FNOVI · 3 NOVEMBRE 2026

Il volto umano della brucellosi

Arturo Di Girolamo
Infettivologo

ASL Lanciano Vasto Chieti - Dipartimento di Prevenzione

Epidemiologia, clinica e diagnosi nell’uomo

Il percorso dei prossimi minuti

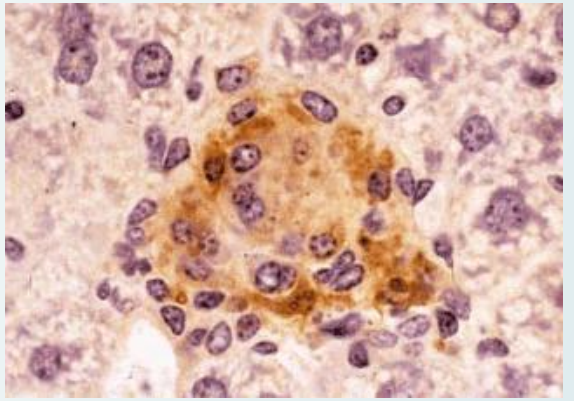
- Epidemiologia mondiale, europea e italiana
- Trasmissione ed esposizioni
- Clinica e diagnosi
- Terapia, casi e conclusioni

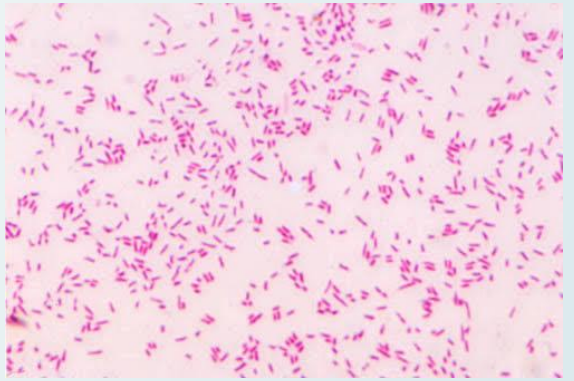
L'agente patogeno (*Brucella* spp.)

Rilevanza nell'uomo: ***Brucella melitensis*** - *Brucella abortus* - ***Brucella suis*** - *Brucella canis*

Coccobacillo Gram-negativo

- **Metabolismo:**
  - **aerobio o microaerofilo (5-10% CO_2);**
  - **crescita lenta a 37°C.**
- **Morfologia:**
  - **forma “S” (smooth/liscia):**
    - **presenta il polisaccaride O sulla membrana esterna;**
    - **è più la forma più patogena e virulenta.**
  - **forma “R” (rough/rugosa):**
    - **manca il polisaccaride O;**
    - **è generalmente poco patogena e virulenta.**





Una zoonosi, una storia condivisa

- Rilevare casi umani è indice di un’esposizione ancora attiva e possibile.
- La diagnosi clinica mell'uomo orienta l’indagine su alimenti e animali.
- Il controllo veterinario previene nuove infezioni umane.

Brucellosi umana, un po' di storia

- 1861 - Marston: *febbre remittente gastrica mediterranea.*
- 1887 - D. Bruce: *Micrococcus melitensis* dalla milza di un malato con febbre ondulante.
- 1897 - B. Bang: isolamento di *Bacillus abortus* dal materiale abortivo di bovini.
- 1897 - A. Wright: test per la diagnostica di laboratorio.
- 1905 - T. Zammit (W. Horrocks?): correlazione definitiva tra malattia animale e umana.

18 anni!!

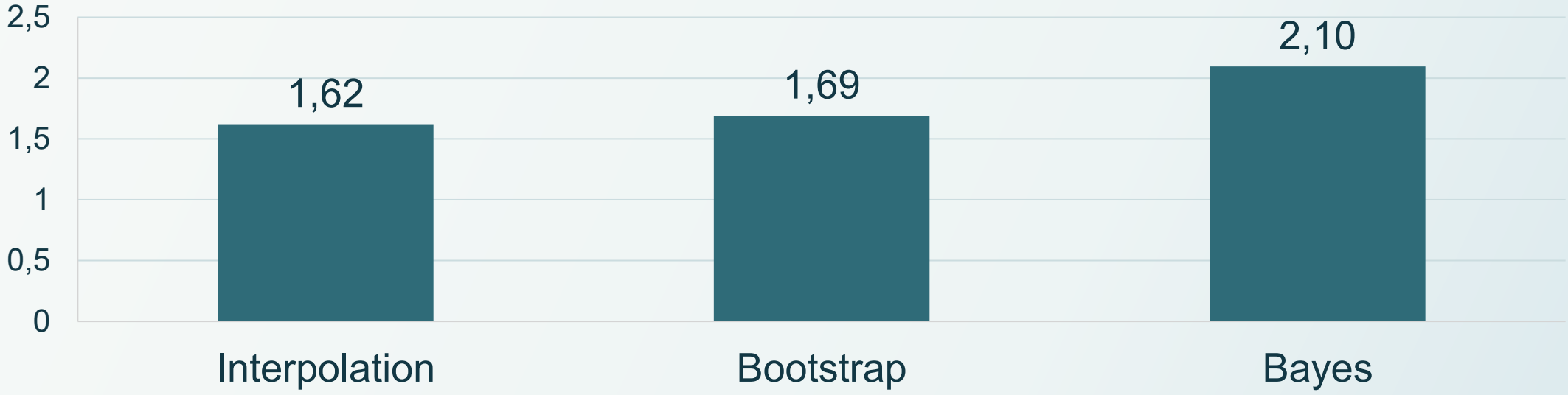
Le malattie infettive sono tutte uguali?

