



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

“Focus sulla conoscenza”

Zecche e Sanità Pubblica

Roma, 19 maggio 2021

Giulia Barlozzari, DVM, PhD
Direzione Operativa Sierologia
giulia.barlozzari@izslt.it



TASSONOMIA ZECCHE

Phylum **Arthropoda** (dal greco piedi articolati)

Subphylum **Chelicerata** presenza cheliceri, paio di appendici preorali terminanti a pinza o con un uncino.

Classe **Arachnida** (4 paia di zampe)

Ordine **Acarina**

Sottordine **Ixodida**

4 Famiglie:

Ixodidae

"zecche dure",
presenza di
uno scudo
dorsale
chitinoso in
tutti gli stadi di
sviluppo

Argasidae

"zecche molli",
assenza dello
scudo dorsale
chitinoso in tutti
gli stadi di sviluppo

Nuttalliellidae

pseudo-scudo
ondulato e
fenestrato,
unica specie:
*Nuttalliella
namaqua*
(Tanzania,
Namibia, Sud
Africa)

~~Deinoceratomyxidae~~

~~unica specie,
restinta~~

RILEVANZA SANITARIA

ZECCHE

ectoparassiti ematofagi obbligati necessitano di pasti di sangue per completare il proprio sviluppo e il ciclo riproduttivo

Nel mondo:

Ixodidae 750 specie

Argasidae 218 specie

In **Italia**: 36 specie di zecche, 7 generi

Ixodes, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor*, *Boophilus* (zecche dure)

Argas e *Ornithodoros* (zecche molli)

Le specie più diffuse e rilevanti da un punto di vista sanitario sia in Italia che in Europa sono ***Ixodes ricinus*** (la zecca dei boschi), ***Rhipicephalus sanguineus*** (la zecca del cane), ***Hyalomma marginatum*** e ***Dermacentor reticulatus***

Specie più diffuse e rilevanti da un punto di vista sanitario in Italia ed Europa

Ixodes ricinus (la zecca dei boschi)

Rhipicephalus sanguineus (la zecca del cane)

Hyalomma marginatum (zecca degli uccelli)

Dermacentor reticulatus

Caratteristica zecche di importanza sanitaria

elevata capacità di adattarsi che le rende **non selettive rispetto all'ospite da parassitare**. Si possono alimentare su numerosi animali, uomo compreso

Le zecche vivono dove possono trovare ospiti da parassitare

- **ambienti naturali** (da microclima fresco e umido ricchi di vegetazione, a zone a clima caldo e asciutto con vegetazione rada)
- **tane e di ricoveri di animali** e all'interno e all'esterno delle costruzioni

Ciclo biologico

4 stadi distinti: uovo, larva, ninfa e adulto

Dopo la schiusa delle uova, il passaggio da uno stadio a quello successivo richiede un pasto di sangue. Le femmine adulte, inoltre, necessitano del pasto di sangue per la maturazione delle uova.

Il ciclo biologico può essere svolto su 1,2 o 3 ospiti

Es. *Rhipicephalus sanguineus* (la zecca del cane): 1 ospite
Ixodes ricinus (la zecca dei boschi): 3 ospiti

Sono generalmente più attive nei mesi caldi

In caso di condizioni sfavorevoli le zecche possono entrare in uno stato di quiescenza temporanea «diapausa», resistendo per mesi/anni a digiuno

ALIMENTAZIONE

Il **pasto di sangue** è caratterizzato dall'alternanza di fasi di assunzione e fasi di rigurgito; queste ultime permettono alla zecca di liberarsi della maggior parte della componente liquida del sangue.

Gli **ospiti** vengono percepiti attraverso particolari **organi sensoriali**, presenti all'estremità del primo paio di zampe, in grado di rilevare stimoli fisici e chimici (**calore, acido lattico e anidride carbonica emessi dall'ospite, vibrazioni provocate dal movimento**).

RILEVANZA SANITARIA

ZECCA come ECTOPARASSITA

- **azione meccanica** soluzione di continuo cute - infezioni batteriche secondarie
- **azione anemizzante** per deplezione ematica (no uomo, solo animali massivamente parassitati)
- **azione tossica** delle sostanze contenute nei fluidi salivari della zecca
fenomeni paretici, «tick paralysis»
(*Ixodes holocyclus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus evertsi evertsi*, *Ixodes rubicundus*, *Argas walkerae* - specie esotiche non presenti in Italia)
- **azione allergizzante** delle sostanze contenute nei fluidi salivari della zecca (sporadica in Italia)

azione tossica – 8% (73/900) delle specie totali possono causare fenomeni paretici

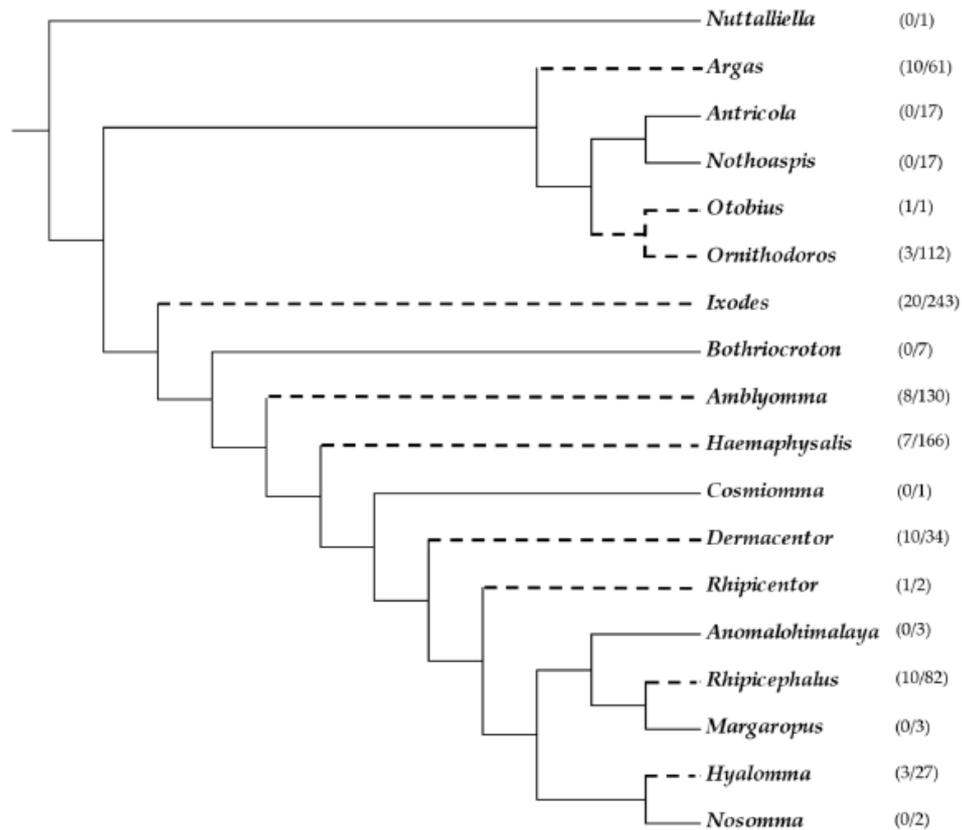


Figure 1. Phylogenetic relationships of the 73 ixodid and argasid tick species that were implicated in paralysis adapted from [36]. Broken branch lines indicate genera that are implicated in paralysis. Numbers in brackets indicate the number of species implicated in paralysis or paresis as updated [10], followed by the total number of species [4].

Ragni: velenosi ~99% su ~47.000 specie

Scorpioni: velenosi 100% su ~2300 specie

azione tossica - solo 1% (6/900) causa paralisi significativa con elevata frequenza
(**tutte specie esotiche**)

1. *Ixodes holocyclus* (Australia)
2. *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis* (Nord-America)
3. *Ixodes rubicundus*, *Argas walkerae* (Sud Africa)
4. *Rhipicephalus evertsi evertsi* (Africa)



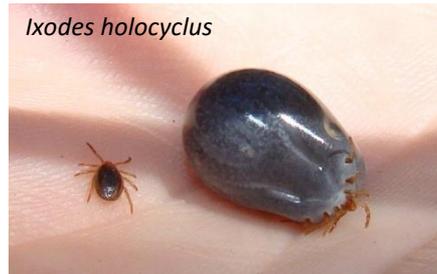
By Doktoridudu - Own work, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=50512186>



By Peterwchen - Own work, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=99488651>



Daktaridudu, CC BY-SA 4.0
<<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>>, via Wikimedia Commons



Bjørn Christian Tørrissen, CC BY-SA 3.0
<<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>>, via Wikimedia Commons



azione tossica – «tick paralysis»

- **neurotossine** prodotte da **ghiandole salivari di femmine** gravide durante il pasto di sangue
- maggiori quantità tossine se aumenta permanenza della zecca
- **atassia** e **paralisi ascendente** (d.d. Sindrome di Guillain-Barré, polineuropatia autoimmune)
- st bambini <massa corporea >effetti tossici
- generalmente **risoluzione spontanea dopo rimozione zecca**
casi gravi e non diagnosticati fino arresto respiratorio e **morte**



In Italia segnalazione paralisi da zecche in cani parassitati massivamente da *Rhipicephalus sanguineus*

Veterinary Parasitology 188 (2012) 325–329



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Veterinary Parasitology

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



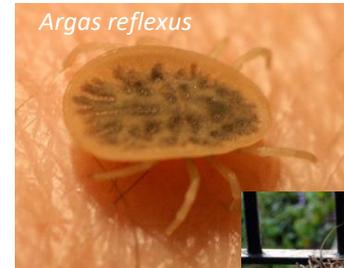
Apparent tick paralysis by *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs

Domenico Otranto^{a,*}, Filipe Dantas-Torres^{a,b}, Viviana Domenica Tarallo^a,
Rafael Antonio do Nascimento Ramos^a, Dorothee Stanneck^c, Gad Baneth^d,
Donato de Caprariis^a

Altre specie???

azione allergizzante

Argas reflexus, «zecca del piccione»
presente in Italia
vive nei nidi di piccione
non è vettore di agenti patogeni
può provocare reazioni allergiche
importanti fino allo shock anafilattico



Argas reflexus

PaulT, CC BY-SA 3.0
<<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>,
via Wikimedia Commons



Boni and Incorvaia *Clin Mol Allergy* (2020) 18:4
<https://doi.org/10.1186/s12948-020-00121-w>

Clinical and Molecular Allergy

CASE REPORT

Open Access

Near-fatal anaphylaxis with Kounis syndrome caused by *Argas reflexus* bite: a case report



Elisa Boni^{1*}  and Cristoforo Incorvaia²

RILEVANZA SANITARIA

ZECCA come VETTORE

- BATTERI

 - SFG Rickettsiae*

 - Anaplasma phagocytophilum*

 - Borrelia burgdorferi* s.l.

 - Coxiella burnetii*

- PROTOZOI

 - Babesia* spp.

- VIRUS

 - Flavivirus (TBE)

 - Nairovirus (CCHF)

Rickettsia spp.



Le rickettsie prendono il nome da **Howard Taylor Ricketts**, patologo statunitense che nel 1909 scoprì il microrganismo responsabile della febbre maculosa delle Montagne Rocciose (RMSF), in seguito denominato ***Rickettsia rickettsii*** dal suo cognome, e definì il ruolo delle zecche nella trasmissione di questo patogeno.

Morì di tifo nel 1910, all'età di 39 anni, proprio mentre stava studiando quest'ultima malattia a Città del Messico.



CLASSE α -Proteobatteri



Ordine

Rickettsiales



Famiglia

Anaplasmataceae

(batteri intracellulari obbligati che si riproducono in vacuoli all'interno delle cellule eucariotiche)

Rickettsiaceae

(batteri intracellulari obbligati che si riproducono all'interno del citoplasma delle cellule eucariotiche)



Genere



Ehrlichia

Anaplasma

Neorickettsia

Wolbachia

Aegyptianella

"Candidatus Neoehrlichia"

Rickettsia

Orientia

Rickettsia spp.

