

MALATTIE VIRALI DA ZANZARE: UN RISCHIO EMERGENTE

DENGUE, CHIKUNGUNYA E MALATTIA DA WEST NILE SONO LE PATOLOGIE VIRALI TRASMESSE DA ZANZARE E SEMPRE PIÙ FREQUENTI ANCHE ALLE NOSTRE LATITUDINI. TRA LE CAUSE L'INTENSO MOVIMENTO DI PERSONE E MERCI, IL CAMBIAMENTO CLIMATICO, GLI UCCELLI MIGRATORI. COME EVOLVE IL PIANO DI PREVENZIONE ANNUALE IN EMILIA-ROMAGNA.

Le arbovirusi, infezioni virali trasmesse all'uomo attraverso le punture di artropodi, sono un problema emergente di sanità pubblica. Le cause sono da collegarsi sia alla intensa movimentazione di persone e merci legata alla globalizzazione, che favorisce l'introduzione di nuovi agenti patogeni e di nuovi vettori in territori vergini, sia ai cambiamenti climatici che facilitano la proliferazione e la diffusione dei vettori stessi. Infine, un ruolo importante nella disseminazione di alcuni di questi virus, *West Nile virus* (WNV) e *Usutu virus* ad esempio, è svolto dagli uccelli sia migratori sia stanziali. Tutto ciò aumenta il rischio di focolai epidemici autoctoni di malattie di cui fino a ieri si conoscevano tutt'al più casi isolati, in viaggiatori di rientro da aree tropicali e sub tropicali. Le arbovirusi di maggiore rilevanza sono la *Dengue*, la *Chikungunya* e la malattia da *West Nile virus* (WNV). Il vettore è rappresentato rispettivamente da zanzare del genere *Aedes*, per le prime due, e *Culex* per WNV.

Dalle zanzare le arbovirusi Dengue, Chikungunya e malattia da West Nile, un problema anche europeo

Dengue è causata da un virus appartenente alla famiglia dei *Flavivirus*. Si conoscono quattro distinti virus della dengue che co-circolano in molti Paesi. L'infezione causata da un sierotipo virale non conferisce protezione verso gli altri. Al contrario, è dimostrato che una precedente infezione può determinare quadri clinici più severi qualora ci si infetti con un sierotipo diverso dal primo. I virus della Dengue sono trasmessi dalla puntura di zanzare infette principalmente del genere *Aedes*, che pungono nelle ore diurne. L'infezione è asintomatica in circa la metà dei casi. Quando

clinicamente manifesta si caratterizza per un'insorgenza improvvisa con febbre alta, mal di testa, dolore retro orbitario, dolori muscolari e alle articolazioni, *rash* cutaneo e piccole emorragie. La malattia raramente dura più di dieci giorni, può però essere seguita da un prolungato periodo di debilitazione. In meno del 5% dei casi si presenta in forma severa, *dengue emorragica* o *dengue con shock*, che può avere esito fatale.

Dengue è endemica in Africa, nel sub continente Indiano, nel Sud-est asiatico, in Australia, nel Centro e Sud America. Si stima che ogni anno si verifichino nel mondo alcune decine di milioni di casi di malattia con 20.000-25.000 decessi, prevalentemente fra i bambini.

Chikungunya è causata da un virus, appartenente alla famiglia dei *Togavirus*. Come per Dengue, il virus è trasmesso dalla puntura di zanzare infette del genere *Aedes*. L'infezione conferisce immunità di lunga durata ed è asintomatica nel 10-15% dei casi. Quando clinicamente manifesta si caratterizza per un'insorgenza improvvisa con febbre alta, brividi, mal di testa, nausea e vomito, fotofobia, artralgie

con importanti limitazioni funzionali (il nome della malattia nella lingua Makonde significa "ciò che rende curvi") e un'eruzione cutanea.

La fase acuta della malattia si risolve, di norma, in una decina di giorni; dolori articolari ricorrenti possono persistere per mesi o anni nel 30-40% dei casi. Nelle persone più anziane l'artralgia può addirittura cronicizzarsi. La letalità è un evento raro, ma possibile.

Chikungunya è endemica nell'Africa sub sahariana, nella penisola arabica, nel sub continente Indiano e nel sud-est asiatico. Da dicembre 2013 interessa anche il continente americano, dove mai prima di allora si erano verificati casi autoctoni. Il focolaio epidemico in atto sta coinvolgendo diverse isole caraibiche dove si sono già registrate decine di migliaia di casi. Inoltre si sono verificati i primi autoctoni anche in America del sud. Si stima che ogni anno si verifichino nel mondo alcuni milioni di casi di questa malattia.