- La brucellosi è una zoonosi (non c'è trasmissione interumana)
- Le problematiche maggiori sembrano correlate **più al grave impatto economico sulle risorse alimentari** che a motivi di salute pubblica
- Alta prevalenza negli animali → elevata incidenza nell'uomo
- Esistono programmi di eradicazione in ogni nazione affetta (spesso avviati già dai primi anni del '900)

EPIDEMIOLOGIA MONDIALE

Il carico reale supera le notifiche

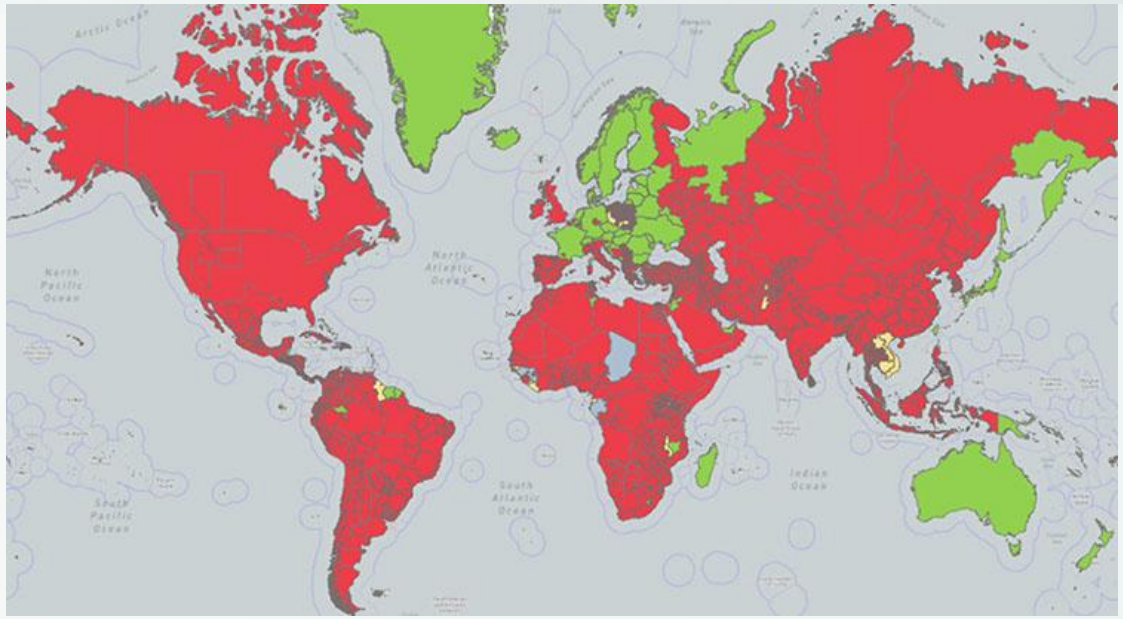
- 1,6–2,1 milioni di nuovi casi annui stimati
- Tre modelli su dati umani e animali 2014–2018
- Asia e Africa sostengono la maggior parte del carico.



