

Febbre Q

Problema zoonosico o zootecnico?

Alda Natale

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

Evento FNOVI Febbre Q – 11 marzo 2025



● La Febbre Q nel mondo e in Italia – la zoonosi

La prima volta nel mondo: Australia, 1935

La prima volta in Italia: 1946, focolai nelle truppe americane in Italia centrale e meridionale

Robbins e Ragan, 1946

Caporale et al, 1953

Andamento epidemico, poi endemico



● La Febbre Q in Italia

Negli animali la malattia è nota da tempo in tutte le regioni italiane (Caporale et al, 1953)

Negli anni '80 fu considerata sporadica (Capuano et al, 2004)

Sono sempre i focolai umani a dare notorietà, sebbene la diagnosi non sia inserita nella routine diagnostica

Le segnalazioni negli animali erano poco frequenti, perché?

- Mezzi diagnostici poco efficienti
- Scarse possibilità terapeutiche

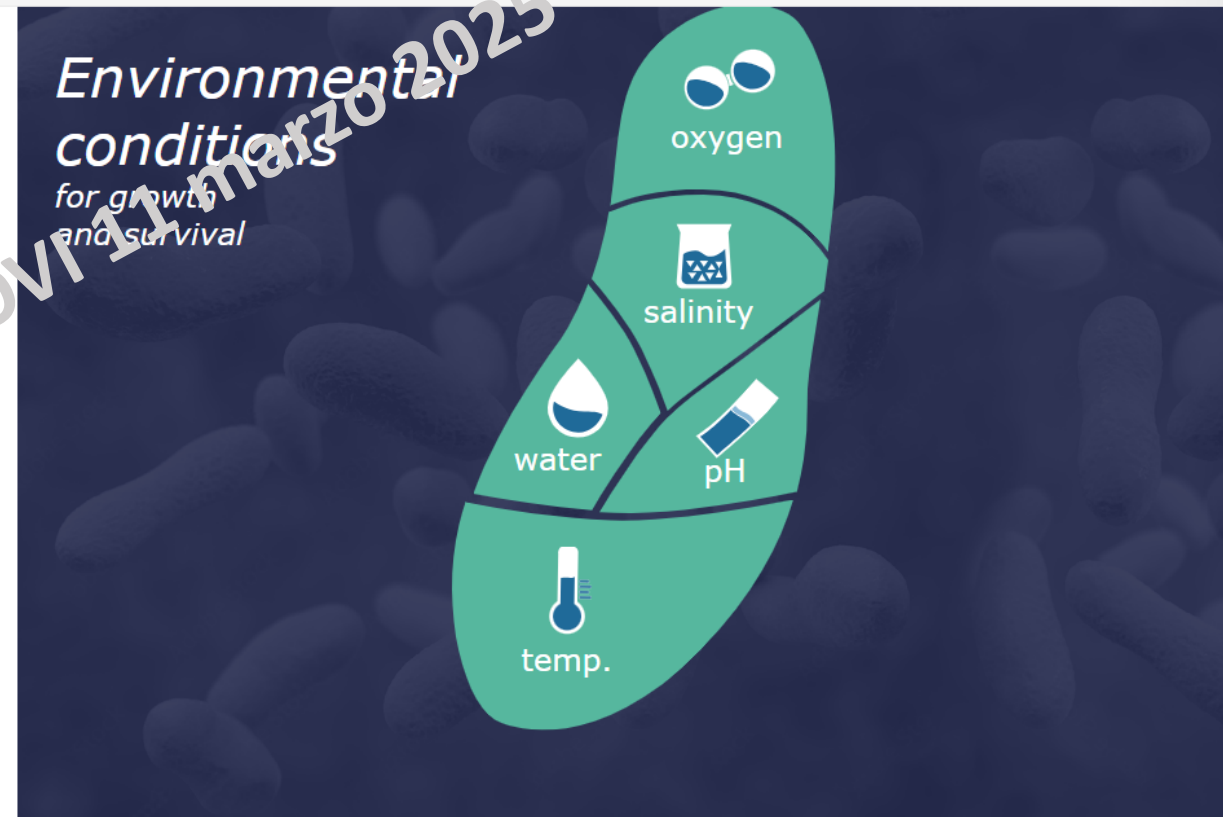
● Segni clinici negli animali

- Principalmente riferiti ad animali gravidi (ruminanti)
- Aborto
- Natimortalità, disvitalità, debolezza
- Nel bovino gli eventi abortivi sono meno frequenti, ma attenzione infertilità e ipofertilità.
- Cb può causare infezioni persistenti, con riattivazione in caso di stress o successive gravidanze

