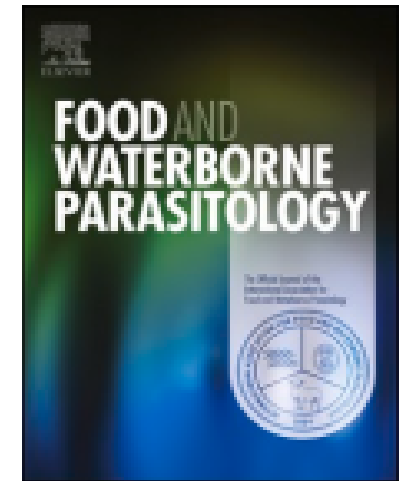


Contents lists available at ScienceDirect

Food and Waterborne Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/fawpar



Spread of *Toxoplasma gondii* among animals and humans in Northern Italy: A retrospective analysis in a One-Health framework

F.M. Dini ^{a,*}, S. Morselli ^{b,1}, A. Marangoni ^b, R. Taddei ^c, G. Maioli ^c, G. Roncarati ^d,
A. Balboni ^a, F. Dondi ^a, F. Lunetta ^a, R. Galuppi ^a

^a Department of Veterinary Medical Sciences, University of Bologna, Italy

^b Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Italy

^c Istituto Zooprofilattico Sperimentale Della Lombardia e della Emilia-Romagna, Italy

^d Microbiology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, 40138 Bologna, Italy



Il Motore dell'Infezione: Dualità del Ciclo Biologico

Ospite Definitivo (Felidi)



Riproduzione Sessuata: Avviene esclusivamente nell'epitelio intestinale dei felidi.



Esito Ecologico: Escrezione di milioni di oocisti non sporulate nell'ambiente.



Meccanismo: Digestione delle cisti tissutali dalla preda -> Liberazione di bradizoiti -> bradizoiti -> Infezione degli enterociti -> Formazione di macrogameti e microgameti.



Ospiti Intermedi (Mammiferi, Uccelli, Uomo)



Riproduzione Asessuata: Moltiplicazione rapida seguita da latenza.



Infezione Primaria: Ingestione di oocisti sporulate (ambiente) o cisti tissutali (carnivorismo).



Disseminazione: I parassiti superano la barriera intestinale, invadono i macrofagi e si disseminano per via ematogena, stabilendosi in muscoli e sistema nervoso centrale.



Morfologia e Stadi Infettanti di *T. gondii*

Oocisti & Sporozoi

(Resistenza Ambientale)



Caratteristica: Estrema resistenza ambientale (acqua, suolo).

Struttura: Oocisti sporulata contiene due sporocisti, ciascuna con quattro sporozoi.

Ruolo Epidemiologico: Principale vettore di infezione da contaminazione ambientale per erbivori e onnivori.

Tachizoita

(Fase Acuta e Disseminazione)



Caratteristica: Moltiplicazione intracellulare rapida (endodiogenia).

Invasione: Utilizzo del complesso apicale (micronemi, roptrie) per formare la giunzione mobile e il vacuolo parassitoforo.

Rilevanza Clinica: Responsabile della fase acuta, patologia sistemica e trasmissione transplacentare.

Bradizoita

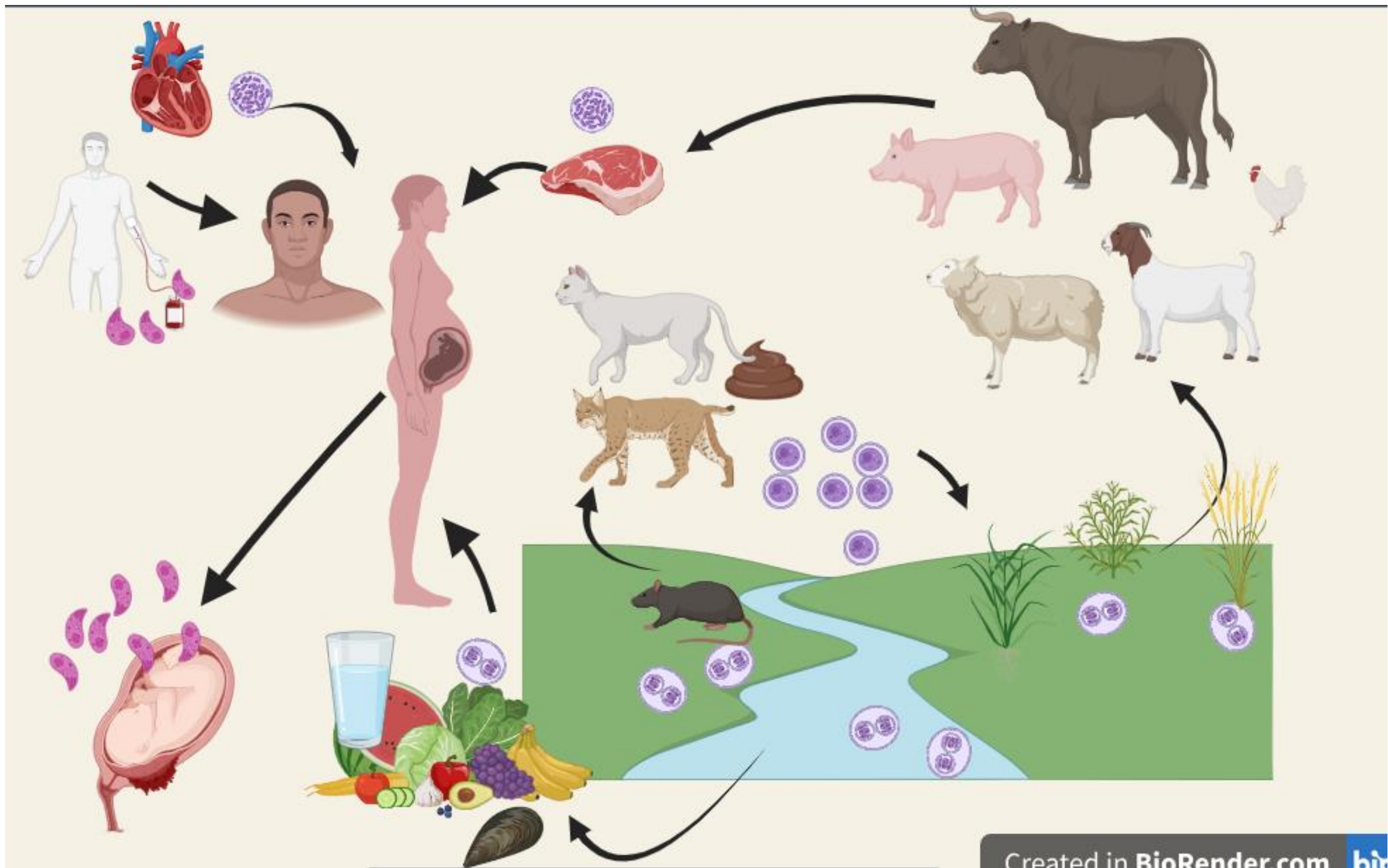
(Fase Cronica e Trasmissione Alimentare)



