimentare, tracciabilità ambientale, sorveglianza ai fini della salute pubblica) sono possibili diversi approcci:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sierotipizzazione</i>, vengono classificati 13 sierotipi a seconda degli antigeni somatici (O) e flagellari (H). Scarse capacità discriminative ma utile in caso di focolaio di origine alimentare (esclusione di isolati che non centrano col focolaio).</li> <li>• <i>Fagotipizzazione</i>, alto grado discriminativo e possibile impiego su un gran numero di isolati ma limiti legati alla necessità di laboratori altamente specializzati (centri di riferimento), elevata variabilità dei risultati e incapacità di tipizzare tutti gli isolati.</li> <li>• <i>Analisi del genoma sfruttando gli enzimi di restrizione (REA)</i>, facilmente riproducibile ma costi elevati, impossibilità di testare un numero elevato di isolati e di difficile interpretazione.</li> <li>• <i>Analisi dei polimorfismi di restrizione (RFLP)</i>, combinazione di REA e <i>southern blotting</i> che riduce sensibilmente il numero di frammenti di DNA da analizzare rispetto alla sola REA ma meno discriminativa della stessa REA o della fagotipizzazione.</li> <li>• <i>Pulsed field gel electrophoresis</i>, sfrutta enzimi di restrizione che producono frammenti di DNA di grosse dimensioni, rapida (2-3 giorni), altamente discriminativa (anche per 4b) e riproducibile gli svantaggi sono legati ai costi elevati (tecnica, operatori e strutture).</li> <li>• <i>Multi-locus sequence typing (MLST)</i>, elevate capacità discriminative, ancora in fase di perfezionamento per <i>L. monocytogenes</i>.</li> </ul> <p>b) TEST SIEROLOGICI sono stati proposti vari metodi basati su ELISA, FdC o micragglutinazione che si sono rivelati poco affidabili sia per sensibilità che specificità, problemi legati a <i>cross</i>-reattività con Ab rivolti verso altri batteri e presenza dell'agente in soggetti sani.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>ELISA</i>, in studio ELISA indiretto per l'identificazione di Ab anti-LLO, limiti legati a <i>cross</i>-reattività (streptolisina, pneumolisina e perfringolisina), presenza degli Ab anche in soggetti sani e positività in pazienti con altre infezioni (batteriche, virali o fungine).</li> </ul>
6.1.4	Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)	Nessuna.
6.1.5	Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo	Esperto di riferimento della Regione Lombardia.

6.2	Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione	
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	Ostacoli – Agente ubiquitario; portatori asintomatici in un elevato numero di specie; diffusione con gli alimenti e le acque; contaminazione ambientale; nessun vaccino efficace. Incentivi – Possibile rischio per la salute pubblica.
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	La prevenzione si basa principalmente sull'igiene delle acque e la corretta conservazione degli alimenti destinati al consumo animale, in particolare gli insilati. Il controllo dei roditori, L'isolamento dei soggetti clinici, l'igiene al parto e una pronta eliminazione del materiale abortivo possono aiutare a ridurre la diffusione dell'infezione ad altri soggetti. La vaccinazione e le terapia medica preventiva attualmente sono inefficaci.
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	Nessuna.
6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	Non applicabile.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	Attualmente non esistono vaccini efficaci contro <i>Listeria</i> , data la localizzazione endocellulare del patogeno per una corretta efficacia sarebbe necessario un presidio che stimoli adeguatamente l'immunità cellulo-mediata riducendo al minimo gli effetti collaterali. Sono in fase di studio vari vaccini a DNA, MLV, ricombinanti o contro specifiche componenti dell'agente; tuttavia <i>L. monocytogenes</i> sembra essere più utile in ambito umano come <i>carrier</i> di antigeni eterologhi per stimolare la risposta immunitaria contro virus o neoplasie
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	Non applicabile.
6.3	Adeguatezza degli strumenti per il controllo	
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	Ostacoli – Agente ubiquitario, portatori asintomatici in un elevato numero di specie, diffusione con gli alimenti, contaminazione ambientale, nessun vaccino efficace, possibile mancata risposta alla terapia medica. Incentivi – Possibile rischio per la salute pubblica.
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	Corretta prevenzione, per quanto possibile. Isolamento e terapia medica (non sempre dà risultati soddisfacenti) dei soggetti clinici.
6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	Nessuna a livello di animale. Il controllo è finalizzato ad impedire che l'agente sia presente negli alimenti.
6.4	Adeguatezza degli strumenti per la terapia	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	La scelta di ricorrere alla terapia medica nelle forme neurologiche deve essere attentamente valutata poiché può risultare antieconomica. Nonostante il valore dell'animale (generalmente colpiti soggetti sopra l'anno d'età) va considerato che la terapia richiede tempi prolungati (alcune settimane), deve essere tempestiva e frequentemente non ha successo. Per il trattamento s'impiegano antibiotici ad alto dosaggio come penicillina G (44.000 UI/kg BID) od ossitetracina (20 mg/kg BID) per via parenterale (inizialmente EV poi SC o IM); in caso di marcata riduzione dei sintomi è possibile dimezzare il dosaggio iniziale. L'antibiotico deve

		essere somministrato fino ad almeno una settimana dopo la guarigione clinica contro il rischio recidive. Alla terapia antibiotica può essere associata la terapia di sostegno per reidratare l'animale e correggere l'acidosi. L'impiego di antibiotici a scopo preventivo non sembra fornire risultati soddisfacenti.
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	Rispetto dei tempi di sospensione dei farmaci impiegati.
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Sì, rischio di residui nel latte o nelle carni in caso di mancato rispetto dei tempi di sospensione.