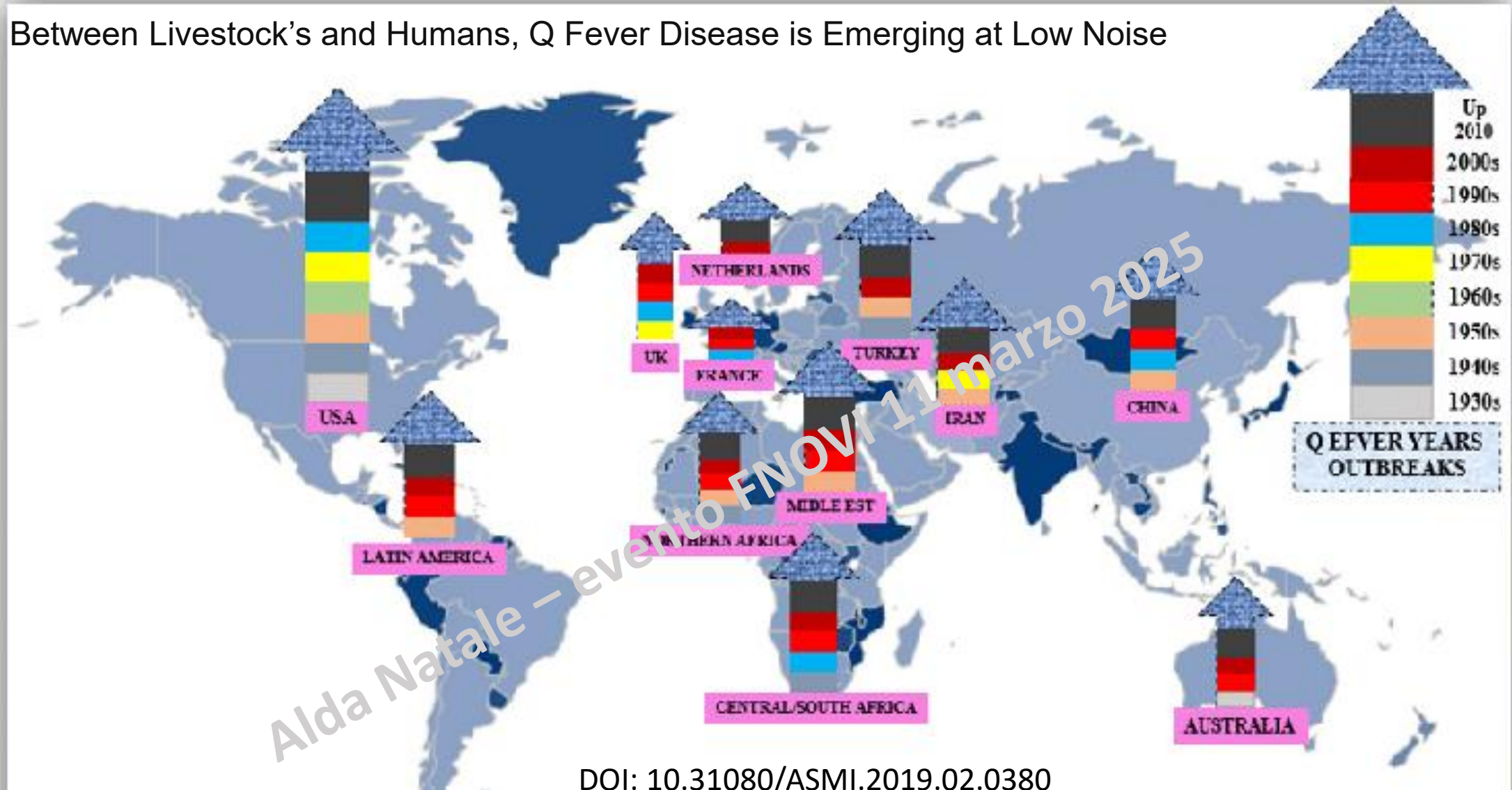
The name "Q" stems from "**query**" **fever**, which was the initial designation of the disease in 1937, when an unknown febrile disease affected 20 workers at a meat factory in Brisbane, Australia.

C. burnetii is a pleomorphic coccobacillus of the *Coxiellaceae* family, Legionellales order, known for its small size (0.2–1.0 µm) and unique characteristics, such as being an obligate intracellular pathogen and its ability to produce spore-like forms, which is rare for Gram-negative bacteria.

01 / 08



Between Livestock's and Humans, Q Fever Disease is Emerging at Low Noise



DOI: 10.31080/ASMI.2019.02.0380

Approved: 11 November 2024
DOI: 10.2903/j.efsa.2024.9106

SCIENTIFIC REPORT

The European Union One Health 2023 Zoonoses Report

European Food Safety Authority (EFSA) | European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Correspondence: zoonoses@efsa.europa.eu

The declarations of interest of all scientific experts active in EFSA's work are available at <https://open.efsa.europa.eu/experts>

Abstract
This report by the European Food Safety Authority and the European Centre for Disease Prevention and Control presents the results of zoonoses monitoring and surveillance activities carried out in 2023 in 27 Member States (MSs), the United Kingdom (Northern Ireland) and 10 non-MSs. Key statistics on zoonoses and zoonotic agents in humans, food, animals and feed are provided and interpreted historically. In 2023, the first and second most reported zoonoses in humans were campylobacteriosis and salmonellosis, respectively. For both agents, an increase in the absolute number of cases was observed in comparison with 2022. Fifteen MSs and the United Kingdom (Northern Ireland) reached all the established targets in poultry populations with regard to the reduction in *Salmonella* prevalence for the relevant serovars. *Salmonella* samples from carcasses of various animal species, and

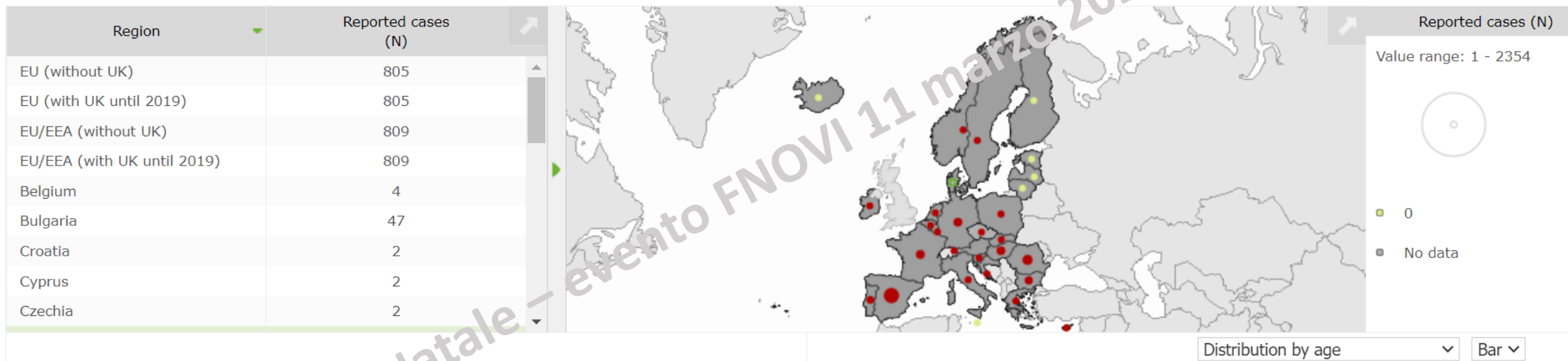
4.1 | Key facts

- In 2023, there were 805 confirmed cases of human Q fever, corresponding to a European Union notification rate of 0.19 cases per 100,000 population. This was an increase of 11.5% compared with 2022 (0.17 cases per 100,000 population).
- The overall trend for human *Coxiella burnetii* infections did not show any significant increase or decrease in the 2019–2023 period.
- In 2023, 17 Member States and five non-Member States reported data for *C. burnetii* in animals. Cattle and small ruminants were predominantly sampled during clinical investigations and passive monitoring of animals with suspected infection. At the European Union level, among the animals tested using direct detection methods ($N=3738$), the proportion of positive cases was 4.7% in sheep, 11.2% in goats and 6.0% in cattle. For herds tested using direct detection methods ($N=5256$), the positive proportion was 23.8% for sheep, 20.0% for goats and 8.5% for cattle. Serological testing revealed that 27.0% of sheep, 25.9% of goats and 6.0% of cattle were seropositive among the 8722 animals tested. At the herd level, 0.75% of sheep flocks, 4.8% of goat herds and 6.4% of cattle herds tested seropositive out of 5429 herds.
- Among other farmed, domestic and wild animals tested ($N=528$ animals, $N=21$ herds from nine reporting countries), positivity was reported mainly in Italy, in donkeys, horses, mouflons, water buffalos, dogs and deer. Additionally, Belgium reported one positive deer holding.