Caratteristica: Moltiplicazione lenta all'interno delle cisti tissutali (muscolo, encefalo).

Resilienza: Le pareti delle cisti proteggono il parassita dalla risposta immunitaria dell'ospite.

Rilevanza Clinica: Principale fonte di infezione tramite consumo di carne cruda o poco cotta. Riattivazione potenziale negli immunodepressi.



Le tre vie di trasmissione



Ambientale

Oocisti.

Fonte: Suolo, acqua, verdure crude contaminate da feci feline.

Resilienza: Altissima (sopravvivono mesi o anni nell'ambiente).



Alimentare

Cisti tissutali.

Fonte: Carne cruda o poco cotta di ospiti intermedi infetti (es. maiale, pecora).

Resilienza: Bassa (distrutte dalla cottura adeguata).



Verticale

Tachizoiti.

Fonte: Trasmissione transplacentare dalla madre infettata per la prima volta durante la gravidanza.

Resilienza: N/A (infezione sistemica attiva).

Il passeggero globale silenzioso



1/3

Della popolazione mondiale è infetta da *Toxoplasma gondii*.

\$3 Miliardi

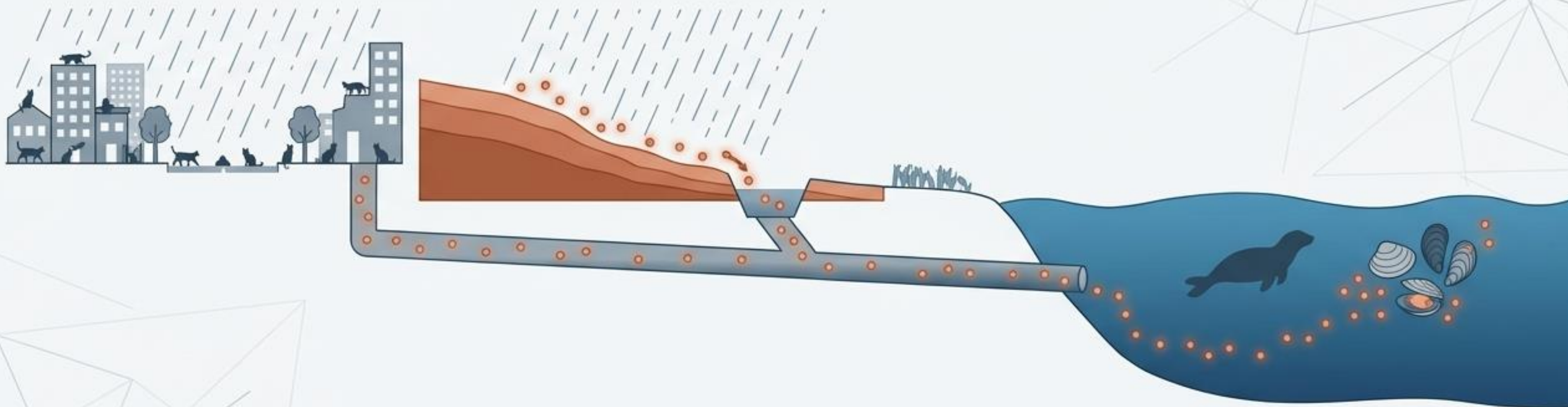
Costo economico annuo stimato solo negli Stati Uniti.

