PATOLOGIE EMERGENTI E RIEMERGENTI

Globalizzazione, Migrazione, Salute e Vaccini

Le nuove patologie della Globalizzazione

Martedì 24 Novembre 2009, ore 09.00 – 16.30

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini - Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158 Roma

PATOLOGIE EMERGENTI IN ITALIA

Loredana Nicoletti
Istituto Superiore di Sanità, Roma

La particolare collocazione geografica dell'Italia, allungata nel Mediterraneo da Nord Ovest a Sud Est, permette la coesistenza di condizioni climatiche che sono caratteristiche sia dell'Europa Orientale che delle regioni sub tropicali. Questa situazione climatica si riflette nella distribuzione della fauna, in particolare degli artropodi, giustificando l'elevato numero di virus trasmessi da artropodi riscontrato in Italia, dal momento che sono stati isolati sia virus circolanti nell'Europa centrale (Encefalite trasmessa da zecche, TBE) sia virus circolanti sulle coste del Mediterraneo, come i virus trasmessi dai flebotomi.

Cinque diversi virus trasmessi da flebotomi sono stati isolati in Italia: quattro appartengono alla famiglia Bunyaviridae, genere *Phlebovirus*. I virus Sandfly fever Siciliano e Napoletano furono isolati da Sabin durante la seconda guerra mondiale durante un'epidemia di febbre che colpì le truppe americane di stanza in Italia. Questi due virus sono poi stati isolati al di fuori dell'Italia da *Phlebotomus papatasi*. I virus Toscana e Arbia sono stati isolati a partire da 1970 da *P. perniciosus* e *P. perfiliewi*. Il virus Toscana che, durante il periodo estivo, è una causa importante di malattia neurologica nell'uomo, è stato isolato anche dal liquor di pazienti con meningite e meningo encefalite. Il quinto virus trasmesso da flebotomi, il virus Radi, è un *Vesiculovirus* isolato da *P. perniciosus* e *P. perfiliewi* che non è mai stato associato a malattia umana.

Tra gli arbovirus circolanti in Italia il più importante dal punto di vista patologico è il TBE, la cui presenza, sospettata sin dagli anni '70 in seguito a indagini sieroepidemiologiche in Toscana, è poi stata confermata dall'isolamento da *Ixodes ricinus* sia in Toscana che nel Trentino, nel Veneto e nel Friuli. Altri virus trasmessi dalle zecche di cui si è dimosatrato la presenza sono l'Alphavirus Sindbis, l'Orthomixovirus Thogoto, l'Orbivirus Tribec e il Bunyaviridae Bhanja. Da uccelli migratori sono stati isolati altri due Bunyavirus, i virus Bahig e Matruh.

I virus trasmessi dalle zanzare sono stati a lungo cercati. Fino al 1999, solo il *Bunyavirus* Tahyna era stato isolato in Friuli da zanzare del genere *Aedes*. Nel 1999 una epidemia equina di virus West Nile si è verificata in Toscana, e il virus isolato da un cavallo morto. Nel 2008 il virus si è ripresentato in Emilia Romagna e nel Veneto, causando anche alcuni casi umani.

La sorveglianza delle infezioni da arbovirus importate ha permesso la diagnosi di numerosi casi di dengue, in alcuni casi anche di dengue emorragica. Infine, dopo l'epidemia di Chikungunya nelle isole dell'Oceano Indiano, numerosi casi importati sono stati diagnosticati in varie Regioni italiane. Durante l'estate 2007 una epidemia locale di virus Chikungunya si è verificata in Emilia Romagna, e il virus è stato isolato sia delle zanzare del genere *A. albopictus* che dall'uomo.

Patologie emergenti in Italia

Loredana Nicoletti
Istituto Superiore di Sanità

Il concetto di "nuovo"

- Nuovo virus – nuova malattia
- Nuovo virus – malattia conosciuta
- Virus noto – nuova malattia
- Virus noto – malattia conosciuta – nuova distribuzione geografica.

Il concetto di "emergente"

- Nuova comparsa nella popolazione
- Rapida espansione in ospiti diversi con un aumento considerevole di casi malattia

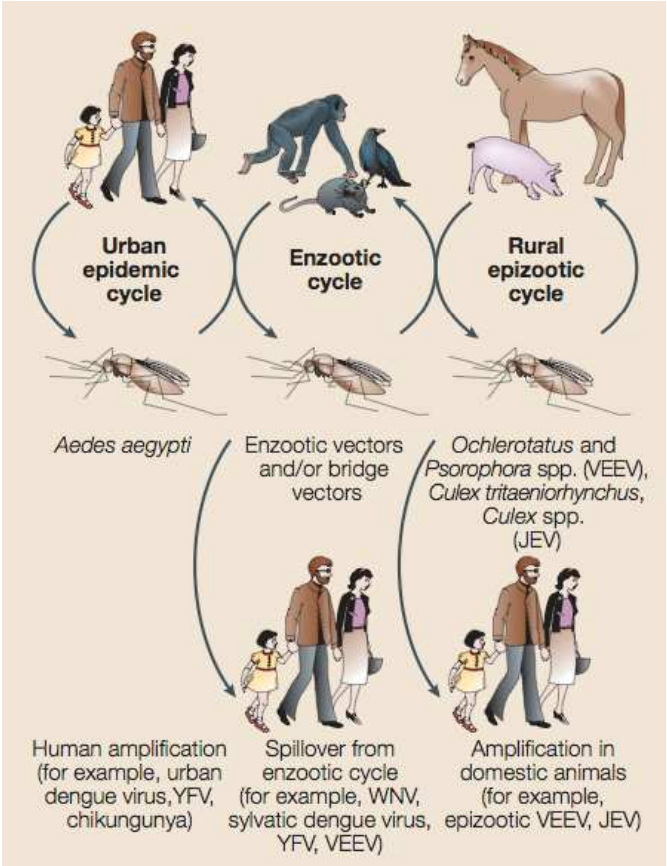
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Virus noto
Malattia conosciuta
Nuova distribuzione geografica

- Chikungunya e West Nile

Arbovirus:
ARthropod BOrne Viruses

- Virus trasmessi da artropodi
  - Zanzare
  - Zecche
  - Altri
- Sono alcune centinaia (>500 nel catalogo del 1985)
- Causano gravi problemi sanitari a livello globale
- Causano centinaia di milioni di casi ogni anno
  - Milioni di morti ogni anno
  - Forte impatto sull'economia
  - Seguono spesso cambiamenti climatici
    - Uragani
    - Riscaldamento globale