La *malattia da West Nile virus* è causata da un virus appartenente al genere *Flavivirus*. La circolazione del virus è mantenuta e amplificata nell'ambiente

TAB 1
ZANZARE INVASIVE

Casi confermati di Dengue, Chikungunya e West Nile Neuroinvasive Disease in Europa, Italia ed Emilia-Romagna, periodo 2008-2013.

DENGUE	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Europa	487	522	1.143	560		
Italia	12	13	51	47	74	
Regione Emilia-Romagna	5	8	19	16	11	24
CHIKUNGUNYA						
Europa	25	100	56	41		
Italia	9	2	7	2	4	
Regione Emilia-Romagna	1	2	3	1	0	1
WEST NILE NEUROINVASIVE DISEASE						
Europa	Non vengono monitorate le forme neuro invasive ma, indistintamente, tutti i casi di febbre da WNV					
Italia	8	18	3	14	28	44 (provvisorio)
Regione Emilia-Romagna	3	9	0	0	0	20

Fonti: Europa=ECDC; Italia: ECDC anno 2008, Ministero della Salute anni 2009-2012, Epicentro anno 2013

mediante un ciclo biologico zanzara-uccello-zanzara. Occasionalmente, attraverso la puntura di zanzare infette, il virus può essere trasmesso all'uomo o al cavallo che però sviluppano livelli di viremia troppo bassi per poter a loro volta infettare le zanzare. Sono considerati quindi ospiti a fondo cieco.

Nel nostro territorio le zanzare responsabili della trasmissione del virus sono del genere *Culex* (la zanzara comune); queste zanzare hanno attività crepuscolare e notturna.

Nell'uomo l'infezione è asintomatica nella maggioranza dei casi (80%), mentre in circa il 20% delle persone infettate compare una malattia febbrile simil influenzale che si risolve spontaneamente in pochi giorni. Le persone anziane e i pazienti immunocompromessi possono sviluppare (1 caso ogni circa 150 casi di infezione) una malattia neuro-invasiva (WNNND): encefalite, meningo-encefalite o paralisi flaccida acuta. Queste forme neuroinvasive possono essere fatali con un tasso di letalità del 3-15%.

La malattia da West Nile virus, endemica nei paesi africani, si è diffusa, in particolare nell'ultimo decennio, in America, Medio Oriente, India ed Europa meridionale.

In Europa, i casi di queste malattie, per le quali non esistono vaccini, sono in aumento. Nella *tabella 1* sono riportati i casi confermati segnalati, rispettivamente, in Europa, Italia ed Emilia-Romagna, nel periodo 2008-2013.

I casi di Dengue e Chikungunya sono prevalentemente importati, anche se alcuni focolai autoctoni -il più esteso dei quali, al momento, resta quello di Chikungunya verificatosi in Emilia-Romagna nel 2007- sono stati registrati in diversi Paesi europei (Francia, Croazia e Madeira).

I casi di malattia neuro invasiva da WNV sono, invece, prevalentemente, autoctoni. In anni recenti WNV è stato responsabile di epidemie rilevanti nella Federazione Russa, in Ungheria, in Romania e in Grecia. Nel 2013, inoltre, vi è stato un significativo interessamento dell'area balcanica.

Il Piano di controllo in Emilia-Romagna

La Regione Emilia-Romagna, a seguito del focolaio autoctono di Chikungunya del 2007 e dei primi casi di malattia

neuro invasiva da WNV del 2008, ha elaborato e reso operativi piani incentrati su azioni specifiche:

- lotta alla zanzara tigre e prevenzione della Chikungunya e della Dengue
- rilevamento precoce della circolazione di WNV e stima del rischio sanitario associato.

Tali piani sono stati poi aggiornati annualmente sulla base dell'esperienza e del conseguente miglioramento delle conoscenze.

Per quanto riguarda Dengue e Chikungunya il piano regionale identifica quali cardini della strategia di prevenzione:

- la *sorveglianza entomologica e la lotta alla zanzara tigre*, perseguendo la massima riduzione possibile della densità di popolazione delle zanzare;
- *l'individuazione più precoce possibile dei casi sospetti di malattia nell'uomo* per attuare immediatamente le misure di controllo finalizzate a impedire la trasmissione del virus dalla persona alle zanzare e da queste ad altre persone e quindi ridurre la probabilità del verificarsi di casi secondari, a partire da casi importati, e/o prevenire lo sviluppo di epidemie autoctone.