Top 3

Tra i patogeni causa di morte per malattie a trasmissione alimentare.

Il successo epidemiologico di *Toxoplasma gondii* è garantito dalle numerose vie di trasmissione e dall'ampio spettro d'ospite.

Il riversamento ambientale: Dalla terra al mare



1. Accumulo

Le colonie feline urbane e periurbane depositano tonnellate di feci, saturando il suolo di oocisti.

2. Trasporto

Le precipitazioni trasportano le oocisti attraverso il deflusso superficiale verso i fiumi e i sistemi idrici costieri.

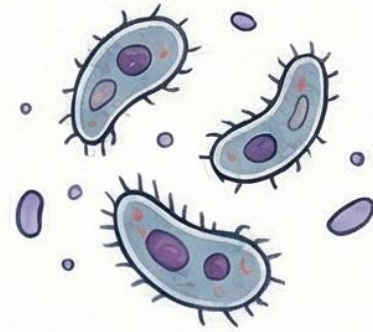
3. Bioaccumulo

Bivalvi e molluschi concentrano le oocisti filtrando l'acqua, innescando epidemie letali nei mammiferi marini (lontre, foche), veri e propri "sentinelle" ecologiche.

Toxoplasma gondii: Il Parassita che Altera la Mente



OSPITE DEFINITIVO (FELINI)
Riproduzione Sessuale del Parassita



OSPITI INTERMEDI (ANIMALI E UMANI)

IMPATTO COMPORTAMENTALE TRA LE SPECIE

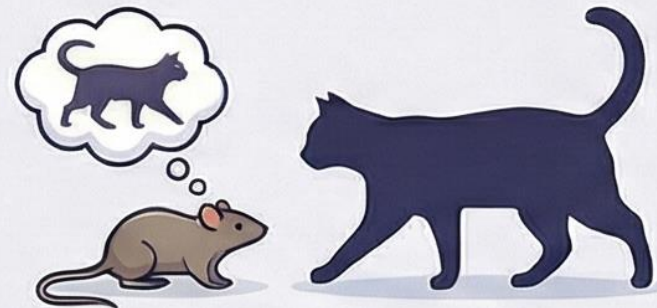


La "Dopey Fox Syndrome" e i Predatori:
Volpi, iene e roditori mostrano un'attrazione fatale verso l'odore dei felini e ridotta vigilanza.

MECCANISMO E STRATEGIA EVOLUTIVA



Localizzazione Neurale e Cisti:
I bradizoiti formano cisti nell'amigdala, alterando i circuiti neurali responsabili dell'ansia e della paura.



Pressione Selettiva alla Trasmissione:
Il parassita evolve tattiche per manipolare l'ospite intermedio e facilitare il ritorno ai felini.



Rischio e Leadership nei Lupi:
I lupi infetti hanno maggiori probabilità di diventare leader del branco e prendere decisioni rischiose.

RISPOSTA ADATTIVA

Sopravvivenza



RISPOSTA DISFUNZIONALE

Ansia inappropriata e dannosa



Risposta Adattiva vs Disfunzionale: L'ansia, utile per la sopravvivenza, diventa inappropriata e dannosa a causa delle alterazioni indotte dal parassita.