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

← → Q fever ▼ Confirmed cases ▼ Reported cases ▼ 2023 ▼ ⋮

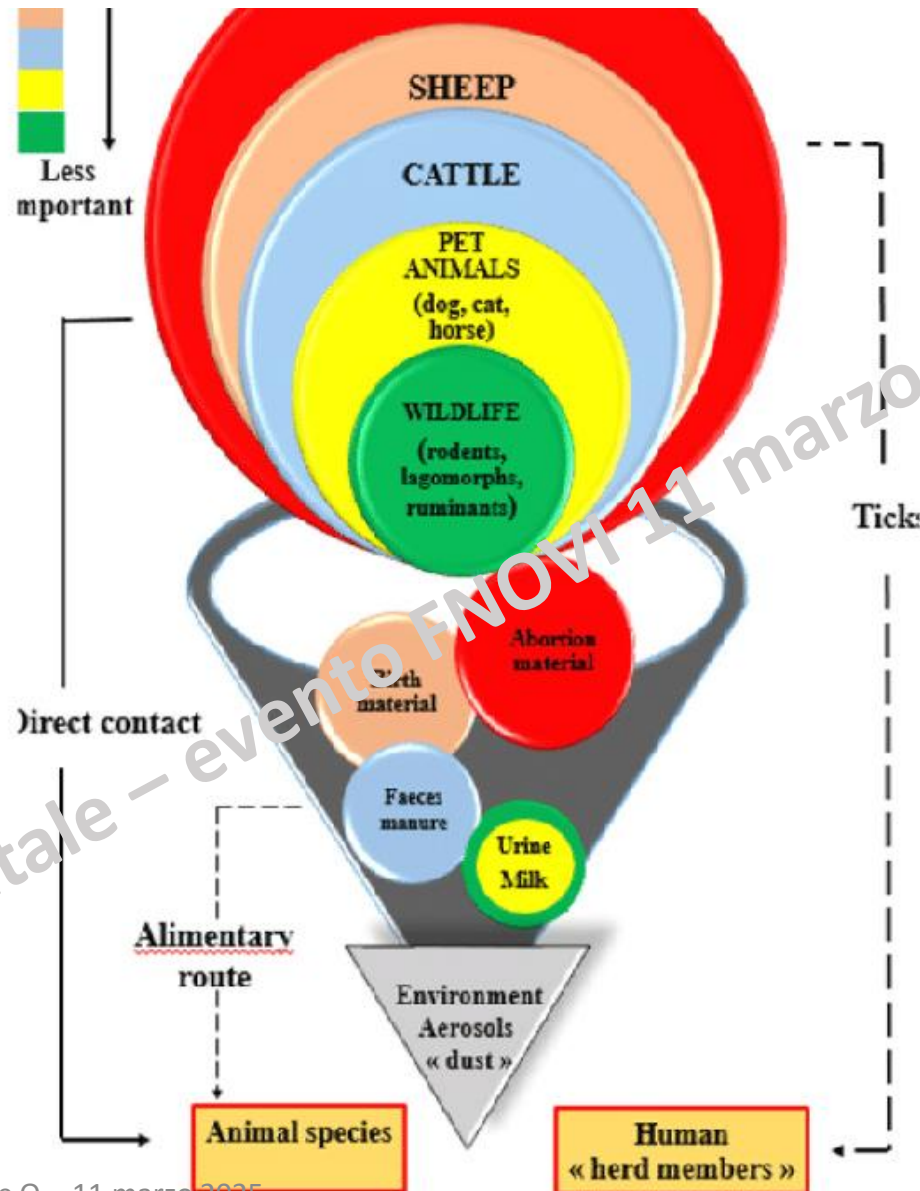


Alda Natale - evento FNOVI 11 marzo 2025

<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>



Between Livestock's and Humans, Q Fever Disease is Emerging at Low Noise



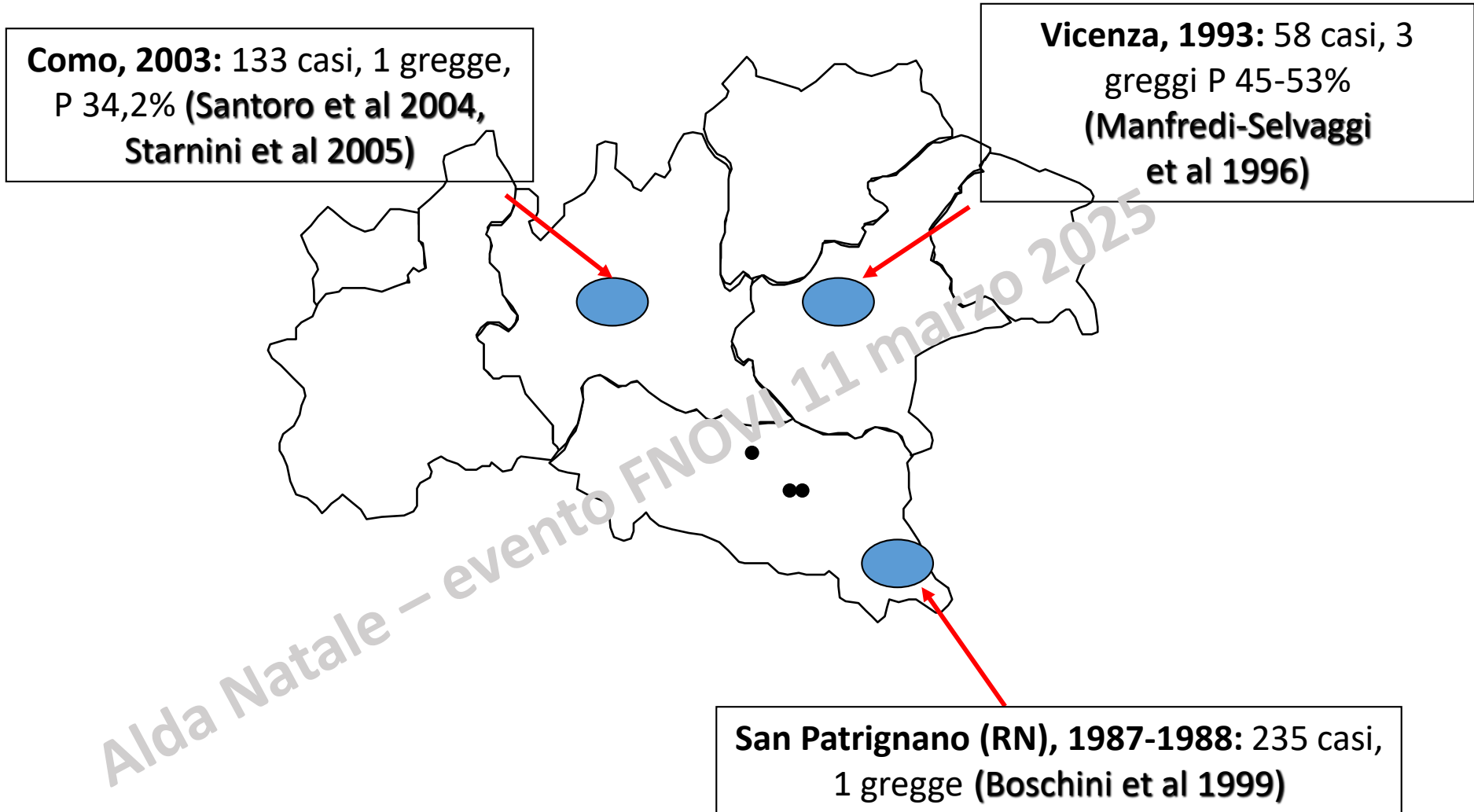
Estremamente resistente nell'ambiente!