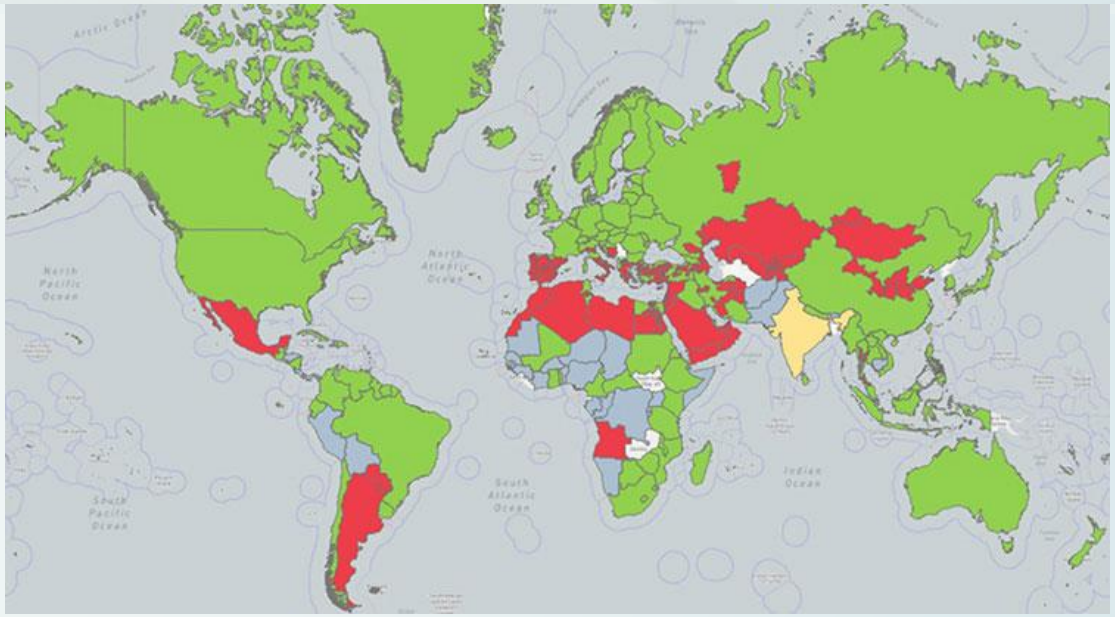
Laine et al., Emerging Infectious Diseases 2023

EPIDEMIOLOGIA MONDIALE

Brucellosi animale nel mondo



Brucella abortus



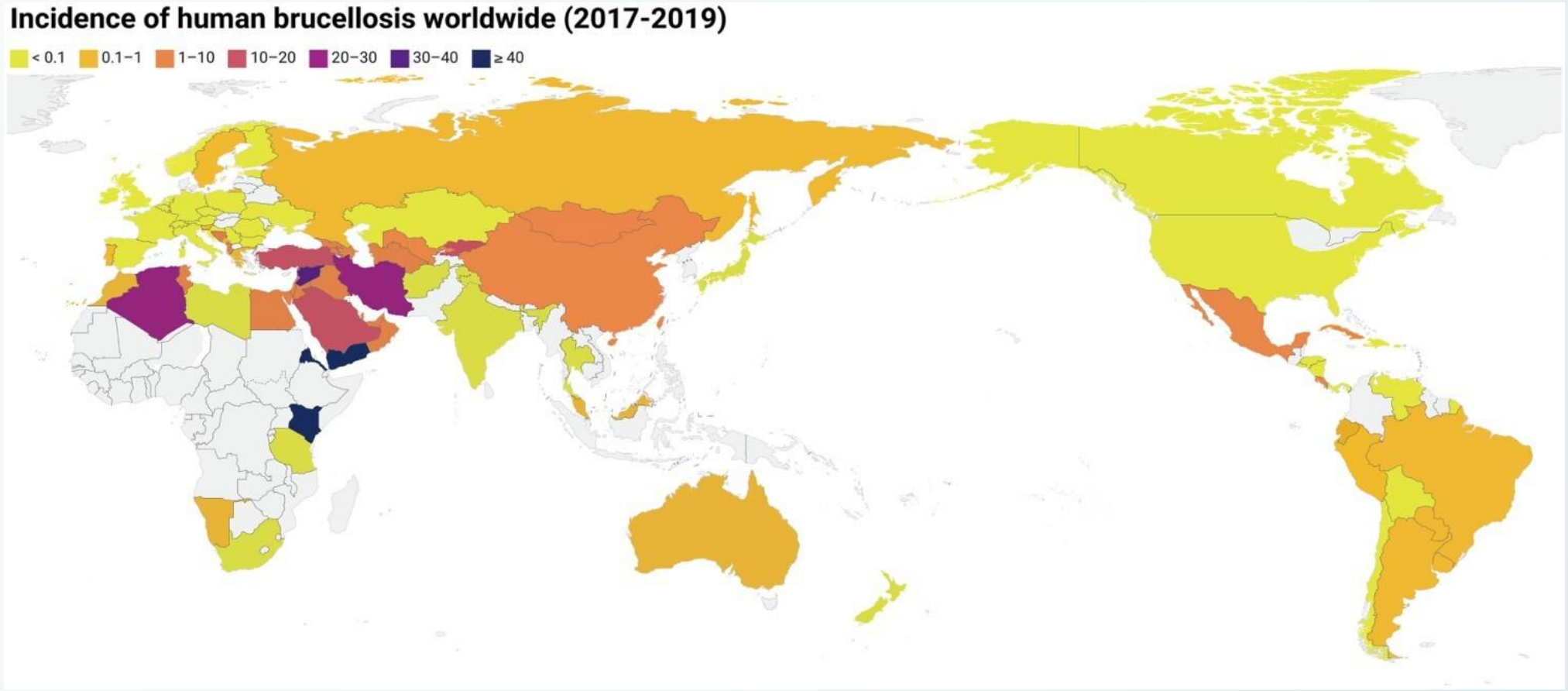
Brucella melitensis



Proceedings of the Brucellosis 2022 International Research Conference.
IZS Teramo

