



Antrace (Carbonchio)

Prof. J. Wüst

Introduzione

L'antrace (carbonchio) è una malattia infettiva sostenuta da un batterio, il *Bacillus anthracis*, bacillo Gram positivo e generatore di spore. Le spore del *B. anthracis* una volta fagocitate dai macrofagi germinano in una forma vegetativa che produce due esotossine. La prima, "tossina edema" favorisce la formazione di cAMP, che causa un'alterazione dell'omeostasi dei liquidi dei tessuti infettati, provocando un'edema massiccio locale. La seconda, "tossina letale" favorisce la formazione di citochine proinfiammatorie (TNF α , IL-1 β e altre) che portano allo stato settico e allo shock tossico. Il carbonchio è un'affezione degli animali in particolare erbivori, in maggioranza bovini, ovini, caprini e equini; questi si infettano pascolando in campi inquinati dalle spore, che possono resistere nel terreno per parecchio tempo. Il carbonchio nell'uomo rappresenta una zoonosi, in quanto esso si infetta con diretto contatto, carni o pelli di animali infetti. Una trasmissione per inalazione risulta pure possibile con prodotti contaminati. Una trasmissione diretta da uomo a uomo è una rarità. Il carbonchio sembra causare circa 2000 casi all'anno in tutto il mondo; la malattia prevale in Africa, nel Sud America, nell'Asia tra cui Medio Oriente, come più raramente in alcuni paesi del bacino del Mediterraneo. In Svizzera gli ultimi casi di carbonchio negli animali furono registrati negli anni 1993 e 1997, mentre infezioni nell'uomo negli anni 1989 e 1991. A causa della resistenza delle spore del *B. anthracis* al clima secco e caldo e ai disinfettanti, il carbonchio con la peste, il botulino e il vaiolo vengono utilizzati come armi biologiche e il carbonchio è stato recentemente utilizzato nella nuova ondata di terrorismo.

Manifestazioni cliniche

Carbonchio cutaneo

Rappresenta la forma più frequente (90-95%) delle infezioni naturali.

Tempo di incubazione in genere 2-3 giorni, raramente più di 12 giorni.

L'agente infettivo penetra generalmente attraverso piccole lesioni cutanee originando nella zona di penetrazione una pustola con formazione locale di vescicole che tendono a scurirsi diventando di colore

blu-nero, che inseguito seccano formando una crosta nera. Le lesioni si risolvono nel 80-90% dei casi senza complicazione e senza cicatrici. Attraverso un infetto primario cutaneo in alcuni casi può svilupparsi una setticemia con coinvolgimento di diversi organi tra cui le meningi in forma di una meningite. Di regola la mortalità di questa forma cutanea è relativamente bassa (5-20% senza trattamento). L'utilizzo di antibiotici ha favorito la riduzione dei casi letali. Nell'ultima epidemia registrata in Svizzera tra il 1979-1981, in cui si sono registrati 25 casi di carbonchio in una fabbrica tessile che lavoravano pelli di capre importate dal Pakistan, non ci sono stati casi letali, nonostante che in 19 casi la diagnosi è avvenuta tardivamente.



Fig. 1 Carbonchio cutaneo 7 giorni dopo infezione. (Fotografia:archivio dell'autore)

Carbonchio polmonare

Il carbonchio polmonare viene provocato dall'inalazione di spore (da 8000-50000 spore almeno). Il tempo di incubazione è di 1-7 giorni a dipendenza dal numero di spore inalate. Raramente si assistono a dei periodi di incubazione più lunghi, descritti sino a 60 giorni.

I sintomi iniziali sono di tipo influenzale che dopo 2 a 4 giorni si aggrava con l'insorgere di acuta dispnea, stridore, cianosi e ipossemia. Il quadro radiologico mostra un allargamento del mediastino dovute alle linfadenopatie ilari-mediastiniche o mediastinite emorragica e versamento pleurico, meno frequenti sono franchi infiltrati polmonari. La forma polmonare rappresenta la forma più grave con un alto tasso di mortalità malgrado un trattamento antibiotico.

Carbonchio gastro-intestinale (la forma più rara)

Contaminazione avviene per assunzione di cibo contaminato.

Tempo di incubazione 1-7 giorni.

I sintomi sono dominati da febbre, dolori addominali, nausea, vomito, diarrea emorragica, peritonite sino ad uno stato di shock tossico. La letalità di questa forma di carbonchio è elevata, malgrado l'uso di antibiotici.