DOI: 10.31080/ASMI.2019.02.0380

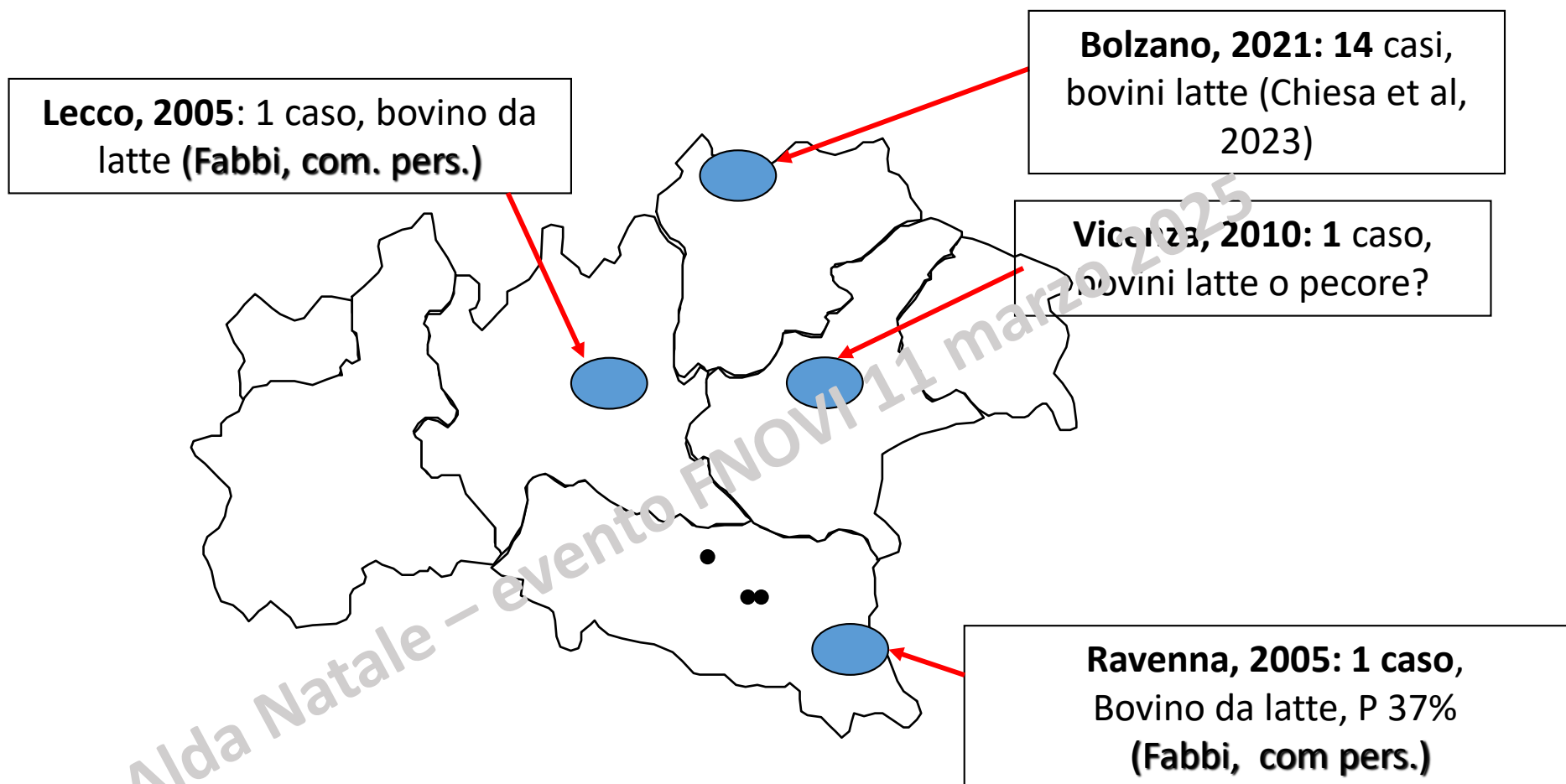


Monitoring, surveillance and assessment of zoonoses at EU level

Febbre Q: focolai umani in Italia (da ovi-caprini)



Febbre Q: casi singoli nell'uomo (da bovini)



● Endemica negli allevamenti di bovine da latte

Le prevalenze in vari studi sono molto variabili perché:

- Esistono differenze reali
- I mezzi diagnostici si sono evoluti

QUALE DIAGNOSI?

- Conferma di circolazione
- Diagnosi per problemi clinici
- Controllo?
- Eradicazione?
- Prevenzione?