- Il genere *Rickettsia* include numerose specie validate suddivise in 4 gruppi:
 - **typhus group (TG)**
 - > *R. prowazekii* (tifo esantematico/pidocchio)
 - > *R. typhi* (tifo murino/pulce del ratto)
 - **spotted fever group (SFG)**
 - > *R. conorii* (Mediterranean spotted fever-MSF/zecca del cane)
 - ***R. belli* group** (patogenicità sconosciuta)
 - ***R. canadensis* group** (patogenicità sconosciuta)



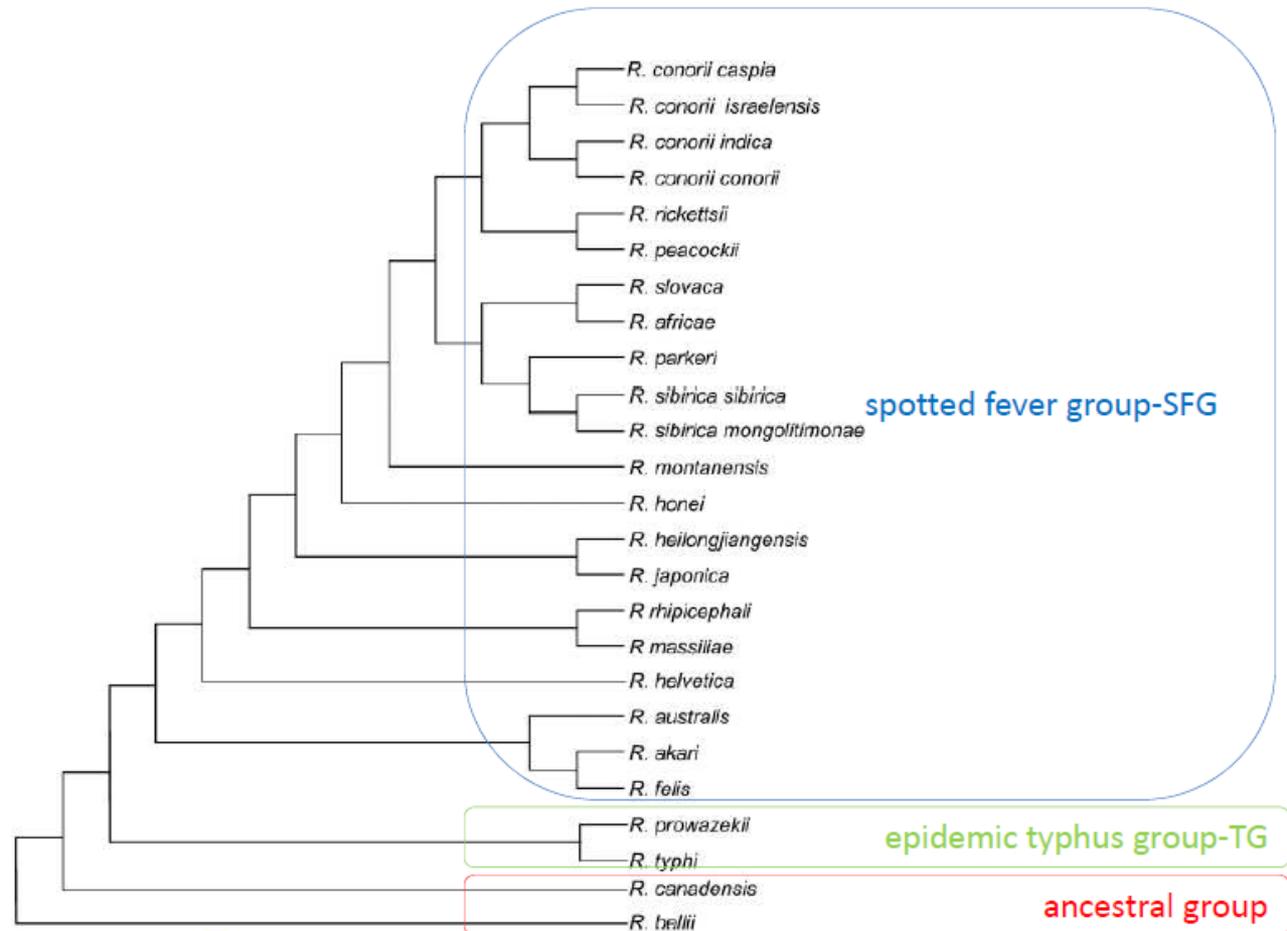


FIG 1 Genome sequence-based phylogenetic tree of *Rickettsia* species. This tree was constructed by aligning the 597 orthologous genes of all studied genomes. Phylogenetic relationships were inferred by using the parsimony method.

Rickettsia spp.

- batteri intracellulari obbligati, gram-negativi, non mobili, coccobacilli
- trasmessi da artropodi quali zecche, pulci, pidocchi e acari
- alcune specie sono patogene per l'uomo e responsabili di infezioni disseminate e febbri eruttive trasmesse da zecche
- si moltiplicano nel sito di attacco dell'artropode e spesso provocano reazioni locali (escara), poi penetrano attraverso la cute o le membrane mucose e si moltiplicano all'interno delle cellule endoteliali di piccoli vasi provocando vasculiti



Petechial rash on a patient with Rocky Mountain spotted fever caused by *Rickettsia rickettsii*.



FIG 12 Eschar in a patient with African tick bite fever caused by *R. africae*.

rickettsiosi

- zoonosi “emergenti”
- endemiche in alcuni Paesi
- richiedono la presenza di serbatoi e vettori competenti (artropodi)
- la maggior parte vengono trasmesse da zecche
- in Europa circolano numerose specie di *Rickettsia* e di *Candidatus Rickettsia* spp. e le rickettsiosi da esse causate sono ben documentate
- costituiscono un gruppo di malattie abbastanza omogenee dal punto di vista fisiopatologico caratterizzate dallo spiccato e peculiare tropismo dell’agente causale per gli endoteli
- => endotelite diffusa con conseguente attivazione di una complessa cascata di eventi bioumorali con effetti sulla produzione di citochine, flogosi e coagulazione
- la principale manifestazione clinica delle rickettsiosi umane è la febbre seguita nei diversi casi da rash cutaneo, escara, linfadenopatia regionale, encefaliti, vasculiti, necrosi tissutale, disfunzione d’organo e collasso vascolare
- sul piano eziologico, le singole unità morbose sono state correlate a specifici agenti causali e a questa eterogeneità tassonomica a volte può anche corrispondere una eterogeneità clinica

TABLE 1. *RICKETTSIA* SPP. PRESENT IN EUROPE

<i>Rickettsia</i> species	Confirmed or potential vectors	Disease
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	<i>Hyalomma marginatum</i> , <i>Hyalomma anatolicum excavatum</i> , <i>Hyalomma rufipes</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Haemaphysalis inermis</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Rhipicephalus turanicus</i> , <i>Rhipicephalus bursa</i>	Unnamed
<i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	<i>Rh. sanguineus</i>	Mediterranean spotted fever
<i>R. conorii</i> subsp. <i>indica</i>	<i>Rh. sanguineus</i>	Indian tick typhus
<i>R. conorii</i> subsp. <i>israelensis</i>	<i>Rh. sanguineus</i>	Israeli tick typhus
<i>R. conorii</i> subsp. <i>caspia</i>	<i>Rhipicephalus pumilio</i> , <i>Rh. sanguineus</i>	Astrakhan fever
<i>Rickettsia helvetica</i>	<i>I. ricinus</i>	Unnamed
<i>Rickettsia massiliae</i>	<i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. turanicus</i>	Unnamed
<i>Rickettsia monacensis</i>	<i>I. ricinus</i>	Unnamed
<i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>mongolitimonae</i>	<i>Hy. anatolicum</i> , <i>Rhipicephalus pusillus</i> , <i>Hy. marginatum</i>	LAR
<i>Rickettsia slovacica</i>	<i>Dermacentor marginatus</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>	DEBONEL/TIBOLA/SENLAT ^a
<i>Rickettsia raoultii</i>	<i>D. marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i>	DEBONEL/TIBOLA/SENLAT ^a
<i>Rickettsia felis</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	Flea borne spotted fever
<i>Rickettsia typhi</i>	<i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>C. felis</i>	Murine or endemic typhus
<i>Rickettsia akari</i>	<i>Liponyssoides sanguineus</i>	Rickettsialpox
<i>Rickettsia prowazekii</i>	<i>Pediculus humanus corporis</i>	Epidemic typhus
<i>Rickettsia africae</i> ^b	<i>Amblyomma variegatum</i> , <i>Amblyomma hebraeum</i>	African tick bite fever
<i>Rickettsia hoogstraalii</i>	<i>Ha. punctata</i> , <i>Haemaphysalis sulcata</i>	Only detected in ticks
Candidatus <i>Rickettsia rioja</i>	<i>D. marginatus</i>	DEBONEL/TIBOLA/SENLAT ^a
Candidatus <i>Rickettsia barbariae</i> (<i>Rickettsia</i> PoTiRb 169)	<i>Rh. bursa</i> , <i>Rh. turanicus</i>	Only detected in ticks
<i>Rickettsia</i> sp. strain Davousti	<i>I. ricinus</i> , <i>Ixodes lividus</i>	Only detected in ticks
Candidatus <i>Rickettsia kotlanii</i>	Ixodid tick	Only detected in ticks
Candidatus <i>Rickettsia siciliensis</i>	<i>Rh. turanicus</i>	Only detected in ticks
Candidatus <i>Rickettsia vini</i>	<i>Ixodes arboricola</i> , <i>I. ricinus</i>	Only detected in ticks
Candidatus <i>Rickettsia tarasevichiae</i>	<i>Ixodes persulcatus</i>	Unnamed
<i>Rickettsia lusitaniae</i> sp. nov	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Only detected in soft ticks

^aTick-borne lymphadenopathy/*Dermacentor*-borne necrosis erythema lymphadenopathy/scalp eschar and neck lymphadenopathy.

^b*R. africae* could be present in travellers who return from endemic areas (Sub-Saharan Africa and Guadalupe Island) and it has been detected in the European area of Turkey.

LAR, lymphangitis-associated rickettsiosis.

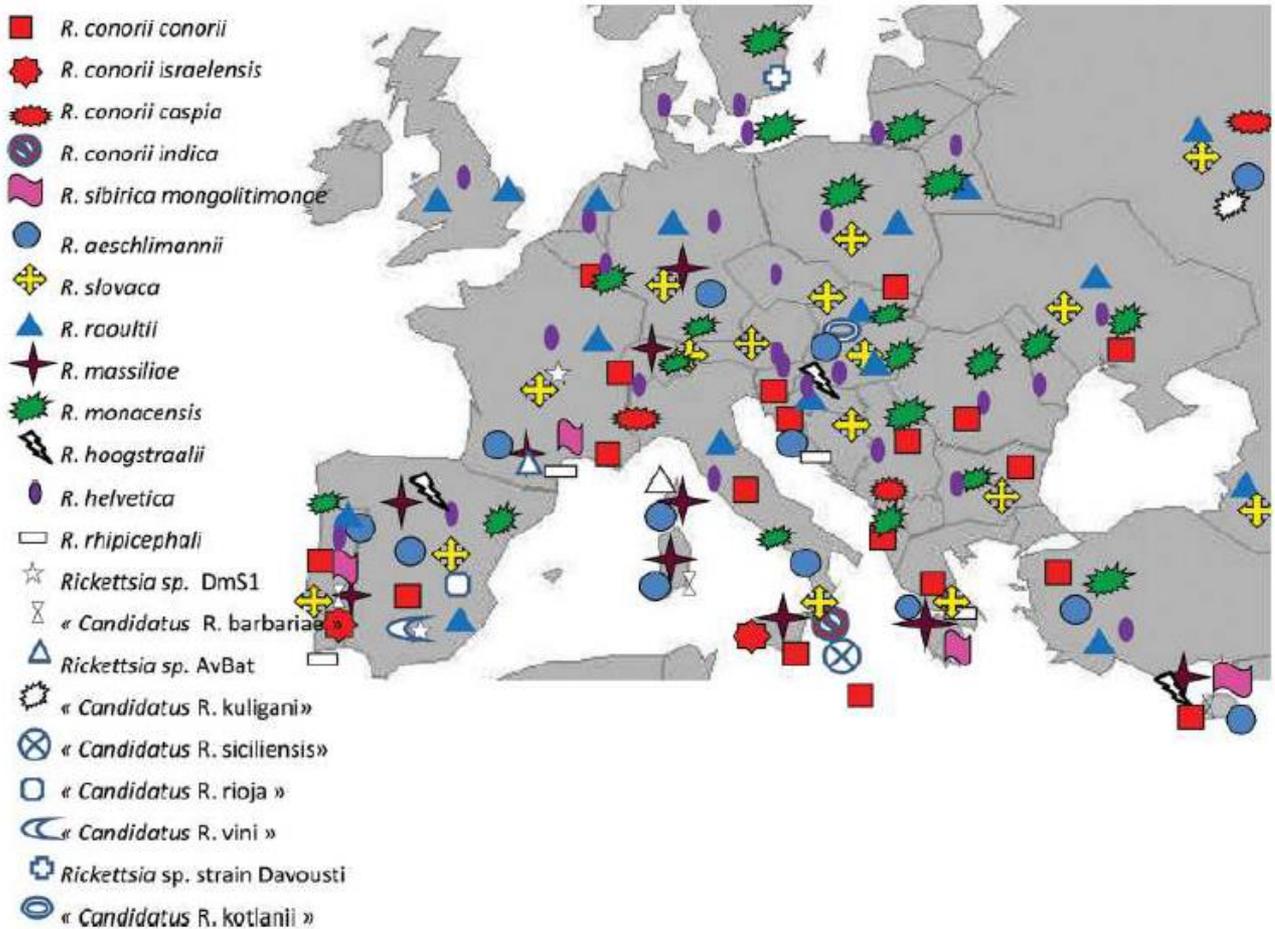


FIG 7 Tick-borne rickettsiae in Europe. Colored symbols indicate pathogenic rickettsiae. White symbols indicate rickettsiae of possible pathogenicity and rickettsiae of unknown pathogenicity. (Adapted from reference 2.)