LA DIFFUSIONE DELLA ZANZARA COREANA

AEDES KOREICUS, UNA NUOVA SPECIE INVASIVA IN ITALIA

La zanzara coreana (*Aedes koreicus*) è una specie asiatica segnalata per la prima volta in Italia nel 2011, in provincia di Belluno (v. *Ecoscienza* 3/2012); da allora sono in corso studi per determinare l'attuale diffusione, la biologia e la capacità di trasmettere malattie. In soli tre anni la zanzara coreana ha invaso 4 province (tre in Veneto e la provincia di Trento) e sembra ben adattata al clima delle aree pedemontane. La sua biologia è simile a quella della zanzara tigre con cui condivide o compete per gli stessi focolai di sviluppo larvale (piccoli contenitori artificiali); tuttavia la sua maggior resistenza al freddo le permette di colonizzare aree ad altitudini maggiori e di essere attiva a partire già dal mese di marzo. Attualmente sono in corso studi per chiarire su quali animali si nutre (anche se è chiaro che l'uomo è tra i suoi ospiti preferiti) e il suo grado di molestia. Riguardo la sua capacità di trasmettere malattie è già stato dimostrato da studi effettuati dall'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie che è in grado di trasmettere la filaria (*Dirofilaria immitis*), parassita principalmente dei cani. Nel prossimo futuro sarà valutata la competenza vettoriale di questa zanzara nei confronti di virus patogeni per l'uomo presenti nel nostro paese, come il *West Nile Virus*, o a rischio di introduzione, come *Dengue* e *Chikungunya* virus o quello dell'encefalite giapponese. Il monitoraggio delle zanzare continuerà anche quest'anno e sicuramente saranno raccolte nuove informazioni utili per poi affrontare il problema della gestione di nuove specie invasive.

Goia Capelli¹, Fabrizio Montarsi¹, Simone Martini²

1. Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie
2. Entostudio snc, Brugine (PD)

Distribuzione di *Aedes koreicus* in Europa, gennaio 2014



Fonte: European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC), <http://ecdc.europa.eu>

Entrando nel dettaglio, la sorveglianza sanitaria dei casi umani di Chikungunya e Dengue, estesa per tutto l'anno, viene potenziata nel periodo di attività del vettore fino a raggiungere un livello di sensibilità tale che dovrebbe permettere, nelle aree infestate, l'individuazione tempestiva di tutti i casi sospetti e l'adozione immediata delle necessarie misure di controllo.

Nel periodo di attività del vettore, particolare attenzione è posta:
 - all'individuazione precoce dei casi probabili, rappresentati essenzialmente dalle persone sintomatiche che rientrano o sono rientrate da un paese nel quale le malattie in argomento sono endemiche
 - all'individuazione dei casi possibili, cioè di tutti coloro che presentano un quadro clinico compatibile con un caso di Dengue o Chikungunya anche senza essersi recati in aree endemiche, al fine di riconoscere eventuali piccoli *cluster* di casi autoctoni, qualora fosse sfuggito alla diagnosi il caso indice.

Fondamentale per il raggiungimento di questi obiettivi è la tempestività con la quale i clinici che pongono il sospetto diagnostico segnalano il caso al Dipartimento di Sanità pubblica (DSP) della Ausl e inviano i campioni biologici al laboratorio di riferimento regionale per la conferma diagnostica.

Altrettanto rilevante, per il buon esito della sorveglianza, è l'attività dei Dipartimenti di Sanità pubblica che effettuano le indagini epidemiologiche

finalizzate a raccogliere tutte le informazioni utili a inquadrare il caso e identificare la fonte e il momento del contagio e supportano gli Uffici comunali per la predisposizione degli interventi di disinfestazione.

In periodo di attività del vettore, qualora il caso sia confermato, si procede alla disinfestazione in un raggio di 100 metri (300 nel caso di focolai) dai luoghi in cui il paziente soggiorna o ha soggiornato per un tempo significativo durante la fase viremica.