● Estremamente diffusa negli allevamenti bovini da latte italiane

- Prevalenza interaziendale:
 - Latte di massa positivo per anticorpi o sieroprevalenza aziendale: 50-68%
 - Latte di massa positivo per presenza del DNA di Coxiella: 40-56,6%
- Prevalenza intraaziendale:
 - P sierologica individuale: 5,28 (Sicilia)-15,85% (fino a 44,9% in post-aborto); in focolaio attivo, la sieroprevalenza individuale (ELISA) può arrivare all'80%
 - Escrezione in latte di massa individuale: 14,3% in focolaio
 - Escrezione fecale individuale: 12,9% in focolaio
 - Escrezione vaginale: 1,3% (periodo limitato)
- Prevalenza aborti: 5-11,6%
- Segnalazione forme respiratorie (tosse estiva al pascolo)
- Escrezione di lunga durata (anni) nel latte per alcuni soggetti
- Aziende di grandi dimensioni: maggiore rischio

● Allevamenti ovi-caprini

Valori riassuntivi della situazione Italiana:

- Prevalenza interaziendale:
 - Sieroprevalenza aziendale: 38-87,2%
 - Latte di massa positivo per presenza del DNA di Coxiella: 23,9% (Puglia-Basilicata)
- Prevalenza sierologica individuale: 9-37,8%
- Prevalenza aborti: 6-21,5%
- Formaggi freschi ovini: 7,8%

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● Allevamenti bufalini

Valori riassuntivi della situazione Italiana:

- Prevalenza interaziendale:
 - Sieroprevalenza interaziendale: 35%
 - Aziende con presenza del DNA di Coxiella: 17%
- Prevalenza sierologica:
 - Individuale: 6,5-13%
 - Intraaziendale: 17-75%
- Prevalenza aborti: 8,53%

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● Altre specie

- **Cinghiali**, Campania (Ferrara et al, 2024): 1,6 % (1/63) – PCR su organi riproduttivi
- **Suini**, Campania (Ferrara et al, 2024): ELISA 4,1% (su 414 capi); prevalenza aziendale 34,4%
- **Equidi** (Conte e Panebianco 2019; Auriemma et al 2012; Berlinati et al, 2024): attenzione su latte d'asina e di cavalla, per ora pochi dati
- **Capriolo**, Centro Italia (Ebani et al, 2022): PCR su milza, 4,16% (3/72)
- **Cane:**
 - Campania (Ferrara et al, 2024): ELISA 5,97 % (16/268); PCR 2,7% (5/190) su sangue EDTA. Un solo campione sequenziato, cane di 13 aa
 - Sieroprevalenze 0,87% (Baldelli et al, 1992)
 - 7%, con significativa correlazione con *L. infantum* (Capuano, 2002); no correlazione con *E. canis* e *R. conorii*
 - 35% in Sicilia (Torina et al, 2006)

● Diagnosi differenziali

- NON infettive:

- Intossicazioni
- Traumi
- Stress
- Farmaci, vaccini
- Allergie

- Infettive:

- Brucellosi
- Clamidiosi
- Toxoplasmosi
- Neosporosi
- Leptosirosi
- Salmonellosi
- Mycoplasmosi
- Listeriosi
- BVD
- IBR

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

Campioni animali:

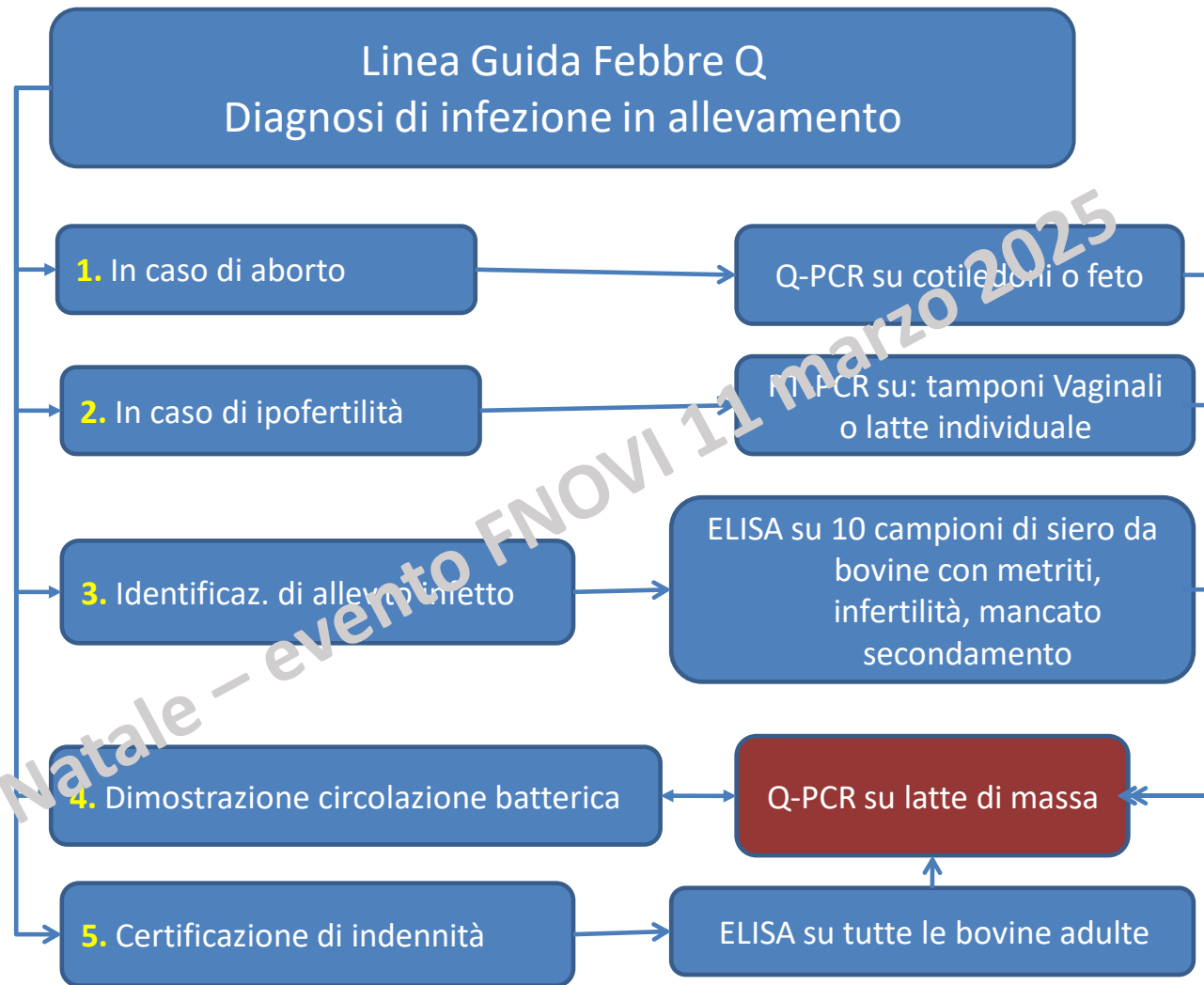
- Tampone vaginale
- Placenta (cotiledoni)
- Feti abortiti
- Latte
- Feci
- Urine
- Sangue (solo in fase precoce di infezione)