Da: Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: A geo-graphic approach. Clin Microbiol Rev 2013; 26:657–702.

rickettsiosi in Italia

Febbre bottonosa del
Mediterraneo (MSF)

agente responsabile: *Rickettsia conorii* subsp. *conorii*
vettore: *Rhipicephalus sanguineus* (zecca del cane)
serbatoio: zecche, cani, roditori

sindrome MSF-like

- con i metodi biomolecolari sono state identificate rickettsie diverse da *R. conorii* responsabili di forme di malattia simili alla MSF
- *R. aeschlimannii*, *R. massiliae*, *R. monacensis* possono determinare un quadro clinico MSF-like

alcune specie di *Rickettsia* segnalate in Italia

R. aeschlimannii

R. africae

R. conorii subsp. *conorii*

R. conorii subsp. *israelensis*

R. conorii indian tick typhus strain

R. felis

R. helvetica

R. hoogstralii

R. honei

R. limoniae

R. massiliae

R. monacensis

R. peacockii

R. raoultii

R. slovaca

'*Candidatus Rickettsia barbariae*'

Febbre bottonosa del Mediterraneo (MSF)

- *R. conori subsp. conorii* è l'agente causale della MSF in Europa
- presente in tutti i paesi del Mediterraneo
- vettore: *Rhipicephalus sanguineus* (zecca bruna del cane)
- serbatoio: zecche, cani, roditori
- periodo di incubazione: circa 7 gg
- presenza di escara nel punto della puntura nella maggior parte dei (anche escare multiple)
- febbre accompagnata da brividi, mal di testa e mialgia
- 2-5 gg dopo l'insorgenza della febbre compare rash cutaneo, più frequente alle estremità, pianta del piede e palmo della mano
- forme complicate o fatali legate a determinate subsp. (ad es. *R. conorii subsp. israelensis*) e ad altri fattori tra i quali diagnosi/terapia tardiva, terapie errate, pazienti anziani, immunodepressi, diabetici

Sindromi MSF-like

R. monacensis

- isolata per la prima volta in Germania nel 2002
- confermata la sua presenza in tutta Italia, molto diffusa in Europa
- principalmente associata a *I. ricinus* ma rilevata anche in altre *Ixodes* spp.
- patogenicità non ancora ben definita, la sintomatologia è simile a quella della MSF (febbre, malessere generale, mal di testa, dolori articolari, eruzioni cutanee eritematose)

R. massiliae

- 1993 Raoult e coll.
- *Rhipicephalus sanguineus* complex (frequentemente pungono l'uomo)
- identificata in Sicilia nel 2006 con PCR su un campione di 20 anni prima
- Sintomatologia sovrapponibile a quella della MSF

Sindromi MSF-like

R. slovaca e *R. raoultii*

- dopo *R. conorii*, i più diffusi agenti causali di rickettsiosi trasmesse da zecche in Europa
- rilevate nel sud Italia e in Toscana
- *Dermacentor marginatus*
- febbre, *tache noir*, escare sul cuoio capelluto e linfadenopatia cervicale, edema facciale, rash pruriginoso (TIBOLA/DEBONEL/SENLAT: Tick-borne lymphadenopathy/Dermacentor-borne necrosis erythema lymphadenopathy/scalp eschar and neck lymphadenopathy)

R. helvetica (generalmente aneruttiva)

- presente in Italia
- *I. ricinus*, *I. ventraloi* (uccelli)
- segnalate forme lievi di rickettsiosi ma anche associata a casi di perimiocardite cronica con arresto cardiaco e a meningite subacuta

Sindromi MSF-like

R. aeschlimannii

- presente in Italia
- *Hyalomma* spp.
- il rischio di contrarre la malattia dopo puntura di zecca infetta è molto basso

R. rhipicephali

- Sicilia
- *Rhipicephalus turanicus*
- patogenicità ancora non chiara

Rickettsia felis

- riportata per la prima volta in Germania nel 1997, segnalata in Italia
- *vettore Ctenocephalides felis* (pulce del gatto), morde spesso l'uomo
- solo una decina di casi in Europa dal 1997
- serbatoio sconosciuto
- febbre e mal di testa, rash, escara

Esami sierologici

- sono gli esami più utilizzati per la diagnosi di rickettsiosi
- metodiche semplici e kit ampiamente disponibili in commercio
- apparecchiature di base solitamente presenti nei laboratori
- utilizzate per diagnosi e per studi epidemiologici di sieroprevalenza
- l'immunofluorescenza indiretta (IFA/MIF) per la ricerca di IgG e IgM è il metodo sierologico di riferimento
- la conferma dei risultati dell'IFA/MIF viene eseguita tramite test immunologico del Western Blot (WB)

Cut off IFA/MIF

titoli indicativi di infezione da *Rickettsia conorii* nell'uomo

Regioni endemiche per MSF

titolo IgG ≥ 128 e titolo IgM ≥ 32

regioni non endemiche per MSF

titolo IgG ≥ 64 e titolo IgM ≥ 32

ampia **cross-reattività**
all'interno dei gruppi di
Rickettsia (SFG, TG)



IFA positivo
=
esposizione a *Rickettsia* spp.

utile per discriminare SFG da TG

testare un singolo antigene non consente di raggiungere conclusioni riguardanti l'agente eziologico a livello di specie

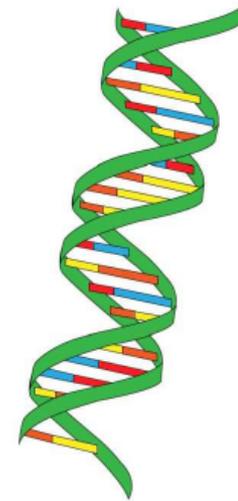
Metodi biomolecolari

- la reazione a catena della polimerasi (**PCR endpoint e real time**) e il **sequenziamento** genico sono metodi **rapidi** utilizzati per l'identificazione di *Rickettsia* spp. in campioni umani e animali, comprese zecche e altri artropodi
- **sensibili e specifici**
- permettono di arrivare all'identificazione di specie
- sangue intero, buffy coat, **biopsie cutanee** e di **escare**, tamponi cutanei (escare), **biopsie d'organo**, liquido cerebrospinale, liquido pleurico
- in assenza di malattia avanzata o infezioni fulminanti, **nel sangue circolano un basso numero di rickettsie**
- in mancanza di altre matrici, la PCR si può effettuare anche su siero, plasma, tessuti inclusi in paraffina o materiale fissato su vetrino

Metodi biomolecolari

Target utilizzati:

- gene 16S rRNA (*rrs*)
- 17-kDa protein (*htr*)
- citrate synthase (*gltA*)
- Surface cell antigen (*sca*) autotransporter family:
 - outer membrane proteins *ompA* e *ompB*
 - surface cell antigens *sca4* e *sca1*



presenza di rickettsiosi in Europa

Figure 2. Current known situation of rickettsioses occurrence in Europe based on surveillance and literature data



Note: the map is based on the following data: Surveillance data submitted by the following countries: Cyprus (2000–2010, n=193), Italy (2001–2009, n=4,609), Latvia (2007–2010, n=79), Malta (2004–2010, n=7), Poland (2000–2010, n=3), Portugal (2002–2010, n=2,834), Spain (2005–2009, n=651).

Data retrieved from the literature for France (2001–2008, n=92), Germany (2002, n=2), Greece (2000–2004, n=19) and Sweden (2006, n=2).

The data on the occurrence of Rickettsia in vectors or reservoir hosts is collected through the literature review (Annex 5).

Mediterranean spotted fever rickettsiosis in Italy, 2001–2015: Spatio-temporal distribution based on hospitalization records

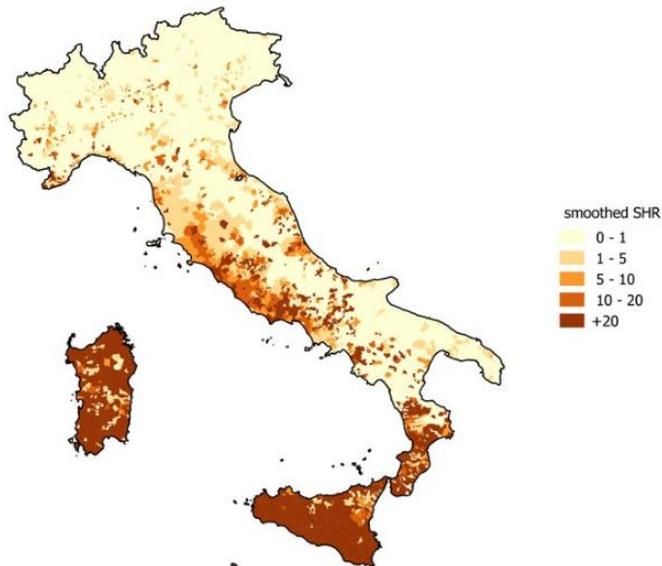
Diana Gomez-Barroso ^{a, 1}✉, Maria Fenicia Vescio ^{b, 1}, Antonino Bella ^b, Alessandra Ciervo ^b, Luca Busani ^b, Caterina Rizzo ^b, Giovanni Rezza ^b, Patrizio Pezzotti ^b

Periodo 2001-2015:

notificati 5989 casi corrispondenti in riduzione da 1,3 casi per 100 mila abitanti del 2001 a 0,34 per 100 mila abitanti del 2015).

Analizzando le SDO tuttavia tasso di ospedalizzazione per febbre bottonosa è di 3 volte superiore a quello riportato dal sistema di sorveglianza italiano, confermando la cospicua sottotifica!

Figura 1. Tasso medio standardizzato di ospedalizzazione (Shr) (n. di casi ospedalizzati/100.000) per rickettsiosi non tifoidea 2001 al 2015 nei Comuni italiani



NOTIFICA MALATTIE INFETTIVE DM 15 dicembre 1990

Classe 2a: Malattie rilevanti perche' ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo:

32) **rickettsiosi diversa da tifo esantematico;**

MODALITA' DI NOTIFICA. Deve essere osservato il seguente flusso informativo:

1) segnalazione all'unita' sanitaria locale, da parte del medico, per le vie ordinarie entro **due giorni dall'osservazione del caso;**

USL – Regione invia **riepiloghi mensili** (suddivisi per provincia, fasce di eta') **a Ministero, I.S.S., ISTAT**

Sorveglianza

Rapporti ISTISAN 16/1

FONTI DEDICATE ALLA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE NELL'UOMO

La sorveglianza delle malattie viene svolta a differenti livelli.

A livello nazionale i vari Stati hanno sistemi di sorveglianza obbligatori (in Italia è presente il sistema informativo del Ministero della Salute: Sistema Informativo delle Malattie Infettive, SIMI) e sistemi di sorveglianza basati su laboratori o su altre strutture (sorveglianze speciali).

A livello europeo la sorveglianza è coordinata dall'ECDC che ha sviluppato la piattaforma TESSy (*The European Surveillance System*).

A complemento di questi sistemi possono essere utilizzati inoltre sistemi informativi non prettamente dedicati alle malattie infettive ma in grado di cogliere questi aspetti sanitari tra cui il Sistema Informativo Ospedaliero (SIO).

Graziani C, Duranti A, Morelli A, Busani L, Pezzotti P. Zoonosi in Italia nel periodo 2009-2013. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/1).

Rickettsia spp.

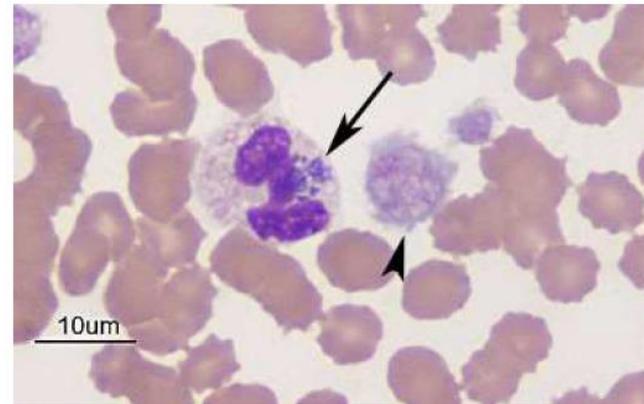


Anaplasma spp

dal greco *an* “assenza” e *plasma* “cosa plasmata, forma”



- piccoli batteri pleomorfi, solitamente coccoidi (0,4-1,5 μm)
- Gram negativi
- non mobili
- intracellulari obbligati (cellule eucariote)



<http://www.eclinpath.com/june-2012-case-of-the-month/figure-4/>

“**morule**” (dal latino *morum* “mora”): inclusioni all’interno di vacuoli citoplasmatici della cellula ospite, composte da ammassi di batteri che occasionalmente prendono la forma di bacca di gelso

Anaplasma spp

Ordine: Rickettsiales

Famiglia: *Anaplasmataceae*

Genere

Ehrlichia

Anaplasma (1910)

Neorickettsia

Wolbachia

Aegyptianella

"Candidatus Neoehrlichia"

Specie

- *Anaplasma bovis*
- *Anaplasma centrale*
- *Anaplasma marginale*
- *Anaplasma phagocytophilum*
- *Anaplasma platys*
- *Anaplasma ovis*
- *Anaplasma odocoilei*
- *Anaplasma capra*

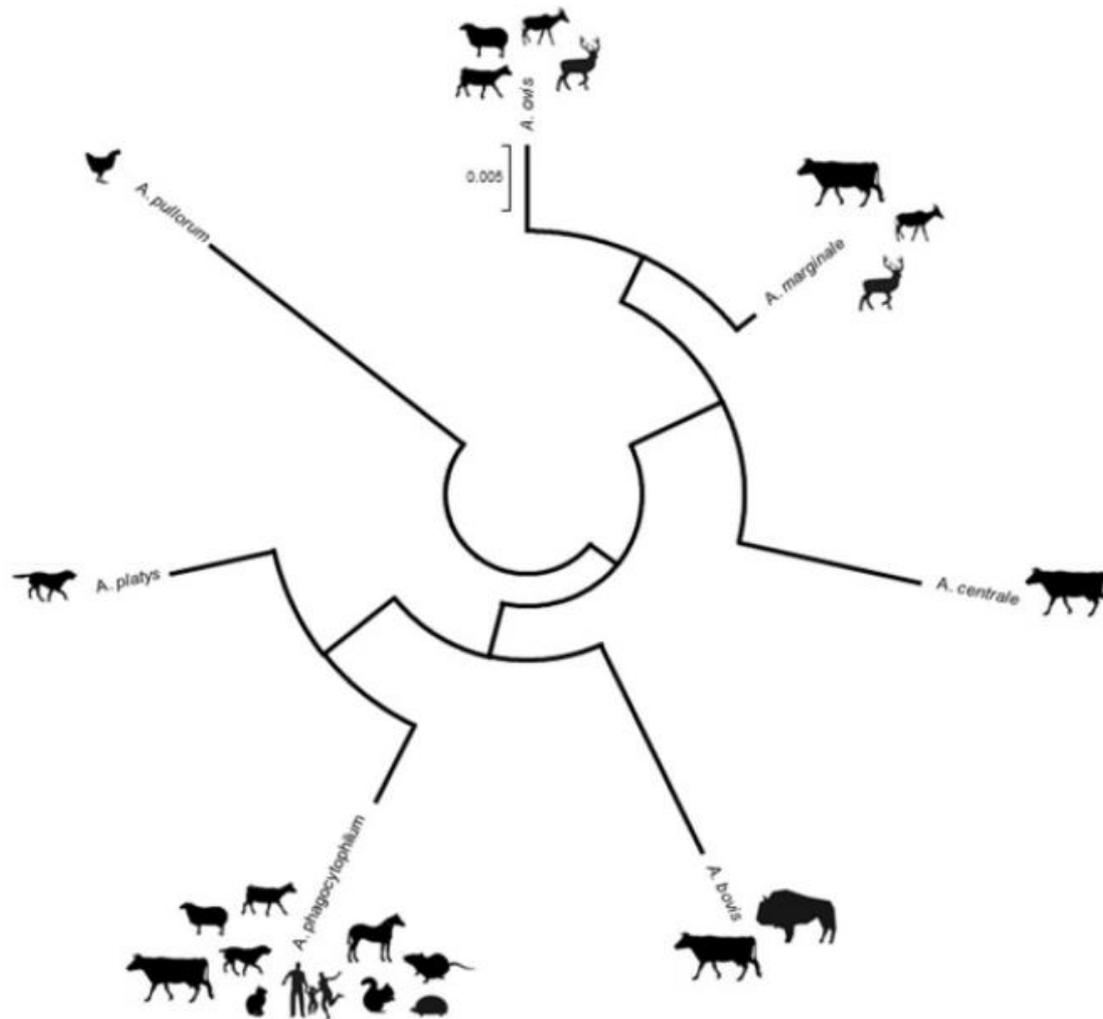
Classificazione fam. *Anaplasmataceae* in accordo con Dumler et al. 2001

Table 1
Characteristics of *Anaplasma* spp., main hosts and diseases.