Nel corso dei diversi anni, l'applicazione del piano è stata più che soddisfacente. Negli anni 2010-2013, sono pervenute, nel periodo di attività del vettore, 154 segnalazioni di casi umani sospetti; l'esito negativo degli accertamenti fornito dal laboratorio entro le 24 ore, l'approfondimento epidemiologico sui casi (per 15 persone sintomatiche, si è verificato che il rientro in Italia è avvenuto quando non erano più in fase viremica) e la valutazione delle condizioni meteo climatiche non favorevoli all'insetto hanno permesso di evitare ben 115 interventi di disinfestazione. Inoltre, piccoli ma importanti miglioramenti in termini di efficienza sono stati conseguiti riguardo agli interventi di disinfestazione effettuati o che si sarebbero dovuti effettuare: nel periodo considerato, le situazioni in cui la disinfestazione non è stata attuata o è avvenuta in ritardo – in contrasto con le indicazioni elaborate e fornite

alle Aziende sanitarie e ai Comuni dal gruppo di lavoro regionale per la lotta alla zanzara tigre – sono state 3 nel 2010, 1 nel 2011, 1 nel 2012 e nessuna nel 2013. Nonostante questi buoni risultati è, comunque, indubbio che su queste situazioni vada tenuta alta l'attenzione e debbano essere fatti ulteriori sforzi da parte di tutti gli interessati per ridurre la probabilità del verificarsi di casi secondari e/o di casi autoctoni.

Per quanto riguarda la malattia da virus West Nile, il piano regionale identifica quali cardini della strategia di prevenzione di seguito illustrate.

La sorveglianza entomologica e ornitologica finalizzata al rilevamento precoce della circolazione di WNV

Le zanzare catturate attraverso una rete di trappole posizionate nell'area di pianura e attivate con periodicità quindicinale e i corvidi nati nell'anno, abbattuti nell'ambito dei piani provinciali di controllo, vengono sottoposti a screening per la ricerca del virus. Attraverso questa sorveglianza, nel 2013, la circolazione di WNV è stata rilevata in *Culex pipiens* in 8 province, in cinque delle quali si sono verificati casi di *West Nile Neuroinvasive Disease*. In queste cinque province le zanzare hanno indicato circolazione virale con anticipo di 20-54 giorni (media 32,5 giorni) rispetto alla comparsa dei casi umani di malattia neuroinvasiva. Nelle tre province in cui si è rilevata circolazione virale nelle

TAB 2
WEST NILE VIRUS

Scenari di rischio e pianificazione delle azioni di sorveglianza e contrasto in Emilia-Romagna (Piano regionale 2013).

Area	Livello rischio	Probabilità di epidemia	Specifiche dell'area	Azioni
Predisposta	1a	sconosciuta	<ul style="list-style-type: none"> Condizioni ecologiche idonee alla circolazione di West Nile (tutta la zona di pianura e pedecollinare della nostra Regione) Area a rischio di cui all'OM 4.8.2011 	<ul style="list-style-type: none"> Mantenere il sistema di sorveglianza attiva (entomologica e/o ornitologica) implementato dal 2010 Mantenere il sistema di sorveglianza passiva sugli equidi Mantenere il sistema di sorveglianza sui casi umani di sindrome neurologica
Predisposta	1b	sconosciuta	<ul style="list-style-type: none"> Area in cui si sono registrati casi umani e/o equini nell'anno precedente Area a circolazione virale di cui all'OM 4.8.2011 	<ul style="list-style-type: none"> Come livello di rischio 1a La Regione, con il supporto del Gruppo di entomologia sanitaria valuta: <ul style="list-style-type: none"> - attivazione lotta antilarvale - sensibilizzazione delle Autorità sanitarie locali sull'opportunità di attivare la lotta antilarvale - sensibilizzazione dei proprietari di cavalli a prevenire la malattia attraverso la vaccinazione
A rischio	2a	bassa	<ul style="list-style-type: none"> La sorveglianza entomologica e/o ornitologica indica attività di WN nella seconda parte della stagione (Agosto - Settembre - Ottobre) 	<ul style="list-style-type: none"> Come livello di rischio 1b La Regione attiva un piano di comunicazione su protezione personale e lotta antilarvale in ambito privato e informa i Centri nazionali sangue e trapianti
A rischio	2b	moderata	<ul style="list-style-type: none"> La sorveglianza entomologica e/o ornitologica indica attività di WN nella prima parte della stagione (Maggio - Giugno - Luglio) 	<ul style="list-style-type: none"> Come livello di rischio 2a La Regione, attraverso il supporto del Gruppo di entomologia sanitaria, incrementa l'attività di sorveglianza La Regione potenzia le attività di comunicazione e informa i Centri nazionali sangue e trapianti Se la sorveglianza indica aumento di circolazione virale il Gruppo entomologia sanitaria valuta l'eventualità e le caratteristiche di un piano di lotta al vettore
Affetta	3a	inizio di epidemia	<ul style="list-style-type: none"> La sorveglianza indica intensa attività epizootica e/o viene rilevato primo caso equino o umano di malattia neuroinvasiva 	<ul style="list-style-type: none"> Come livello di rischio 2b Con il supporto del Gruppo regionale di entomologia sanitaria le Autorità sanitarie locali attuano o intensificano la lotta adulticida nelle zone a rischio più elevato.
Affetta	3b	Epidemia in corso	<ul style="list-style-type: none"> 30 casi equini e umani sparsi o 10 casi rilevati in un'area di 500 km² di malattia neuroinvasiva 	<ul style="list-style-type: none"> Come livello di rischio 3a La Regione incrementa le attività di comunicazione Il Gruppo di entomologia sanitaria condurrà verifiche di efficacia dei trattamenti antivettoriali La Regione istituisce e attiva un'unità di emergenza

