

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



Patologie trasmesse da punture di insetto.
Epidemiologia locale
Cona (Ferrara) 7 giugno 2014

Marco Libanore

Unità Operativa Complessa Malattie Infettive
A.O.U. Nuovo "Arcispedale S. Anna" Polo Ospedaliero Cona (Fe)

Seminario



Le malattie da vettore in Emilia-Romagna

Bologna, 4 aprile 2012

Regione Emilia-Romagna - sala 417/C
via Aldo Moro, 21



IZSLER



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

PREVENZIONE E SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE TRASMESSE DA ZECCHIE NELL'UOMO



REGIONE EMILIA-ROMAGNA
VIALE ALDO MORO, 21 – BOLOGNA
Aula 471 / C
23 maggio 2014

7 Aprile 2014 OMS

Giornata Mondiale della Salute 2014

“ Le Malattie trasmesse da vettori ”

Malattie trasmesse da vettori

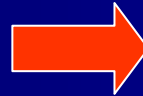
OMS 2014

- Costituiscono > 17% di tutte le malattie infettive;
- Causano > 1 milione di decessi ogni anno;
- Persone a rischio di Dengue : 2,5 miliardi in oltre 100 Paesi,
- Decessi per malaria ogni anno 600.000 in prevalenza bambini età < 5 anni;
- Tripanosomiasi, leishmaniosi e schistosomiasi colpiscono centinaia di milioni di persone in tutto il mondo;
- **Molte malattie sono prevenibili attraverso misure di protezione consapevole.**

Climate change and human vulnerability to vector – borne diseases

(Sutherst RW, Clin Microbiol Rev, 2004 modificata)

Climate change
Climate variability
Land use
Water storage and irrigation
Human population growth and
urbanization
Trade and travel
Chemical pollution



Vector – borne diseases

*Malaria, Encephalitis,
Hantavirus, West-Nile fever
Lyme disease, Dengue,
Yellow fever, Chikungunya,
Toscana virus*

I vettori (OMS 2014)

- Organismi viventi che possono trasmettere malattie infettive tra gli esseri umani o dagli animali all' uomo.
- Spesso insetti ematofagi portatori di malattie quando si nutrono del sangue di un ospite infetto, e al pasto successivo lo inoculano in un nuovo ospite.

Vector Borne Disease : risk factors

Age

Sex

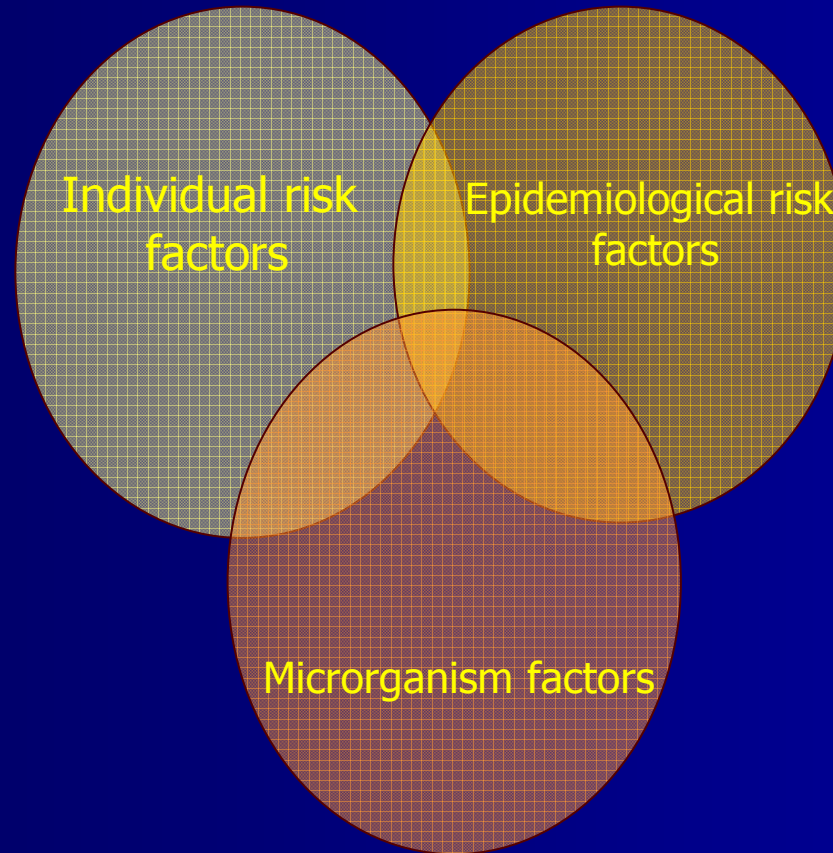
Race

Nutritional

Status

**Secondary
infection**

**Host
response**



**Number of
susceptible**

**Vector high
density**

**Wide
microorganisms
circulation**

Hyperendemicity

Strain virulence

Serotype

VETTORI

- **Zanzare** > **Aedes** : **Dengue** , Febbre Gialla, **Chikungunya**, Febbre Rift Valley; **Anopheles** : Malaria ; **Culex** : Encefalite giapponese, Filariosi e **Infezione da virus West Nile** ;
- **Flebotomi** : Leishmaniosi, Febbre da pappataci e **Infezione da Toscana virus**;
- **Zecche** : **Malattia di Lyme**, Febbre maculosa e Febbre Q (rickettsiosi) , Encefalite da morso zecca (TBE) , Tularemia, Febbre emorragica Congo – Crimea;
- **Cimici triatomine** : M. Chagas (Tripanosomiasi americana);
- **Mosche tse – tse** : Malattia del sonno (Tripanosomiasi africana);
- **Pulci** : Peste , Rickettsiosi ;
- **Simulidi** : Oncocercosi (cecità dei fiumi);
- **Molluschi gasteropodi d'acqua dolce** : schistosomiasi

REG. DEL TIPO ANNO NUMERO
P4 / 2014 / 228973
06 / 06 / 2014

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari
Ai Direttori dei Dipartimenti di Sanità Pubblica
delle Aziende sanitarie
della Regione Emilia-Romagna
Al CRREM Unità Operativa di Microbiologia
Policlinico S.Orsola – Malpighi
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
Al Centro regionale sangue
Azienda Usl di Bologna
Al Centro regionale trapianti
Azienda Ospedaliero-universitaria di Bologna
All'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia ed Emilia-Romagna
e, p.c. Al Ministero della salute
- Direzione Generale della Prevenzione
Ufficio V
- Direzione Generale della sanità animale e
politica del farmaco
Ufficio III
Al CESME c/o Istituto Zooprofilattico
Sperimentale dell'Abruzzo e Molise, Teramo
All'Istituto Superiore di Sanità
- Malattie infettive, parassitarie ed
immunomediate
- Centro Nazionale Epidemiologia
Sorveglianza e
Promozione della Salute
- Centro nazionale sangue
- Centro nazionale trapianti

LORO SEDI

Oggetto: Piano di sorveglianza e controllo malattia West Nile, Chikungunya e Dengue e
altri arbovirus in Emilia-Romagna, anno 2014 – Trasmissione documenti
operativi

Piano Regionale di Sorveglianza delle Arbovirosi dal 15 giugno al 30 novembre 2014

- Sorveglianza veterinaria: equini , bovini sentinella e volatili selvatici;
- Sorveglianza entomologica : mappe di rischio ;
- Sorveglianza umana: tutti i casi di sindrome neurologica ;
- Sorveglianza attiva nei confronti dei lavoratori a rischio;
- Sorveglianza virologica nei confronti di altri arbovirus se negativi i principali;
- Misure nei confronti della donazione di sangue;
- Misure nei riguardi dei donatori di organi e tessuti ;
- Lotta agli insetti vettori : disinfestazione ecc. ;
- Prevenzione per lo sviluppo di insetti vettori ;
- Prevenzione delle punture d'insetto nell' uomo;
- Vaccinazione negli equidi;
- Incentivazione dei mezzi di informazione per incrementare la prevenzione e protezione individuale

Interventi da realizzare in relazione a scenari a rischio (1°)

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 (vedi paragrafo 2.2.1 e 2.2.2 del presente Piano sorveglianza arboviroosi 2013) ▪ Mantenere il sistema di sorveglianza passiva sugli equidi (vedi paragrafo 2.2.2) ▪ Mantenere il sistema di sorveglianza sui casi umani di sindrome neurologica (vedi paragrafo 2.2.3)
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 circolazione di WNV nella seconda parte della stagione (Agosto-Settembre-Ottobre), anche in un unico campione 	<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 al fine di adottare i provvedimenti di controllo sulle donazioni
A rischio	2b	moderata	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La sorveglianza entomologica e/o ornitologica indica circolazione di WNV nella prima parte della stagione (Maggio-Giugno-Luglio) anche in un unico campione 	<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 al fine di adottare i provvedimenti di controllo sulle donazioni ▪ Se la sorveglianza indica aumento di circolazione virale il Gruppo entomologia

Interventi da realizzare in relazione a scenari a rischio (2°)

				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 ed attiva un'unità di emergenza

Sistemi di sorveglianza attiva sui vettori ECDC 2014

FIGURE

Currently known vector surveillance activities in Europe, January 2014

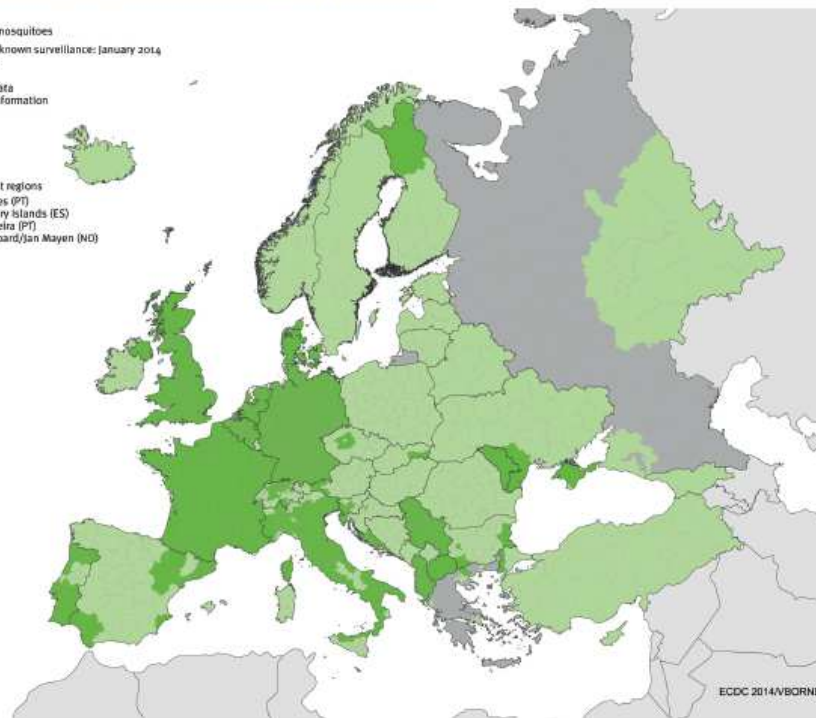
Invasive mosquitoes

Currently known surveillance: January 2014

Yes
No
No data
No information

Outermost regions

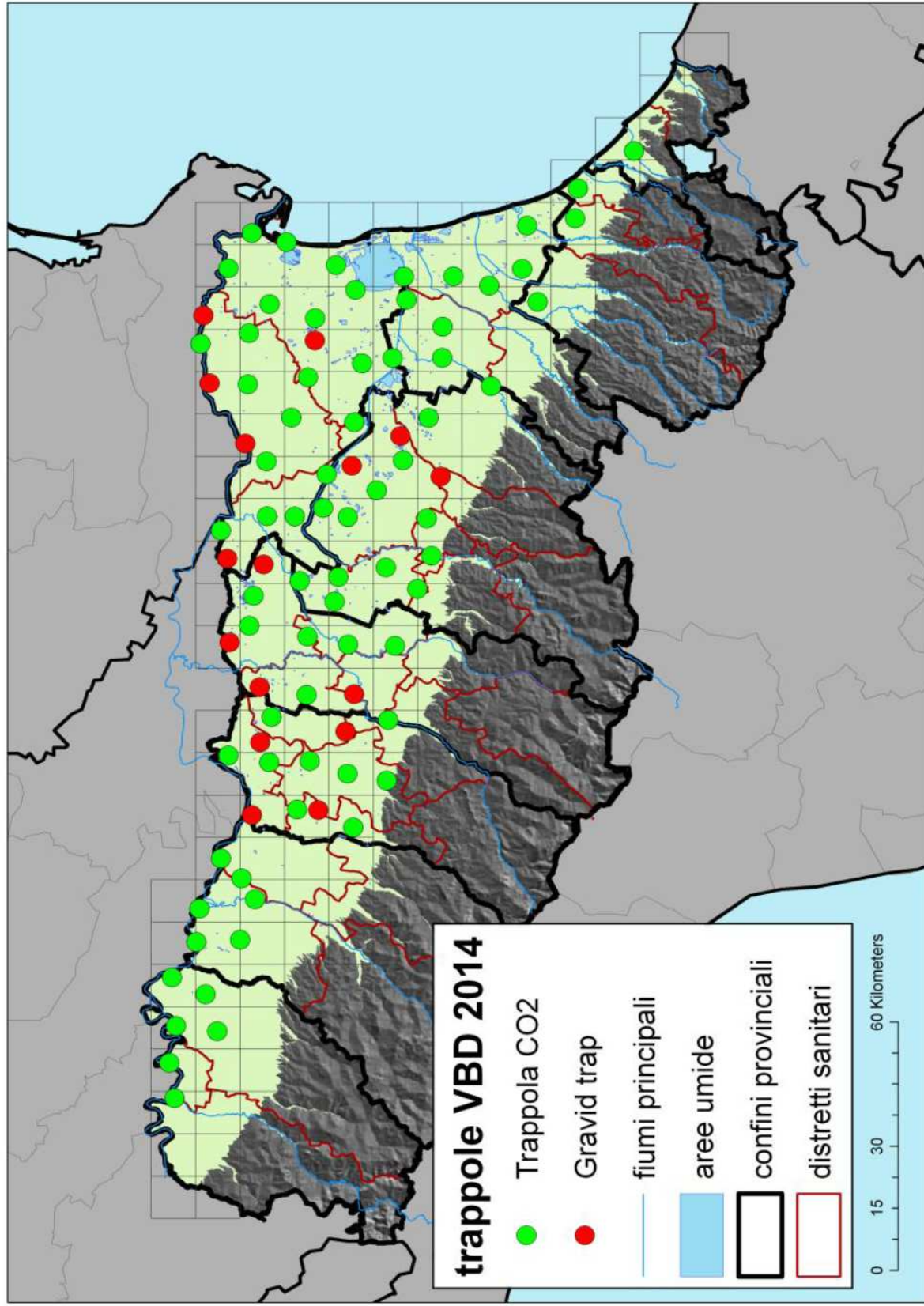
Azores (PT)
Canary Islands (ES)
Madeira (PT)
Svalbard/Jan Mayen (NO)



The surveillance activities include not only specific surveillance studies but also work done as part of on-going control activities, research projects and inventory studies.

Source: European Center for Disease Prevention and Control, 2014 [25].

Fig. 2 - Mappa con stazioni di cattura zanzare nel Piano regionale di sorveglianza di sorveglianza West Nile 2014



Dengue , ChiKungunya, Inf. West Nile

- Emergenza di patologie in Paesi in cui erano precedentemente sconosciute;
- Globalizzazione dei viaggi e dei commerci;
- Urbanizzazione non pianificata ;
- Problemi ambientali con cambiamenti climatici;
- I cambiamenti nelle pratiche e gestioni agricole ;

Pertanto, nel periodo 15 giugno - 30 novembre 2014, deve essere posta particolare attenzione:

- all'individuazione precoce dei **casì probabili**¹, rappresentati essenzialmente dalle persone sintomatiche che rientrano da un Paese ove le malattie in argomento sono endemiche (<http://www.healthmap.org/dengue/en/>;
- <http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/ChikungunyaMap.pdf>). Ai fini della definizione di caso probabile la data di rientro dall'estero deve essere avvenuta nei 15 giorni precedenti l'esordio sintomi.
- all'individuazione dei **casì possibili** (cioè persone con sintomatologia compatibile con Dengue/Chikungunya, ma che non hanno viaggiato in aree endemiche) al fine di riconoscere eventuali piccoli cluster di casì autoctoni (due o più casì insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territoriale ristretta), qualora fosse sfuggito alla diagnosi il caso indice.