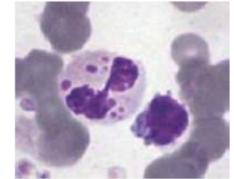
Species	Disease(s)	Main hosts	Host cells	Primary vectors	Distribution	Old name(s)
<i>A. bovis</i>	Bovine anaplasmosis	Cattle, buffaloes	Monocytes	<i>Amblyomma</i> spp. <i>Rhipicephalus</i> spp. <i>Hyalomma</i> spp. <i>Haemaphysalis</i> spp.	Africa, USA, Europe, South America, Asia	<i>Ehrlichia bovis</i>
<i>A. centrale</i>	Mild anaplasmosis in cattle (vaccine strain)	Cattle	Erythrocytes	<i>Rhipicephalus simus</i>	Worldwide in tropical and subtropical regions	<i>Anaplasma centrale</i>
<i>A. marginale</i>	Bovine anaplasmosis	Cattle, wild ruminants	Erythrocytes	<i>Ixodes</i> spp. <i>Dermacentor</i> spp. <i>Rhipicephalus</i> spp.	Worldwide in tropical and subtropical regions	<i>Anaplasma marginale</i>
<i>A. ovis</i>	Ovine anaplasmosis	Sheep, goats, wild ruminants	Erythrocytes	<i>Dermacentor</i> spp. <i>Rhipicephalus</i> spp. <i>Melophagus ovinus</i>	Africa, Asia, Europe, USA	<i>Anaplasma ovis</i>
<i>A. phagocytophilum</i>	Human granulocytic anaplasmosis (HGA), equine anaplasmosis, tick-borne fever of ruminants, anaplasmosis of dogs and cats	Humans, horse, ruminants, rodents, carnivores, insectivores	Granulocytes, endothelial cells	<i>Ixodes</i> spp.	Worldwide	<i>Ehrlichia (Cytoecetes) phagocytophila</i> , HGE agent, <i>E. equi</i>
<i>A. platys</i>	Cyclic thrombocytopenia in dogs	Dogs	Platelets	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Worldwide	<i>Ehrlichia platys</i>

Albero filogenetico del genere *Anaplasma* basato sulla sequenza del rRNA 16S

M. Battilani et al. Genetic diversity and molecular epidemiology of *Anaplasma*. Infection, Genetics and Evolution 49 (2017) 195–211

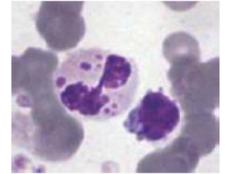


Anaplasma phagocytophilum



- **1940** ipotizzata una *Rickettsia* quale responsabile della *Tick Borne Fever* (TBF) che colpì alcuni ovini in Scozia nel 1932 (Gordon et al., 1932; Gordon et al., 1940)
- **1951** *Rickettsia phagocytophila* (Foggie, 1951)
- **1962** *Cytoecetes phagocytophila* (Foggie, 1962)
- **1974** *Ehrlichia phagocytophila* (Philip, 1974)
- **1969** *Ehrlichia equi* in pazienti equini, ospite-specifico (Gribble, 1969)
- **1994** agente dell'ehrlichiosi granulocitica umana (HGE) in pazienti umani, ospite-specifico (Chen et al., 1994)
- **2001** Dumler e colleghi, studi di analisi filogenetica, proposta di unificazione delle ehrlichie granulocitiche in un'unica specie: *Anaplasma phagocytophilum* (Dumler et al., 2001)

Anaplasma phagocytophilum



- responsabile di una **zoonosi**, anaplasmosi granulocitaria umana (HGE), che coinvolge, oltre l'**uomo**, numerose specie animali sia domestiche che selvatiche (**carnivori, ruminanti, roditori, insettivori, uccelli e rettili**)
- trasmissione mediante puntura di zecche del genere *Ixodes*, in Europa ***I. ricinus*** (zecca dei boschi)
- il DNA di *A. phagocytophilum* è stato trovato anche in altre specie di zecca ma il loro ruolo come vettori non è stato ancora chiarito
- in *I. ricinus* avviene unicamente la trasmissione trans-stadiale e non quella trans-ovarica > non può essere considerata un serbatoio ma unicamente un **vettore**
- **piccoli roditori** e **cervi** hanno un ruolo come **serbatoi** di questi agenti patogeni



Anaplasma phagocytophilum

- infetta i **granulociti neutrofili** (raramente gli **eosinofili**)
- si replica all'interno di vacuoli citoplasmatici formando microcolonie (morule)

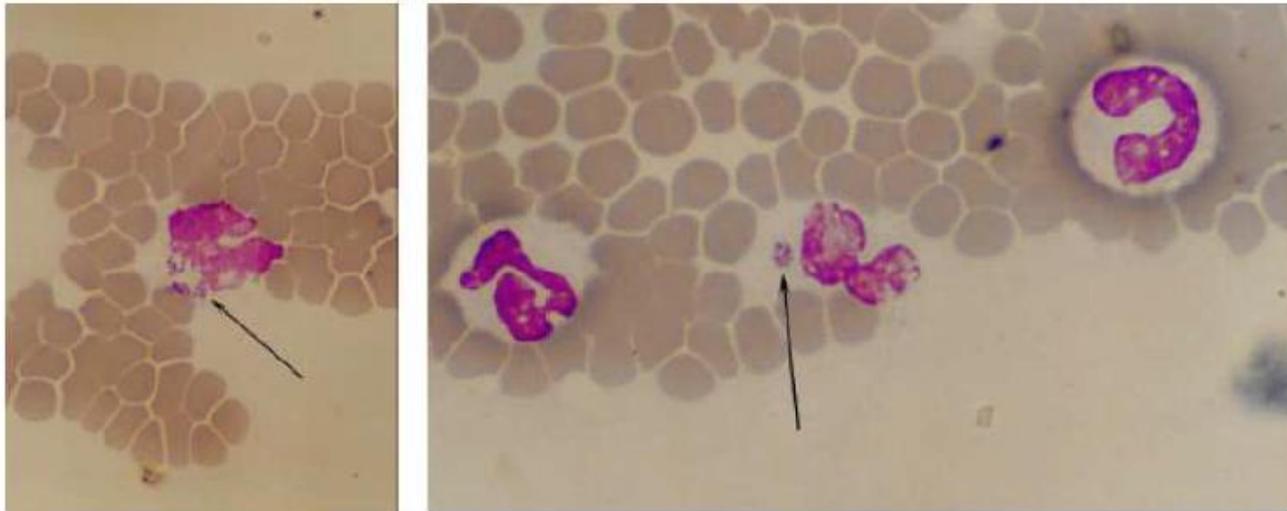
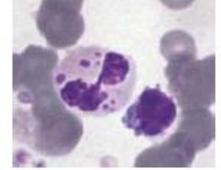
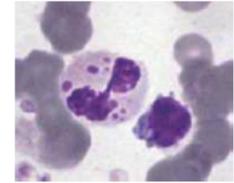


Figure 1 : *Morulae* (flèches) d'*Anaplasma phagocytophilum* dans des granulocytes équins – May Grünwald Giemsa X 1000 (Bermann F et al., 2002)

Anaplasma phagocytophilum



Anaplasma phagocytophilum



uomo



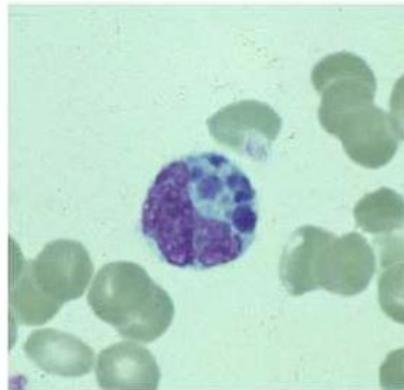
- Human Granulocytic Ehrlichiosis/Anaplasmosis (HGA)
- descritta per la prima volta negli Stati Uniti nel 1994
- i sintomi compaiono in media 9 giorni dopo la puntura di zecca
- forme asintomatiche o sintomatiche: febbre, malessere, mal di testa, mialgia, torcicollo, nausea e tosse; in rari casi complicazioni anche mortali quali sindrome da shock tossico, sindrome da insufficienza respiratoria acuta e infezioni opportunistiche
- considerato un patogeno emergente, soprattutto nell'emisfero Nord

Anaplasma spp.

Diagnosi

Diretta: microscopia

- negli strisci di sangue colorati con colorazioni tipo Romanowsky (May-Grunwald Giemsa, colorazioni rapide per ematologia) gli anaplasmi si evidenziano come inclusioni di colore dal blu al porpora



<https://www.cdc.gov>

Anaplasma spp.

Diagnosi

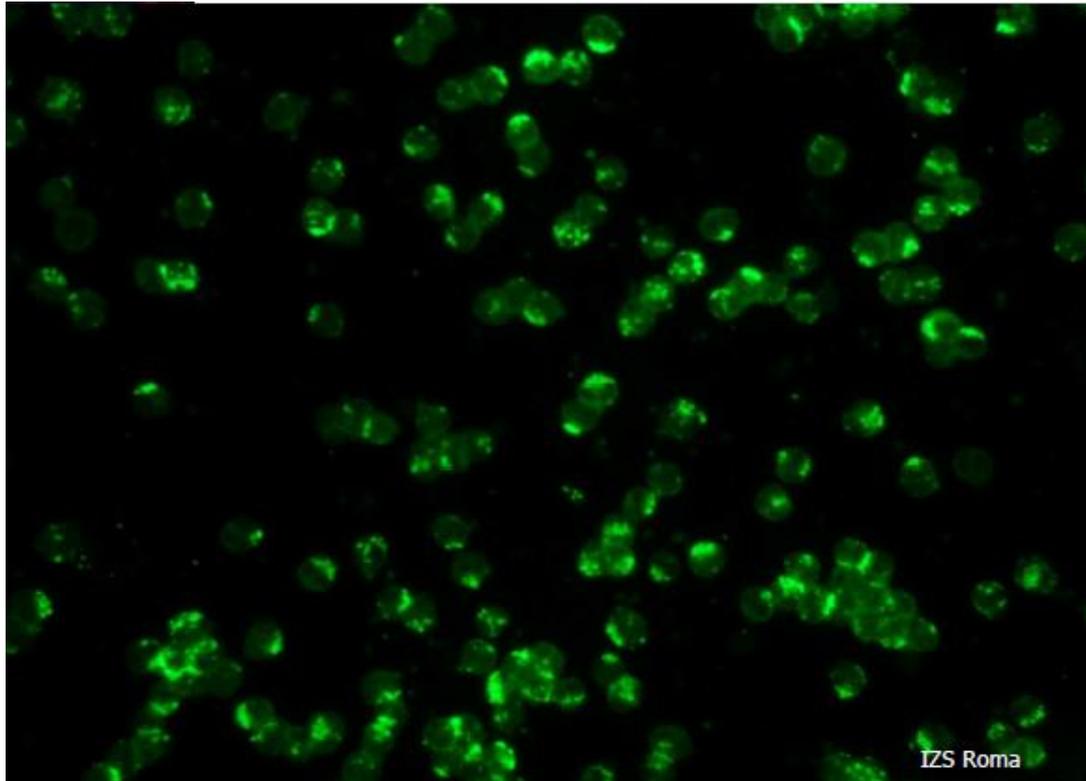
Diretta: tecniche biomolecolari (PCR)

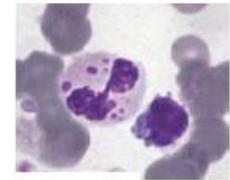
- molto più sensibili e specifiche della microscopia

Emoparassiti

tecniche sierologiche

Anaplasma Phagocytophilum





Diagnosi *Anaplasma phagocytophilum* nell'uomo

Table 2
Modified case definitions for HGA

Case Definition	Laboratory Test Result
Supportive HGA	Morulae present in peripheral blood-smear neutrophils, ^a or Single serum <i>A phagocytophilum</i> IgG titer by IFA ^b ≥ 640
Confirmed HGA	<i>A phagocytophilum</i> IFA IgG seroconversion, ^c or Positive <i>A phagocytophilum</i> PCR ^d of blood, or Isolation of <i>A phagocytophilum</i> from blood, ^e or <i>A phagocytophilum</i> antigen present in tissue sample by immunohistochemistry

Definitions depend on a presentation with manifestations clinically consistent with HGA.