Ambiente

- Pascolo, lettiera, paglia
- Letame
- Lana

● Protocolli diagnostici in azienda bovina

Animali da prelevare	Tipo di campione	Tipo di analisi	Numero campioni
Vacche aborto da < 8 giorni Feti abortiti e placenta	Tampone vaginale Organi e placenta	Real-time PCR	Tutte le vacche copiate
Vacche aborto > 15 giorni e < 4 mesi	sangue	ELISA (FDC)	Almeno 6 vacche bilanciate fra primipare e pluripare
Vacche con problemi di fertilità negli ultimi 4 mesi			Solo se necessario per avere almeno 6 campioni
Vacche controllo			



Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● Linee guida IZSVe Febbre Q



Diagnosi e controllo della Febbre Q negli allevamenti bovini

<https://www.izsvenezie.it/documenti/comunicazione/material-e-editoriale/2-manuali/veterinaria/lg-vet4-febbre-Q.pdf>

> LINEE GUIDA

LG inVET4



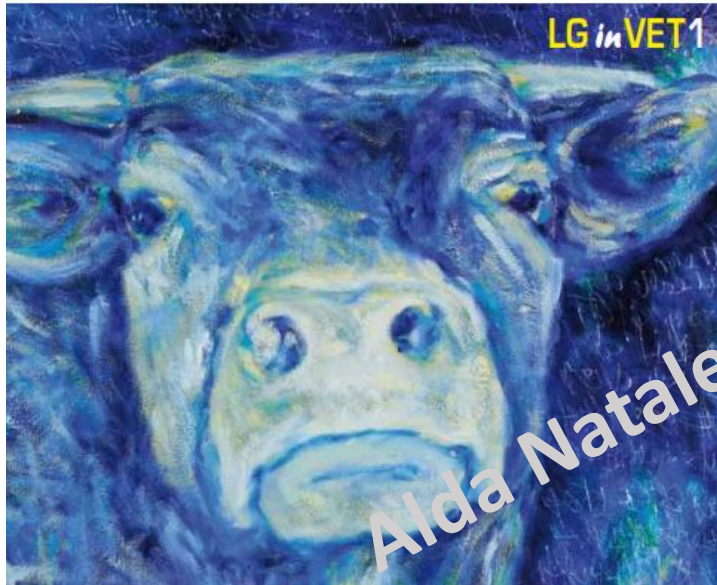
Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

Linee guida IZSve aborti

REGIONE DEL VENETO

La diagnosi di aborto infettivo nella specie bovina

> LINEE GUIDA



<https://www.izsvenezie.it/documenti/comunicazione/material-e-editoriale/2-manuali/veterinaria/lg-vet1-aborto-infettivo.pdf>

Piani aborti regionali:

Ottima occasione di monitoraggio anche per Febbre Q

Agente eziologico	Totale campioni	campioni positivi (n.)	campioni positivi (%)
Neospora	2319	572	24,7%
Batteri*	3598	409	11,4%
EVD	2266	129	5,7%
FQ	2050	99	4,8%
Clamidia	1782	12	0,7%
Schmallenberg virus	1327	3	0,2%
IBR	32	0	0,0%
Leptospira	24	0	0,0%

Barberio, 2021

● Prevenzione (da EFSA <https://storymaps.arcgis.com/stories/7f9d9bc1e4ee4b838eaaa0d2576ee0c0>)

“One Health” approach: ridurre la diffusione tra animali, persone e ambiente

In Azienda:

- Usare DPI per manipolare aborti, placenti, letame, tosatura pecore
- **Implementare protocolli di vaccinazione**
- Separare adeguatamente la sala parto
- Quarantena sui nuovi ingressi
- Trattare e sanificare adeguatamente il letame, renderlo inaccessibile ad animali vaganti
- Spargere il letame in assenza di vento
- Pulire adeguatamente le strutture
- Attuare protocolli di biosicurezza

● Di cosa abbiamo bisogno per contrastare Coxiella?

- Protocolli standardizzati a livello internazionale, adattati alle realtà e alla legislazione locale
- Programmi di sorveglianza applicabili in caso di emergenza
- Veterinari e allevatori consapevoli di lavorare per il bene comune:
 - Prevenzione di focolai umani
 - Miglioramento della produttività

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● In tempo di pace

- Sorveglianza passiva sugli aborti e infertilità
- Vaccinazione
- Protocolli igienici in sala parto, ecc.

In emergenza

- Sorveglianza attiva su latte di massa
- Vaccinazione
- Profilassi diretta
- (Divieto di riproduzione)
- (Abbattimento)

Definizione di CASO

● Miglioramento della produttività

- Quanto può persistere Coxiella in allevamento?
- E' la reale causa degli aborti?
- Perché alcune aziende positive non registrano sintomi?
- Ci sono soggetti «critici» nell'azienda?
- Escretori a lungo termine

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● Escretori cronici vs occasionali

Escretori cronici e/o “high shedders”:

- ELISA con alti valori s/p
- Positività CFT
- Valori alti sia per fase I sia per fase II
- γ -interferon?
- Escrezione nel latte per 2 anni e oltre

Escretori occasionali o “light shedders”

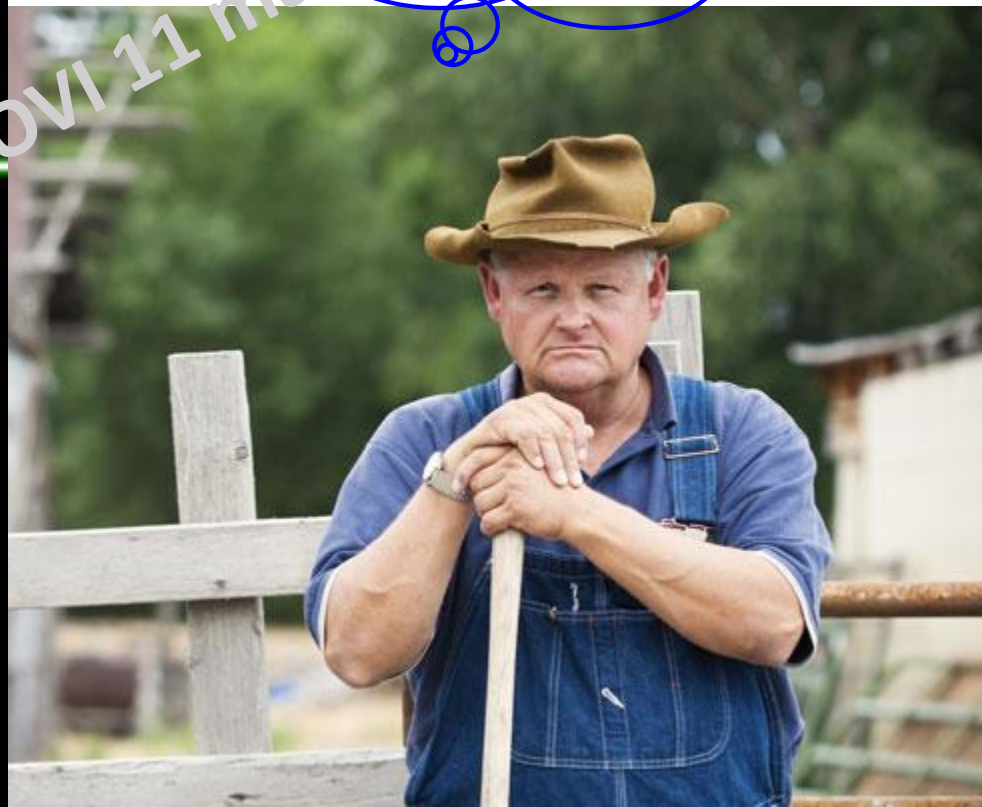
- ELISA con valori s/p da alti a negative
- Negatività CFT
- Valori Fase I > Fase II (Risposta cellulare-mediata efficiente?)
- γ -interferon?
- Diverse vie di escrezione, per brevi periodi e in bassa carica