EPIDEMIOLOGIA MONDIALE

Brucellosi umana nel mondo



Liu, Z. et al. (2024)

EPIDEMIOLOGIA MONDIALE

La geografia del rischio è anche sociale

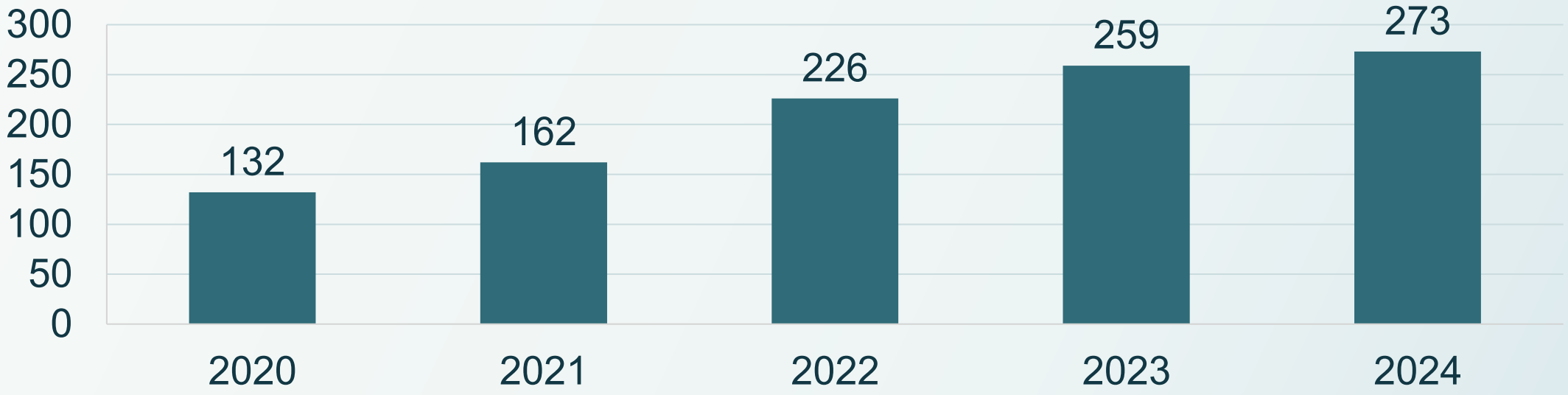
- Rischio persistente dove il controllo animale è incompleto.
- Latte crudo e prodotti freschi collegano allevamento e consumatore.
- Accesso ai test e sorveglianza modificano i casi osservati.