Abbreviation: IFA, immunofluorescent antibody test.

^a Light microscopy of Wright-stained peripheral acute phase blood.

^b Indirect immunofluorescent antibody test with *A phagocytophilum* antigen.

^c At least 4-fold change in serum antibody titer.

^d PCR with specific *A phagocytophilum* primers.

^e Isolation of *A phagocytophilum* from blood incubated in HL-60 human promyelocytic cell line.

From Ehrlichiosis and anaplasmosis 2008 case definition. Centers for Disease Control and Prevention, 2008. 2014. Available at: <http://wwwn.cdc.gov/nndss/script/casedef.aspx?CondYrID=667&DatePub=1/1/2008>. Accessed September 19, 2014.

Da: Bakken JS and Dumler JS. 2015. Human Granulocytic Anaplasmosis. *Infect Dis Clin N Am* 29:341–355

Coxiella burnetii/Febbre Q: storia

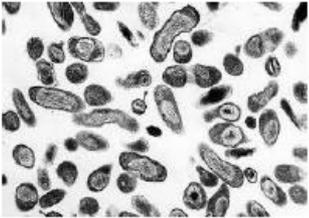


Prima descrizione della malattia nel **1937** da **Derrick** nello stato del Queensland (Australia) in operatori dei mattatoi colpiti da una febbre di origine sconosciuta accompagnata da mal di testa e polmonite.

Nel **1939** prima identificazione di **Burnet** e **Freeman** in cavie inoculate con sangue e urina di pazienti del focolaio australiano.

Isolata definitivamente in embrione di pollo nel **1941** da **Cox**.

Nell'uomo denominata **Febbre Q** (Queensland o query)



Coxiella burnetii



CLASSIFICAZIONE

Ordine	<i>Legionellales</i>
Famiglia	<i>Coxiellaceae</i>
Genere	<i>Coxiella</i>
Specie	<i>Coxiella burnetii</i>

Alcuni Autori suggeriscono la denominazione di **Coxiellosi** quando trattasi di infezioni negli animali e di limitare la denominazione di Febbre Q per la malattia nell'uomo

Coxiella burnetii: serbatoi (zecche)



Ambiente non domestico: animali selvatici, uccelli, rettili e zecche.

Primo isolamento da *Dermacentor andersoni* (Nine Mile isolate) in Montana (USA) e and *Haemaphysalis humerosa* in Australia

C. burnetii è stata identificata in più di 40 specie di zecche dure, in almeno 14 specie di zecche molli e altri artropodi quali le cimici dei letti, mosche e acari (scarsa di specificità nei confronti del vettore):

Gen. Ixodes - Rhipicephalus - Amblyomma –Dermacentor, Haemaphysalis, Argas, Ornithodoros, Musca, Cimex

Trasmissione di *C. burnetii* nelle zecche

transovarica: trasmissione alla progenie

transtadiale: le zecche si infettano durante il pasto di sangue su animale infetto

Coxiella burnetii : **serbatoi (zecche)**

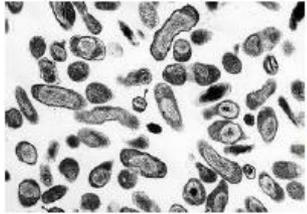


C. burnetii, è in grado di sopravvivere nelle cellule delle zecche infette da 200 a 1000 giorni e oltre in alcune specie di zecche. Le basse temperature, l'assenza di pasto di sangue o pasto di sangue su animale immunizzato non influenzano la vitalità del batterio.

La trasmissione transovarica e transtadiale consente la persistenza del batterio in tutti gli stadi di sviluppo.

Importanti nel mantenimento dell'infezione nei vertebrati selvatici (in particolare roditori), lagomorfi e uccelli selvatici.

Le zecche rivestono importante ruolo di mantenimento dell'agente infettivo nell'ambiente potendo **trasmettere il batterio sia con la puntura che con feci contaminate**



Coxiella burnetii : serbatoi (zecche)



C. burnetii moltiplica nelle cellule epiteliali dell'apparato digerente delle zecche e viene emessa in grandi quantità con le feci contaminando il mantello animale e ambiente. Identificata anche negli emociti, ghiandole salivari e ovaio.

Seguendo il “classico” schema epidemiologico delle zoonosi, *C. burnetii* circola fra gli animali grazie anche alla presenza delle zecche, tuttavia, a differenza di quanto accade con la maggior parte delle malattie trasmesse da vettori, la presenza di questi ultimi non è strettamente necessaria per la trasmissione del batterio dal serbatoio all'ospite (trasmissione diretta fra individui)

2015 la sequenza di inserimento IS1111 è presente anche nei batteri *Coxiella* -like

Problema diagnostico: IS1111 comunemente utilizzato come marker di infezione da *C. burnetii* per elevata sensibilità



FEMS Microbiology Letters, 362, 2015, fnv132

doi: [10.1093/femsle/fnv132](https://doi.org/10.1093/femsle/fnv132)

Advance Access Publication Date: 12 August 2015

Research Letter

RESEARCH LETTER – Pathogens & Pathogenicity

The IS1111 insertion sequence used for detection of *Coxiella burnetii* is widespread in *Coxiella*-like endosymbionts of ticks

Olivier Duron*

Analisi di 72 studi di prevalenza europei (2000-2020)

Prevalenza riscontrata 4,8% ma nella maggior parte degli studi non è stata fatta distinzione tra *C. burnetii* e batteri *Coxiella* -like

L'utilizzo di metodi diagnostici specifici è essenziale per determinare il ruolo delle zecche nella trasmissione della febbre Q.

Solo 2 studi nel periodo di analisi hanno valutato la competenza vettoriale di specie di zecche suggerendo la necessità di ulteriori ricerche



The Prevalence of *Coxiella burnetii* in Hard Ticks in Europe and Their Role in Q Fever Transmission Revisited – A Systematic Review

Sophia Körner¹, Gustavo R. Makert², Sebastian Ulbert², Martin Pfeffer³ and Katja Mertens-Scholz^{1*}

¹ Institute of Bacterial Infections and Zoonoses (IBIZ), Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health, Jena, Germany, ² Department of Immunology, Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology, Leipzig, Germany,

³ Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Regolamento (UE) 429 del 2016

Testo unico semplificato che stabilisce le norme per la prevenzione e il controllo delle malattie degli animali trasmissibili agli animali o all'uomo attraverso un approccio proattivo e basato sul rischio. Abroga numerosi atti in materia di Sanità Animale

In vigore dal 21 Aprile 2021

Regolamento (UE) 429 del 2016

articolo 5, allegato II) malattie che rappresentano un **rischio per la salute degli animali** o della **salute pubblica** e che possono avere un **impatto sull'economia** o sull'**ambiente**. A queste malattie si devono applicare **norme specifiche di prevenzione e di controllo**.

ALLEGATO

«ALLEGATO II

ELENCO DELLE MALATTIE ANIMALI

- Infezione da virus della peste bovina
- Infezione da virus della febbre della Rift Valley
- Infezione da *Brucella abortus*, *B. melitensis* e *B. suis*
- Infezione da complesso *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis*, *M. caprae* e *M. tuberculosis*)
- Infezione da virus della rabbia
- Infezione da virus della febbre catarrale (bluetongue) (sierotipi 1-24)
- Infestazione da *Echinococcus multilocularis*
- Infezione da virus della malattia emorragica epizootica
- Carbone ematico
- Surra (*Trypanosoma evansi*)
- Malattia da virus Ebola
- Paratubercolosi
- Encefalite giapponese
- Febbre del Nilo occidentale
- Febbre Q
- Infezione da virus della dermatite nodulare contagiosa
- Infezione da *Mycoplasma mycoides* sottospecie *mycoides* SC (pleuropolmonite contagiosa dei bovini)
- Rinotracheite infettiva bovina/vulvovaginite pustolosa infettiva
- Diarrea virale bovina
- Campilobatteriosi genitale bovina
- Tricomoniati
- Leucosi bovina enzootica
- Vaiolo degli ovini e dei caprini
- Infezione da virus della peste dei piccoli ruminanti
- Pleuropolmonite contagiosa caprina
- Epididimite ovina (*Brucella ovis*)
- Morva (infezione da *Burkholderia mallei*)
- Infezione da virus dell'arterite equina
- Anemia infettiva equina
- Durina
- Encefalomielite equina venezuelana
- Metrite contagiosa equina
- Encefalomielite equina (orientale e occidentale)
- Infezione da virus della malattia di Aujeszky
- Infezione da virus della sindrome riproduttiva e respiratoria dei suini
- Infezione da virus della malattia di Newcastle
- Micoplasmosi aviaria (*Mycoplasma gallisepticum* e *M. meleagridis*)
- Infezione da *Salmonella Pullorum*, *S. Gallinarum* e *S. arizonae*

Regolamento delegato (UE) 2018/1629

modifica l'elenco delle malattie incluse nell'allegato II del Regolamento 2016/429

Table 1. Listed diseases related to small ruminants, their category, and range of target species.

Disease	Category	Target Species
Foot and mouth disease	A + D + E	<i>Artiodactyla</i> , <i>Proboscidea</i>
Infection with rinderpest virus	A + D + E	<i>Artiodactyla</i>
Infection with Rift Valley fever virus	A + D + E	<i>Perissodactyla</i> , <i>Antilocapridae</i> , <i>Bovidae</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i> , <i>Giraffidae</i> , <i>Hippopotamidae</i> , <i>Moschidae</i> , <i>Proboscidea</i>
Infection with <i>Brucella abortus</i> , <i>B. melitensis</i> , <i>B. suis</i>	B + D + E	<i>Bison ssp.</i> , <i>Bos ssp.</i> , <i>Bubalus ssp.</i> , <i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i>
Infection with Mycobacterium tuberculosis complex (<i>M. bovis</i> , <i>M. caprae</i> , <i>M. tuberculosis</i>)	B + D + E	<i>Bison ssp.</i> , <i>Bos ssp.</i> , <i>Bubalus ssp.</i>
Infection with rabies virus	B + D + E	<i>Carnivora</i> , <i>Bovidae</i> , <i>Suidae</i> , <i>Equidae</i> , <i>Cervidae</i> , <i>Camelidae</i> <i>Antilocapridae</i> , <i>Bovidae</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i> , <i>Giraffidae</i> , <i>Moschidae</i> , <i>Tragulidae</i>
Infection with bluetongue virus (serotypes 1-24)	C + D + E	<i>Antilocapridae</i> , <i>Bovidae</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i> , <i>Giraffidae</i> , <i>Moschidae</i> , <i>Tragulidae</i>
Infection with epizootic hemorrhagic disease virus	D + E	<i>Antilocapridae</i> , <i>Bovidae</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i> , <i>Giraffidae</i> , <i>Moschidae</i> , <i>Tragulidae</i>
Anthrax	D + E	<i>Perissodactyla</i> , <i>Artiodactyla</i> , <i>Proboscidea</i>
Surra (<i>Trypanosoma evansi</i>)	D + E	<i>Equidae</i> , <i>Artiodactyla</i>
Paratuberculosis	E	<i>Bison ssp.</i> , <i>Bos ssp.</i> , <i>Bubalus ssp.</i> , <i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i>
Q fever	E	<i>Bison ssp.</i> , <i>Bos ssp.</i> , <i>Bubalus ssp.</i> , <i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i>
Sheep pox and goat pox	A + D + E	<i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i>
Infection with peste des petits ruminants virus	A + D + E	<i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i> , <i>Camelidae</i> , <i>Cervidae</i>
Contagious caprine pleuropneumonia	A + D + E	<i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i> , <i>Gazella ssp.</i>
Ovine epididymitis (<i>Brucella ovis</i>)	D + E	<i>Ovis ssp.</i> , <i>Capra ssp.</i>
Infection with <i>Burkholderia mallei</i> (Glanders)	A + D + E	<i>Equidae</i> , <i>Capra ssp.</i> , <i>Camelidae</i>

Category E: This group presents variable but, occasionally, high risk diseases, but for which there are no control tools because they are generally linked vectors or wildlife reservoirs such as Q fever or West Nile disease. These diseases require surveillance inside the EU.