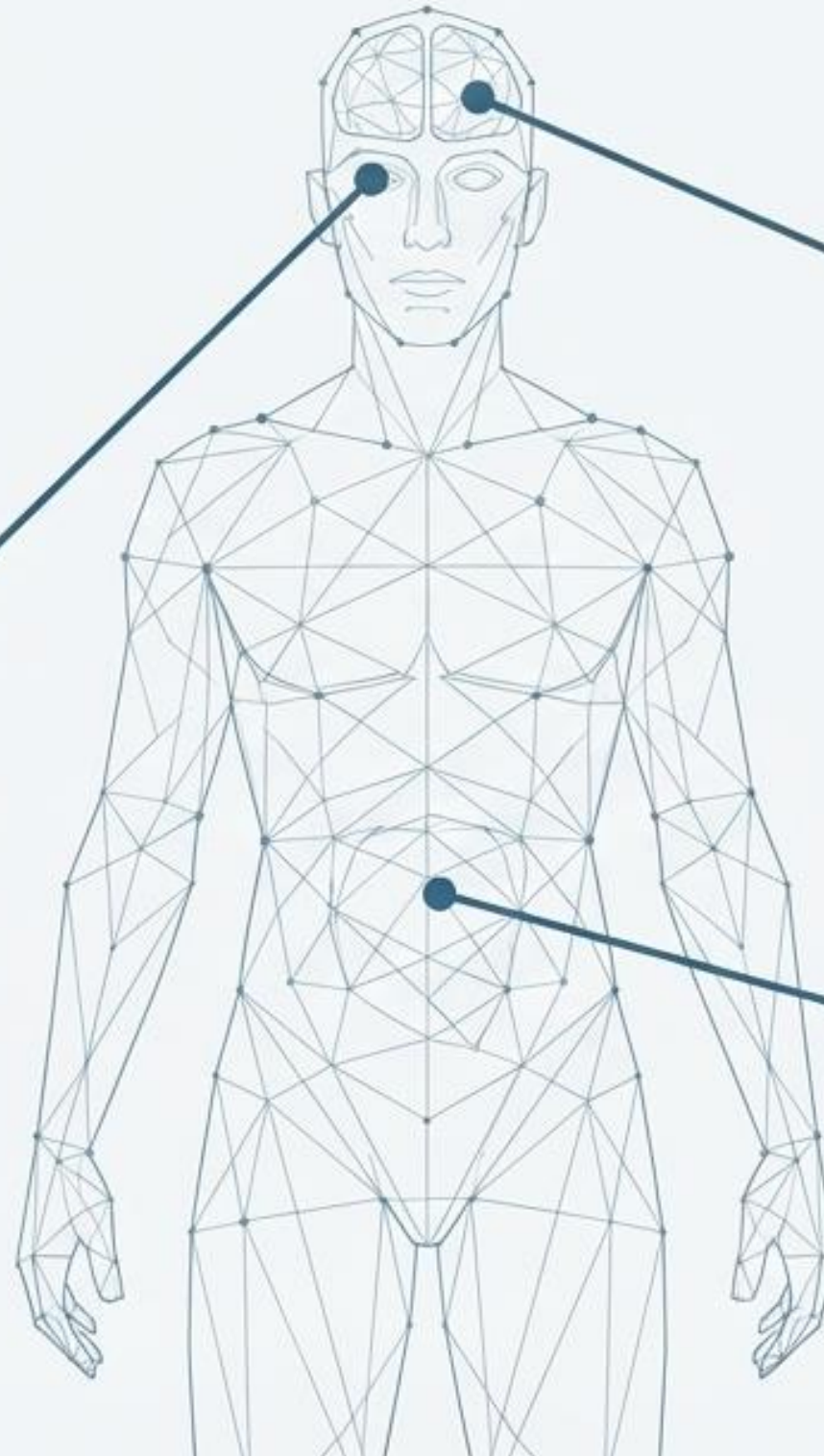


Correlazioni nei Cani
L'infezione è collegata a disturbi d'ansia.



Correlazioni nell'Uomo
... e a rischi di schizofrenia negli umani.

Lo spettro dell'impatto clinico sull'uomo



Infezioni Croniche e Neuropsichiatria

Recenti studi associano le cisti cerebrali latenti a declino cognitivo e disturbi neuropsichiatrici (inclusa la schizofrenia) alterando la risposta immunitaria.

Toxoplasmosi Congenita

Se trasmessa al feto, causa gravi danni neurologici, ritardo della crescita, idrocefalia o morte fetale.

Toxoplasmosi Oculare

Le lesioni causate dal parassita (corioretinite) sono una delle cause principali di cecità a livello globale.

Nell'ospite immunocompromesso

Riattivazione di cisti latenti con encefaliti e polmoniti spesso letali

L'Impatto Clinico ed Economico Multi-Specie



Umani

Rischi congeniti severi, complicanze in soggetti immunocompromessi, emergenti correlazioni neuropsichiatriche.



Zootecnia

Tempeste abortive negli allevamenti ovi-caprini. Gravi perdite economiche per le aziende agricole familiari.



Fauna Selvatica

Mortalità in specie a rischio (es. mammiferi marini) a causa del deflusso di oocisti dalla terra al mare.

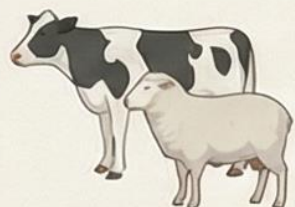
Diagnosi di *Toxoplasma gondii*: Un Approccio Integrato

Sospetto diagnostico in specie suscettibili



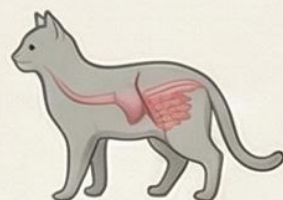
Umani

Individui che presentano sintomi clinici compatibili con la toxoplasmosi o soggetti a screening preventivo.



Ruminanti

Specie zootecniche soggette a infezione, con implicazioni per la salute animale e la sicurezza alimentare.



Gatti (animali da compagnia)

Ospiti definitivi del parassita, essenziali nel ciclo di diffusione ambientale delle oocisti.

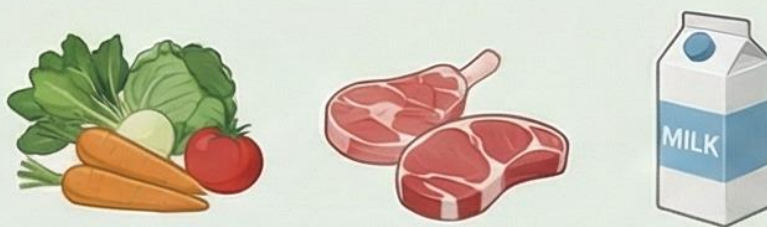


Specie in cattività

Animali da zoo particolarmente suscettibili, come Wallaby e Lemuri.

Motivazione epidemiologica in matrici edibili e/o ambientali

Matrici Edibili



Include il monitoraggio di verdure, carni di varie specie e latte per prevenire la trasmissione alimentare.