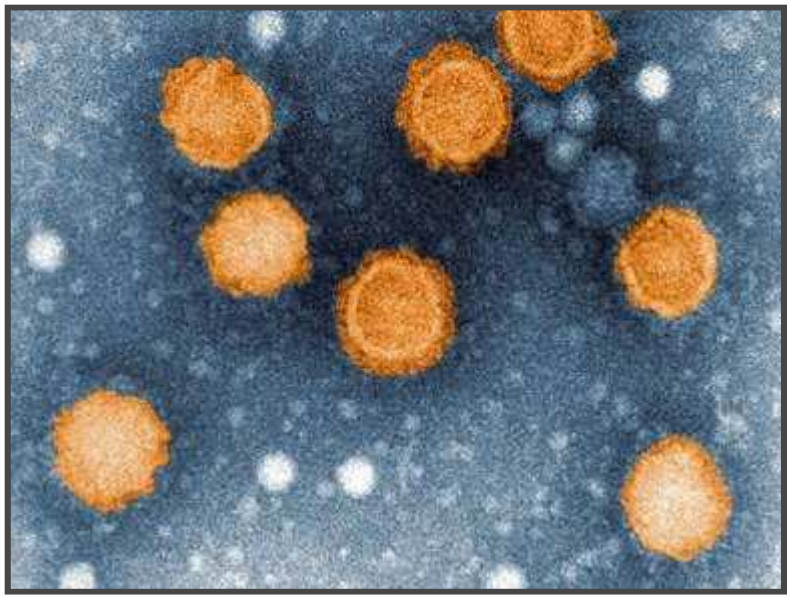
Arbovirus

- Arboviruses are viruses which are maintained in nature principally, or to an important extent, through biological transmission between susceptible vertebrate hosts by hematophagous arthropods: they multiply and produce viremia in vertebrates, multiply in the tissues of arthropods, and are passed to new vertebrates by the bites of arthropods after a period of extrinsic incubation.

W.H.O. 1967

Virus Chikungunya

- Famiglia Togaviridae
  - Genere Alphavirus
- Virus a RNA a singolo filamento, con envelope.
- Trasmissione: zanzare



Chikungunya: la malattia

- Dopo un periodo di incubazione di 4-7 giorni la malattia si manifesta con febbre alta (>39°C) e cefalea intensa.
- Compaiono dolori muscolari e articolari alle articolazioni di ginocchia, caviglie, polsi e piccole articolazioni
- Spesso compare anche un esantema petecchiale o maculopapulare, di solito a livello degli arti e del tronco.
- Altri sintomi: mal di testa, arrossamento delle congiuntive, fotofobia, nausea, diarrea.
- Piccole emorragie possono presentarsi soprattutto nei bambini
- Sono state descritti forme gravi, invalidanti, associate con alcuni decessi

Chikungunya: complicazioni

- I sintomi sono in genere autolimitanti e scompaiono in 1-10 giorni. Tuttavia l'artralgia può durare mesi o addirittura anni.
- In alcuni pazienti, soprattutto bambini, sono stati descritti anche sintomi emorragici di lieve entità quali epistassi o sanguinamento gengivale.
- Complicazioni neurologiche (meningoencefaliti) sono state descritte in una piccola percentuale di pazienti.
- Recentemente è stata anche descritta la trasmissione materno-fetale del virus.

Chikungunya: epidemiologia

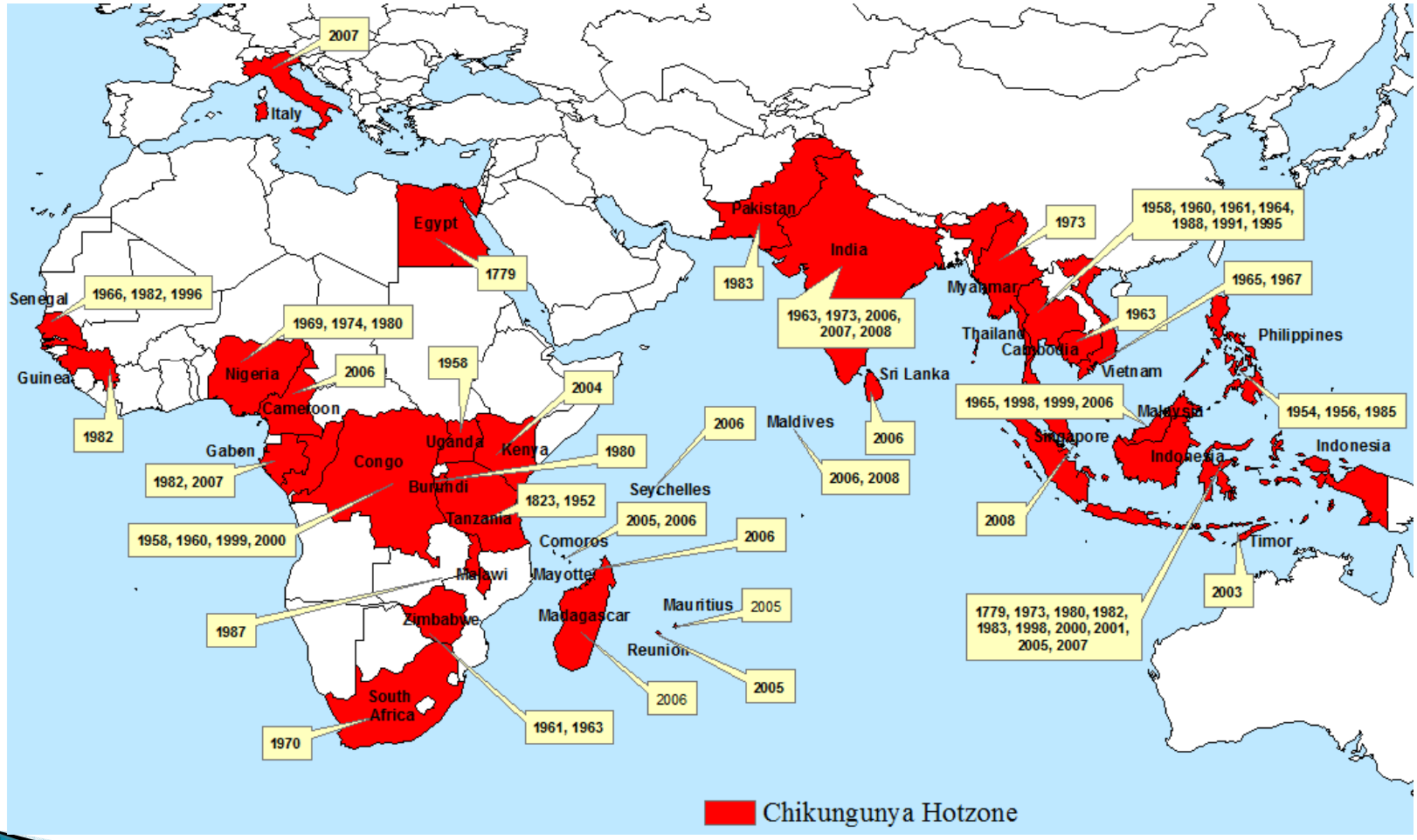
- La malattia da Chikungunya è stata descritta per la prima volta in Tanzania, Africa nel 1952 da un caso clinicamente indistinguibile dalla Dengue.
- Il nome deriva dal una parola Makonde che significa "che rende curvi" in relazione alla posizione assunta dai pazienti come conseguenza delle artralgie causate dalla malattia.
- Tra il 1960 e il 1982, epidemie di febbre da Chikungunya si sono verificate in Africa and Asia (Bangkok negli anni '60; varie parti dell'India nel 1964; Sri Lanka nel 1969; Vietnam nel 1975; Myanmar nel 1975 e Indonesia nel 1982).
- Dopo un lungo periodo di assenza, il virus è riapparso in forma epidemica in Indonesia nel 1999.