Commentary

The Implications of EU Regulation 2016/429 on Neglected Diseases of Small Ruminants including Contagious Agalactia with Particular Reference to Italy

Guido Ruggero Loria ¹, Luigi Ruocco ², Gabriele Ciaccio ¹, Francesco Iovino ³, Robin A. J. Nicholas ^{4,*} and Silvio Borrello ²



Coxiella burnetii: **NORMATIVA**



REGOLAMENTO DI POLIZIA VETERINARIA (D.P.R. 320/1954)

Titolo I

Capo I - **Malattie infettive e diffuse degli animali soggette a provvedimenti sanitari**

.....

n. 24) rickettsiosi (febbre Q)

Capo II – **Denuncia delle malattie infettive e diffuse**

Art. 5: **segnalazione al Servizio di Igiene Pubblica con le misure urgenti adottate per impedire il contagio all'uomo, e parimenti il servizio di igiene pubblica deve comunicare i casi accertati nell'uomo**

Coxiella burnetii: NORMATIVA



REGOLAMENTO DI POLIZIA VETERINARIA (D.P.R. 320/1954)

Titolo II Capo XXIV – Rickettsiosi (febbre Q)

Art. 141: *“Accertati casi di febbre Q nell’uomo, il sindaco, ai sensi dell’art. 10 del presente regolamento, adotta in tutto o in parte, i seguenti provvedimenti nei riguardi degli animali che direttamente o indirettamente hanno avuto contatto con le persone ammalate:*

- a) identificazione dei soggetti infetti mediante prove sierologiche o allergiche*
- b) isolamento degli animali infetti*
- c) istruzione dei feti e invogli fetali*
- d) accurate disinfezioni dei ricoveri*
- e) divieto di destinare il latte proveniente dai soggetti infetti, se non previo trattamento risanatore, all’alimentazione umana e all’allattamento degli animali*

Coxiella burnetii: NORMATIVA



REGOLAMENTO DI POLIZIA VETERINARIA (D.P.R. 320/1954)

Titolo II Capo XXIV – Rickettsiosi (febbre Q)

segue **Art. 141**:

- f) divieto di ammissione al consumo dei latticini, anche se confezionati prima dell'accertamento della malattia, se non preparati con latte risanato o sottoposti a stagionatura per almeno 30 giorni*
- g) isolamento e cura oppure uccisione dei cani infetti (???)*
- h) trattamenti idonei per la lotta contro le zecche o altri vettori della malattia riscontrati nelle località infette.*

Art. 143: *revoca dei provvedimenti a focolaio estinto..., quando successivi esami sierologici o allergici, da ripetersi a conveniente intervallo dagli ultimi risultati negativi, comprovano l'avvenuta estinzione della malattia.*

Figure 2. Distribution of confirmed Q fever cases by country, EU/EEA, 2019



Source: Country reports from Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

“In rare occasions, transmission can also occur through the bites of infected ticks. Exposure to infected ticks should be avoided or minimised by using tick repellents, wearing protective clothing and timely and correct removal of ticks.”

Malattia di Lyme o borreliosi

1975 cittadina statunitense di Lyme (Connecticut) aumento artriti infantili associate a eritemi cutanei su torace, addome, dorso e natiche

Agente eziologico *Borrelia burgdorferi*, così chiamata in omaggio al suo scopritore, Willy Burgdorfer.

Borrelia burgdorferi sensu lato:
Genospecie principali

- *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (Europa, Nord America)
- *Borrelia afzelii* (Europa, Asia)
- *Borrelia garinii* (Europa, Asia)





Vettore: zecche genere *Ixodes*

Serbatoio piccoli mammiferi selvatici (*Apodemus sp.*)

Le zecche si infettano generalmente allo stadio di ninfa

SINTOMI

Early Signs and Symptoms (3 to 30 Days After Tick Bite)



The appearance of the erythema migrans rash can vary widely.

- Fever, chills, headache, fatigue, muscle and joint aches, and swollen lymph nodes may occur in the absence of rash
- Erythema migrans (EM) rash ([see photos](#)):
 - Occurs in approximately 70 to 80 percent of infected persons
 - Begins at the site of a tick bite after a delay of 3 to 30 days (average is about 7 days)
 - Expands gradually over several days reaching up to 12 inches or more (30 cm) across
 - May feel warm to the touch but is rarely itchy or painful
 - Sometimes clears as it enlarges, resulting in a target or “bull’s-eye” appearance
 - May appear on any area of the body
 - Does not always appear as a “classic” erythema migrans rash

SINTOMI

Later Signs and Symptoms (days to months after tick bite)



Swollen Knee



Facial Palsy

- Severe headaches and neck stiffness
- Additional EM rashes on other areas of the body
- Facial palsy (loss of muscle tone or droop on one or both sides of the face)
- Arthritis with severe joint pain and swelling, particularly the knees and other large joints.
- Intermittent pain in tendons, muscles, joints, and bones
- Heart palpitations or an irregular heart beat ([Lyme carditis](#))
- Episodes of dizziness or shortness of breath
- Inflammation of the brain and spinal cord
- Nerve pain
- Shooting pains, numbness, or tingling in the hands or feet

DIAGNOSI in ITALIA

ELISA (IgG e IgM)

A differenza di altre patologie le IgM aumentano tra 3° e 6° sett postinfezione e rimangono alte per mesi o anni. Il rialzo delle IgM non è quindi indicativo di infezione ancora in corso

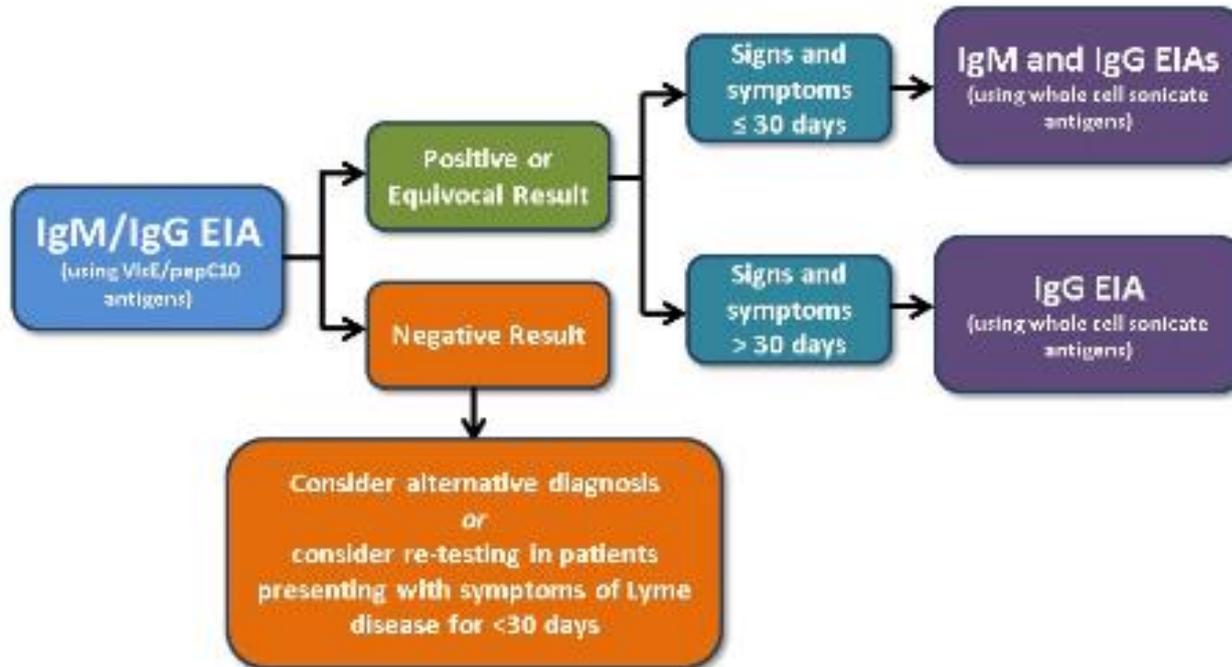
In caso di positività conferma con immunoblot (interpretazione talvolta difficoltosa per positività a virus erpetici o al virus Epstein-Barr risultati falsi positivi)

In caso di neuroborreliosi ricerca degli anticorpi su liquor

PCR in caso di risultati difficilmente interpretabili o non conclusivi ai test precedenti

DIAGNOSI CDC

Modified Two-Tier Testing Algorithm



ITALIA

Endemica: Friuli Venezia Giulia, Liguria, Veneto, Emilia Romagna,
Trentino Alto Adige, Lombardia

Sporadica: regioni centro-meridionali e isole

La reale incidenza della malattia di Lyme nell'uomo in Italia è sconosciuta!

Dati epidemiologici

Secondo i dati riportati nella Circolare del Ministero della Sanità n. 10 del 13 luglio 2000, nel **periodo 1992-1998** si sarebbero verificati, in Italia, circa **un migliaio di casi di Malattia di Lyme**.

Dati più recenti estrapolati dal SIMIWEB risultano **312 casi accertati dal 2010 al 2014** (Veneto 298, Valle d'Aosta 9, Sicilia 3, Abruzzo 2).

<https://www.associazionelymeitalia.org/la-malattia-di-lyme/dati-epidemiologici.html>

Malattia di Lyme in Italia è soggetta a **notifica obbligatoria**, ma secondo il **DM 15 dicembre 1990** è inserita nella **classe 5**; questo comporta la **comunicazione annuale** dei casi totali accertati **al Ministero della Salute**, da parte delle aziende sanitarie locali e dalla regione. **Rischio** di perdere parte dei dati per **mancato invio** con sottostima dei casi nazionali.

Nel 2006, il **Dlgs. 191, attuazione della direttiva 2003/99/CE** sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, cita specificatamente la Borreliosi all'interno dell'allegato 1, parte B, stabilendo per le **regioni la possibilità di attuare una sorveglianza specifica in funzione della situazione epidemiologica nel loro territorio.**

PREVENIRE E' MEGLIO CHE CURARE!

Preventing Tick Bites

Reducing exposure to ticks is the best defense against Lyme disease, Rocky Mountain spotted fever, and other tickborne infections. You and your family can take several steps to prevent and control Lyme disease:



Preventing tick bites



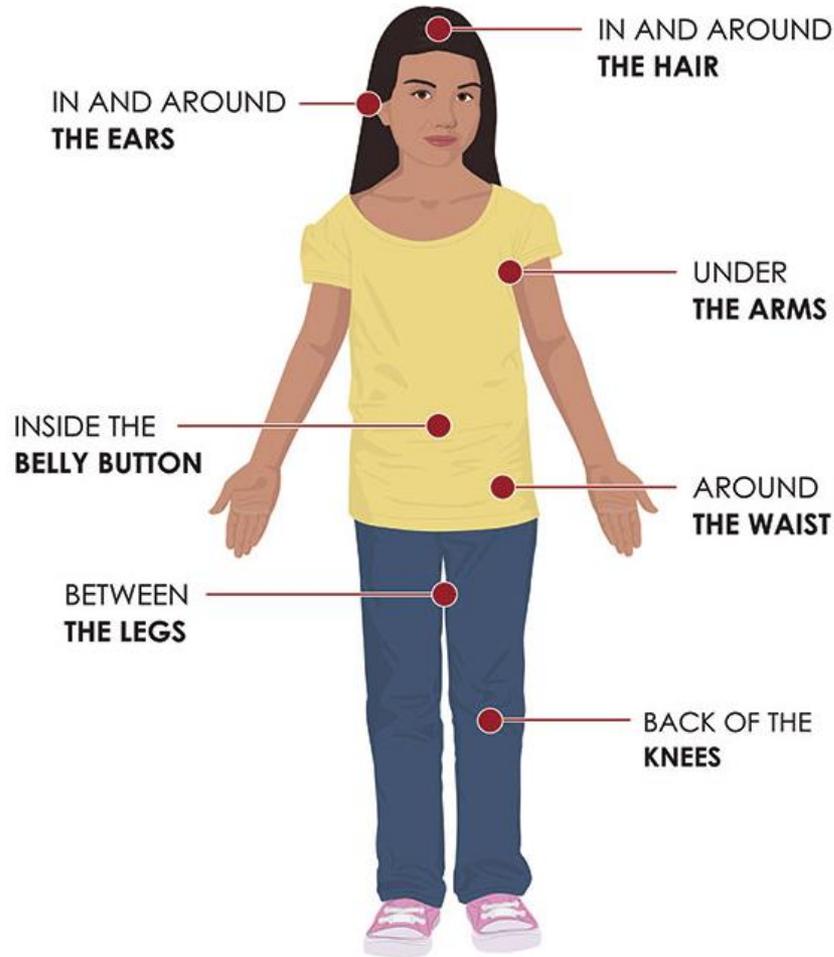
Preventing ticks on your
pets



Preventing ticks in the
yard

<https://www.cdc.gov/lyme/prev/index.html>

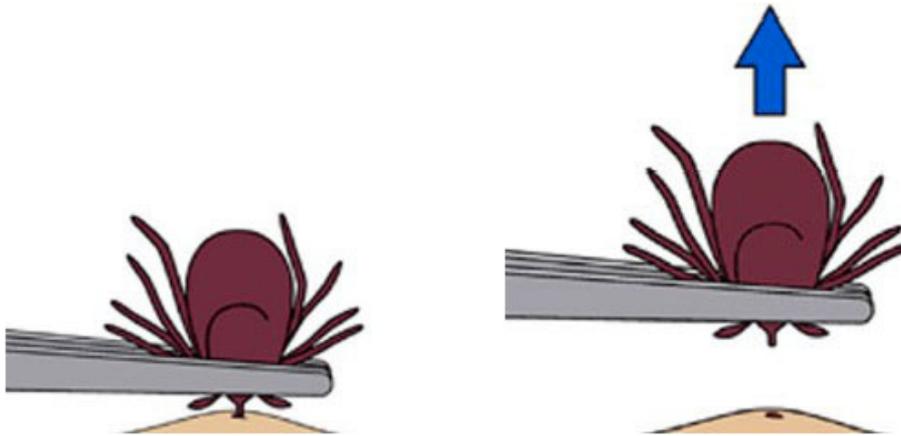
SITI PREDILETTI DALLE ZECHE, VANNO SEMPRE CONTROLLATI AL RITORNO DA PASSEGGIATE!!



COME RIMUOVERE CORRETTAMENTE UNA ZECCA

How to remove a tick

1. Use fine-tipped tweezers to grasp the tick as close to the skin's surface as possible.
2. Pull upward with steady, even pressure. Don't twist or jerk the tick; this can cause the mouth-parts to break off and remain in the skin. If this happens, remove the mouth-parts with tweezers. If you are unable to remove the mouth easily with clean tweezers, leave it alone and let the skin heal.
3. After removing the tick, thoroughly clean the bite area and your hands with rubbing alcohol or soap and water.
4. Never crush a tick with your fingers. Dispose of a live tick by putting it in alcohol, placing it in a sealed bag/container, wrapping it tightly in tape, or flushing it down the toilet.



https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html

QUANTO DEVE STARE ATTACCATA UNA ZECCA PER TRASMETTERE AGENTI PATOGENI??