Matrici Ambientali



Analisi di campioni di acqua e suolo, oltre allo studio di animali indicatori (polli ruspanti, roditori, erbivori) per valutare la contaminazione del territorio.

Diagnosi di Laboratorio

Diagnosi Diretta: Identificazione del Parassita

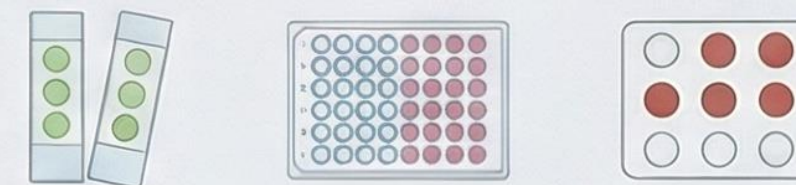


Metodologie: Microscopia, PCR e Bioassays.



Campioni analizzabili: Tessuti (cuore, muscoli, SNC), Sangue, Liquor, Feci (specifico per i gatti), Acqua e Suolo.

Diagnosi Indiretta: Ricerca Anticorpale



Metodologie: IFAT, ELISA e Agglutinazione.



Matrici utilizzate: Siero, Plasma e Succo di carne.

Toxoplasmosi: Perché le IgG sono la Chiave Epidemiologica

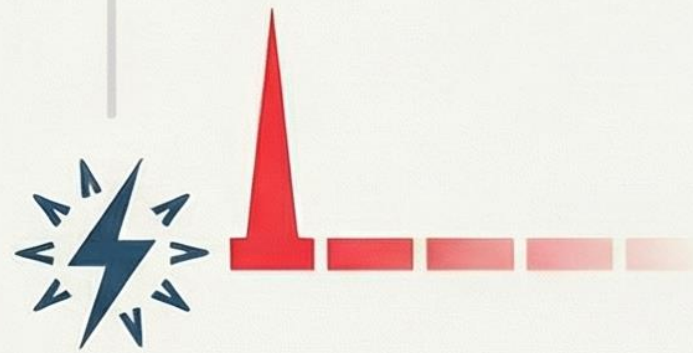
TEMPO DALL'INFEZIONE

Settimana 1

Settimane 1-2

Mesi 6

PERSISTE PER TUTTA LA VITA



IgM: Il primo segnale d'allerta

Compaiono precocemente, entro la prima settimana.



IgG: Il marcatore ideale e "permanente"

Rappresentano la "memoria storica" dell'infezione, marcatore ideale per studi epidemiologici.



Misura dell'esposizione cumulativa: Identifica chiunque sia mai stato esposto al parassita.



Avidità delle IgG: Datare l'evento

Matura in 6 mesi, aiutando a stimare se l'infezione è recente.

Forza complessiva del legame tra un anticorpo multivalente (come IgM o IgG) e un antigene polivalente, risultante dalla somma di tutte le affinità dei singoli siti di legame.

Contesto dello Studio: Analisi Retrospettiva nel Nord Italia

Mappatura della circolazione di *T. gondii* nella Provincia di Bologna tramite un approccio **multi-istituzionale transdisciplinare** (Dini et al., 2023).



Tri-Pillar Diagnostic Matrix



Pilastro 1: IZSLER (Istituto Zooprofilattico)

Periodo: 2002-2021

Popolazione: Animali da reddito, selvatici, animali d'affezione (4.263 sieri).

Metodica: ELISA, LAT, IFAT (rilevamento totale anticorpi o IgG).



Pilastro 2: VUH (Veterinary University Hospital)

Periodo: 2006-2021

Popolazione: Esclusivamente Cani e Gatti (esigenze diagnostiche).

Metodica: IFAT (rilevamento IgG/IgM).

Cut-off: Titolo \geq 1:40.



Pilastro 3: Ospedale Sant'Orsola (Microbiologia Umana)

Periodo: 2018-2021

Popolazione: Umana (36.814 individui, forte prevalenza screening gravidanza).

Metodica: CLIA (IgG/IgM screening) -> ELFA (conferma IgM) -> IgG Avdity.

Algoritmo Diagnostico Umano (Ospedale Sant'Orsola)

Diagnostic Funnel

1. Screening Iniziale (CLIA)

Metodo: Saggi in chemiluminescenza (Elecsys Toxo IgG/IgM).

Esito: Se IgM borderline/positive
-> Passaggio 2

2. Conferma IgM (ELFA)

Metodo: Enzyme-Linked Fluorescent Assays (Vidas Toxo IgM).

Scopo: Escludere la persistenza residua di IgM.

3. Test di Avidità (IgG Avidity)

Metodo: Vidas Toxo IgG Avidity.

Interpretazione: Bassa avidità combinata a ELFA IgM positiva indica infezione attiva (fase acuta). Alta avidità esclude l'infezione recente.

Esito: Se IgM negative e IgG positive -> Infezione pregressa.

Data Callout

Dato Chiave: Su 1.915 sieri sottoposti a conferma ELFA, 161 pazienti sono stati confermati con infezione attiva (Basso Indice di Avidità).