Chikungunya: epidemiologia

- Nel Febbraio 2005, una epidemia è stata segnalata nell'isola francese de La Réunion nell'Oceano Indiano. I dati al 18 maggio 2006 riportano 258.000 casi (su una popolazione di circa 777.000), con 219 decessi.
- Nelle vicine Isole Mauritius, 3.500 casi si sono verificati nel 2005.
- Casi sono stati segnalati anche in Madagascar, Mayotte e le Seychelles.
- Nel 2006 una vasta epidemia si è verificata in India. 151 distretti in 8 stati risultano colpiti. I dati aggiornati al 10 Ottobre 2006 riportano più di 1.250.000 casi. In alcune aree la percentuale di attacco è superiore al 45%.

ISTITVTO SVPERIORE DI SANITÀ

Chikungunya: le epidemie



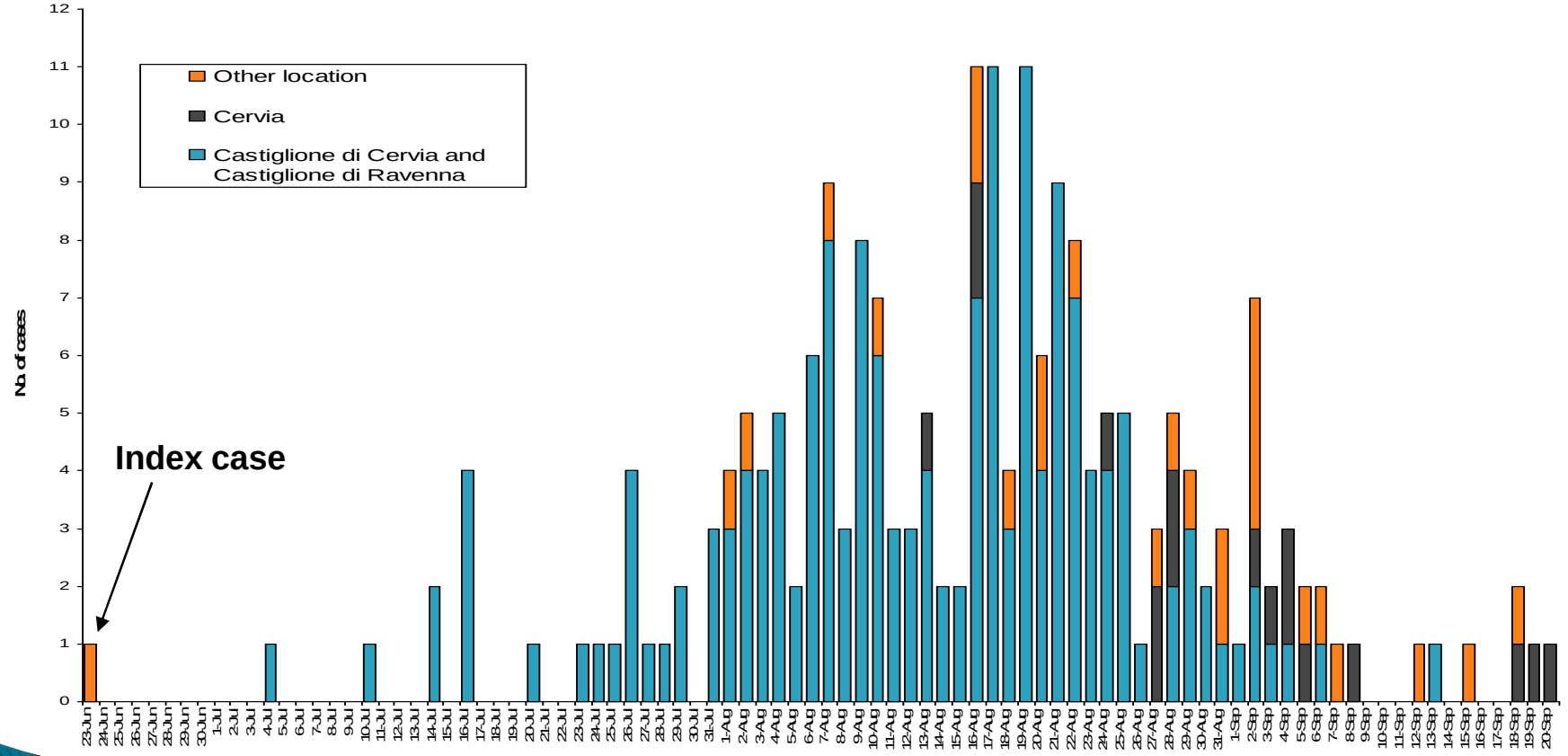
Tilston, Skelly and Weinstein,, 2009

Chikungunya: l'epidemia a Ravenna nel 2007

- Il 21 giugno un soggetto proveniente da Kerala, India, e residente a Forlimpopoli arriva all'aereoporto di Milano. Non è febbrile.
- Il 23 giugno si reca in visita al cugino, residente a Castiglione di Cervia. La sera sviluppa febbre alta.
- Il 4 di luglio il cugino si ammala con febbre alta, dolori articolari, rash. In seguito tutti i componenti della famiglia si ammalano.
- La malattia si espande a Castiglione di Cervia e Castiglione di Ravenna.
- Il picco epidemico è raggiunto nella seconda metà di agosto.