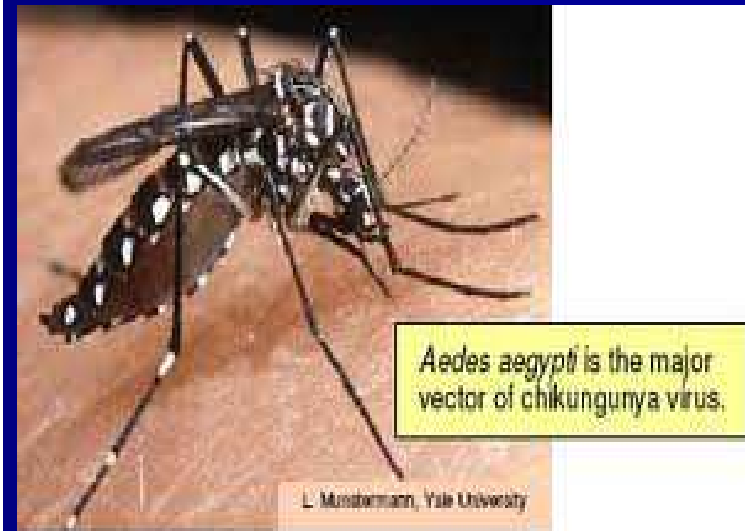
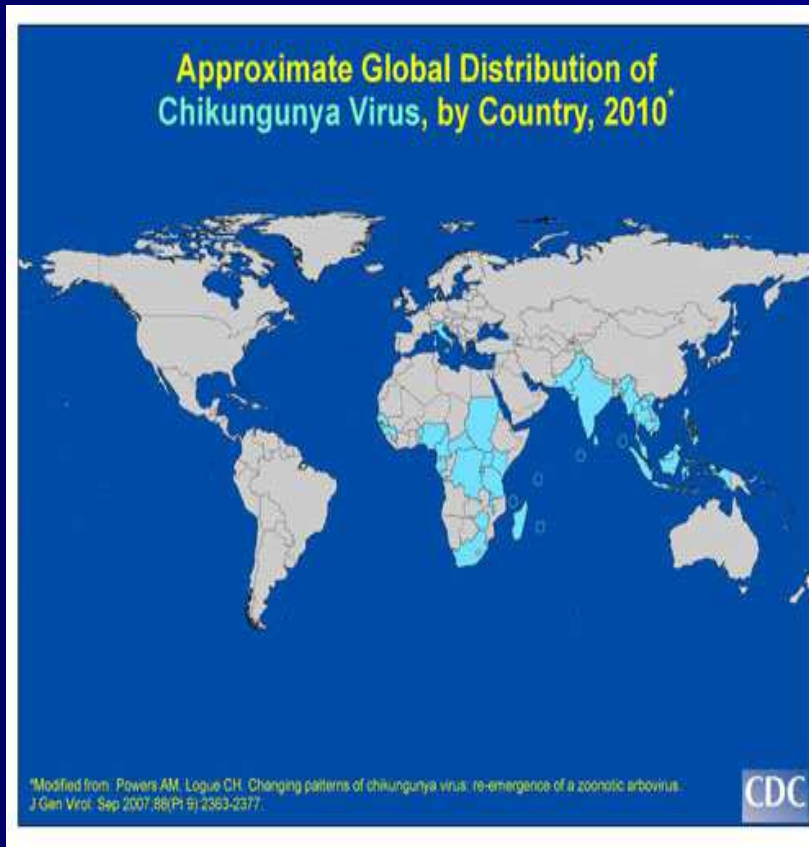
Febbre di Chikungunya

Definizioni di caso - Febbre Chikungunya

Criterio clinico: esordio acuto di febbre $>38,5^{\circ}\text{C}$ e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.

Criterio epidemiologico: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica. In caso di focolai autoctoni, deve essere evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni.

Chikungunya fever



Epidemia autoctona in Italia nel 2007

Castiglione di Ravenna e Castiglione di Cervia centri dislocati lungo il fiume Savio

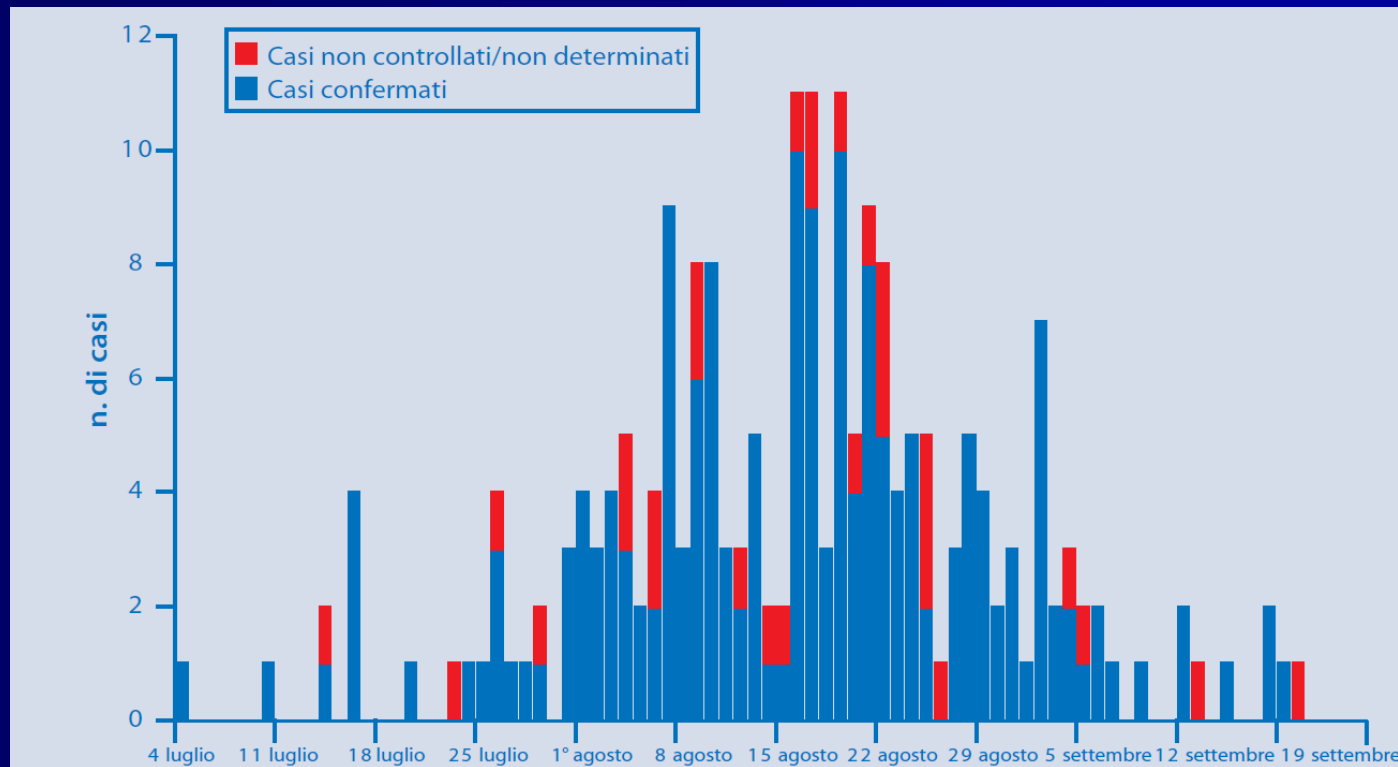
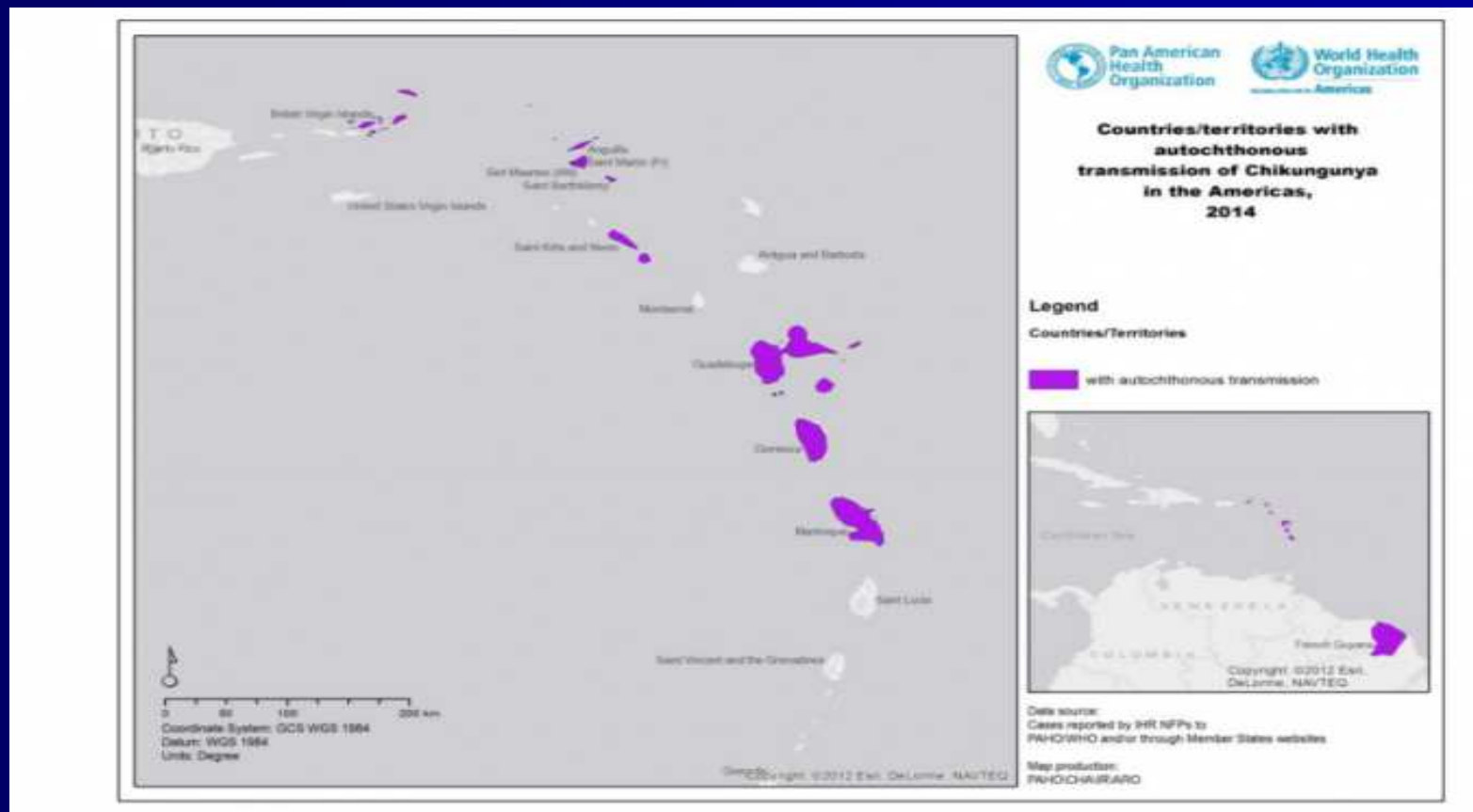


Figura - Andamento dell'epidemia di Chikungunya in Italia (luglio-settembre 2007)

Chikungunya ai Caraibi nel 2014

4/6/14 : 1 caso ricoverato a Cona in pz proveniente da quell'area



Dengue classica, emorragica, con shock

Definizioni di caso - Dengue

Criterio clinico:

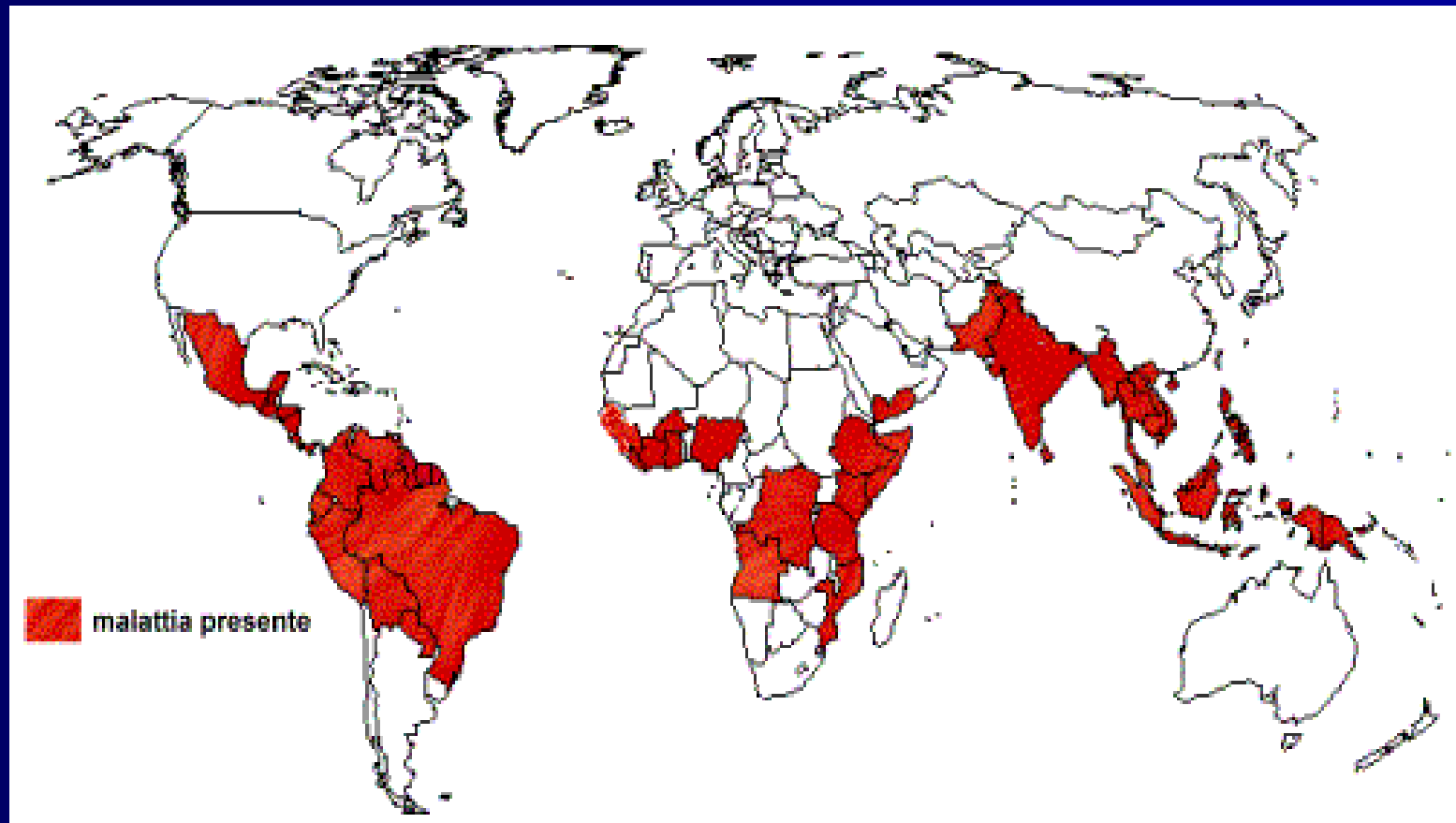
- Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre $> 38,5^{\circ} \text{C}$ che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 o più dei seguenti: dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, rash cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie.

- Dengue emorragica. Qualsiasi persona che presenti:
febbre che perdura da 2 a 7 giorni e tutti i seguenti: evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive, trombocitopenia ($\leq 100,000$ cellule/mm³), emoconcentrazione (un incremento dell'ematocrito $\geq 20\%$ superiore alla media per l'età o una riduzione $\geq 20\%$ dai valori normali in seguito a fluidoterapia endovenosa), versamento pleurico, ascite, ipo-proteinemia all'elettroforesi proteica.