Diagnosi

La diagnosi avviene attraverso l'identificazione dell'agente infettivo mediante analisi microscopica o colturale. Il materiale da analizzare (strisci, emocolture, sputo, liquor, liquido da lavaggio bronchiale) devono essere prelevati prima dell'amministrazione di antibiotici. Nel carbonchio cutaneo è utile l'analisi del liquido delle vescicole. L'arricchimento in coltura non è problematica. L'analisi per un sospetto di carbonchio può essere effettuato da un laboratorio di microbiologia. Le analisi di conferma invece necessitano di un laboratorio specializzato. Laboratori di referenza in Svizzera è il laboratorio dell'istituto di veterinaria dell'Università di Berna (NENT). Una sierologia risulta inutile nella diagnosi precoce, mentre può essere utilizzata per identificare gli individui che sono venuti a contatto dopo un'epidemia.

Dall'esperienza accumulata recentemente nei casi di carbonchio negli Stati Uniti si può ricercare un portatore mediante uno striscio nasale. Il Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) raccomanda una profilassi post-esposizione (PEP) per le persone che sono state esposte a contaminazione con *B. anthracis*.

Terapia

Antibioti attivi contro il *B. anthracis* sono Penicillina, Ciprofloxacina, Tetraciclina (i. p. Doxyciclina), Macrolidi (Clarithromicina), Cloramfenicolo come pure Rifampicina associata con altri antibiotici. Chinoloni come Ofloxacin o Levofloxacin si sono dimostrati attivi in vitro e quindi possono essere utilizzati. Sono invece sconsigliati l'uso delle Cefalosporine e della combinazione Sulfametoxazolo/Trimetoprina. Finora non si sono riscontrati resistenze agli antibiotici. Secondo le informazioni devolute dal Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) del 26.10.2001

i ceppi isolati negli Stati Uniti hanno mostrato solo una lieve resistenza alla beta-lattamasi, con una diminuita sensibilità alla Penicillina. Per una PEP si raccomanda di seguire le linee direttrici dell'Ufficio Federale della Sanità (Bulletin 44/01) www.bag.admin.ch/aktuell/d/Bioterr/PEP.pdf e quelle pubblicate dal MMWR del 26.10.2001. Al momento negli Stati Uniti si stanno valutando varie strategie terapeutiche, per cui potrebbero avvenire dei cambiamenti delle attuali raccomandazioni.

Profilassi

Oltre al trattamento terapeutico con antibiotici i Centers of Disease Control and Prevention (CDC) prevedono l'utilizzo profilattico di antibiotici dopo esposizione. Gli antibiotici vengono prescritti solo in caso di diretto contatto con materiale potenzialmente infetto e la profilassi dovrà essere effettuata almeno per 60 giorni. (www.bag.admin.ch/aktuell/d/Bioterr/PEP.pdf).

Malgrado la disponibilità di un vaccino, l'attuale situazione non impone un utilizzo sistematico nella popolazione a causa anche degli effetti secondari. Recentemente è stato annunciato la messa a punto di un nuovo vaccino più efficace e più tollerato.

Informazioni pratiche

Prelievo	Vedi testo.
Metodo d'analisi	Coltura.
Durata	Un'analisi in coltura dura circa 1-2 giorni. Analisi di conferma presso il NENT (laboratorio di riferimento in Svizzera) 2-3 giorni.
Costo	Fr. 35.- (negativa coltura). Fr. 80.- (positiva coltura).

Siti internet per l'aggiornamento sull'antrace:

www.bag.admin.ch/aktuell/f/bag.htm - sito dell'Ufficio federale della sanità pubblica sul bioterrorismo.
www.cdc.gov/mmwr - Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR (CDC).
www.bt.cdc.gov - sito CDC sul bioterrorismo.

Per ulteriori informazioni rivolgersi presso il responsabile del vostro laboratorio.

Bibliografia

- Lew D B. *Bacillus anthracis* (Anthrax), p. 2215-20. In: Mandell G L, Bennett J E and Dolin R (eds.): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, New York, 2000.
- Chin J. Control of Communicable Diseases Manual, 17th ed. American Public Health Association, Washington D.C., 2000.
- Inglesby T V, Henderson D A, Bartlett J G et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA 1999; 281: 1735-1745.
- Carbonchio polmonare (*Bacillus anthracis*). Raccomandazione per profilassi post-esposizione. Bull OFSP 2001; 40: 821.