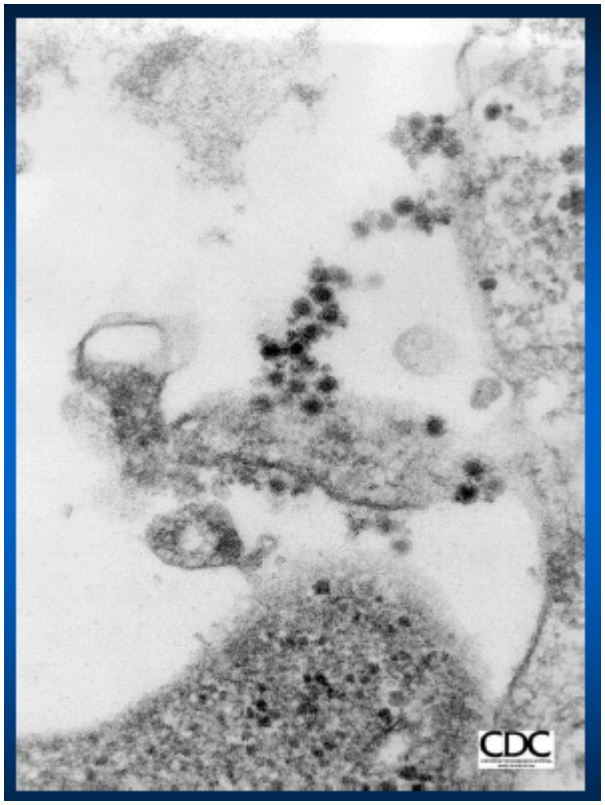
ISTITVTO SVPERIORE DI SANITÀ

Chikungunya in Romagna: Curva epidemica



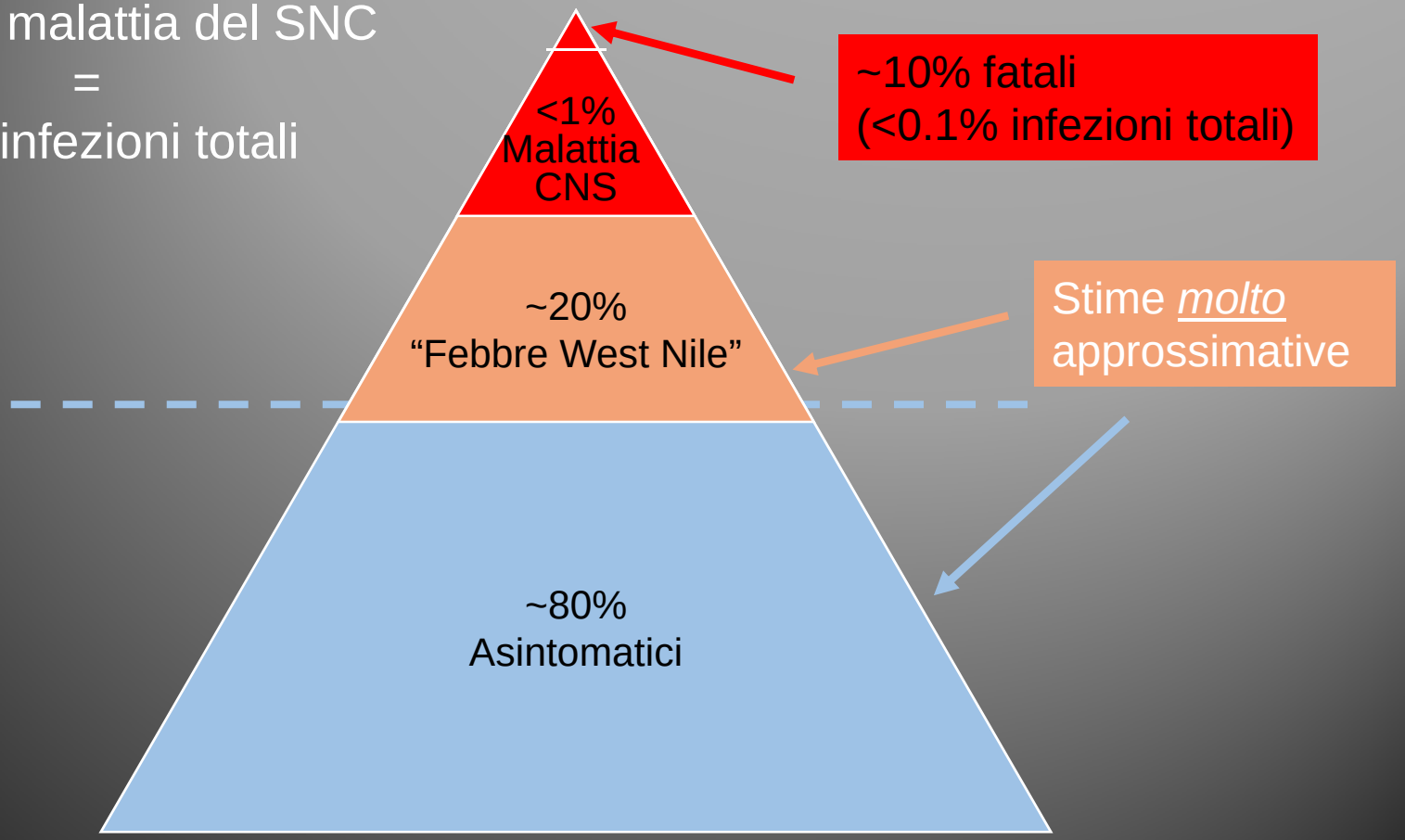
Virus West Nile

- Famiglia: Flaviviridae
- Genere: *Flavivirus*
- Virus a RNA a singolo filamento, con envelope.
- Trasmissione: zanzare