(Guatteo et al, 2007; Smetcher et al., 2011; Natale et al, 2012; Lucchese et al, 2015)



**Febbre Q?
Devo vendere latte
crudo**

**Ma di cosa mi
stai parlando?**





REGOLAMENTO 2016/429

Una malattia è inclusa nell'elenco se è stata valutata e soddisfa:

a) tutti i seguenti criteri:

i) i dati scientifici indicano che la malattia è trasmissibile;

ii) le specie sono sensibili alla malattia o i vettori e i serbatoi della malattia sono presenti nell'Unione;

iii) la malattia ha effetti negativi sulla salute degli animali, o presenta un rischio per la salute pubblica a causa del suo carattere zoonotico;

iv) sono disponibili strumenti diagnostici per la malattia; e

le misure di riduzione dei rischi e, se del caso, di sorveglianza della malattia, sono efficaci e proporzionate ai rischi presentati dalla malattia nell'Unione;

e



REGOLAMENTO 2016/429

b) almeno uno dei seguenti criteri:

- i) la malattia ha o può avere effetti negativi rilevanti sulla salute degli animali nell'Unione, o presenta o potrebbe presentare un rischio significativo per la salute pubblica a causa del suo carattere zoonotico;
- ii) l'agente patogeno ha sviluppato resistenza ai trattamenti, il che rappresenta un rischio notevole per la salute pubblica e/o animale nell'Unione;
- iii) la malattia ha o può avere rilevanti ripercussioni economiche negative sulla produzione agricola o acquicola dell'Unione;
- iv) la malattia può generare una crisi o l'agente patogeno potrebbero essere utilizzati a fini di bioterrorismo;
- v) la malattia ha o potrebbe avere ripercussioni negative rilevanti sull'ambiente, compreso sulla biodiversità, dell'Unione.

● Categrizzazione


A: malattie elencate che non si manifestano normalmente nell'Unione e che, non appena individuate, richiedono l'adozione immediata di misure di eradicazione

B: malattie elencate che devono essere oggetto di controllo in tutti gli Stati membri allo scopo di eradicarle in tutta l'Unione

C: malattie elencate rilevanti per alcuni Stati membri e rispetto alle quali sono necessarie misure per evitarne la diffusione in parti dell'Unione che ne sono ufficialmente indenni o che hanno programmi di eradicazione per la malattia elencata

D: le malattie per le quali sono necessarie misure per evitarne la diffusione a causa del loro ingresso nell'Unione o i movimenti tra Stati membri

E: le malattie elencate per le quali vi è la necessità di sorveglianza all'interno dell'Unione

- 
- Dal punto di vista della categorizzazione è una malattia di **categoria e)**
 - Ma la febbre Q è anche una **zoonosi** e quindi ad essa si applicano le norme fatte salve dal regolamento 2016/429 (in particolare direttiva 2003/99 (CE))

Alla febbre Q si applicano nell'ambito del reg. 2016/429:

- i) le norme per la notifica e la comunicazione, di cui agli articoli da 18 a 23
- ii) le norme per la sorveglianza, di cui agli articoli da 24 a 30 (obbligo di sorveglianza dell'operatore, visite di sanità animale, obbligo di sorveglianza dell'AC, metodologia, frequenza e intensità della sorveglianza)

Nome della malattia elencata	Categoria della malattia elencata	Specie elencate	
		Specie e gruppi di specie	Specie vettrici
Encefalite giapponese	E	Equidae	Culicidae
Febbre del Nilo occidentale	E	Equidae, Aves	Culicidae
Febbre Q	E	<i>Bison</i> ssp., <i>Bos</i> ssp., <i>Bubalus</i> ssp., <i>Ovis</i> ssp., <i>Capra</i> ssp.	
Infezione da virus della dermatite nodulare contagiosa	A+D+E	<i>Bison</i> ssp., <i>Bos</i> ssp., <i>Bubalus</i> ssp.	Artropodi ematofagi
Infezione da <i>Mycoplasma mycoides</i> sottospecie <i>mycoides</i> SC (pleuropolmonite contagiosa dei bovini)	A+D+E	<i>Bison</i> ssp., <i>Bos</i> ssp., <i>Bubalus</i> ssp., <i>Syncerus cafer</i>	
Rinotracheite infettiva bovina/vulvovaginite pustolosa infettiva	C+D+E	<i>Bison</i> ssp., <i>Bos</i> ssp., <i>Bubalus</i> ssp.	
	D+E	Camelidae, Cervidae	

● Eradicazione?

L'indennità non è ad oggi un obiettivo attuabile perché:

- Non esistono allevamenti indenni
- Non c'è modo sicuro di certificare la negatività del singolo animale
- L'inquinamento ambientale persiste per anni
- L'infezione può rientrare con il fieno, il vento, o qualsiasi vettore, animato o inanimato (compresi zecche e animali selvatici)

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025

● Preveniamo le false emergenze

- Circa il 40% dei campioni di latte di massa sono PCR-positivi
- Non è dimostrata la trasmissione all'uomo attraverso il consumo di latte
- E' importante la sorveglianza passiva sui casi umani
- Capire se il rischio di focolai umani sia connesso a specifici ceppi o ad altro (es. via di escrezione?)