- Dengue con shock: qualsiasi persona che presenti febbre che perdura da 2 a 7 giorni e almeno 2 manifestazioni di emorragie descritte sopra e segni e sintomi del collasso cardio-circolatorio.

Criterio epidemiologico: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica. In caso di focolai autoctoni, deve essere evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni.

Dengue : diffusione geografica



Nella tabella che segue sono elencati i casi confermati segnalati in Europa, Italia e regione Emilia-Romagna -questi ultimi tutti importati- nel periodo 2008-2013.

Tab. 1 - Casi confermati di Dengue e Chikungunya in Europa, Italia ed Emilia-Romagna						
Anni 2008-2013						
Dengue	2008	2009	2010	2011	2012	2013
EUROPA	487	522	1143	560	nd	nd
ITALIA	12	13	51	47	74	nd
REGIONE E-R	5	8	19	16	11	24
Chikungunya						
EUROPA	25	100	56	41	nd	nd
ITALIA	9	2	7	2	4	nd
REGIONE E-R	1	2	3	1	0	1

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

Meningite da Virus Toscana

Toscana virus

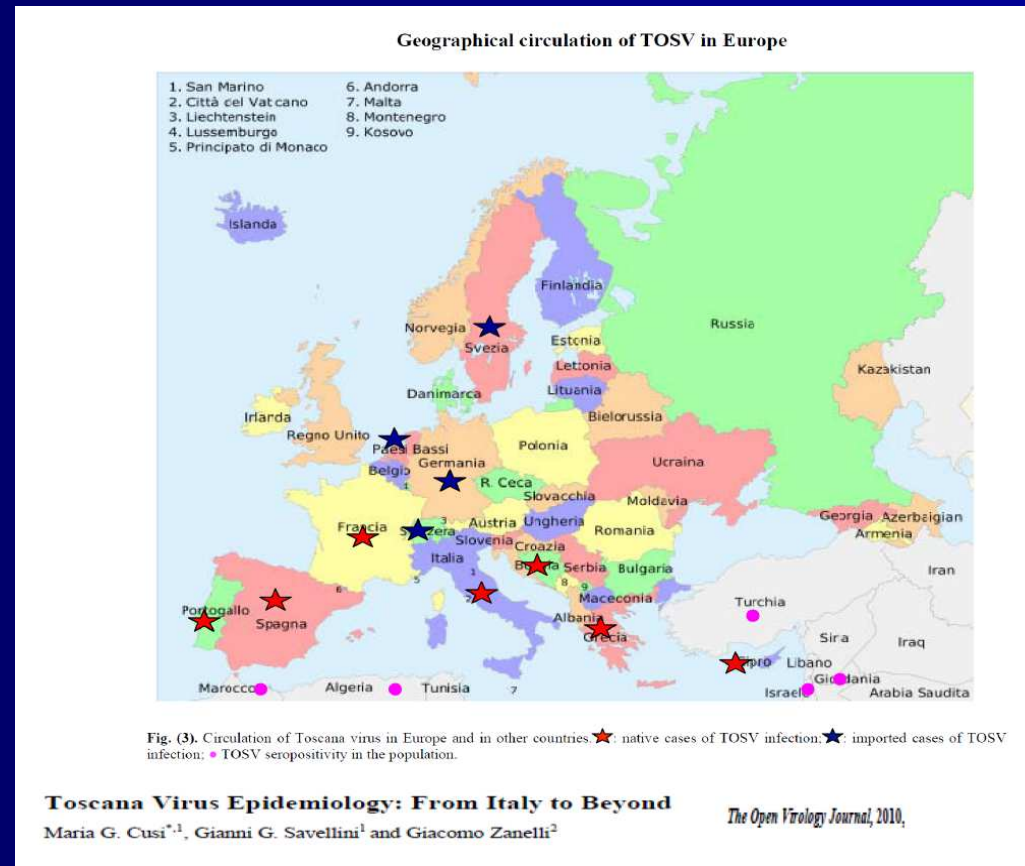
- Agente eziologico: TOSV (flebovirus)
- Serbatoio: non conosciuto; nessun mammifero né uccello è stato riconosciuto quale potenziale serbatoio.
- Vettore: *P. perniciosus* e *P. perfilliewi*
- Vi è evidenza che TOSV sia uno dei principali agenti eziologici delle meningiti a liquor limpido che si verificano nel periodo estivo:
 - *in uno degli studi più ampi il TOSV rappresentava l'81% dei virus isolati nel liquor di pazienti ricoverati per meningite o altre infezioni del SNC.*
 - *uno studio durato 7 anni nella provincia di Siena ha mostrato che il 52% delle meningiti non batteriche era associato al TOSV (sieroconversione, presenza di immunoglobuline IgM, PCR).*

(Braito A, Ciufolini MG, Pippi L, Corbisiero R, Fiorentini C, Gistri A, et al. Phlebotomus-transmitted Toscana virus infections of the central nervous system: a seven-year experience in Tuscany. Scand J Infect Dis. 1998;30:505-8.)

Flebotomo



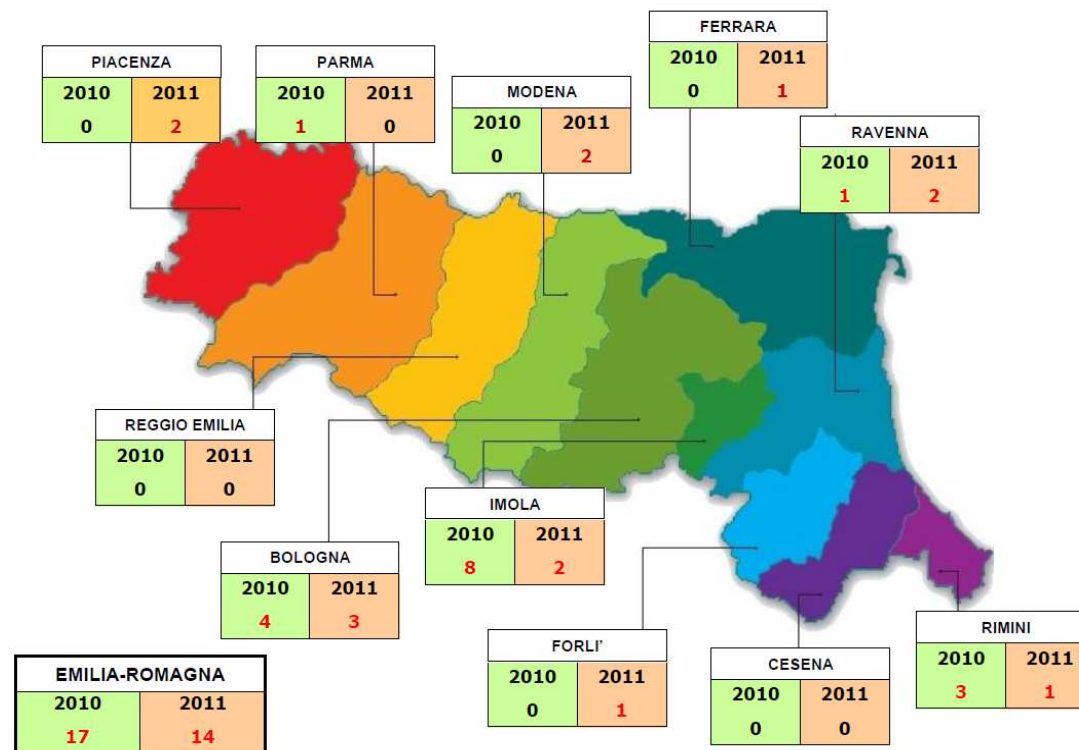
Circolazione di Toscana virus in Europa



Infezione da Toscana virus

Epidemiologia in Emilia Romagna

Distribuzione spaziale per residenza dei casi positivi per TOSV – 2010/11



**15% (18/120) dei casi di meningite a liquor limpido
osservati tra 1 luglio – 31 ottobre 2010
nell' area tra Bologna - Romagna**

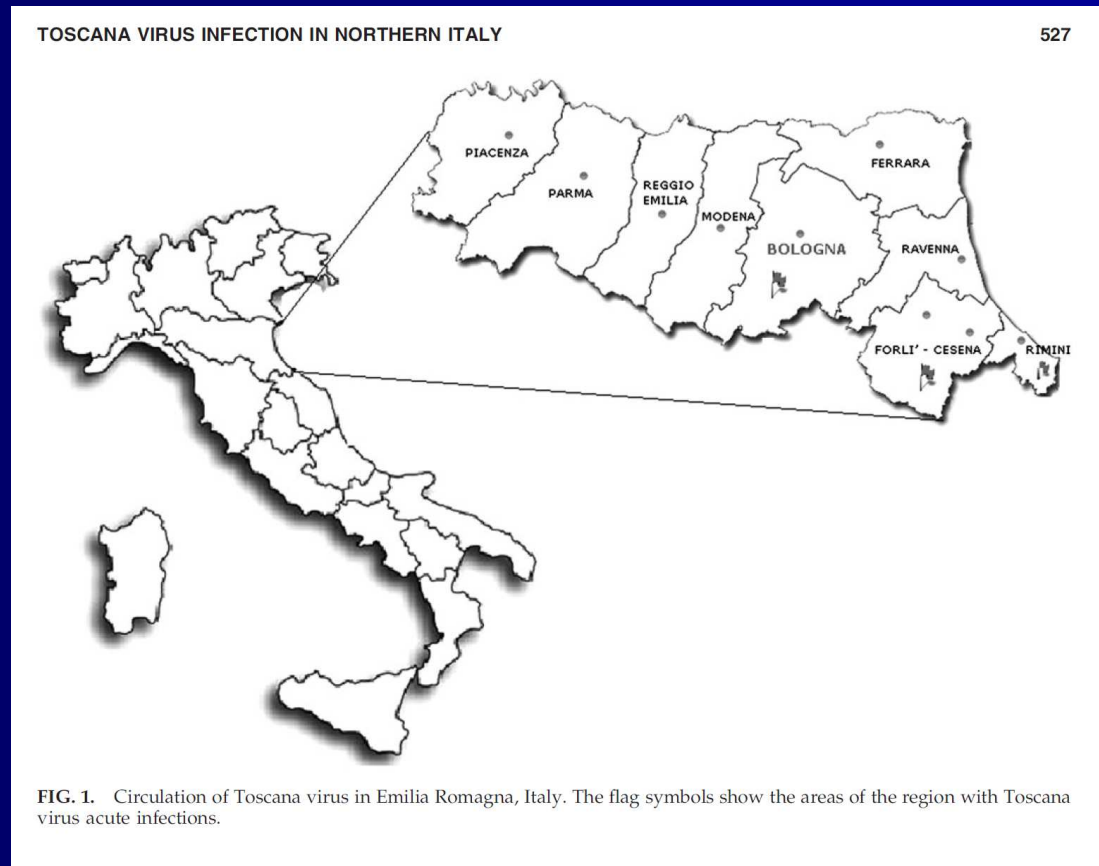
VECTOR-BORNE AND ZOO NOTIC DISEASES
Volume 12, Number 6, 2012
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/vbz.2011.0781

SHORT COMMUNICATIONS

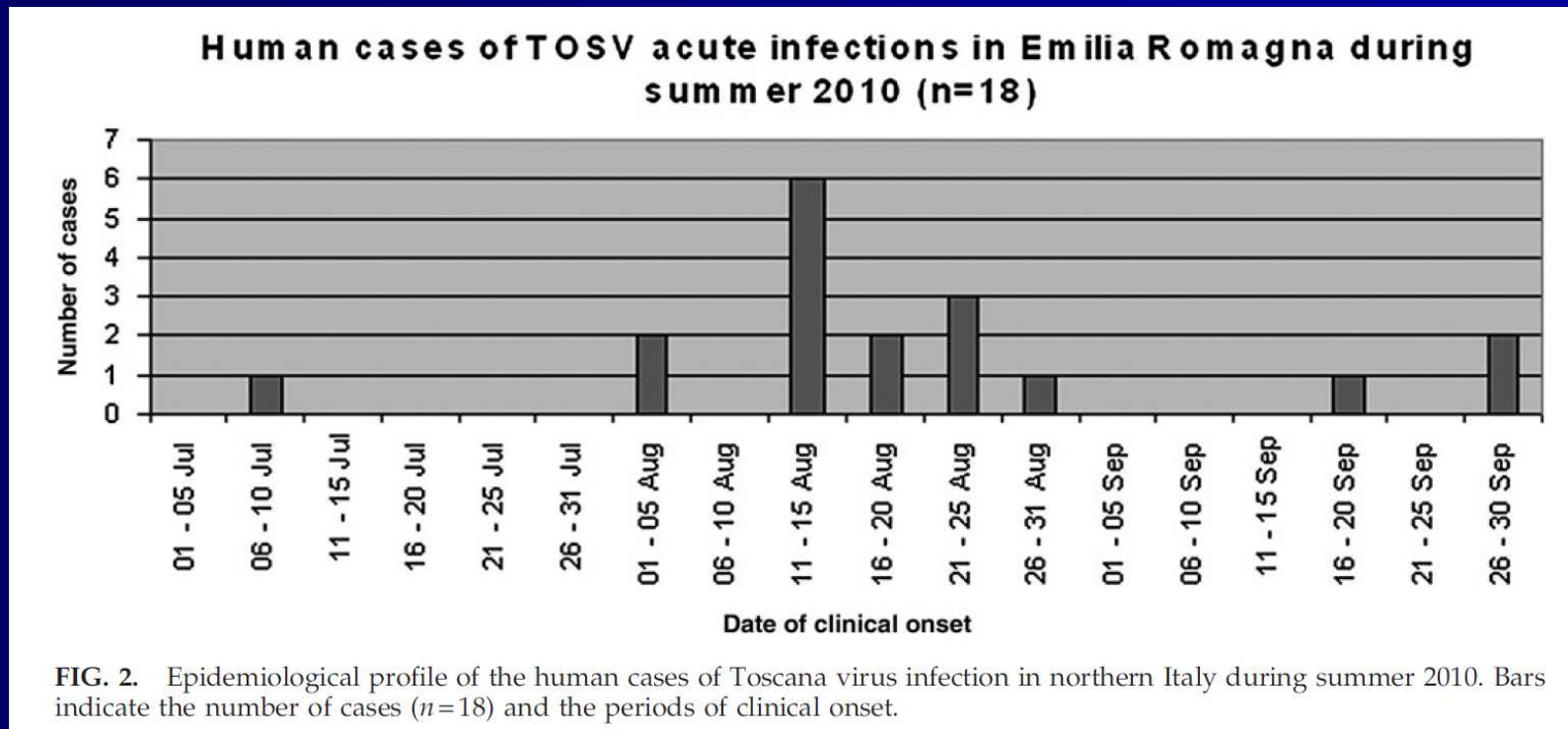
**Toscana Virus Infections in Northern Italy:
Laboratory and Clinical Evaluation**

Caterina Vocale,¹ Michele Bartoletti,² Giada Rossini,¹ Pierluigi Macini,³ Maria Grazia Pascucci,³
Fernanda Mori,⁴ Andrea Tampieri,⁵ Tiziano Lenzi,⁵ Michele Pavoni,⁶ Claudia Giorgi,⁷ Paolo Gaibani,¹
Francesca Cavrini,¹ Anna Maria Pierro,¹ Maria Paola Landini,¹ Pierluigi Viale,² and Vittorio Sambri¹