"Iceberg" dell'infezione umana da virus West Nile

1 caso di malattia del SNC
=
~150 infezioni totali



Virus West Nile: la malattia nell'uomo

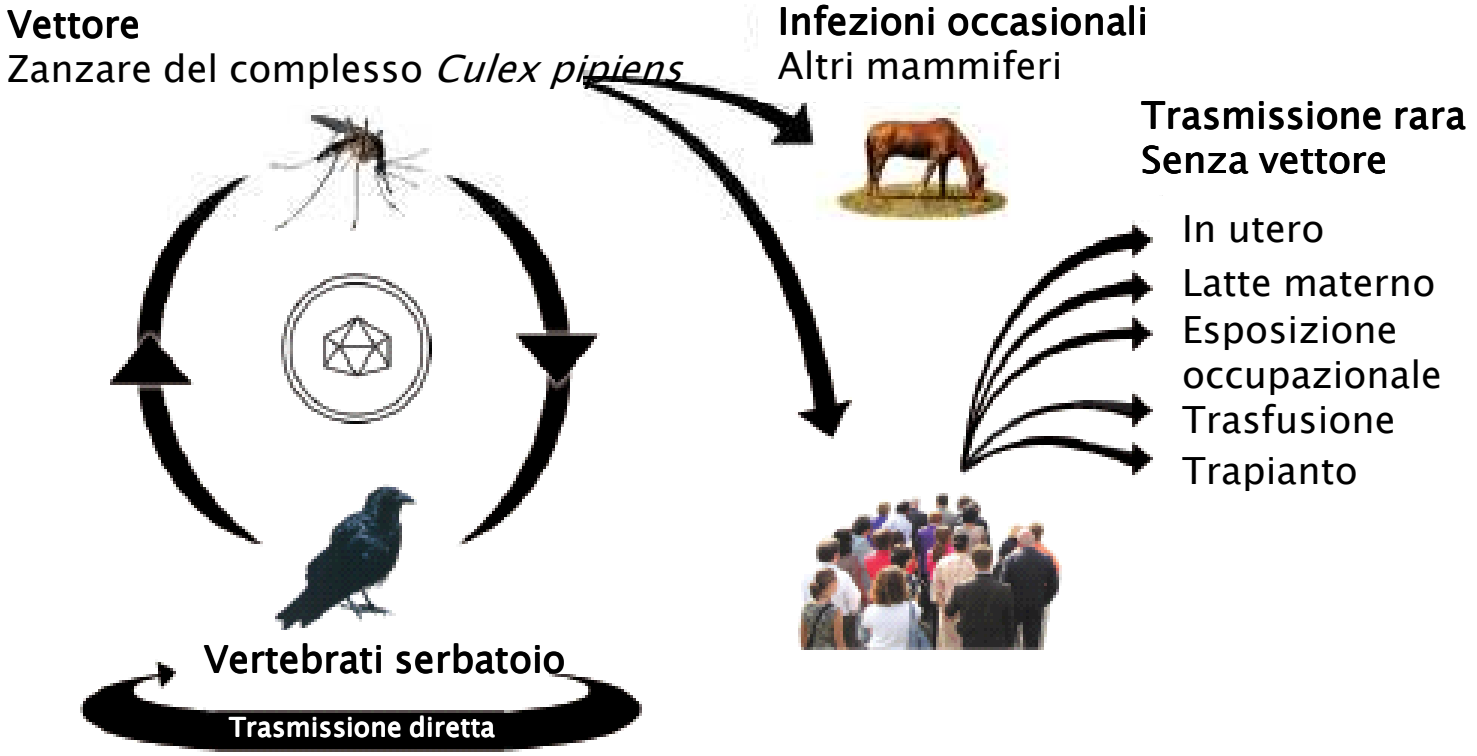
- Sindrome febbrile, simil-influenzale con inizio improvviso
- Febbre moderata-alta
- Mal di testa, mal di gola, dolori alla schiena, mialgia, artralgia, affaticamento
- Esantema, linfoadenopatia
- Raramente: pancreatite, epatite, miocardite