OMS 2020; Laine et al. 2023

EUROPA

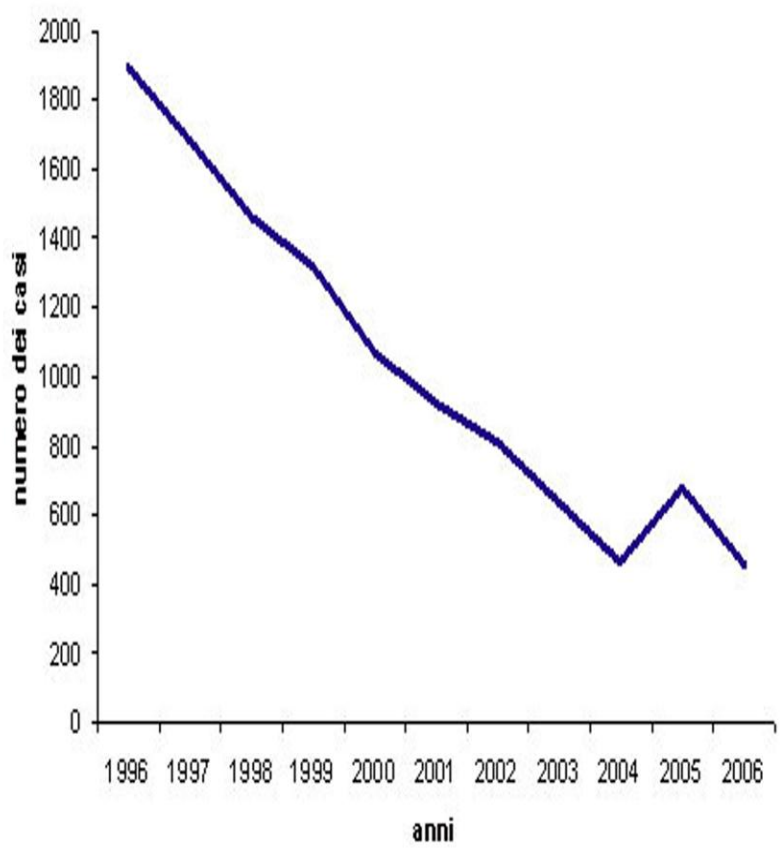
UE: casi confermati, 2020–2024

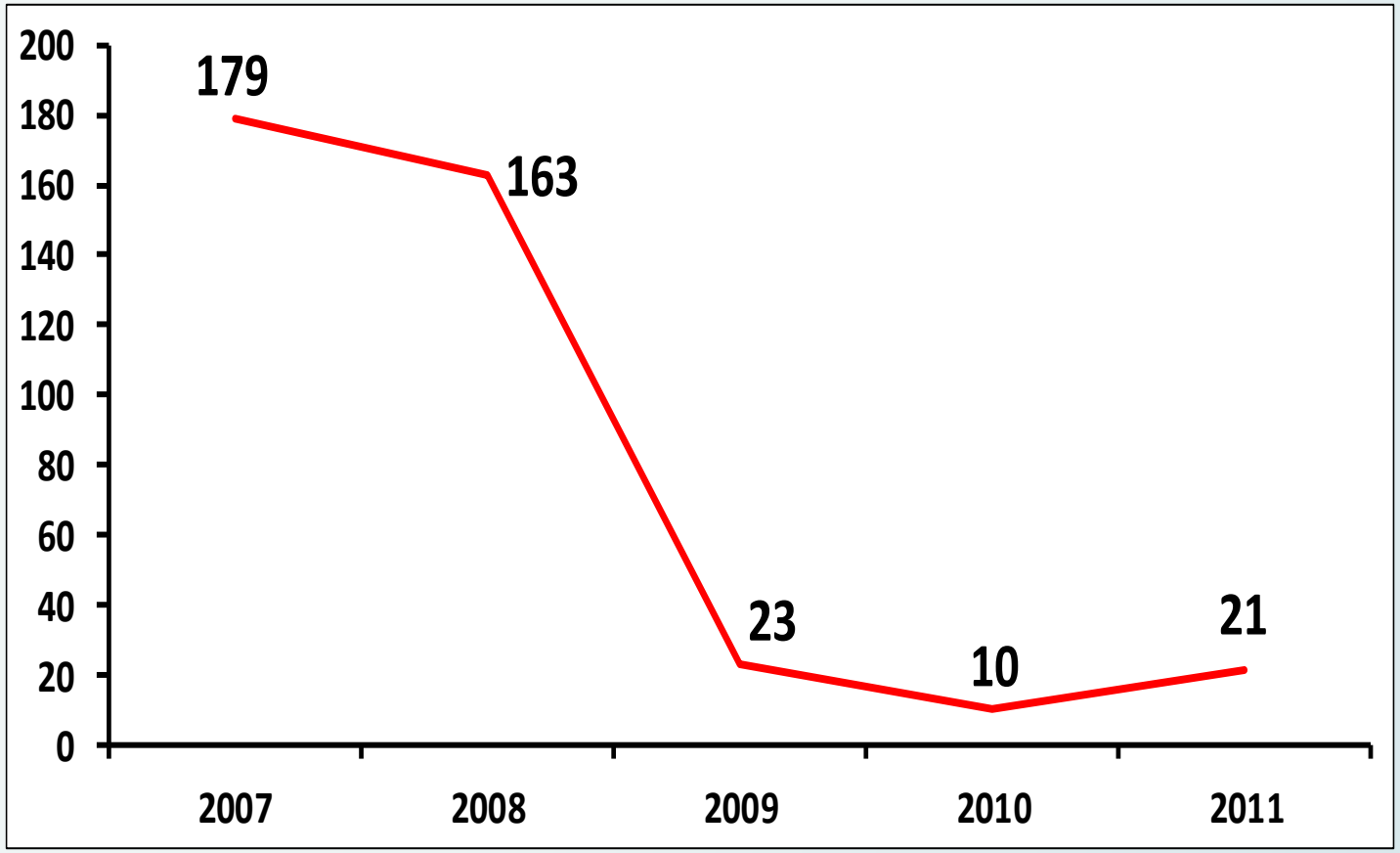
273 casi nel 2024 · 0,06 per 100.000 abitanti
Ripresa delle segnalazioni dopo il minimo pandemico