Il **rischio di trasmissione di patogeni** da parte delle zecche aumenta con la durata dell'attacco e generalmente richiede **più di 24-48h**.

Il **livello di ingorgamento** o **intervallo tra l'esposizione alla zecca e il suo rilievo** possono essere usate per stabilire la **durata dell'attacco** e quindi il **rischio di trasmissione di patogeni**

Genetic Diversity of Bacterial Agents Detected in Ticks Removed from Asymptomatic Patients in Northeastern Italy

Y.O. SANOGO,^a P. PAROLA,^a S. SHPYNOV,^a J.L. CAMICAS,^c
P. BROUQUI,^a G. CARUSO,^b AND D. RAOULT^a

^a*Unité des Rickettsies, CNRS UMR 6020, IFR 48,
Faculté de Médecine, Marseilles, France*

^b*Ospedale S. Martino, Belluno, Italy*

^c*Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies à Vecteurs, IRD, Montpellier, France*



Attività dell'IZSLT sulle malattie trasmesse da zecche

- **Attività diagnostica su zecche rimosse da pazienti umani ed animali**

Identificazione delle zecche (Lab. di Parassitologia ed entomologia)

Identificazione dei patogeni (Lab. di Sierologia e Lab. di Virologia)

- **Attività di ricerca dei patogeni su zecche raccolte in aree urbane ed extraurbane o rimosse da ospiti**

Min Salute IZS LT 13/10 RC- Presenza e diffusione in aree urbane ed extraurbane della provincia di Roma di *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp. e *Anaplasma phagocytophilum*: individuazione dell'infezione nelle zecche vettrici (conclusa)

Min Salute IZS LT 07/16 RC presenza e identificazione di agenti patogeni zoonotici in zecche raccolte in parchi urbani di Roma, Italia (prorogata)



Attività diagnostica IZSLT su zecche rimosse da pazienti umani

53,1% delle zecche testate sono risultate **positive per uno o più patogeni**

Prevalenza dei patogeni testati

40,6% positivi per *Rickettsia* spp.

9,4% positivi per *Borrelia burgdorferi* s.l.

3,1% positivi per *Rickettsia* spp. e *Borrelia burgdorferi* s.l.

0% positivi per *Anaplasma phagocytophilum*

0% positivi per *Babesia* spp.



Prevalenza delle specie di Rickettsia del SFG identificate

R. monacensis 44,3%

R. helvetica 22,2%

R. slovaca 11,3%

R. aeschlimannii 11,1%

R. monacensis + *Borrelia burgdorferi* s.l. 11,0%



Prevalenza delle specie di zecche rimosse da pazienti umani risultate positive a uno o più patogeni

Ixodes ricinus 73,3%

Dermacentor marginatus 13,4%

Hyalomma marginatum 6,7%

Hyalomma excavatum 6,6%

Ixodes ricinus: *Rickettsia monacensis*,

Rickettsia helvetica,

Borrelia burgdorferi s.l.,

Rickettsia monacensis + *Borrelia burgdorferi* s.l.

Dermacentor marginatus: *Rickettsia slovaca*

Rickettsia monacensis

Hyalomma excavatum: *Borrelia burgdorferi* s.l.

Hyalomma marginatum: *Rickettsia aeschlimannii*

89% *Ixodes ricinus* secondo MANFREDI, M.T., V. DINI, S. PIACENZA & C. GENCHI. 1999. Tick species parasitizing people in an area endemic for tick-borne diseases in north-western Italy. *Parassitologia* 41: 555–560.

99.2% *Ixodes ricinus* secondo Sanogo, Y.O., Parola, P., Shpynov, S., Camicas, J.L., Brouqui, P., Caruso, G., Raoult, D., 2003. Genetic diversity of bacterial agents detected in ticks removed from asymptomatic patients in northeastern Italy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 990, 182–190.

Provenienza pazienti su quali sono state rilevate zecche positive ad uno o più patogeni

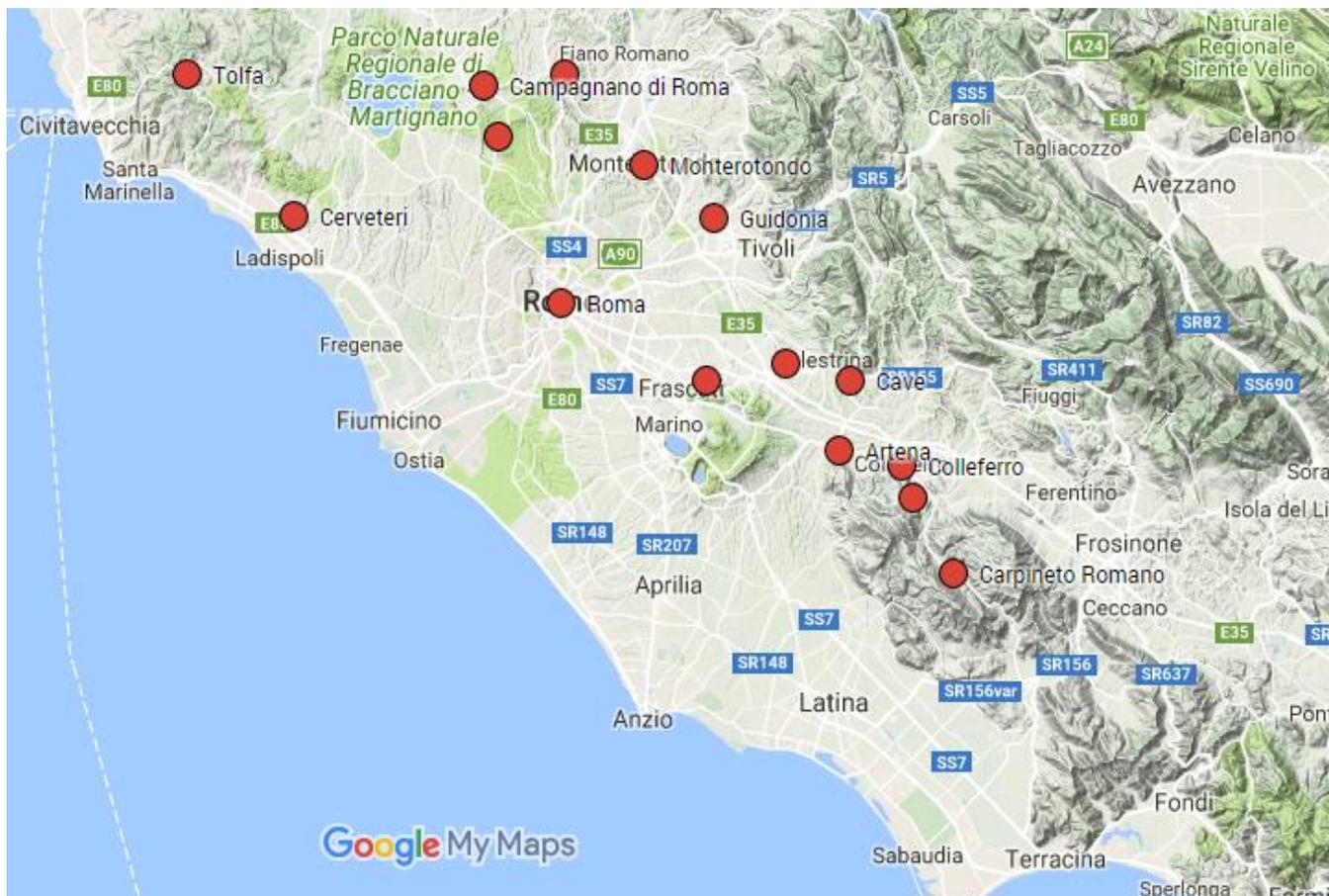
62,5% Lazio

25% Toscana

12,5% estero

Attività di ricerca dei patogeni su zecche raccolte in aree urbane ed extraurbane o rimosse da ospiti

Min Salute IZS LT 13/10 RC- Presenza e diffusione in aree urbane ed extraurbane della provincia di Roma di *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp. e *Anaplasma phagocytophilum*: individuazione dell'infezione nelle zecche vettrici



Siti di campionamento delle zecche RC LT 13/10



Min Salute IZS LT 13/10 RC- Presenza e diffusione in aree urbane ed extraurbane della provincia di Roma di *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp. e *Anaplasma phagocytophilum*: individuazione dell'infezione nelle zecche vettrici

RISULTATI

La **MIR per SFG *Rickettsiae*** in tutta la popolazione di zecche analizzate è risultata pari a **9,2%** (32/348)

La **MIR per *C. burnetii*** in tutta la popolazione di zecche analizzate è risultata pari a **4,6%** (16/348)

La **MIR per *C. burnetii*** nelle differenti specie di zecche è risultata la seguente: ***Rh. sanguineus* 3,1%** (4/128), ***I. ricinus* 9,7%** (9/93), ***Rh. turanicus* 6,8%** (3/44)

La MIR per *Borrelia burgdorferi* s.l. in tutta la popolazione di zecche analizzate è risultata pari a 0,6% (2/348)

La MIR per *Borrelia burgdorferi* in *I. ricinus* è risultata pari a **2,2%** (2/93).

La ricerca di *A. phagocytophilum* ha dato **esito negativo in tutti i campioni analizzati**



- **Attività di ricerca dei patogeni su zecche raccolte in aree urbane ed extraurbane o rimosse da ospiti**

113 zecche (free-living e rimosse da ospiti) provenienti da Lazio e Toscana testate in singolo e in pool per *Rickettsia* spp.

Percentuale di positività espressa come minimum infection rate (MIR) assumendo una sola zecca positiva in ciascun pool positivo



Molecular detection and characterization of spotted fever group rickettsiae in ticks from Central Italy



M. Scarpulla^a, G. Barlozzari^{a,*}, A. Marcario^b, L. Salvato^a, V. Blanda^c, C. De Liberato^a, C. D'Agostini^d, A. Torina^c, G. Macrì^a

^a Zooprophylaxis and Research Institute of Latium and Tuscany "M. Aleandri", Via Appia Nuova 1411, 00178 Rome, Italy

^b Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome "Tor Vergata", Via Montpellier 1, 00133 Rome, Italy

^c C.R.A.Ba.R.T. Zooprophylaxis and Research Institute of Sicily, Via Gino Marinuzzi 3, 90129 Palermo, Italy

^d Laboratory of Clinical Microbiology and Virology, Polyclinic "Tor Vergata" Foundation, Viale Oxford 81, 00133 Rome, Italy

RISULTATI

1054

M. Scarpulla et al. / Ticks and Tick-borne Diseases 7 (2016) 1052–1056

Table 2
Province, collection site, source and stage of the identified tick species with detected *Rickettsia* spp.

Province	Collection site	Coordinates (N,E)	Source	Tick species	Stage	<i>Rickettsia</i> spp.	
Arezzo (47)	Arezzo (24)	43.4632839 11.8796336	fox (17)	<i>I. ricinus</i> (3)	A		
				<i>I. hexagonus</i> (1)	A		
	Castiglion Fiorentino (23)	43.344702 11.9187902	wolf (7)	<i>I. ricinus</i> (7)	A	<i>Rickettsia</i> sp. (1)*	
			Fox (23)	<i>Rh. turanicus</i> (23)	A		
Latina (5)	Aprilia (5)	41.5944018 12.6560314	free-living (5)	<i>Rh. sanguineus</i> s.l. (5)	A	<i>R. conorii</i> (1)*	
Livorno (10)	Pianosa Island (10)	42.5804464 10.0751331	free-living (10)	<i>H. marginatum</i> (10)	A	<i>R. aeschlimanii</i> (1)	
Massa e Carrara (4)	Licciana Nardi (4)	44.2673408 10.0471549	free-living (4)	<i>Rh. sanguineus</i> s.l. (4)	A		
Pistoia (1)	Pistoia (1)	43.9302243 10.9079015	free-living (1)	<i>I. ricinus</i> (1)	A		
Rome (46)	Cave (1)	41.8182144 12.9291235	cat (1)	<i>I. ricinus</i> (1)	A	<i>R. monacensis</i> (1)	
	Monte Porzio-Catone (1)	41.8181871 12.7152505	free-living (1)	<i>I. acuminatus</i> (1)	A	2	
	Morlupo (1)	42.1489042 12.5030592	human (1)	<i>I. ricinus</i> (1)	A	<i>R. monacensis</i> (1)	
	Rome city (41)		41.9027835 12.4963655	human (2)	<i>I. ricinus</i> (2)	N, A	<i>R. monacensis</i> (1)
				dog (39)	<i>I. ricinus</i> (23) <i>Rh. sanguineus</i> s.l. (16)	A 10N, 6A	<i>R. monacensis</i> (7) <i>R. massiliae</i> (1)* <i>Rickettsia</i> sp. (1)
Zagarolo (2)		41.8371849 12.8332621	human (1) free-living (1)	<i>I. ricinus</i> (1) <i>I. ricinus</i> (1)	A A	<i>R. monacensis</i> (1)	

In brackets: number of ticks; * one tick was assumed to be positive in each positive pool.

RISULTATI

Table 3

Number of positive ticks and minimum infection rate (MIR) of different tick species by *Rickettsia* spp.