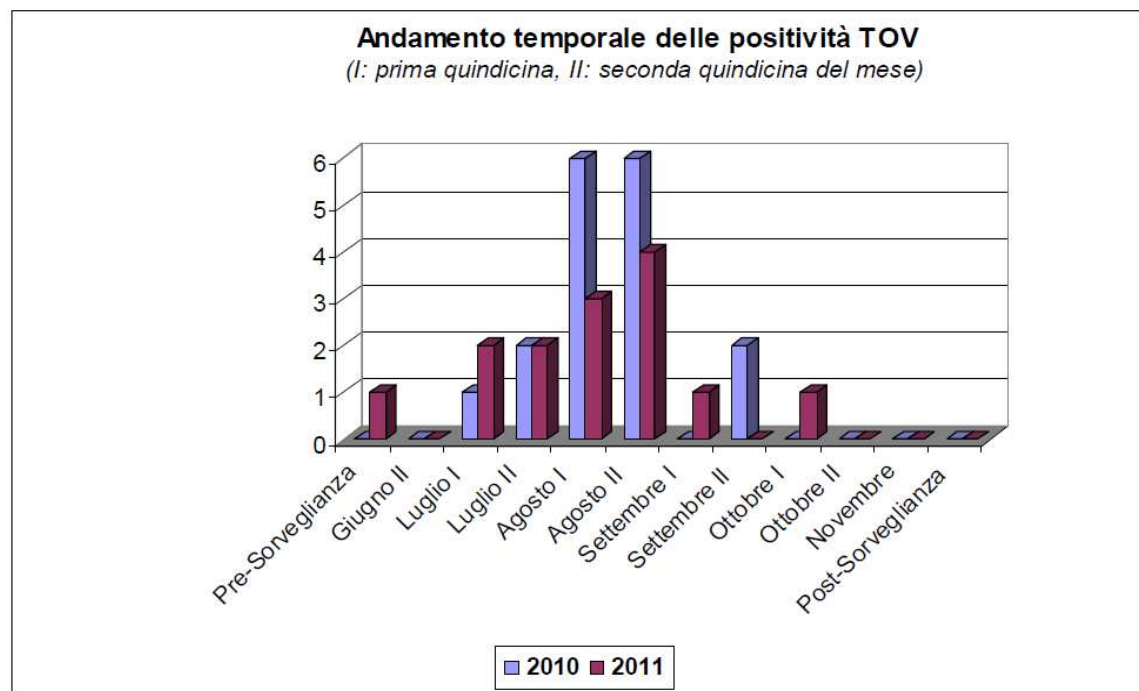
Zone a rischio : Bologna, Forlì/Cesena e Rimini



Rilevazione temporale dei casi nell'estate 2010



Andamento temporale delle infezioni da Toscana virus



Toscana virus : aspetti clinici

Clinica

Dopo un periodo di incubazione di 2-14 giorni:

- Cefalea (100%), febbre $>38,5^{\circ}\text{C}$ (76-95%), nausea e vomito (67-88%), mialgia (18%). Possono coesistere: astenia, linfadenopatia, esantema maculo-papuloso
- L'esame clinico può mostrare rigidità nucale (53-95%), segno di Kernig (87%), bassi livelli di coscienza (12%), tremori (2,6%), paresi (1,7%), e nistagmo (5,2%).
- Meningite/meningoencefalite a liquor limpido
- La durata media della malattia è 7 giorni e l'esito è di norma favorevole
- Complicanze, rare ma possibili: idrocefalo, epididimorchite e complicanze ischemiche.
- Gli studi sulla sieroprevalenza suggeriscono che la maggior parte di infezioni da TOSV decorra in modo asintomatico o paucisintomatico.
Le forme sintomatiche sembrano più frequenti negli adulti.

Toscana virus : sintomi e dati di laboratorio

TABLE 1. CLINICAL SYMPTOMS AND LABORATORY AND DEMOGRAPHIC FEATURES OF PATIENTS WITH TOSCANA VIRUS INFECTIONS

Case	Age	Gender	Living-area characteristics	Clinical presentation	CSF protein level (mg/dL)	Pleocytosis (cells/mm ³)	CSF Lymphocytes ratio (%)	CSF Glucose (mg/DL)	Symptom duration (days)	In-hospital length of stay (days)
1	34	F	rural/hilly	Meningitis	101	320	48	45	6	4
2	18	F	rural/hilly	Meningitis	130	880	70	49	7	7
3	74	M	urban	Meningoencephalitis	137	248	75	40	6	17
4	50	M	rural/hilly	Meningitis	184	992	98	65	3	4
5	28	M	urban	Meningitis	144	1255	75	79	6	9
6	25	M	rural/hilly	Meningitis	53	464	90	68	10	11
7	36	F	urban	Meningitis	148	371	75	51	6	6
8	74	F	urban	Meningoencephalitis	117	160	70	50	4	7
9	42	M	rural/lowland	Meningitis	158	180	80	58	3	4
10	36	M	urban	Meningitis	173	176	70	52	4	4
11	53	M	rural/lowland	Encephalitis	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	5	6
12	45	M	rural/lowland	Meningitis	180	660	70	73	8	7
13	83	M	urban	Encephalitis	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	25	11
14	17	M	urban	Meningitis	62	40	90	57	6	5
15	34	M	urban	Meningitis	181	375	75	43	3	3
16	27	F	urban	Meningitis	78	364	56	59	12	8
17	48	F	urban	Meningitis	70	156	60	45	28	7
18	37	M	urban	Meningitis	220	420	80	59	3	4

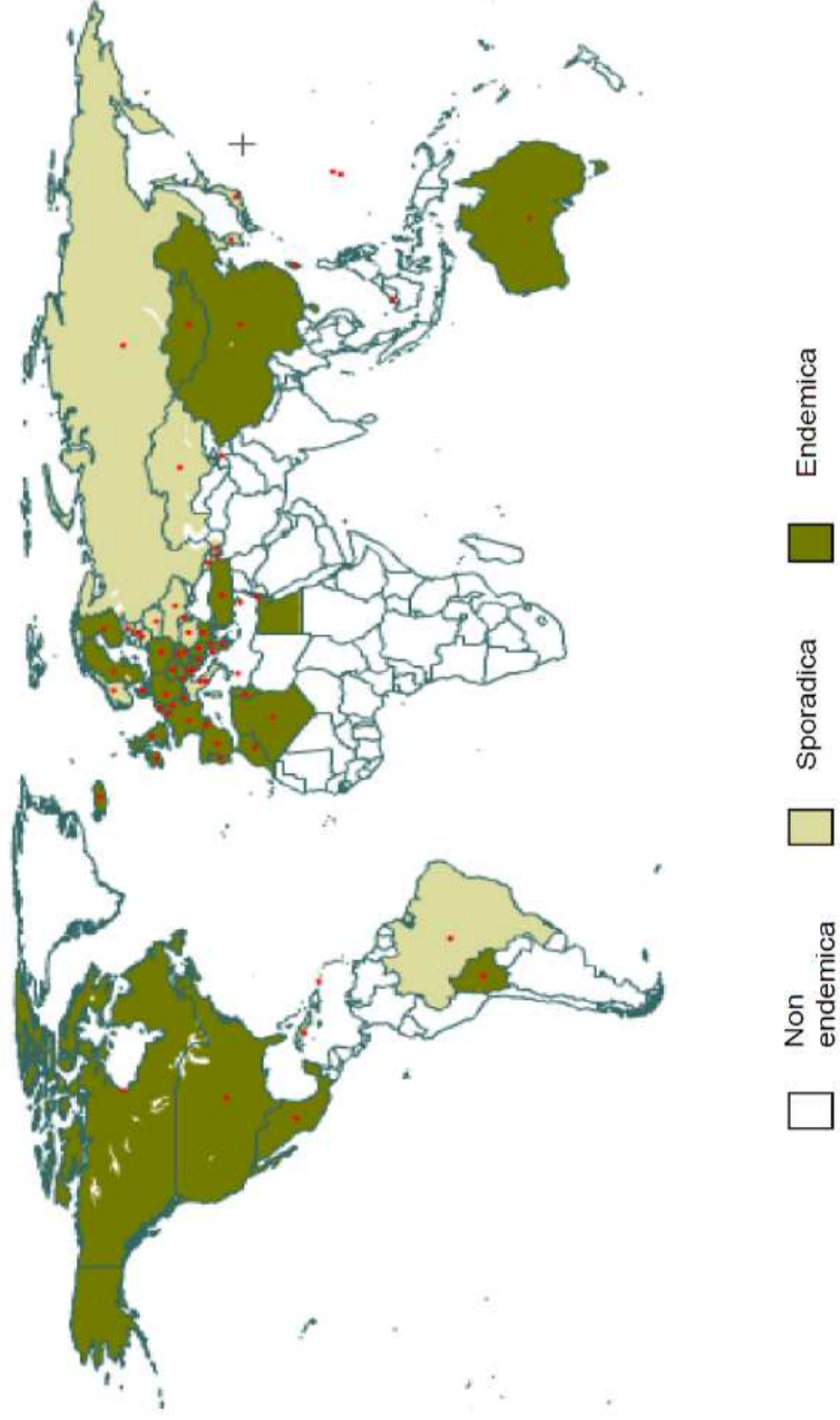
Fever and headache occurred in 92% and 100% of patients, respectively. No associated comorbidities were noted. n.a., not available.

Malattia di Lyme

- Agente eziologico: *Borrelia burgdorferi* s.l. (*B. burgdorferi* s.s., *B. garinii*, *B. afzelii*)
- Serbatoio: piccoli roditori, zecche ixodidee, uccelli (?), i grandi animali fungono da amplificatori
- Vettore: zecche del genere *Ixodes* (in Europa: *I. ricinus*)
Predilige climi freschi e umidità elevata. Esofila, con picchi di attività in primavera e autunno



Malattia di Lyme



Malattia di Lyme

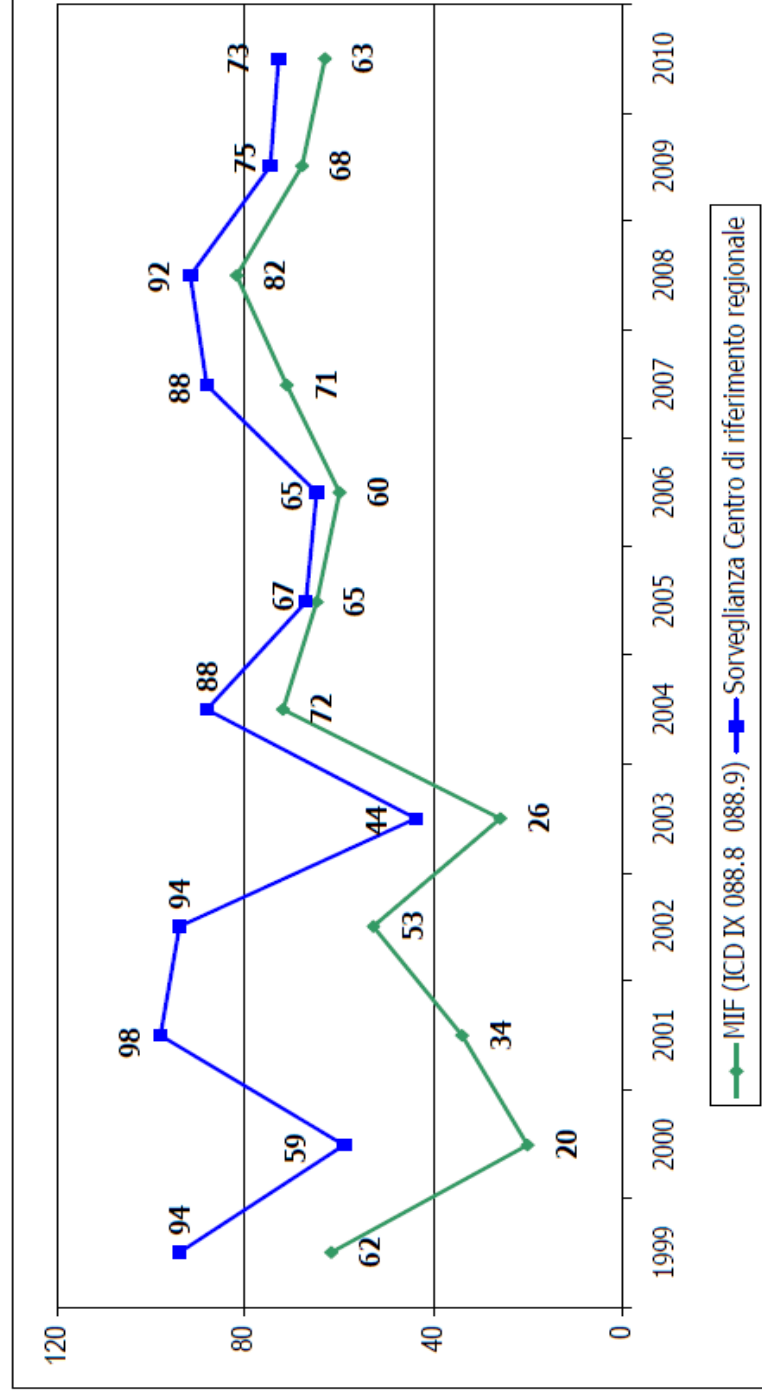
- Circa 85.000/anno i casi segnalati in Europa, ma ECDC ritiene siano largamente sottostimati in quanto:
 - molti casi non vengono diagnosticati,
 - molti altri non sono segnalati.
- Criticità:
 - è una malattia complessa
 - difficoltà della diagnosi di laboratorio
 - manca una definizione di caso condivisa e un codice ICD univoco ed esclusivo per la classificazione
 - in molte nazioni non esiste un sistema di sorveglianza per questa malattia (Italia fra queste)

DEFINIZIONE DI CASO

Term	Clinical case definition	Laboratory evidence: essential	Laboratory/clinical evidence: supporting
Erythema migrans	Expanding red or bluish-red patch (?5 cm in diameter)*, with or without central clearing. Advancing edge typically distinct, often intensely coloured, not markedly elevated. See Medical Images.	None	Detection of <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy
Borreliolymphocytoma (rare)	Painless bluish-red nodule or plaque, usually on ear lobe, ear helix, nipple or scrotum; more frequent in children (especially on ear) than in adults. See Medical Images.	Seroconversion or positive serology*. Histology in undear cases	Histology. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy. Recent or concomitant EM
Acrodermatitis chronica atrophicans	Long-standing red or bluish-red lesions, usually on the extensor surfaces of extremities. Initial doughy swelling. Lesions eventually become atrophic. Possible skin induration and fibroid nodules over bony prominences. See Medical Images.	High level of specific serum IgG antibodies**	Histology Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from skin biopsy
Lyme neuroborreliosis	In adults mainly meningo-radiculitis, meningitis, with or without facial palsy; rarely encephalitis, myelitis; very rarely cerebral vasculitis. In children mainly meningitis and facial palsy.	Pleocytosis and demonstration of intrathecal specific antibody synthesis***	Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from CSF. Intrathecal synthesis of total IgM, and/or IgG and/or IgA. Specific serum antibodies. Recent or concomitant EM
Lyme arthritis	Recurrent attacks or persisting objective joint swelling in one or a few large joints. Alternative explanations must be excluded. See Medical Images.	Specific serum IgG antibodies, usually in high concentrations**	Synovial fluid analysis. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by PCR and/or culture from synovial fluid and/or tissue.
Lyme carditis (rare)	Acute onset of atrio-ventricular (I-III) conduction disturbances, rhythm disturbances, sometimes myocarditis or pancarditis. Alternative explanations must be excluded.	Specific serum antibodies**	Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from endomyocardial biopsy. Recent or concomitant erythema migrans and/or neurologic disorders.
Ocular manifestations (rare)	Conjunctivitis, uveitis, papillitis, episcleritis, keratitis	Specific serum antibodies**	Recent or concomitant Lyme borreliosis manifestations. Detection of <i>B. burgdorferi</i> s.l. by culture and/or PCR from ocular fluid.