EFSA/ECDC, One Health 2024

Italia - Trend 1996-2006 e 2007-2011

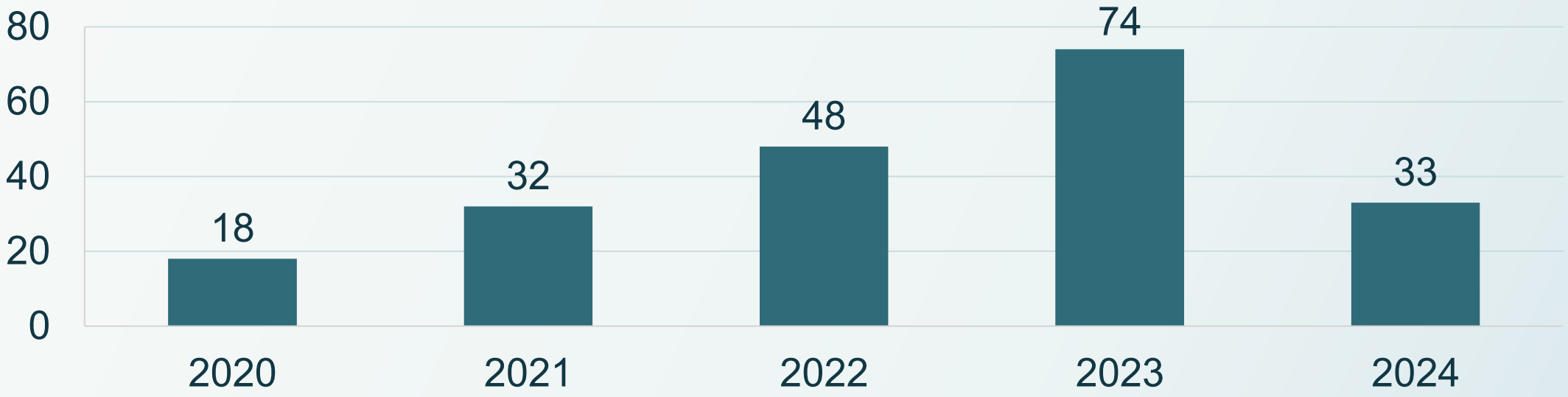




ITALIA

Italia: la serie aggiornata arriva al 2024

Casi confermati riportati nel rapporto europeo
2024: 33 casi · 0,06 per 100.000 abitanti



EFSA/ECDC, One Health 2024

La lettura richiede alcune considerazioni

- Nel 2024 **la diagnosi di specie** era definita solo per 97 dei 273 casi UE.
- *B. melitensis*: 88 su 97 casi caratterizzati (90,7%).
- In Italia coesistono zone indenni e zone in eradicazione.

EFSA/ECDC, One Health 2024

TRASMISSIONE

Dal serbatoio animale all’uomo

- Alimenti: latte non pastorizzato e latticini contaminati.
- Contatto: cute lesa e mucose esposte a materiali infetti.
- Inalazione: aerosol durante attività a rischio (è considerata un potenziale agente di bioterrorismo di Categoria B).
- Trasmissione interumana descritta, ma estremamente rara.

OMS 2020; CDC 2026

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

Il rischio dipende dalla procedura

- Parto e aborto: placenta, feti e secrezioni.
- Macellazione e caccia: manipolazione di tessuti e carcasse.
- **Laboratorio: apertura e manipolazione di colture.**
- Vaccinazione animale: puntura accidentale e ceppo impiegato.

OMS 2020; CDC 2026

ANAMNESI

Le domande che cambiano il sospetto

- Quale alimento? Origine, pastorizzazione, altri consumatori.
- Quale animale? Specie, provenienza, problemi riproduttivi.
- Quale contatto? Data, procedura, ferite e protezioni.
- Quali viaggi? Considerare anche alimenti ricevuti da altri.

Brucellosi umana

- **Notifica obbligatoria (forte sottostima):**
  - relativa aspecificità dei sintomi;
  - forme atipiche o *croniche* per mancata diagnosi iniziale.

- **Alcune forme possono evolvere anche molto gravemente:**
  - neurobrucellosi (soprattutto meningite);
  - osteomielite (soprattutto vertebrale);
  - endocardite;
  - ecc.

Manifestazioni cliniche

"No disease, not excepting syphilis and tuberculosis, is more protean in its manifestations."

Simpson WM. Tice's Practice of Medicine. Hagerstown, Md: WF Prior; 1940.

- Sintomatologia aspecifica (febbre, sudorazione, malessere, anoressia, cefalea, artromialgie).
- Esordio brusco oppure insidioso, da 2 a 4 settimane post infezione.
- La febbre “ondulante” è apprezzabile solamente nei casi non trattati e in genere dopo lungo tempo.
- Sudorazione maleodorante (nelle descrizioni "antiche").
- In alcuni casi si può osservare una sindrome depressiva.
- 20 - 30% epatosplenomegalia.

Manifestazioni cliniche

- **Durata:**
  - giorni - mesi --> anni, se non trattata.