Tick species	Positive ticks (n)	MIR (%)	<i>Rickettsia</i> spp.
<i>H. marginatum</i> (10)	1	10	<i>R. aeschlimannii</i>
<i>I. acuminatus</i> (1)	0	0	
<i>I. ricinus</i> (40)	11	27.5	<i>R. monacensis</i>
<i>I. hexagonus</i> (1)	0	0	
<i>Rh. sanguineus</i> s.l. (25)	1	4.0	<i>R. massiliae</i>
	1	4.0	<i>R. conorii</i>
	1	4.0	<i>Rickettsia</i> sp.
<i>Rh. turanicus</i> (36)	1	2.8	<i>Rickettsia</i> sp.
Total (113)	16	14.2	

In brackets: number of ticks.

MIR *Rickettsia* spp.: 14,2%

MIR SFG rickettsiae : 12.4%



RISULTATI

R. aeschlimannii in ***H. marginatum*** come già segnalato in Sicilia, Sardegna, Lazio e Toscana. **Ruolo patogeno di *R. aeschlimannii*** è stato **dimostrato in diversi studi** (Raoult et al., 2002; Germanakis et al., 2013).

R. monacensis in ***I. ricinus*** come già segnalato in Nord Italia, Toscana, Lazio; ***R. monacensis*** è stata segnalata in pazienti con sindromi MSF-like in Spagna e Sardegna (Jado et al., 2007; Madeddu et al., 2012).

R. massiliae in ***Rh. sanguineus s.l.***, confermando la frequente associazione di questo patogeno con le zecche del genere *Rhipicephalus*. questa è la **prima segnalazione di *R. massiliae*** nella regione Lazio, a nostra conoscenza. **La patogenicità di *R. massiliae* documentata nel 2005** (Vitale et al., 2006), e da segnalazioni seguenti che confermano il suo ruolo patogeno (Parola et al., 2008; García-García et al., 2010; Cascio et al., 2013) R

R. conorii, **agente causale della MSF**, è stato rilevato in ***Rh. sanguineus s.l.***, come già riportato in diversi paesi di Europa, Asia and Africa (Rovero et al., 2008).

Quanto è importante la rimozione precoce delle zecche??

Vediamo due casi nella pratica....

Rickettsia helvetica in Human-Parasitizing and Free-Living *Ixodes ricinus* from Urban and Wild Green Areas in the Metropolitan City of Rome, Italy

Manuela Scarpulla,¹ Giulia Barlozzari,¹ Laura Salvato,¹ Claudio De Liberato,² Raniero Lorenzetti,³ and Gladia Macri¹

Donna, 52 anni affetta da epatite autoimmune e trattata con immunosoppressori si rimuove una zecca immediatamente dopo essere andata a passeggio con il proprio cane nel parco di Veio

Presenza di lesione papulare nel sito di inoculo sul gluteo in assenza di altri segni clinici

La zecca viene inviata in Istituto e risulta positiva per *Rickettsia helvetica*

La donna risulta negativa a IFAT SFG IgG e IgM a due mesi dal morso

RICKETTSIA HELVETICA IN IXODES RICINUS, ITALY

3

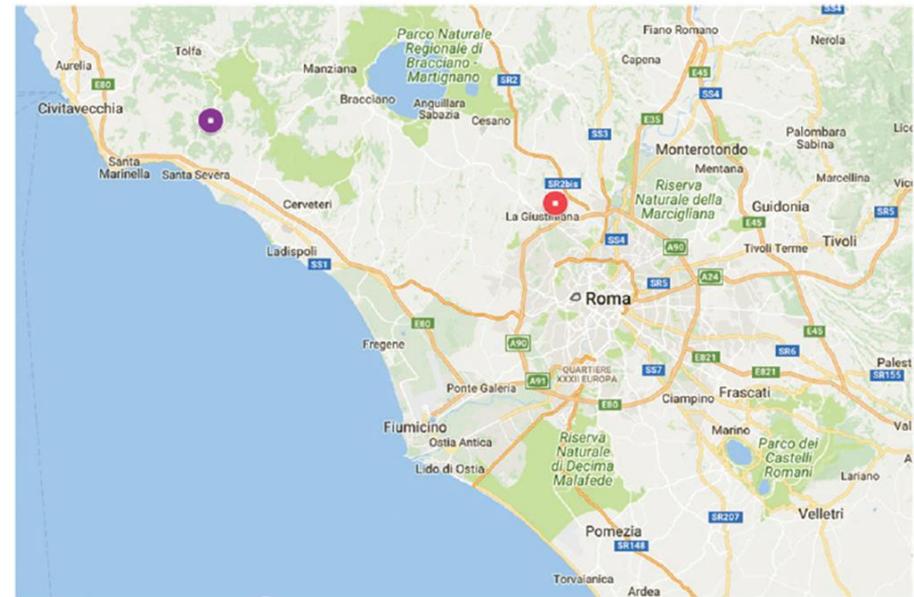


FIG. 2. *Rickettsia helvetica* in human-parasitizing (Veio Park, 41.997641N 12.423329E, red dot) and free-living *I. ricinus* (Tofia Mountains, 42.080594N 11.967380E, violet dot) in the Metropolitan City of Rome, Italy. Color images available online at www.liebertpub.com/vbz

R. helvetica da generalmente forme aneruttive quindi può essere difficile da sospettare!!!

Inoltre nelle malattie da rickettsia gli anticorpi non sono rilevabili prima della seconda settimana di malattia.

Necessaria diagnosi diretta!

Il rilievo di questo patogeno nella provincia di Roma suggerisce la necessità che i medici includano questo patogeno nella diagnosi differenziale di pazienti con febbre che hanno visitato parchi urbani o aree verdi periurbane

CONCLUSIONI

Il rilievo di **Rickettsia helvetica** in zecche rimosse da pazienti umani da aree verdi urbane e in zecche free-living da aree selvatiche ci suggerisce che il rischio di trasmissione di TBP sia più alto nelle aree verdi urbane e periurbane rispetto che alle aree selvatiche a causa dell'elevata frequentazione di uomini (e spesso cani) e la coesistenza di animali domestici (bradi) e selvatici potenziale serbatoio di numerose TBP

Sono necessari studi su vasta scala nelle aree verdi urbane e periurbane per valutare e quantificare la presenza di SFG rickettsiae ed il rischio della loro frequentazione per l'uomo...

Min Salute IZS LT 07/16 RC presenza e identificazione di agenti patogeni zoonotici in zecche raccolte in parchi urbani di Roma, Italia ...in corso...

La rimozione precoce della zecca è stata efficace nel prevenire l'infezione della paziente (no segni clinici, sierologia negativa)

SENLAT (Scalp Eschar and NeckLymphAdenopathy after Tick bite)

Malattia zoonotica non patogeno specifica caratterizzata dalla comparsa di linfadenomegalia dei linfonodi cervicali ed escara del cuoio capelluto in seguito a morso di zecca

Zecca frequentemente coinvolta *Dermacentor spp.*

Patogeni frequentemente isolati *R. slovacca* e *R. raoultii*

E' una zoonosi emergente in Europa

La maggior parte dei casi si osserva **da marzo a maggio e da settembre a novembre**; in questi periodi si riscontra infatti la **maggiore attività delle zecche del genere *Dermacentor***

CASE REPORT

Open Access

Scalp eschar and neck lymphadenopathy by *Rickettsia slovacca* after *Dermacentor marginatus* tick bite case report: multidisciplinary approach to a tick-borne disease



Giulia Barlozzari¹, Federico Romiti¹, Maurizio Zini¹, Adele Magliano¹, Claudio De Liberato¹, Franco Corrias², Guglielmo Capponi³, Luisa Galli^{4,5}, Manuela Scarpulla^{1†} and Carlotta Montagnani^{5*†} 

Marzo 2020

Bambina di 6 anni comincia a presentare **debolezza**.
La mamma le trova una **zecca** attaccata al **cuoio capelluto** ed invia la zecca in **IZS**.

10gg prima la bambina era stata a passeggio in campagna vicino Firenze (unica uscita durante il lock down)

Il pediatra prescrive alla bambina **amoxicillina**

Dalla zecca viene isolata **R. helvetica**, indirizziamo la bimba **all'Unità di Malattie infettive dell'ospedale pediatrico Meyer**

Esami sierologici rilevano un titolo **IgG per SFG Rickettsiae pari a 1:1024**. Nel sito di inoculo è presente **un'escara circondata da eritema** è presente **linfadenomegalia dei linfonodi cervicali**

Trattamento per **10gg con doxiciclina**

Risoluzione



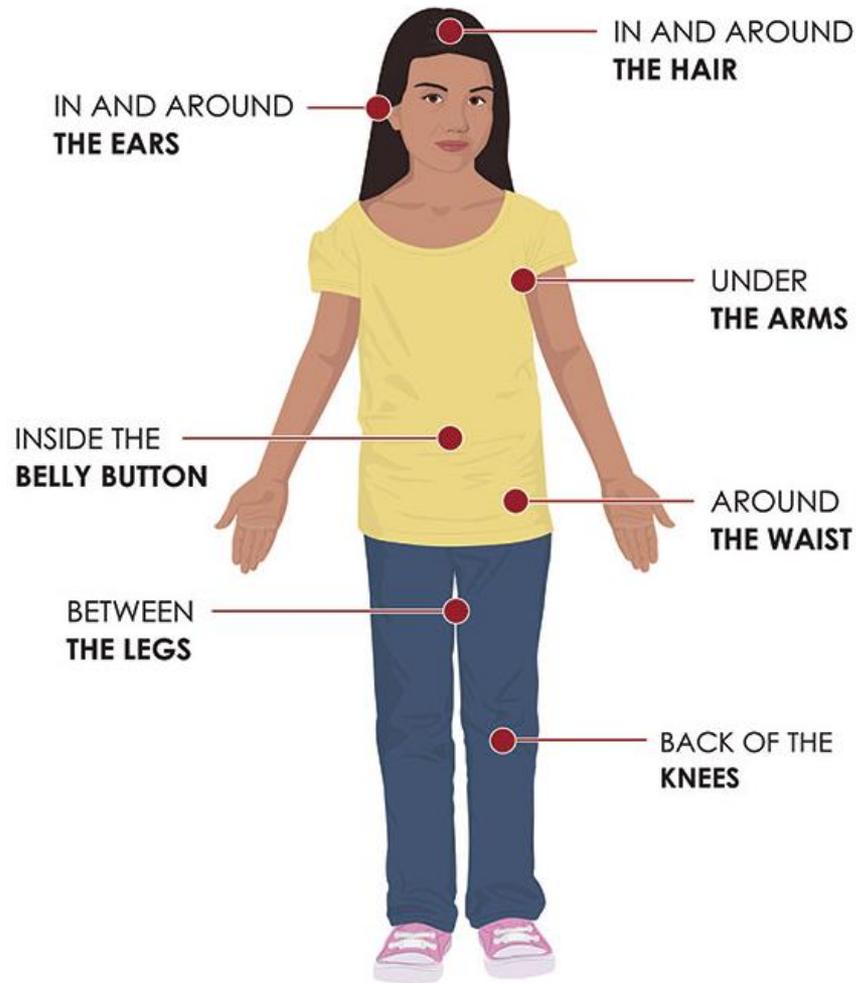
Fig. 1 Evolution of the scalp lesion. **a** Fibrinous membrane and skin erythema surrounding the bite site of *D. marginatus* (10 days after tick bite). **b** Black eschar surrounded by a slight erythema (40 days after tick bite), **c** Resolution of erythema (2 months after tick bite)

Quanto è importante la rimozione precoce delle zecche??

SFG Rickettsiae non sensibili ai beta lattamici!

L'approccio One Health e multidisciplinare
(dati epidemiologici, entomologici, clinici, molecolari)
ha determinato il buon esito del caso

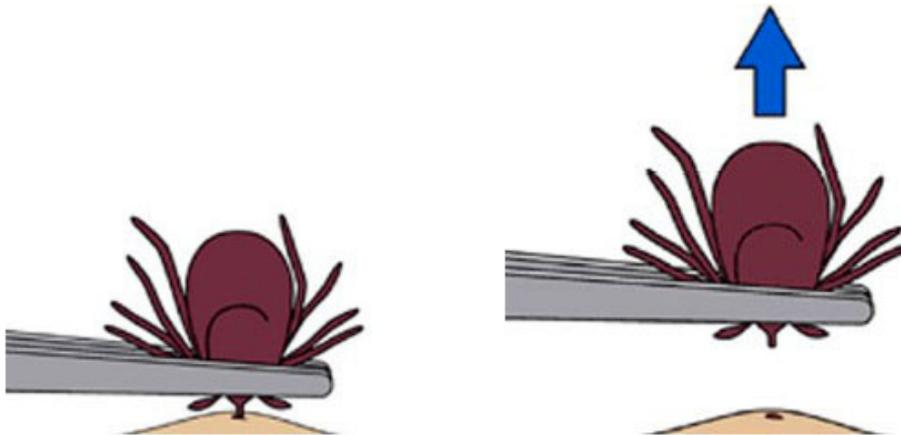
SITI PREDILETTI DALLE ZECHE, VANNO SEMPRE CONTROLLATI AL RITORNO DA PASSEGGIATE!!



COME RIMUOVERE CORRETTAMENTE UNA ZECCA

How to remove a tick

1. Use fine-tipped tweezers to grasp the tick as close to the skin's surface as possible.
2. Pull upward with steady, even pressure. Don't twist or jerk the tick; this can cause the mouth-parts to break off and remain in the skin. If this happens, remove the mouth-parts with tweezers. If you are unable to remove the mouth easily with clean tweezers, leave it alone and let the skin heal.
3. After removing the tick, thoroughly clean the bite area and your hands with rubbing alcohol or soap and water.
4. Never crush a tick with your fingers. Dispose of a live tick by putting it in alcohol, placing it in a sealed bag/container, wrapping it tightly in tape, or flushing it down the toilet.



https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html