Casi di Lyme in Emilia-Romagna 1999-2010

Notifiche (MIF - ICD IX 088.8 088.9) e schede di sorveglianza (Centro di riferimento regionale per lo studio e la sorveglianza della Lyme)



Casi di Lyme in Emilia-Romagna 1999-2010

Valori assoluti per Azienda Usl e anno di notifica

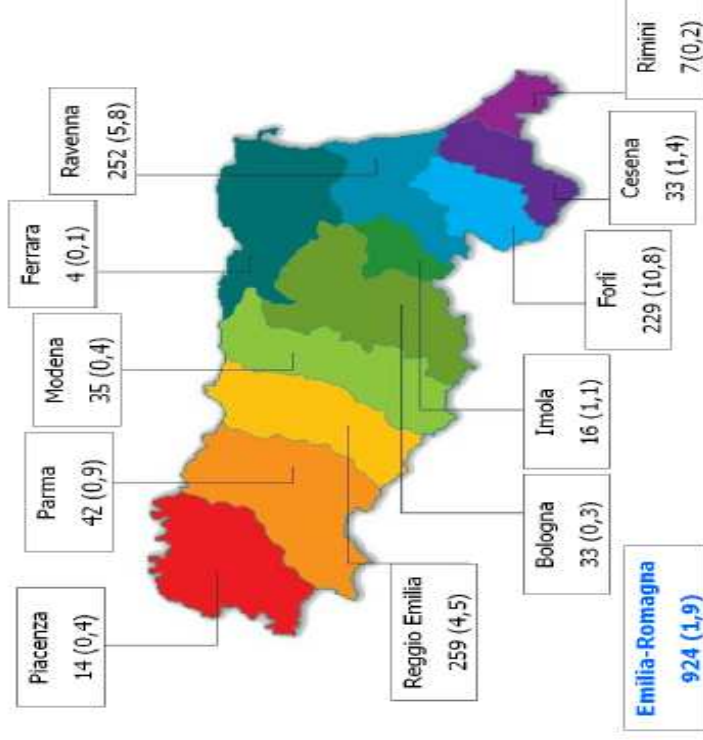
AUSL	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totale
Piacenza	2	0	3	0	1	0	2	2	2	2	0	0	14
Parma	3	5	4	6	1	4	1	3	4	4	1	6	42
Reggio Emilia	12	3	4	19	14	31	29	33	38	29	28	19	259
Modena	0	0	0	1	4	1	2	2	4	2	9	10	35
Bologna	0	3	3	6	2	2	3	1	3	5	3	2	33
Imola	4	1	0	0	1	2	0	0	1	4	2	1	16
Ferrara	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	4
Ravenna	26	19	31	26	13	29	15	3	33	22	16	19	252
Forlì	45	30	24	26	8	17	13	12	9	21	14	10	229
Cesena	8	1	3	3	0	4	1	1	4	3	2	3	33
Rimini	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	7
Totale	102	62	72	89	44	90	68	57	98	92	77	73	924

Casi di Lyme in Emilia-Romagna 1999-2010

Casi di Lyme per AUsl di notifica

Valori assoluti e tassi di incidenza per 100.000 ab.

Emilia-Romagna 1999-2010

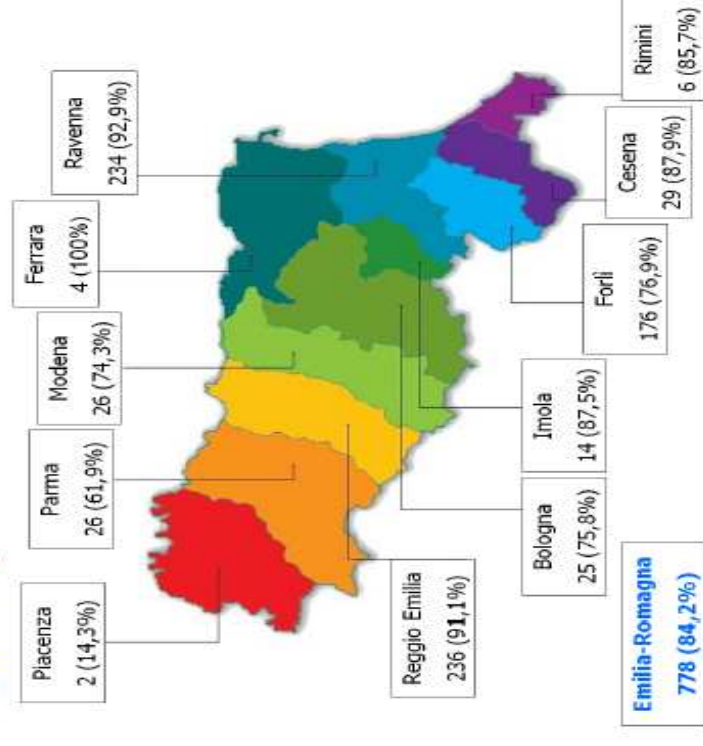


Casi di Lyme che riportano eritema migrante

per AUsl di notifica

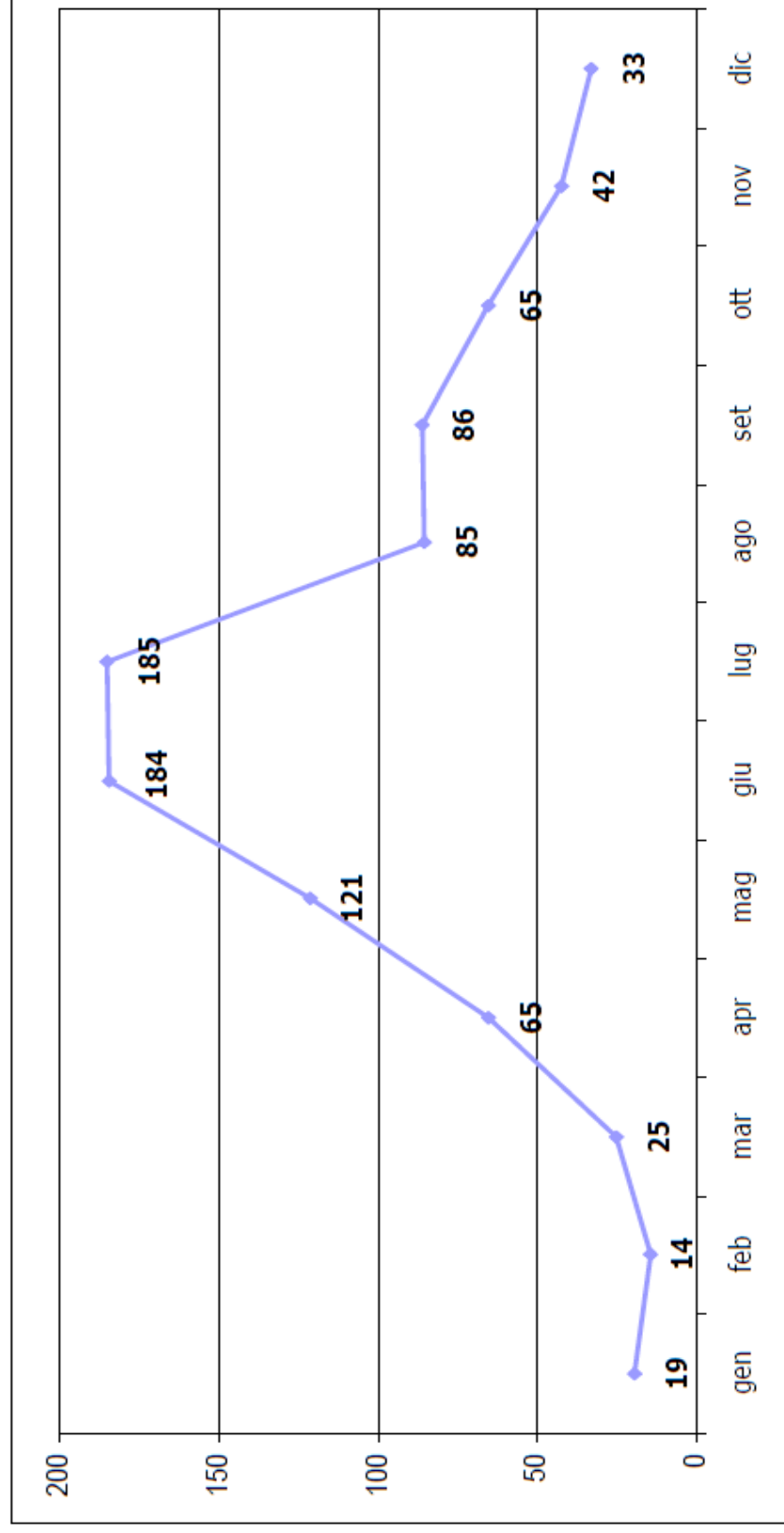
Valori assoluti e proporzione sul numero totale di casi.

Emilia-Romagna 1999-2010



Casi di Lyme in Emilia-Romagna 1999-2010

Valori assoluti per mese di inizio sintomi





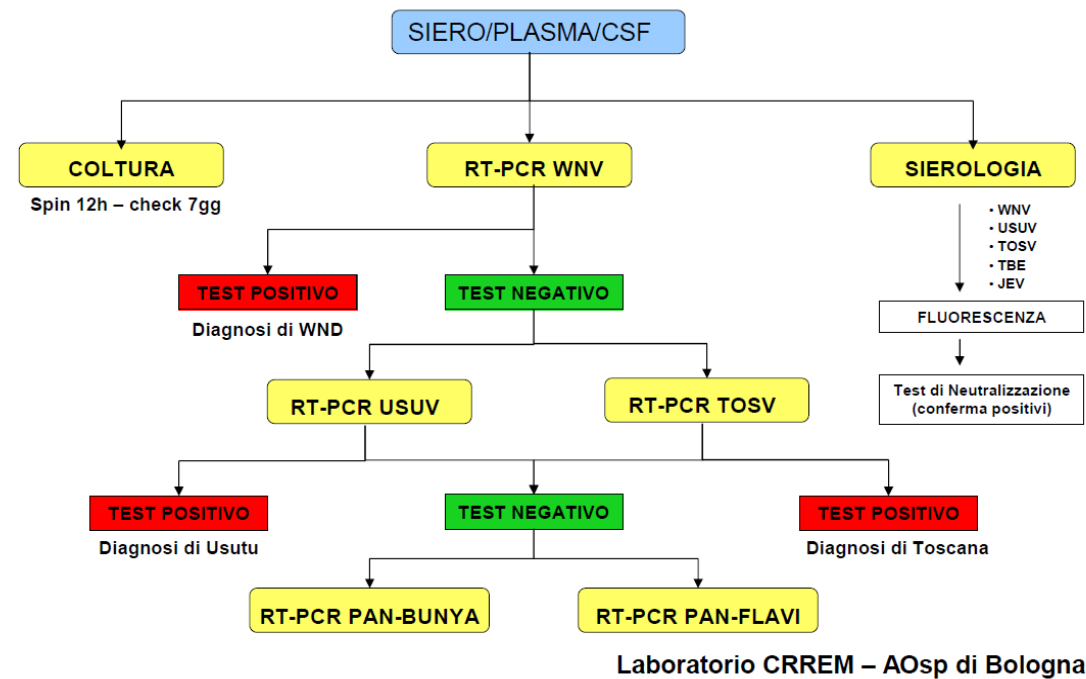
Malattie da vettore nella Provincia di Ferrara
Periodo gennaio 2009 – Maggio 2014
(Cova M., Patria P. comunicazione personale 2014)

Malattia infettiva	N° casi
Rickettsiosi	1
Malattia di Lyme	4
Leishmaniosi viscerale	1
Malaria	29
Dengue	1
M.E. Virus Toscana	3
N.I. West Nile Virus	10

Algoritmo diagnostico per meningoencefalite a liquor limpido

LABORATORY WORKFLOW FOR WEST NILE VIRUS

(patient with suspect meningo-encephalitis and aseptic CSF)



West Nile virus: classificazione

- Gruppo degli Arbovirus
- Genere Flavivirus
- Famiglia Flaviviridae
- Quest'ultima comprende 70 virus
- Prevalentemente trasmesse da artropodi (zanzare, zecca ecc.)
- Rientra nel sierocomplex dell'Encefalite giapponese

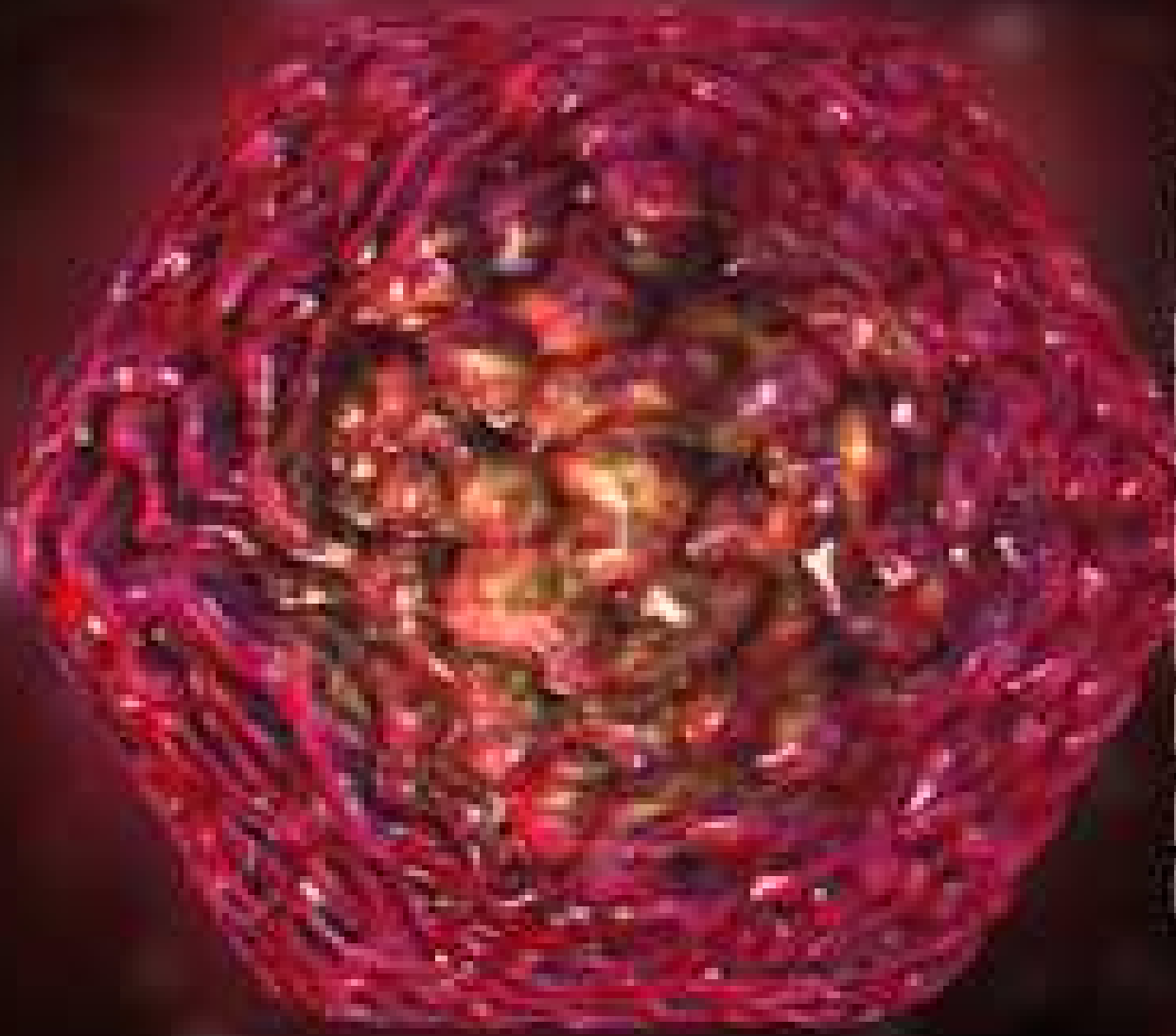
West Nile virus: classificazione

Nel complesso dell' Encefalite giapponese troviamo:

- Japanese encephalitis (JE);
- **West Nile Fever (WNF);**
- Murray Valley encephalitis (MVE);
- St. Louis encephalitis (SLE);
- Kunjin (KUN);
- Usutu (USU);
- Koutango (KOU);
- Cacipacore (CPC);
- Alfuy (ALF);
- Iaounde virus (YAO);

West Nile virus: caratteristiche

- Virus a RNA a singolo filamento
- Polarità positiva con diametro di 50 nanometri;
- Envelope formato da un doppio strato lipidico con inserite 2 proteine M ed E e un capside con simmetria icosaedrica.