- **Complicanze:**
  - osteoarticolari (fino al 60% dei casi);
  - neurologiche;
  - genitourinarie (fino al 20% dei casi): orchiti ed epididimiti;
  - mortalità <2%, solitamente per problemi cardiaci (endocardite).

CLINICA

La gravità cambia il percorso

- Endocardite e interessamento neurologico richiedono diagnosi e trattamento d'urgenza.
- La localizzazione vertebrale modifica la tipologia di accertamenti e condiziona il decorso (rischio fratture patologiche).
- La persistenza dei sintomi richiede una rivalutazione clinica.

CLINICA

Il ragionamento differenziale resta aperto

- Febbre e contatto con ruminanti: considerare anche febbre Q.
- Lombalgia febbrile: infezione piogena e tubercolosi.
- Interessamento cardiaco: altre endocarditi, anche a colture negative.
- Viaggi: malaria e altre infezioni secondo destinazione.

DIAGNOSI

Il sospetto va comunicato al laboratorio

- Comunicazione con il laboratorio per decidere tipologia campioni e percorso diagnostico appropriato.
- Prelievi per coltura e PCR da effettuare prima della terapia antibiotica, quando clinicamente possibile.
- Emocolture (mielocolture se indicato) e campioni da eventuali altre sedi, in base al quadro clinico.
- **N.b.:** le colture richiedono tempi lunghi per la positività (anche 5-10 gg con i metodi automatici e oltre 21gg. con i metodi tradizionali!

DIAGNOSI

Coltura e test molecolari rispondono a domande diverse

- Coltura: isolamento e caratterizzazione del microrganismo, altissima specificità, ma bassa sensibilità.
- La negatività colturale non esclude l'infezione.
- PCR: sensibilità e specificità elevate, ma dipendenti dalla metodica utilizzata e dalla tipologia di campione in esame.
- Tempi e sensibilità dipendono dalla eventuale localizzazione d'organo e da eventuali terapie precedenti.

DIAGNOSI

E la sierologia?

Test sierologici tradizionali:

- Wright;
- Rose bengal test (SAR);
- Fissazione del complemento.

Test immunoenzimatici (EIA, ELISA):

- IgG persistenti anche dopo risoluzione;
- IgA e IgM indicative di infezione acuta.

I test sierologici vanno interpretati con dati clinici e anamnestici

Test di riferimento: coltura (sensibilità 40-70% - specificità 100%)

	Culture				Culture and/or SAT			
	Sensitivity (%) [95%CI]	I^2	Specificity (%) [95%CI]	I^2	Sensitivity (%) [95%CI]	I^2	Specificity (%) [95%CI]	I^2
Serological test								
Rose Bengal	89.7 [82.0–94.4]	70.8	94.1 [83.1–98.1]	90.3	96.6 [92.6–98.5]	0.00	97.9 [93.1–99.4]	0.00
SAT	89.2 [81.4–94.0]	85.2	95.6 [89.7–98.1]	89.2	-	-	-	-
IgG ELISA	82.9 [59.5–94.1]	92.7	96.2 [80.6–99.4]	86.1	85.8 [75.5–92.2]	0.00	99.0 [95.3–99.8]	0.00
IgM ELISA	84.5 [68.0–93.3]	86.5	95.3 [87.5–98.4]	56.3	55.3 [47.8–62.7]	0.00	96.8 [59.5–99.8]	73.5
IgA ELISA	94.4 [68.1–99.2]	77.6	98.5 [90.3–99.8]	0.00	-	-	-	-
IgG/IgM ELISA	94.3 [87.5–97.5]	68.6	93.5 [75.8–98.5]	94.3	96.8 [60.8–99.8]	88.9	98.6 [96.1–99.5]	0.00
Coombs	93.1 [60.2–99.2]	71.5	98.4 [91.0–99.7]	18.9	89.4 [30.0–99.4]	73.6	98.8 [92.0–99.8]	0.00
Molecular test								
Qualitativel PCR	96.4 [69.6–. 99.7]	82.2	98.1 [93.6–99.5]	30.7	79.6 [47.6–94.4]	90.4	96.0 [85.8 – 99.0]	47.8
Real time PCR	81.9 [66.9–91.0]	74.1	91.5 [71.4–97.9]	89.3	-	-	-	-

ICT- immunochromatographic test; SAT–standard tube agglutination test; ELISA–immunoenzymatic assay; PCR–polymerase chain reaction.

Freire, M. L., et al. (2024) *PLoS Neglected Tropical Diseases*

DIAGNOSI

B. canis e RB51: la trappola sierologica

- I test standard coprono **soprattutto le Brucella "*smooth*"**.
- ***B. canis* e *B. abortus* RB51 possono sfuggire a questi test.**
- Una sierologia standard negativa non può escluderne la presenza.
- Servono anamnesi accurata, comunicazione e diagnostica mirata.