Dashboard Epidemiologico: Provincia di Bologna



Animali da Reddito

29,9%

Sieroprevalenza max
(Ovini)

Rischio diretto per la
catena alimentare.



Fauna Selvatica

25%

Sieroprevalenza max
(Capriolo)

Indicatore di alta
contaminazione
ambientale da oocisti.



Animali d'Affezione

42,9%

Sieroprevalenza
globale (Gatti)



Popolazione Umana

20,4%

Prevalenza progressa
(0,44% fase acuta)

Impatto clinico diretto
(es. toxoplasmosi
congenita).

Animali da Reddito: Il Rischio Zootecnico



35/117
Pecore

29.9%



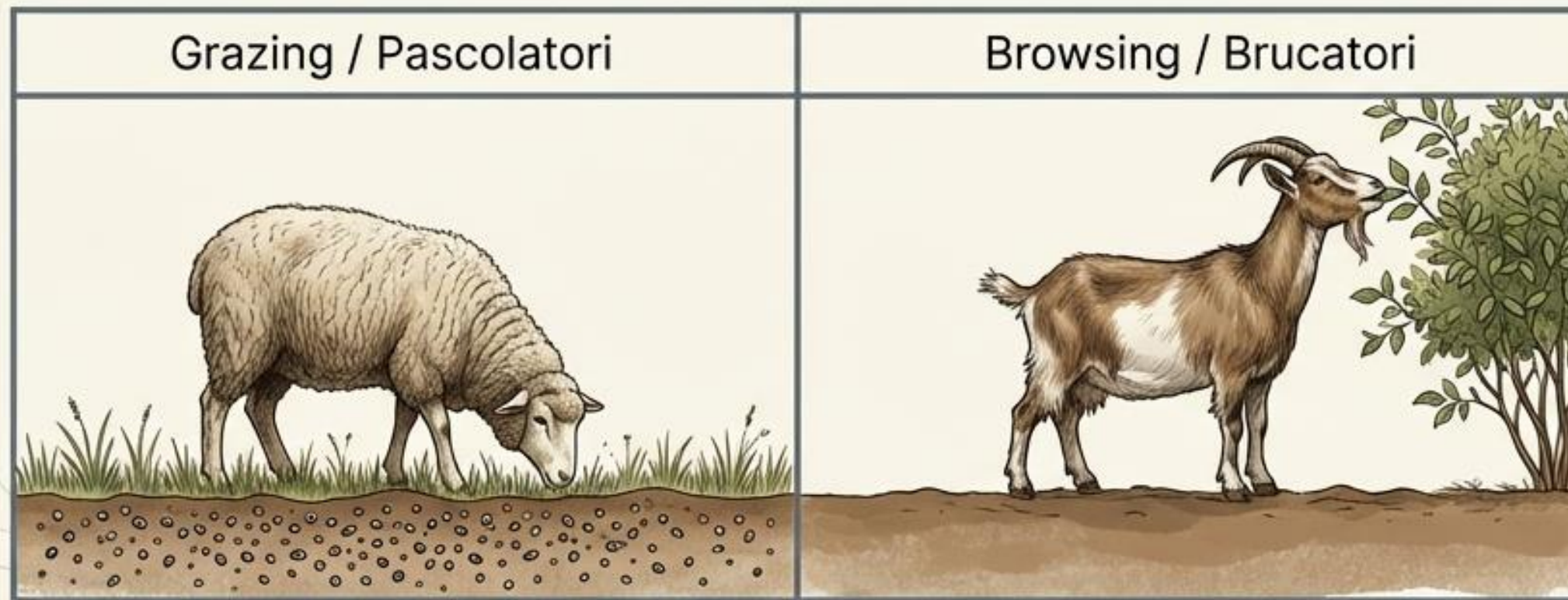
12/64
Capre

18.7%



3/31
Suini

9.7%



Dinamica Ecologica: I pascolatori presentano un rischio maggiore di esposizione alle oocisti telluriche rispetto ai brucatori.

Vettori Ambientali Silenti: La Fauna Selvatica

25%

(26/104)



Capriolo
(Erbivoro)

15,5%

(92/594)



Cinghiale
(Onnivoro)

Nota Epidemiologica: Essendo strettamente erbivori, l'alta sieropositività dimostra una massiccia e pervasiva contaminazione ambientale da oocisti nel sottobosco e nei pascoli appenninici.

Nota Epidemiologica: Nonostante la dieta onnivora, l'infezione è risultata significativamente più bassa rispetto al capriolo ($P = 0.025$).

Key Insight: Il rischio non segue strettamente la catena trofica classica. L'espansione dei caprioli in aree antropizzate ad alta densità di gatti vaganti crea un nuovo ponte epidemiologico, pericoloso per i consumatori di cacciagione cruda.



L'Interfaccia Domestica: Felidi e Canidi

I Felidi (Ospiti Definitivi - Il Serbatoio Primario)

Prevalenza Globale: 42,9% (1.414 su 3.295 testati)

Gatti di Colonia/
Randagi: 46,5%



Gatti di Proprietà:
33,4% (P < 0.001)

Significato IgG: La rilevazione di IgG protettive indica che il gatto ha già escreto oocisti nell'ambiente in passato ed è ora immune, riducendo il rischio di ulteriore escrezione.