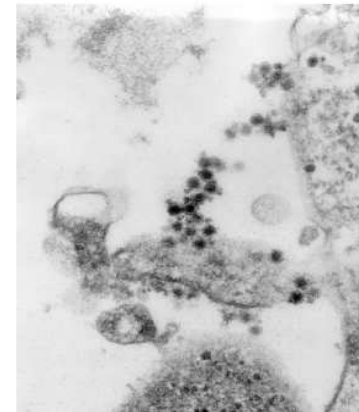


3DSCIENCE.COM

Caratteristiche di WNV

West Nile virus - WNV

- Flavivirus trasmesso da zanzare
- Appartiene al gruppo antigenico del JEV
- Isolato nel 1937 a Omogo (West Nile – Uganda)
- Neurotropico nei mammiferi
- Diffuso in tutto il mondo
- 6 lineage genetici

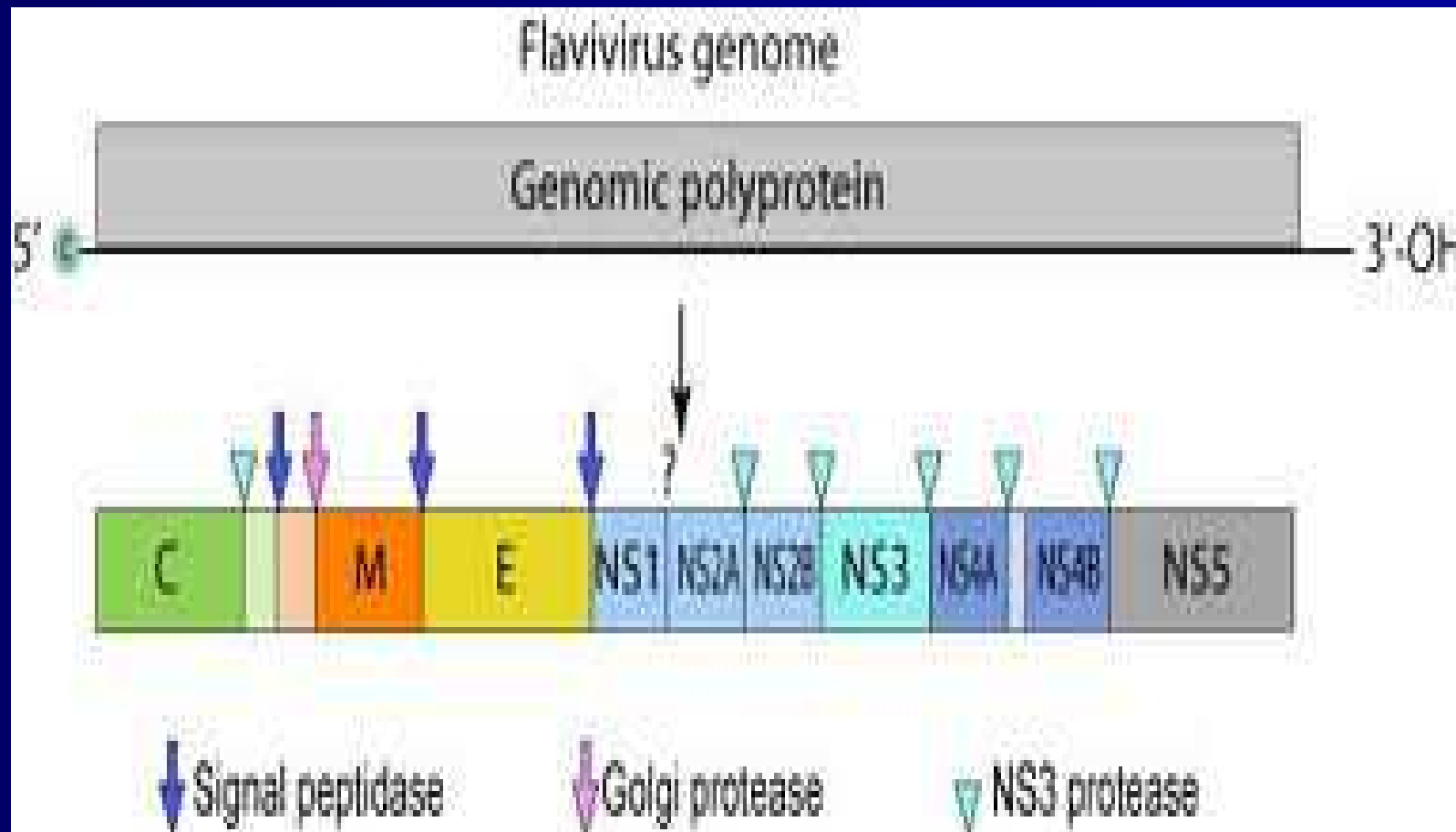


Genoma di WNV

11kb + ssRNA

3 geni strutturali e 7NS

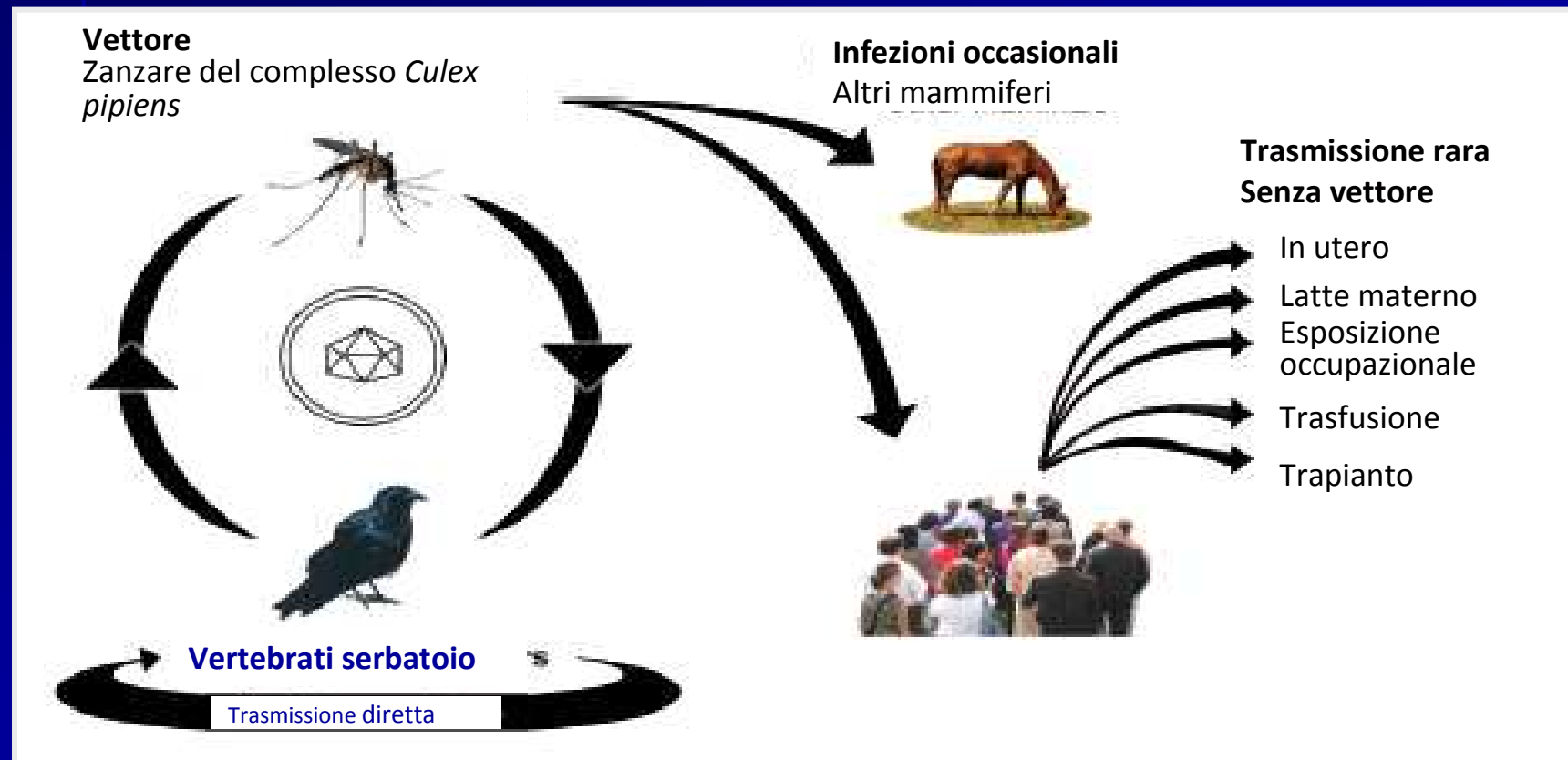
1 singola poliproteina



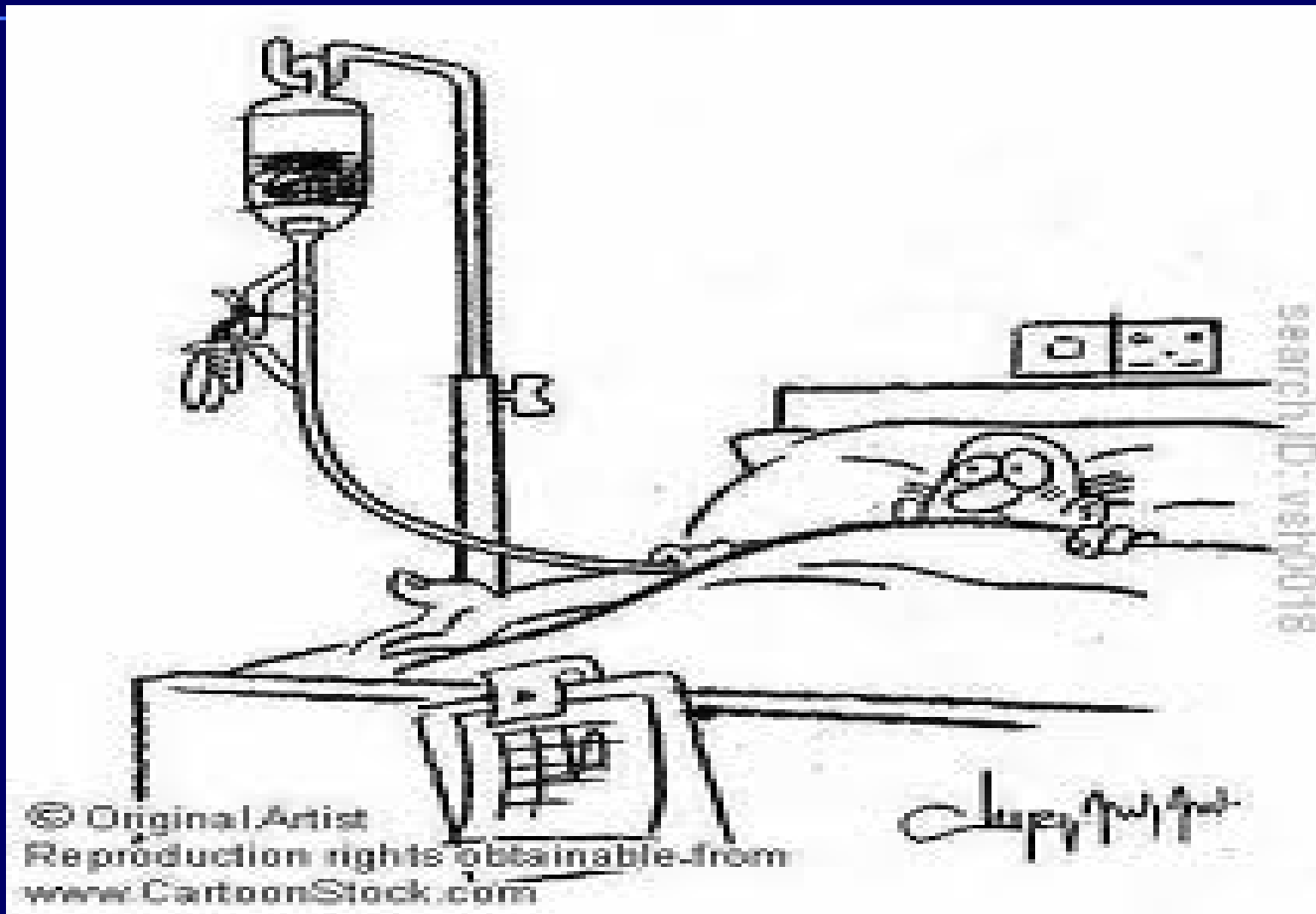
Virus West Nile

WNV è trasmesso tramite la puntura di zanzare infette. Il ciclo biologico coinvolge gli uccelli selvatici come ospiti amplificatori, mentre i mammiferi infettati si comportano come ospiti accidentali a fondo cieco, in quanto la viremia non presenta un titolo tale da poter infettare nuovamente un vettore competente.

Il virus si mantiene nell'ambiente attraverso il passaggio continuo tra gli insetti ematofagi, che albergano il virus a livello delle ghiandole salivari, e gli uccelli che rappresentano il reservoir d'infezione.



WNV altra modalità di trasmissione



Modalità di trasmissione

WNV Trasmissione all'Uomo

- **Zanzare**

- Incidente di laboratorio

- **Trasfuzioni di sangue e SOT**

- Transplacentare
- Latte materno

West Nile - Storia

- 1937: isolato per la prima volta in Uganda nel Distretto di West Nile, da una donna con sintomatologia febbrile;
- 1956: segnalata l'infezione nel cavallo in Egitto;
- 1960: segnalata l'infezione nel cavallo in Israele;
- 1962: primo focolaio in Europa nella Camargue;
- 1963: isolato il virus da un cavallo con interessamento del SNC;

West Nile – Storia II°

- Dagli **anni '60** casi sporadici e gravi epidemie sia nell'uomo sia nel cavallo, in Africa, Europa e Medio Oriente;
- Dalla metà degli **anni '90** incremento del numero di epidemie ed aumento della gravità della sintomatologia;
- **1999: focolai nell'area di New York;**
- **2003: endemico negli USA;**
- **2003: riscontrato in Canada e Sud-America**
- **Riscontrato in tutto il mondo tranne Antartide**

West Nile: distribuzione geografica dei casi in Europa

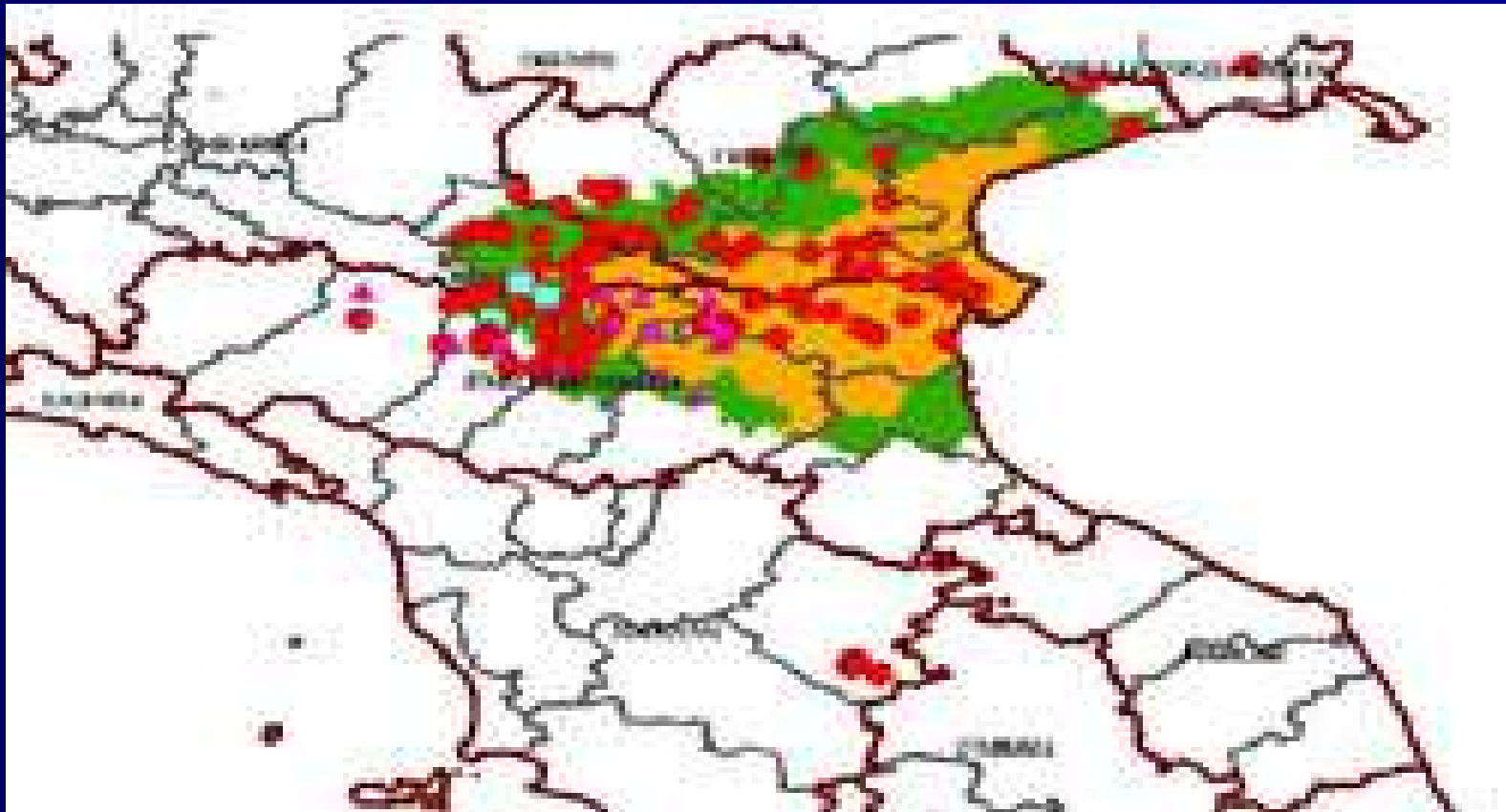
- 1996: epidemia a Bucarest : 853 casi nell'uomo con 17 decessi;
- 1998: epidemia equina nell'area di Fucecchio (Toscana) 14 casi con 6 decessi;
- 1999: epidemia a Volgograd : 826 casi nell'uomo con 40 decessi;
- 2000: in Francia 76 casi in equini con 21 decessi;
- 2003: in Francia 7 casi nell'uomo e 7 in equini con 1 decesso;
- 2006: in Francia 6 casi equini in assenza di decessi;
- 2008/09: in Italia 24 casi con alcuni decessi;
- 2010 : riportati casi in Spagna ;
- 2010: in Grecia 197 casi nell'uomo con 17% di mortalità ;
- 2011: in Grecia 75 casi nell'uomo con 10% di mortalità ;
- 2012 : in Grecia 109 casi nell'uomo con 16% di mortalità ;