- Meningite
- Encefalite
- Meningoencefalite
- Paralisi flaccide acute

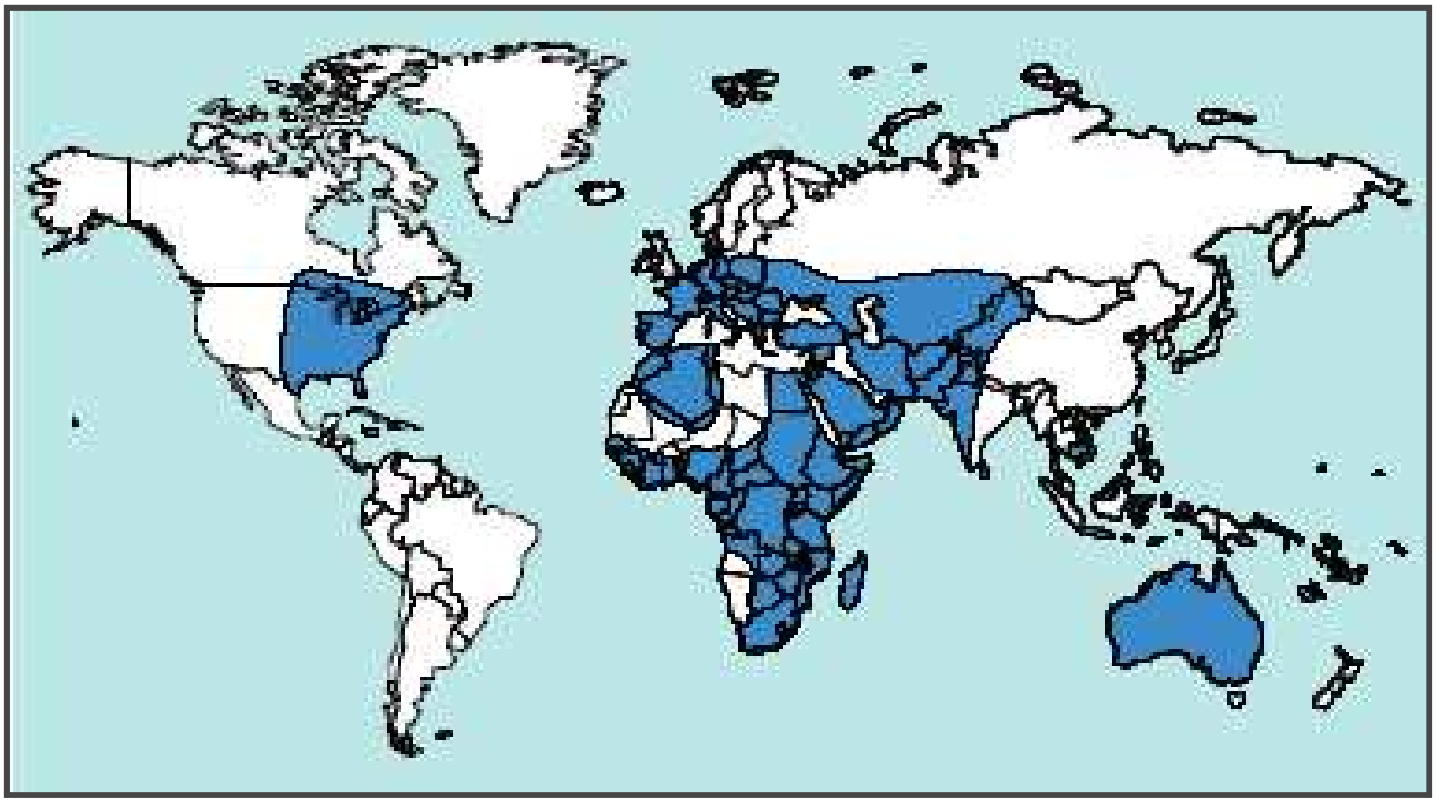
Nella maggior parte dei casi

Malattia neurologica grave

Virus West Nile: ciclo di trasmissione

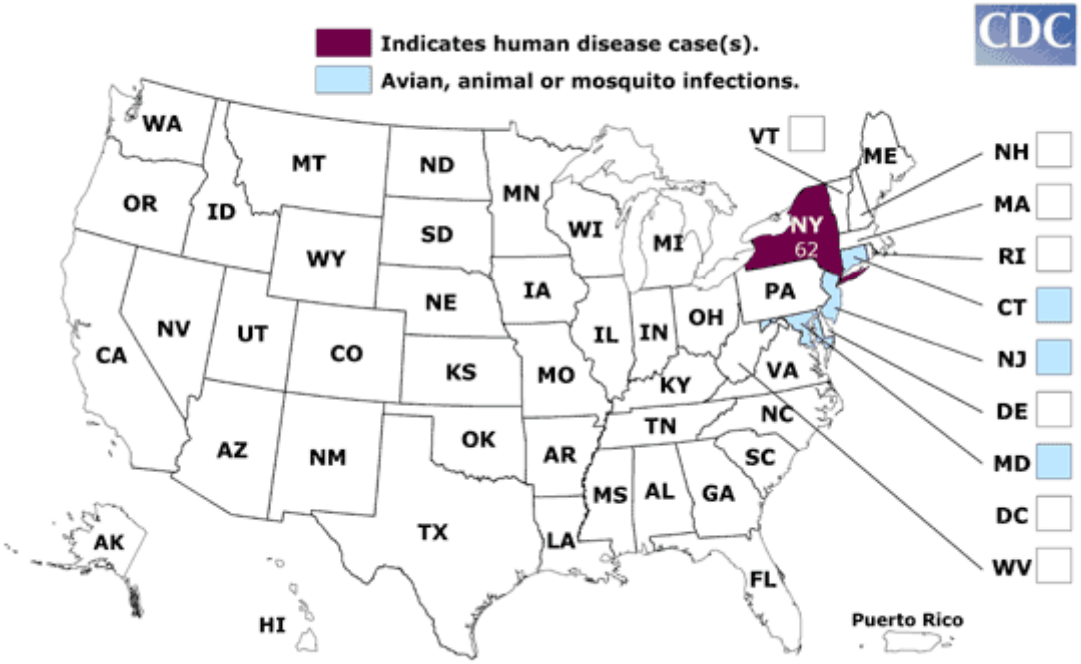


Distribuzione approssimativa del virus West Nile e del sottotipo Kunijn

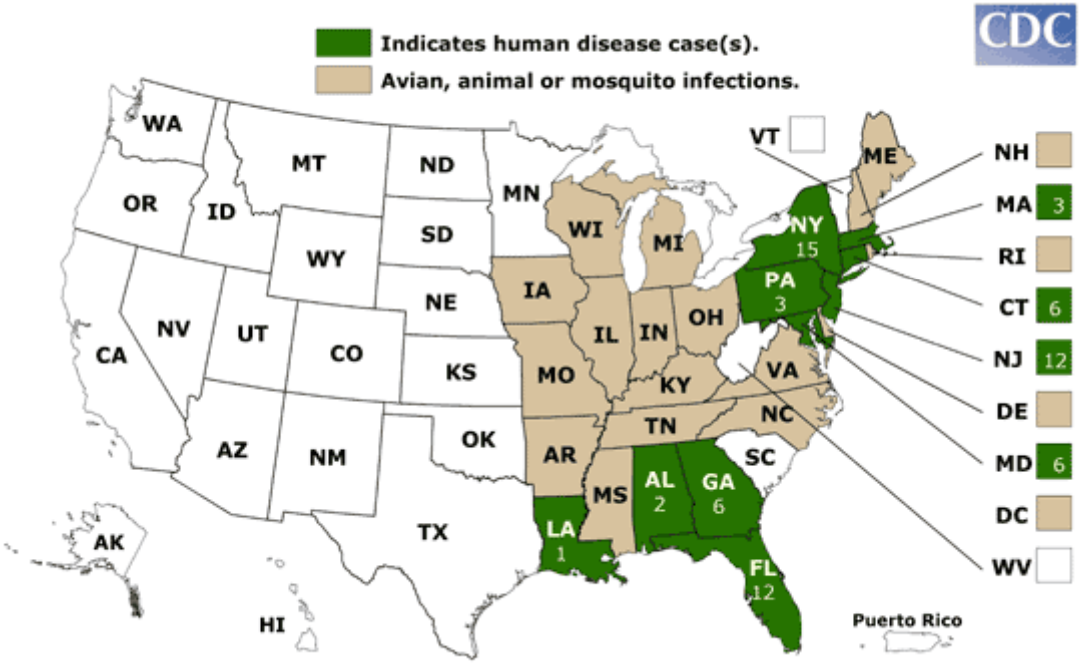


Lancet Infect Dis 2002, 2: 519–29

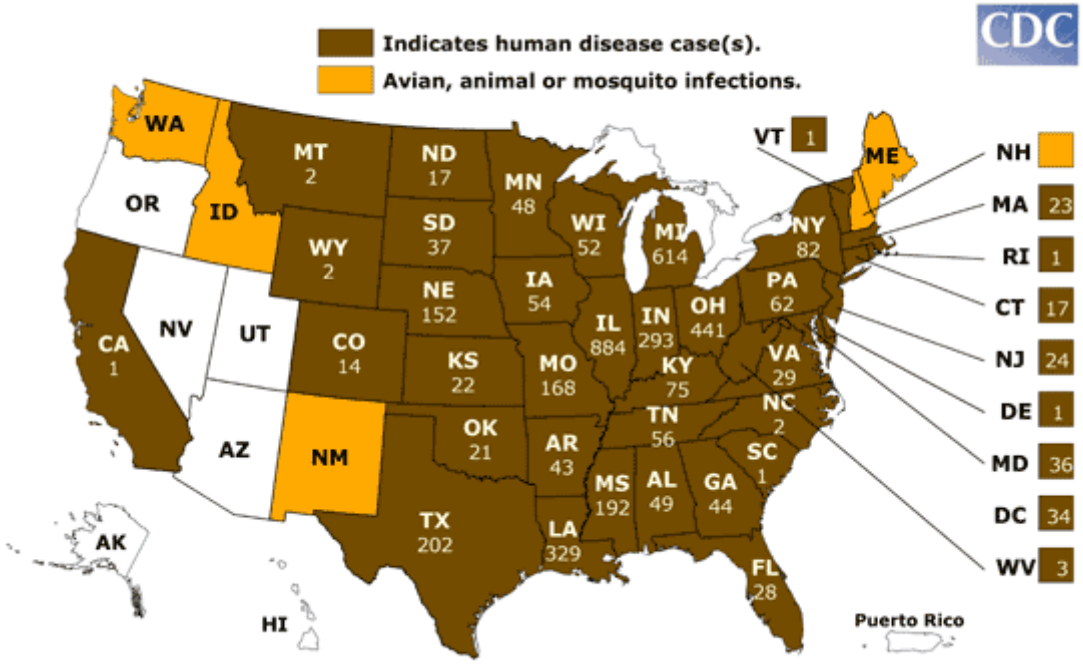
Il West Nile negli Stati Uniti: 1998



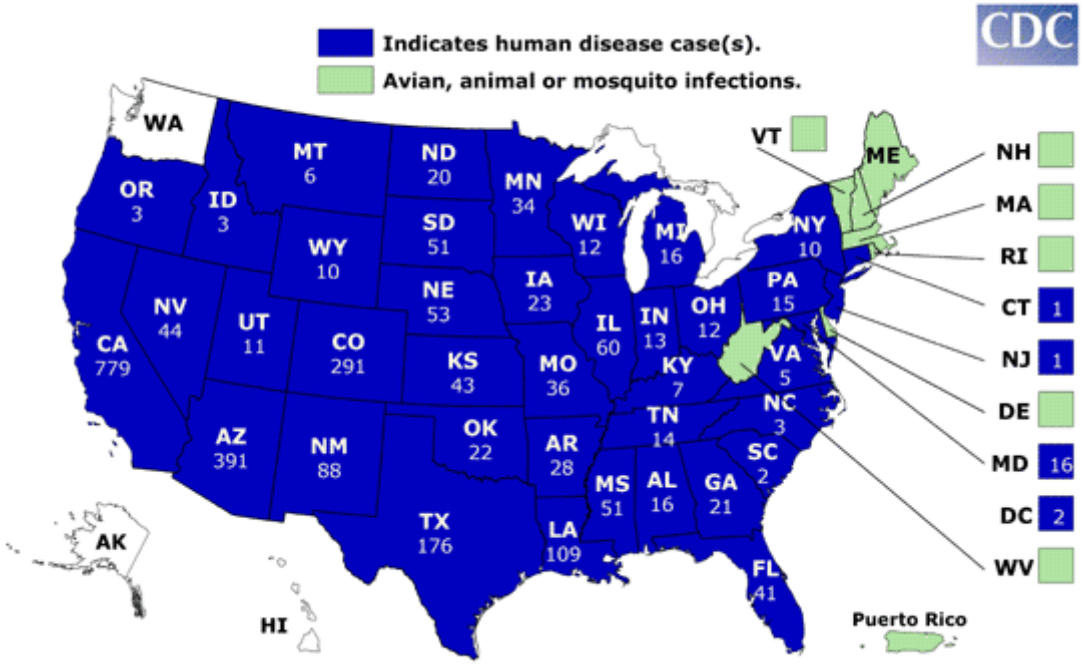
Il West Nile negli Stati Uniti: 2001



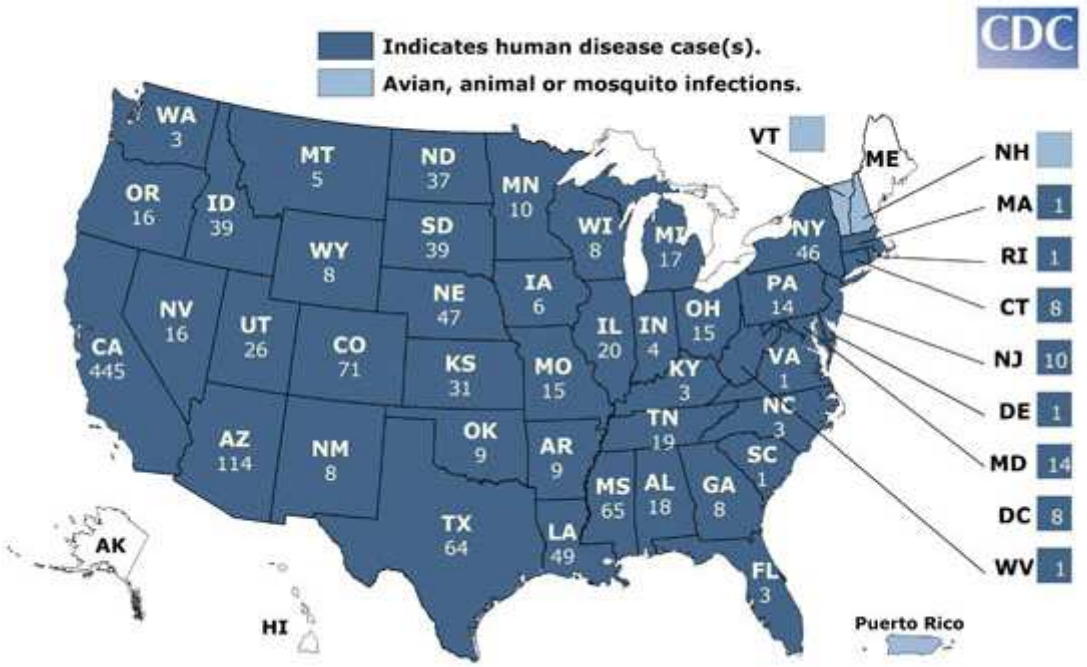
Il West Nile negli Stati Uniti: 2002



Il West Nile negli Stati Uniti: 2005