I Canidi (Ospiti Intermedi e Sentinelle)

Prevalenza: Tra il 19,3% (IZSLER) e il 26,2% (VUH).

Significato: Nessuna differenza per sesso o età. I cani fungono da efficaci sentinelle epidemiologiche per mappare la presenza di oocisti nel suolo e nell'ambiente urbano. Distribuzione capillare in tutti i comuni della provincia.

Risultati Umani: Uno Screening di Massa



Risultato Base: Prevalenza globale del 20.4% nella popolazione (in linea con la media del Nord Italia).

Impatto Clinico: La Popolazione Umana

Dati prelevati dall'Ospedale Sant'Orsola (bacino d'utenza > 1 milione di abitanti).

Dati di Prevalenza Generale

36.814

Individui analizzati (95% donne, guidato dallo screening prenatale).



Sieroprevalenza Totale

Nota Trend: Costante declino nei paesi ad alto reddito dal 2001, attribuibile a migliori standard igienici, educazione alimentare e zootecnia intensiva.

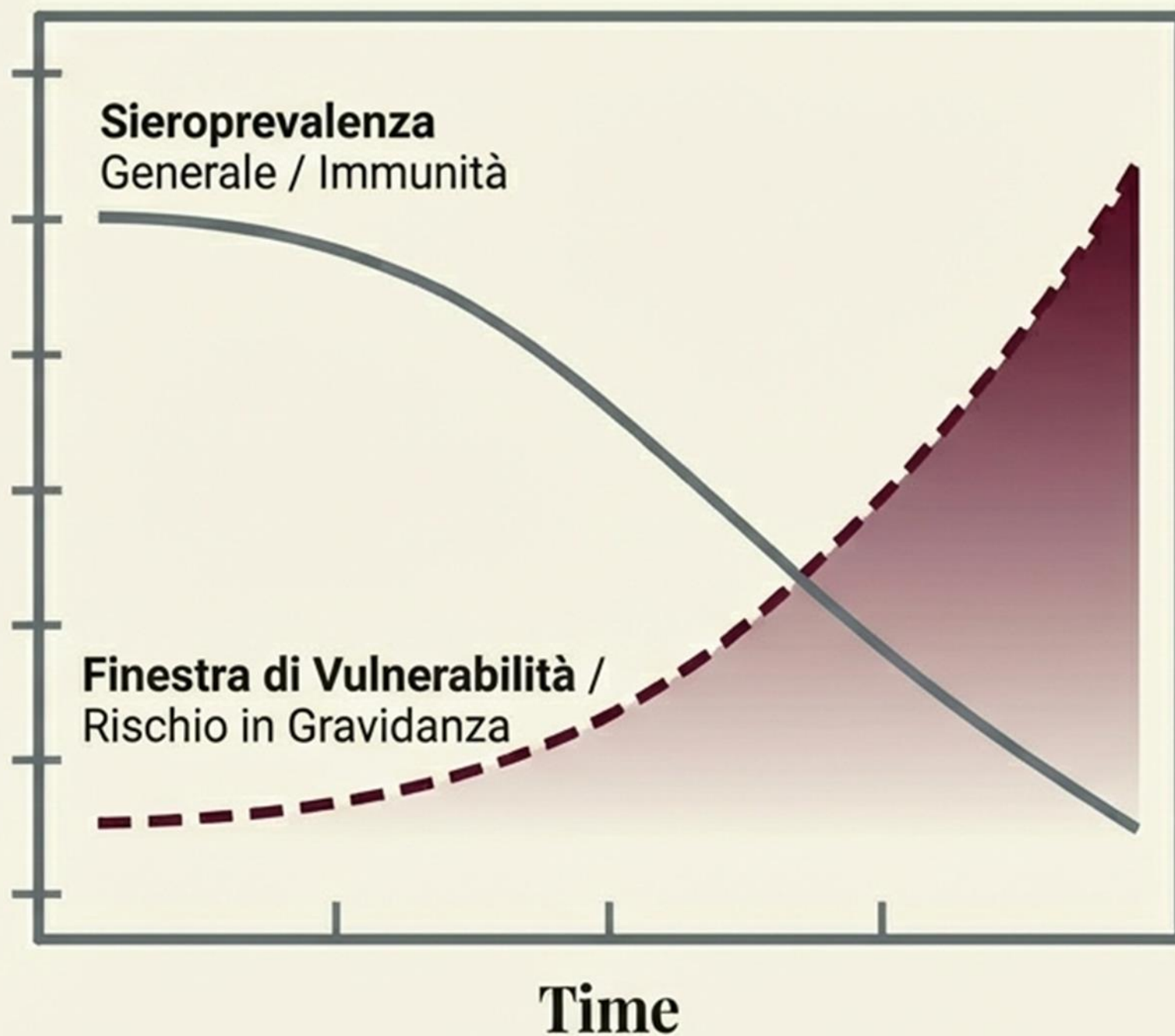
Focus Ginecologico & Rischio Congenito

- **Infezione Acuta:** Frequenza dello 0,44% sull'intera popolazione di screening.
- **Donne in Gravidanza:** 113 dei 161 casi di infezione acuta diagnosticati erano donne in gravidanza (Frequenza specifica in gravidanza: **0,39%**).
- **Protocollo SSN:** Lo screening sierologico precoce e ripetuto ogni 4-6 settimane per le donne sieronegative rimane l'arma principale contro la trasmissione transplacentare.