West Nile in Italia: esordio

- Esordio nella tarda estate del 1998 segnalati nel comprensorio Padule di Fucecchio che interessa 4 provincie (Pistoia, Lucca, Firenze e Pisa) alcuni casi di **sindrome nervosa in equini**;
- **14 casi con 6 decessi**;
- **Non si verificò alcun caso di malattia nell'uomo.**

WNND I' area endemica

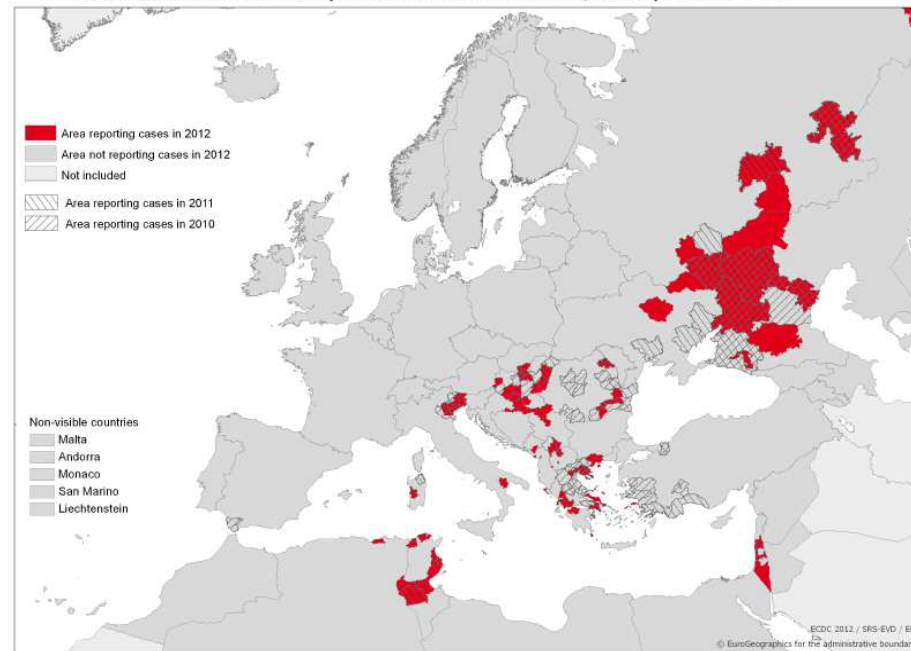
(Casi 2008 , 2009 , 2012)



WNVD in Europa Periodo 2010 -12

WNV Europa 2010/12

Reported cases of West Nile fever for the EU and neighbouring countries
Transmission season 2012 and previous transmission seasons; latest update: 30/11/2012



VETTORI E SERBATOI

- Le zanzare in grado di trasmettere il virus appartengono al **genere Culex** (C. univittatus, C. molestus, **C. pipiens**, C. restuans) mentre, quale **serbatoio di infezione** sono state identificate oltre 200 **specie di uccelli**, per lo più **passeriformi e corvidi**
- Le epizoozie negli equini sono frequenti (manifestazioni cliniche di tipo encefalomielitico)

Epidemiologia: i vettori

- Vettore principale zanzare ornitofile appartenenti al genere *Culex*:
- *Culex pipiens* (le più importanti in Europa)
- *Culex modestus* (" " " " ")
- *Culex univittatus*
- *Culex perixigus*
- *Culex quinquefasciatus*
- *Culex tritaeniorhynchus*
- *Culex Vishnui*

Vettore principale: culex pipiens

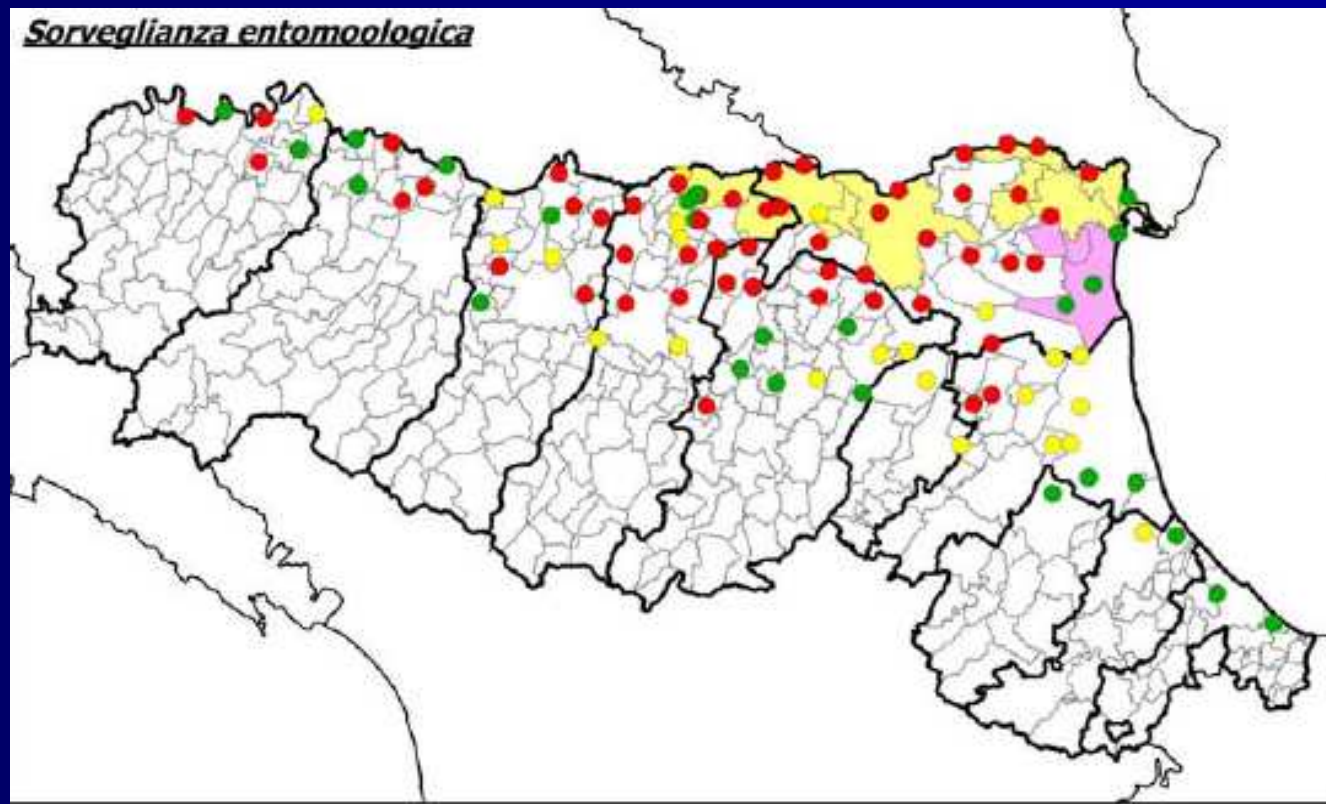


Culex pipiens

- Zanzara comune ampiamente diffusa nei paesi a clima temperato;
- Comprende due principali forme biologiche: Cx pipiens, rurale e Cx molestus, urbana, associata a luoghi chiusi e sotterranei allagati spesso frequenti in ambiente urbano;
- Punge abitualmente uccelli, cavalli, uomo, può costituire un **vettore ponte** dell'infezione da uccello a uomo

Sorveglianza entomologica

Casi positivi di WNV nel 2013



Positività per WNV in *Cx pipiens* Emilia Romagna 2013

Tabella 3.1.2. – Riepilogo delle positività in PCR per virus West Nile in pool di *Cx. pipiens*. 2013

AUSL	denominazione	Maggio		Giugno		Luglio		Agosto		Settembre		Ottobre	
		1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31	1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31
I101	Piacenza							2	2				
I102	Parma						1	5					
I103	Reggio Emilia						8	5	4	2			
I104	Modena					1	9	11	2	3			
I106	Imola												
I109	Ferrara						12	18	8	3	1		
I110	Ravenna						1	1					
I111	Forlì												
I112	Cesena												
I113	Rimini												
I208	Bologna						10	5	1				
totale		0	0	0	0	1	41	47	13	8	1	0	

Esiti disponibili su insetti prelevati fino al 2/10/2013

Aree (I°) con zanzare positive al WNV nella Provincia di Ferrara nel 2013

Tab. B. Sorveglianza entomologica. Dati sui pool di zanzare positivi al virus West Nile, 2013.

cod_naz_ASL	provincia	comune	pool positivi	data prima pos	data ultima pos
I101	PC	Cadeo	1	27/08/2013	27/08/2013
I101	PC	Calendasco	1	13/08/2013	13/08/2013
I101	PC	Caorso	2	13/08/2013	27/08/2013
I102	PR	Roccabianca	2	19/07/2013	14/08/2013
I102	PR	Torrile	3	01/08/2013	14/08/2013
I102	PR	Trecasali	1	01/08/2013	01/08/2013
I103	RE	Campegine	3	08/08/2013	03/09/2013
I103	RE	Fabbrico	8	17/07/2013	21/08/2013
I103	RE	Luzzara	2	08/08/2013	21/08/2013
I103	RE	Novellara	3	31/07/2013	21/08/2013
I103	RE	San Martino in Rio	3	31/07/2013	08/08/2013
I104	MO	Camposanto	3	06/08/2013	03/09/2013
I104	MO	Carpi	1	08/08/2013	08/08/2013
I104	MO	Concordia sulla Secchia	2	24/07/2013	24/07/2013
I104	MO	Finale Emilia	5	03/07/2013	27/08/2013
I104	MO	Medolla	1	10/09/2013	10/09/2013
I104	MO	Mirandola	7	23/07/2013	08/08/2013
I104	MO	Modena	1	08/08/2013	08/08/2013
I104	MO	Nonantola	2	23/07/2013	08/08/2013
I104	MO	Novi di Modena	1	10/09/2013	10/09/2013
I104	MO	San Possidonio	2	24/07/2013	24/07/2013
I104	MO	San Prospero	1	23/07/2013	23/07/2013
I109	FE	Argenta	3	08/08/2013	20/08/2013
I109	FE	Berra	5	31/07/2013	28/08/2013
I109	FE	Bondeno	4	31/07/2013	10/09/2013
I109	FE	Codigoro	3	06/08/2013	03/09/2013
I109	FE	Copparo	2	31/07/2013	13/08/2013
I109	FE	Ferrara	6	23/07/2013	13/08/2013

Aree (II°) con zanzare positive al WNV nella Provincia di Ferrara nel 2013

cod_naz_ASL	provincia	comune	pool positivi	data prima pos	data ultima pos
I109	FE	Jolanda di Savoia	2	06/08/2013	21/08/2013
I109	FE	Mesola	2	13/08/2013	13/08/2013
I109	FE	Ostellato	5	06/08/2013	21/08/2013
I109	FE	Poggio Renatico	3	31/07/2013	28/08/2013
I109	FE	Ro	2	13/08/2013	24/09/2013
I109	FE	Sant'Agostino	7	17/07/2013	03/09/2013
I110	RA	Lugo	1	24/07/2013	24/07/2013
I110	RA	Massa lombarda	1	14/08/2013	14/08/2013
I208	BO	Baricella	1	14/08/2013	14/08/2013
I208	BO	Crevalcore	9	17/07/2013	22/08/2013
I208	BO	Galliera	1	13/08/2013	13/08/2013
I208	BO	Monteveglia	1	14/08/2013	14/08/2013
I208	BO	San Giovanni in Persiceto	1	25/07/2013	25/07/2013
I208	BO	San Pietro in Casale	3	31/07/2013	13/08/2013

Epidemiologia: i vettori

Nelle zanzare trasmissione verticale del virus che permette:

- di aumentare la % di amplificazione virale;
- di trasmettere il virus da una generazione altra;
- L'overwintering del virus (consolidare il rivestimento);

Epidemiologia: gli ospiti

Gli animali maggiormente recettivi e in cui è riscontrabile una sintomatologia evidente sono:

- Uccelli (reservoir)
- Cavallo (ospite terminale)
- Uomo (ospite terminale)

Epidemiologia: gli uccelli

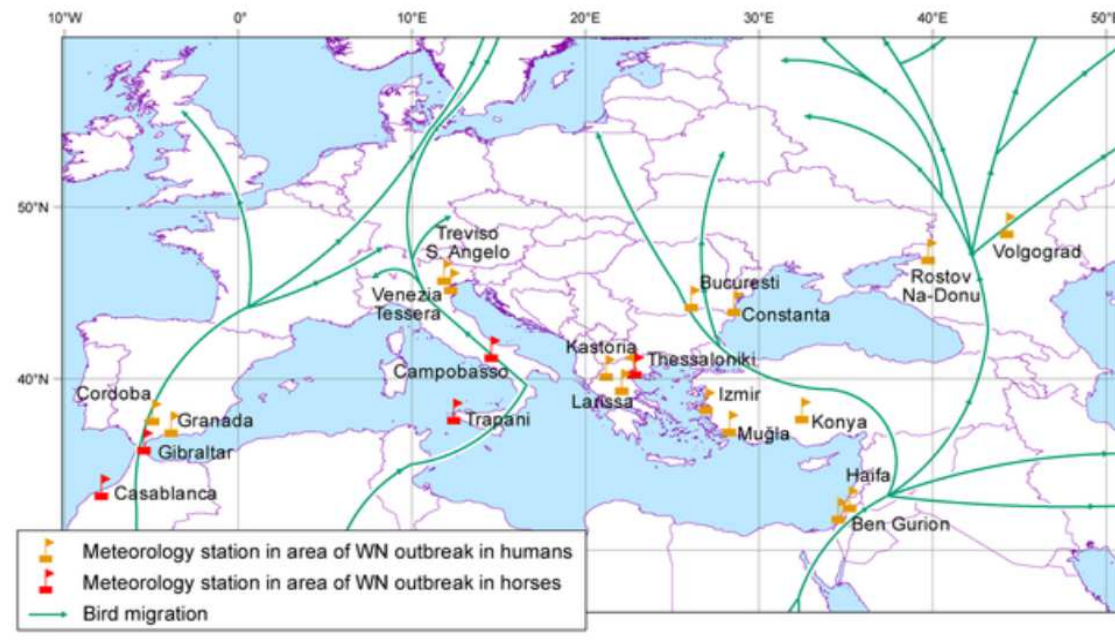
- Gli uccelli sono l'ospite vertebrato di elezione per il virus della West Nile;
- Essi sono **serbatoio d'infezione** (elevata viremia);
- La patogenecità nei volatili è molto varia.