zanzare, ma non si sono registrati casi umani, il virus è stato trovato in campioni raccolti a estate avanzata.

Meno sensibile è la *sorveglianza ornitologica*: nel 2013, WNV è stato rilevato in corvidi in 7 province. Nelle 5 dove si sono verificati casi umani, gli uccelli sono risultati positivi da 2 a 12 giorni prima della comparsa dei casi umani. Il valore di questa sorveglianza è legato alla valutazione dell'areale di diffusione del virus, che, trasportato dagli uccelli, può compiere anche lunghe distanze.

L'individuazione più precoce possibile dei casi di malattia nell'uomo

Il piano prevede che nel periodo di attività del vettore in qualunque persona ricoverata che presenti febbre alta (superiore a 38,5 °C) e manifestazioni neurologiche come sopra definite sia ricercato il virus West Nile e/o la presenza dei relativi anticorpi nel liquor, sangue o siero del paziente.

Dopo 3 anni consecutivi in cui non si erano avuti casi, nel 2013 ne sono stati registrati 20 confermati di malattia neuroinvasiva, di cui 5 con esito letale.

Questo dato è coerente con l'intensa circolazione virale, registrata con la sorveglianza entomologica, che ha interessato un'ampia area della pianura Padana.

I risultati della *sorveglianza integrata entomologica, veterinaria e umana* servono per implementare o rafforzare le misure finalizzate a ridurre il rischio di trasmissione del virus WN.

Il piano regionale del 2013, evoluzione



FOTO: ARCH. CENTRO AGRICOLTURA AMBIENTE

di quelli degli anni precedenti, individua, ad esempio, diversi scenari con livello di rischio progressivamente crescente.

Per ciascun scenario (*tabella 2*), sono stabiliti a priori gli interventi da realizzare per sorvegliare la diffusione del virus, ridurre la trasmissione e minimizzare il rischio di infezione.

Fra i vari provvedimenti messi in atto nel 2013 vale la pena sottolineare quelli a tutela della sicurezza delle donazioni di sangue.

In accordo con il Centro regionale sangue e con quello nazionale, i controlli sui donatori sono stati anticipati nelle diverse province, al momento in cui si è avuta conferma di circolazione virale nelle zanzare. L'anticipazione dei controlli ha permesso di individuare 4 donatori,

con infezione in atto, che non sarebbero stati identificati se l'avvio dei controlli fosse avvenuto dopo la comparsa dei casi umani, come previsto dal piano nazionale di controllo del sangue valido per quelle regioni che non attuano un sistema di sorveglianza integrato secondo il modello dell'Emilia-Romagna.

Intercettando questi 4 donatori viremici, si stima che si siano evitate 10-12 possibili infezioni (i prodotti di ciascuna donazione vengono trasfusi a 2,5-3 persone riceventi).

Alba Carola Finarelli, Roberto Cagarelli

Servizio Sanità pubblica, Assessorato alle Politiche per la salute Regione Emilia-Romagna

FIG. 1 ZANZARA TIGRE

Mappa della densità media di uova di *Aedes albopictus* aggregata per ciascun comune e calcolata sulla stagione estiva 2013. Queste e altre mappe tematiche annuali sono disponibili sul dedicato sito www.zanzaratigreonline.it della Regione Emilia-Romagna. Il sito fornisce informazioni, dati e documenti aggiornati sulla sorveglianza e il controllo della zanzara tigre nel territorio regionale.