Discussione: Il Paradosso del Peak Shift

Il calo globale della sieroprevalenza generale (migliore igiene, gatti indoor) ha un effetto paradossale.

La riduzione dell'esposizione infantile significa che un maggior numero di donne in età fertile risulta naïve (sieronegative).



Conclusione:

Il rischio di infezione primaria (la più pericolosa) si sposta in avanti, cadendo esattamente durante la finestra della gravidanza.

Epidemiologia di *Toxoplasma gondii*: Un Approccio One Health



Grazie per l'attenzione

Ringrazio i coautori:

Sara Morselli

Antonella Marangoni

Greta Roncarati

Roberta Taddei

Giulia Maioli

Francesco Dondi

Andrea Balboni

Francesco Lunetta

Roberta Galuppi (supervisor)



POLICLINICO DI **SANT'ORSOLA**

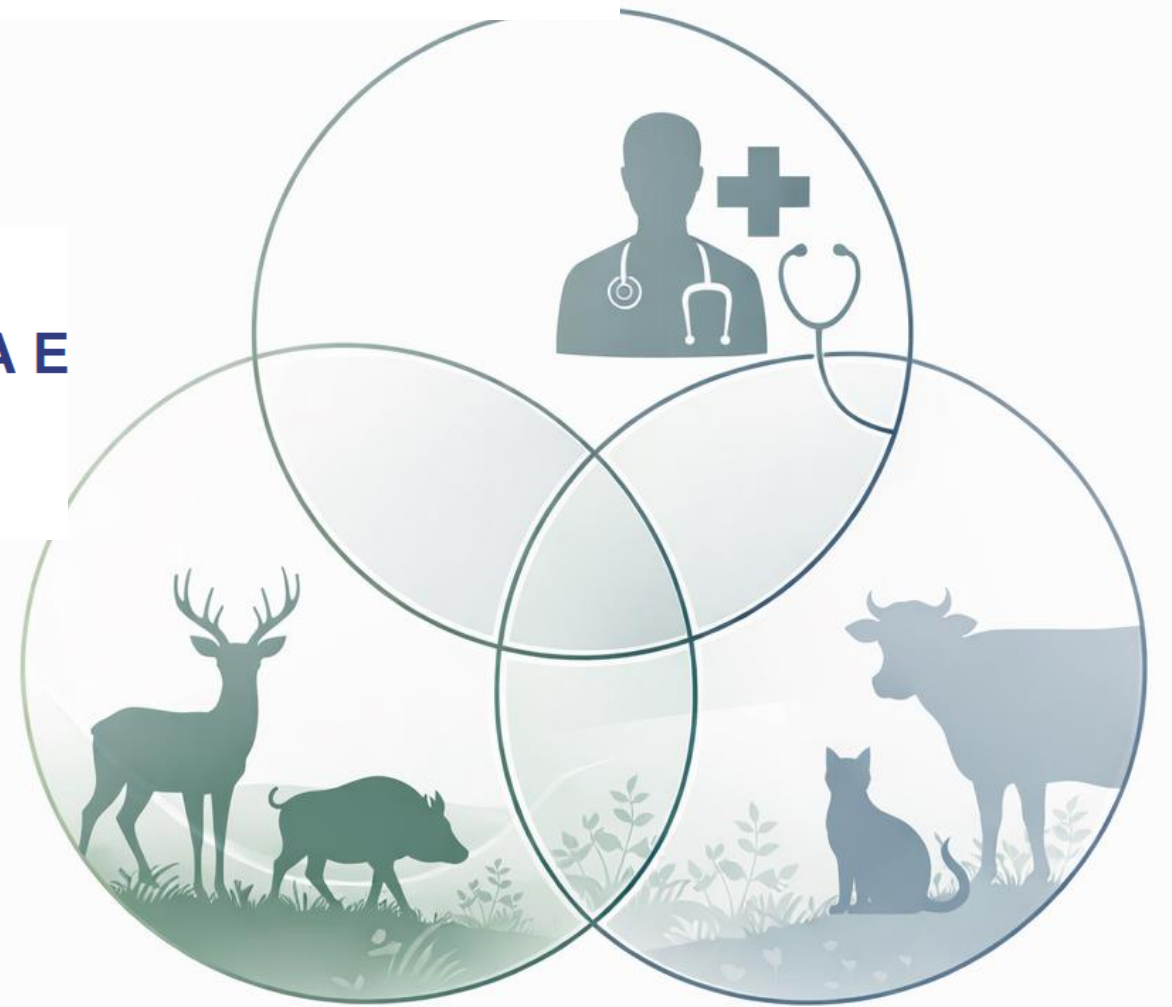


ISTITUTO ZOOPROFILATTICO
SPERIMENTALE DELLA LOMBARDIA E
DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI SCIENZE MEDICHE
VETERINARIE



filippomaria.dini@unibo.it