Il West Nile negli Stati Uniti: 2008



Il virus West Nile in Italia

- Tra il 20 Agosto e il 6 Ottobre 1998 in Toscana si è verificata un'epidemia di encefalomielite equina con 14 casi e 6 morti.
- Un ceppo di virus West Nile è stato isolato dal cervello di uno dei cavalli morti.

Umani “a rischio” esaminati per virus West Nile (1998)

		Positivi/testati		
Località	**N°**	**HI**	**ELISA**	**PRNT**
Pisa	**9**	**6(±)/9**	**0/9**	**0/6**
Lucca	**3**	**0/3**	**0/3**	**n.d.**
Pistoia	**114**	**6/81**	**9/114**	**4/9**
Totale	**126**			

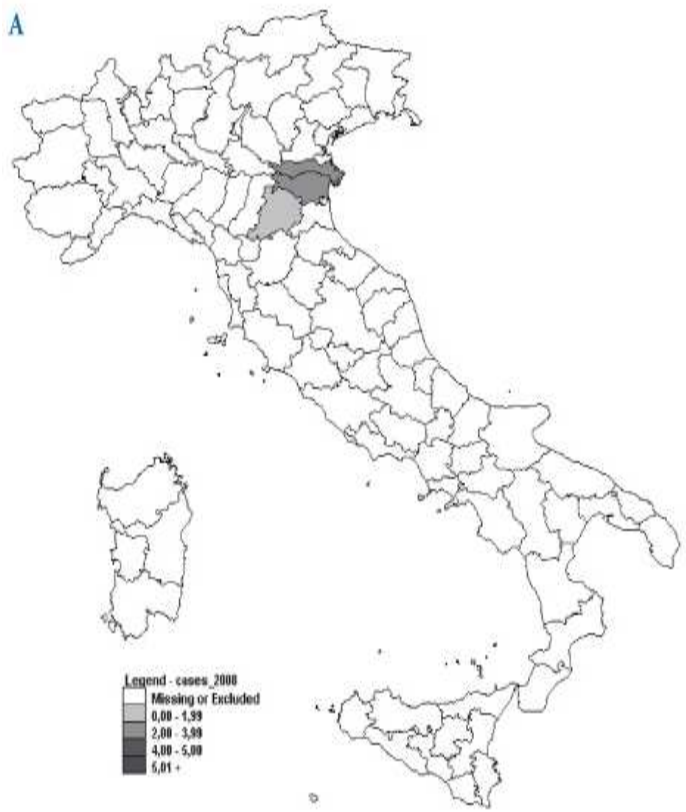
Virus West Nile (2008)

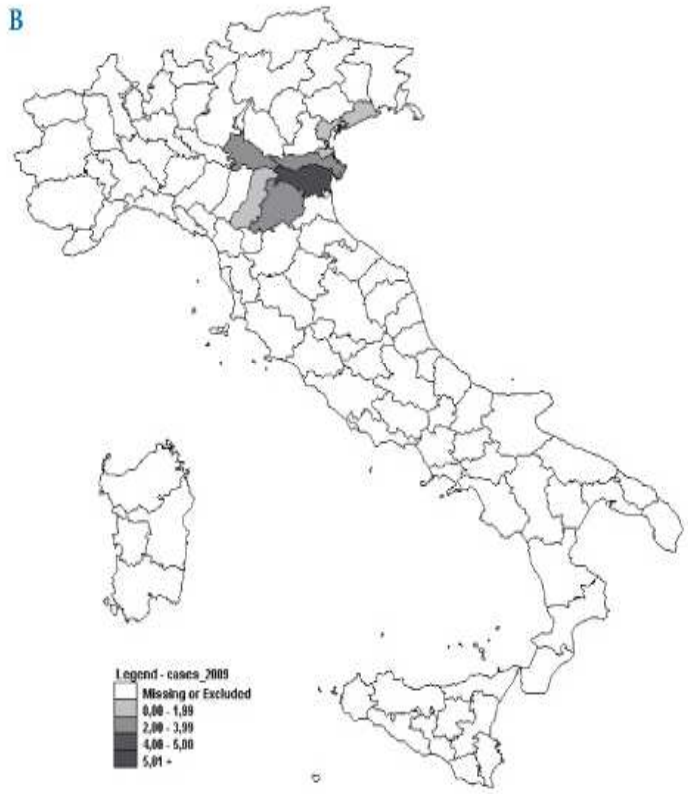
- Tra Agosto e Novembre 2008 una epidemia di encefalomielite equina si è verificata in Emilia Romagna e Veneto. 33 cavalli si ammalarono, con 5 decessi. Il virus è stato ripetutamente isolato, anche da altri animali (soprattutto uccelli).
- Nove casi sono stati riscontrati nell'uomo.

Virus West Nile (2009)

- Tra Agosto e Settembre 2009 situtazione analoga in Emilia Romagna, Veneto e Lombardia. Numerosi cavalli ammalati. Il virus è stato ristrovato, anche in altri animali (soprattutto uccelli e zanzare del genere *Culex*).
- Sedici casi sono stati riscontrati nell'uomo. Due decessi.

Il virus West Nile in Italia 2008-2009





ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Un rischio potenziale

- Dengue

Dengue e Chikungunya
casi importati