Curare un paziente e contare un caso

- La diagnosi individuale integra tutti gli elementi disponibili.
- La definizione di caso standardizza la sorveglianza.
- Il caso sospetto deve portare all’avvio delle necessarie comunicazioni, segnalazioni e indagini epidemiologiche procedurali.
- Un singolo test non dovrebbe sostituire il ragionamento clinico.

TERAPIA

La forma non complicata richiede una trattamento combinato

(dosi riferite alla popolazione adulta e a donne non in gravidanza)

- Doxiciclina + rifampicina per almeno 6 settimane.
- Doxiciclina + aminoglicoside è un’alternativa consolidata.
- Scelta guidata da sede, tollerabilità e interazioni.
- La monoterapia è fortemente sconsigliata, poichè favorisce il fallimento e le recidive di malattia.

CDC 2026; OMS 2020

Le eccezioni cambiano farmaci e tempistiche

- Localizzazioni d’organo: trattamento prolungato e gestione specialistica.
- Endocardite: valutazione cardiochirurgica.
- Gravidanza ed età pediatrica: schemi dedicati e da valutare nel singolo caso.
- Infezione da *B. abortus* RB51: considerare la resistenza alla rifampicina.

Caso clinico

Esposizione: anamnesi apparentemente negativa

- Donna, 52 anni, in precedenti buone condizioni di salute.
- Episodi febbrili 6 mesi prima, poi apiretica, ma lamenta lombalgie persistenti.
- Residente in un piccolo centro, ma lontano da aree rurali.
- Nega consumo di latte non pastorizzato e formaggi freschi.
- Non riferisce esposizione ad animali infetti.

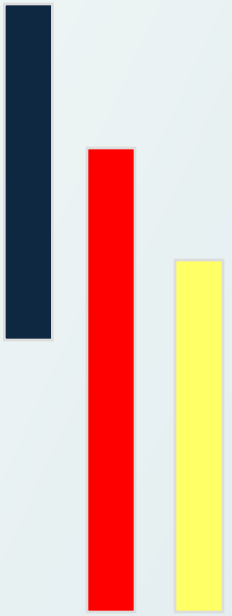
Il percorso verso la diagnosi

- Spondilite tubercolare
- Processo neoplastico
- Malattie autoimmuni o degenerative (?)



Quadro sierologico (test biomolecolari non disponibili)
Colture sempre negative

	Wright	SAR	CF	VES	PCR	Therapy
24.12.01	1/100	nd	nd	23	1.41	
30.01.02	1/800	nd	nd	23	1.05	
21.02.02	1/1600	+4	1/5	21	1.66	
07.03.02	1/400	nd	nd	15	1.40	
03/04/02	1/1600	nd	nd	14	0.91	
06.05.02	1/200	nd	nd	13	1.00	
05.06.02	1/400	nd	nd	14	1.14	
26.06.02	1/400	nd	nd	27	0.96	
08.07.02	neg.	nd	nd	13	1.62	
09.08.02	neg.	nd	nd	21	1.47	
12.09.02	neg.	nd	nd	21	1.71	
11.11.02	neg.	nd	nd	18	2.19	
16.12.02	neg.	nd	nd	20	1.43	
18.02.03	neg.	+4	neg.	19	0.68	
25.08.03	neg.	+3	neg.	18	0.83	



ciprofloxacin rifampin doxicicline

Il percorso verso la diagnosi

- Spondilite tubercolare
- Processo neoplastico
- Malattie autoimmuni o degenerative (?)
- **Diagnosi conclusiva riportata: BRUCELLOSI**



Spondilodiscite da Brucella



19.12.2001



13.05.2003

Caso clinico

Puntura accidentale - vaccino RB51

- Un veterinario si punge durante una vaccinazione bovina.
- La sierologia standard iniziale è negativa.
- Quali sono i due aspetti principali a cui prestare attenzione?

Una valutazione tempestiva

- Identificare prodotto, ceppo, data e modalità dell’incidente.
- Attivare medicina del lavoro e valutazione infettivologica.
- Valutare profilassi e sorveglianza in base al rischio.
- RB51: **rifampicina inefficace e sierologia standard inadatta**.

Considerazioni

- L’uomo come sistema di valutazione delle procedure di controllo sugli animali?
  - Può essere un buon indice dell’efficacia dei controlli sanitari in ambito veterinario;
  - la presenza di un singolo caso umano può suggerire la presenza di un allevamento infetto “da qualche parte”;
  - in tal caso, la corretta e tempestiva indagine epidemiologica può permettere l’identificazione dell’allevamento infetto;
  - resta comunque il problema della sottostima dei casi e delle difficoltà diagnostiche, legate anche alla scarsa numerosità apparente dei casi in ambito umano.

COST 845 - Brucellosis in animals and men