● **Focolaio (Alessiani et al, 2024)**

- 71 pecore
- 2 feti abortiti in febbraio 2023 - 35 cp di latte, 25 tamponi vaginali, 1 carcassa
- 44 campioni di latte in maggio 2023
- **Coxevac – marzo, aprile e settembre 2023**
- Ottobre

- Inizio focolaio: in totale 113 campioni, di cui 77 positivi (35 campioni di latte) Ct medio: 31,75
- Dopo la seconda vaccinazione: 15 campioni di latte positivi. Ct medio: 39,13
- **Ottobre: latte di massa negativo**

● **Focolaio bovino con casi umani, Bolzano (Chiesa et al, 2023)**

- Parto in allevamento bovino
- 25 turisti potenzialmente esposti, 14 sierologicamente reattivi, 4 ospedalizzati
- 22 vacche, 11 in lattazione, 3 (14%) con latte positivo
- Test a 4, 7 e 11 settimane dall'evento
- La vacca che aveva partorito è l'unica che è rimasta escretrice in tutti i prelievi; positiva ELISA e positiva CFT
- Due vacche positive ad un unico prelievo
- Macellazione della vacca positiva, profilassi diretta ambientale, chiusura alle visite
- Negatività delle altre vacche ai parti successivi
- **Vaccinazione raccomandata**, visto il contatto con turisti

● Focolaio in azienda ovicaprina (Dellamaria et al, 2017)

Piccola azienda di recente costituzione
(38 capre da latte, 25 pecore da carne)

Animali di diversa origine introdotti tra l'estate e fine anno

Marzo successivo: 100% aborti nelle capre
Nessun sintomo nelle pecore (non gravide)

PCR su due aborti: Coxiella ad alta carica



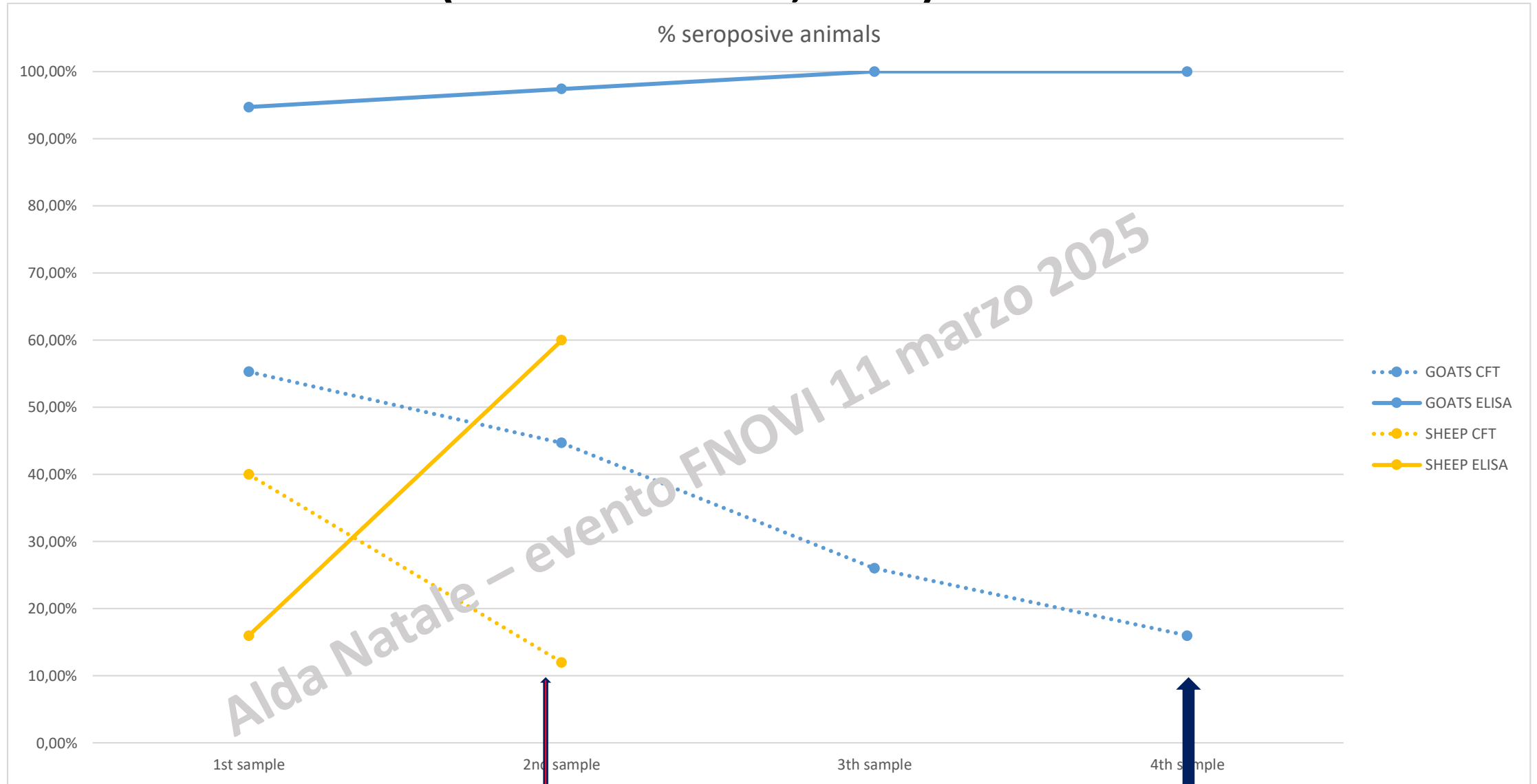
● Focolaio in azienda (Dellamaria et al, 2017)

Sierologia CFT e ELISA su pecore e capre (marzo, aprile, luglio, dicembre)

Evoluzione nel tempo della sierologia, PCR e genotyping

SPECIES	SEROLOGICAL TEST	1 TH SAMPLE (% seropositive animals)	2 ND SAMPLE (% seropositive animals)	3 TH SAMPLE (% seropositive animals)	4 TH SAMPLE (% seropositive animals)
GOATS	CFT	55,3%	44,7%	26%	16%
	ELISA	94,7%	97,4%	100%	100%
SHEEP	CFT	40%	12%	/	/
	ELISA	16%	60%	/	/

Focolaio in azienda (Dellamaria et al, 2017)



● Focolaio in azienda (Dellamaria et al, 2017)

Conclusioni:

CAPRE

CFT ha mostrato correlazione con la fase acuta di infezione

Rapida discesa dei titoli

No interferenza con la vaccinazione

PECORE

No sintomi (non erano gravide)

Sieroconversione

Non registrati casi umani

● Contatti

Alda Natale anatale@izsvenezie.it

<https://www.izsvenezie.it/istituto/contatti/rubrica/natale-alda/>

Alda Natale – evento FNOVI 11 marzo 2025