Epidemiologia: gli uccelli

- In Italia oltre 500 specie appartenenti alla fauna ornitica autoctona: 2/3 compiono migrazioni a breve o a lungo raggio;
- Le specie che possono importare l'infezione sono quelle che svernano in aree dove la West Nile Fever è endemica o vi sostano durante la migrazione.

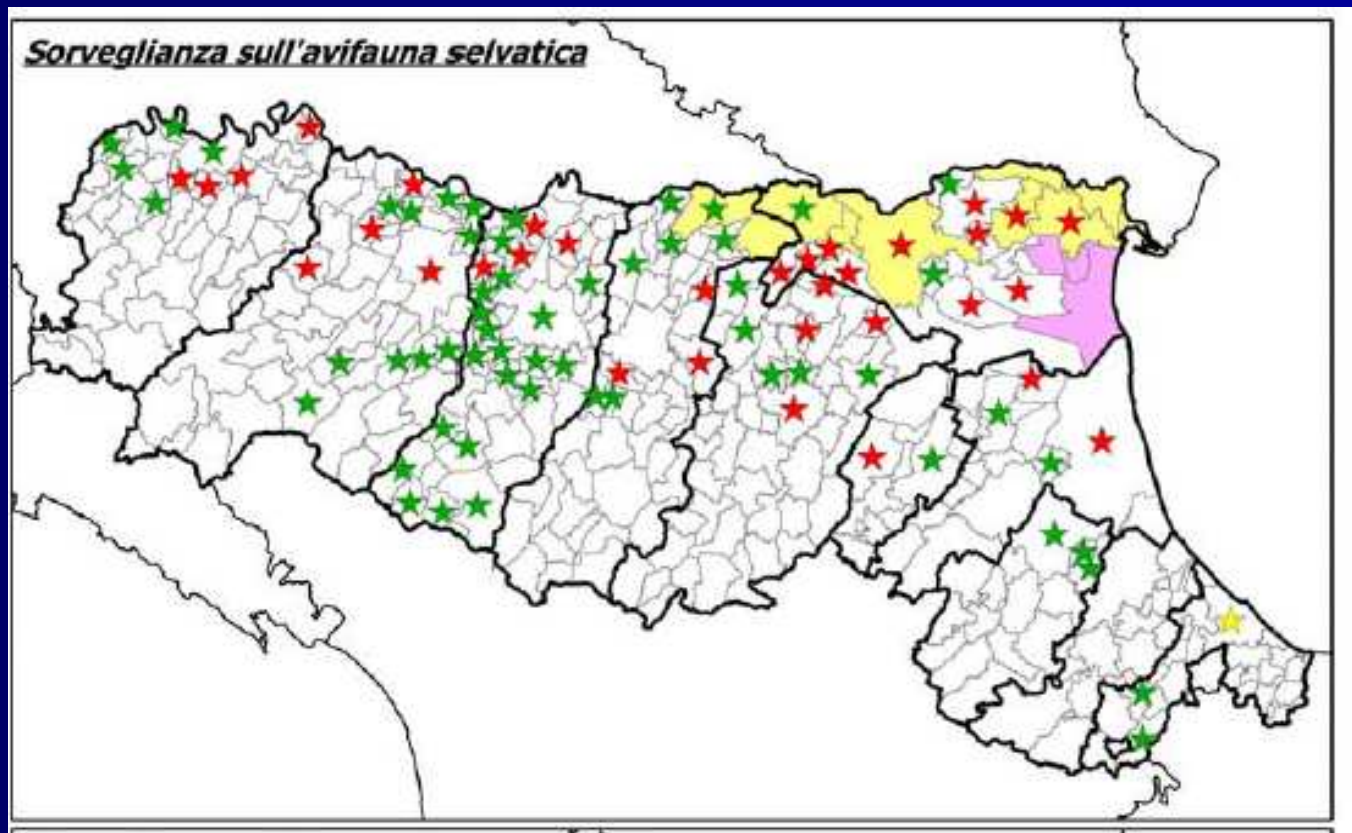
WNV le rotte della migrazione

WNV Rotte di migrazione



Sorveglianza avifauna selvatica

Casi positivi WNV nel 2013



Infezione da WNV in corvidi Emilia Romagna 2013

Tabella 1.2 – Corvidi positivi in PCR per virus WN. 2013

AUSL	denominazione	Maggio		Giugno		Luglio		Agosto		Settembre		Ottobre	
		1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31	1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31
I101	Piacenza							2	5	4			
I102	Parma									4	2		
I103	Reggio Emilia							4	1	3	1		
I104	Modena					2	6	2	14	4	1		
I106	Imola							1					
I109	Ferrara					2	18	52	6				
I110	Ravenna							2	1				
I111	Forlì												
I112	Cesena												
I113	Rimini												
I208	Bologna							2	1	4	1	1	
Totale		0	0	0	0	0	4 (1,7%)	32 (16,0%)	64 (39,7%)	36 (20,5%)	8 (12,3%)	2 (3,0%)	0

Esiti disponibili su uccelli prelevati fino 31/10/2013

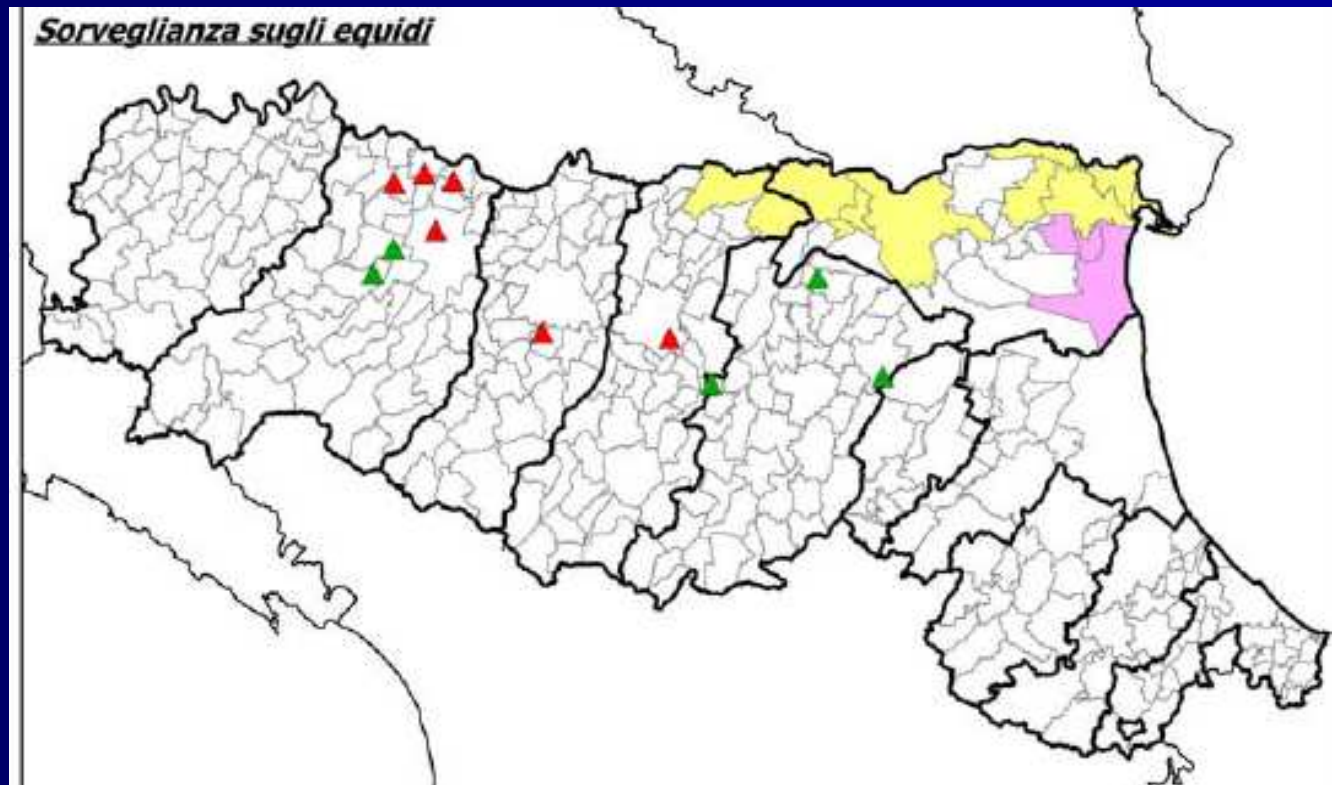


Aree con volatili positivi per WNV nella Provincia di Ferrara nel 2013

Tab. A. Sorveglianza sull'avifauna selvatica. Riepilogo delle positività al virus West Nile, 2013.

AUSL	Sigla provincia	COMUNE	data prima positività	data ultima positività	uccelli positivi	corvidi	altre specie
I101	PC	Castelvetro Piacentino	08/08/2013	03/09/2013	7	7	
I101	PC	Gossolengo	08/09/2013	08/09/2013	1	1	
I101	PC	Piacenza	15/09/2013	15/09/2013	1	1	
I101	PC	Podenzano	27/08/2013	27/08/2013	1	1	
I101	PC	Pontenure	15/08/2013	15/08/2013	1	1	
I102	PR	Fontanellato	02/09/2013	02/09/2013	2	2	
I102	PR	Parma	11/08/2013	05/09/2013	3	2	1
I102	PR	Salsomaggiore Terme	28/09/2013	28/09/2013	1	1	
I102	PR	Sissa	20/09/2013	20/09/2013	1	1	
I103	RE	Castelnovo di Sotto	11/08/2013	11/08/2013	1	1	
I103	RE	Gattatico	08/09/2013	08/09/2013	1	1	
I103	RE	Gualtieri	27/08/2013	27/08/2013	1	1	
I103	RE	Novellara	06/08/2013	27/09/2013	6	6	
I104	MO	Castelfranco Emilia	14/08/2013	07/10/2013	24	24	
I104	MO	Formigine	25/09/2013	25/09/2013	1	1	
I104	MO	Ravarino	31/07/2013	22/08/2013	4	4	
I106	BO	Castel San Pietro Terme	21/08/2013	21/08/2013	1	1	
I109	FE	Cento	05/08/2013	05/08/2013	2	2	
I109	FE	Codigoro	11/10/2013	11/10/2013	1		1
I109	FE	Ferrara*	30/07/2013	14/10/2013	47	22	25
I109	FE	Formignana	19/08/2013	09/09/2013	19	19	
I109	FE	Jolanda di Savoia	26/08/2013	03/09/2013	7	7	
I109	FE	Mirabello	06/08/2013	19/08/2013	2	2	
I109	FE	Ostellato	22/08/2013	22/08/2013	4	4	
I109	FE	Poggio Renatico	06/08/2013	06/09/2013	15	15	
I109	FE	Portomaggiore	22/08/2013	22/08/2013	3	3	
I109	FE	Sant'Agostino	06/08/2013	22/08/2013	4	4	

Casi di WNND in equidi nel 2013



**Tab. 2 – Distribuzione dei casi confermati di malattia neuro-invasiva da West Nile in Italia,
2008-2013 Fonte: Ministero della Salute**

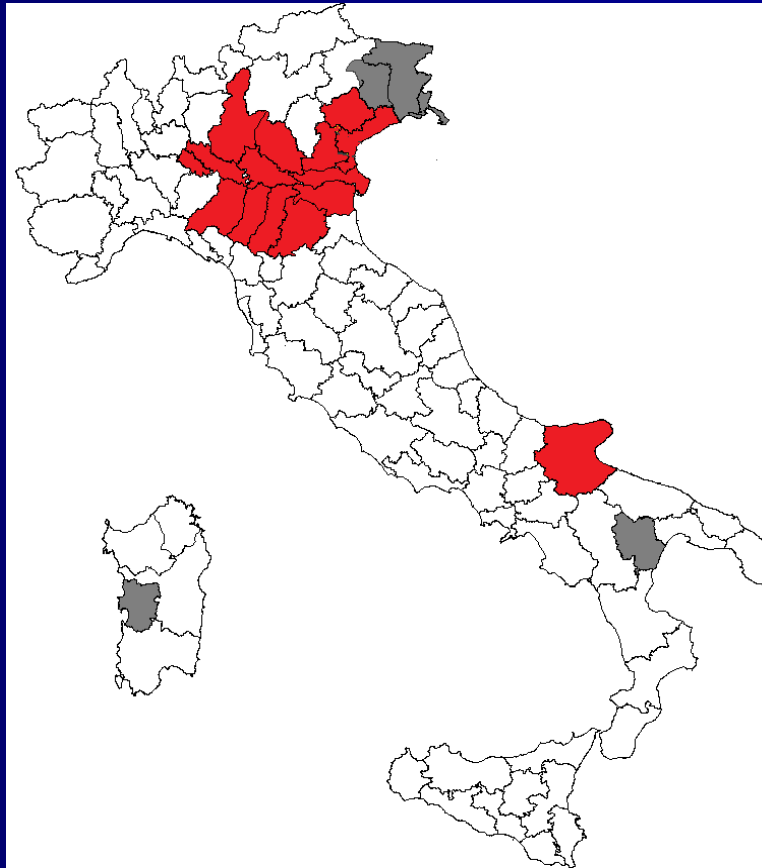
Regione	2008	2009	2010	2011	2012	2013 (provvisorio)	Totale§
Emilia Romagna	3	9	0 [+1*]	0	0	20	32
Veneto	5	7	3° [+1*]	8°	21°	13	57
Friuli Venezia Giulia	0	0	0	2	4	0	6
Lombardia	0	2	0	0	0	10	12
Basilicata	0	0	0	0	1	0	1
Puglia	0	0	0	0	0	1	1
Sardegna	0	0	0	4	2	0	6
Totale§	8	18	3	14	28	44	115

* Caso importato dalla Romania.

° Non sono inclusi i casi di febbre da WNV segnalati al sistema di sorveglianza epidemiologica delle febbri estive della Regione Veneto.

§ Non include i casi importati.

Epidemiologia umana West Nile Diseases anni 2008 – 2013 Ministero della Salute 2014



WNV Human Infection “Iceberg”

Periodo d’incubazione da 2 a 20 gg

1 CNS disease case
=
~150 total infections

<1%
CNS
disease

~10% fatal
(<0.1% of total infections)

~20%
“West Nile Fever”

Very crude
estimates

~80%
Asymptomatic

Piano Regionale di Sorveglianza delle Arbovirosi - Emilia – Romagna

Definizione di caso WNND

- Persona adulta (> 15 anni) che presenta febbre alta (> 38,5°C) associata a manifestazioni neurologiche tipo encefalite e/o meningite a liquor limpido e/o poliradicoloneurite (Sindrome di Guillain Barrè) o paralisi flaccida acuta sottoposta a rachicentesi che rientra nei seguenti criteri di laboratorio:

Piano Regionale di Sorveglianza delle Arbovirosi - Emilia – Romagna

- Isolamento colturale del virus West Nile nel sangue o nel liquor;
- Presenza di anticorpi IgM nel liquor in ELISA;
- PCR per WN positiva nel sangue o nel liquido cefalorachidiano;
- Titolo elevato di anticorpi IgM e IgG anti WNV in ELISA confermato con un test di neutralizzazione

Manifestazioni cliniche

- La malattia WN nell'uomo si manifesta dopo un periodo di incubazione variabile da due a quindici giorni (fino a 21 giorni negli immunodepressi) dalla puntura infettante ;
- La maggior parte delle infezioni decorre in modo del tutto asintomatico (80%);
- Le infezioni sintomatiche possono manifestarsi in forma simil-influenzale con febbre, cefalea, dolori muscolari ed articolari, raramente accompagnati da rash cutaneo (circa 20%) e linfadenopatia;

Manifestazioni cliniche

- Negli anziani, nei bambini e nei soggetti non immunocompetenti, sono possibili manifestazioni più gravi, quali meningite, encefalite e/o poliradicoloneuropatia e/o paralisi flaccida (< 1% dei casi);
- La letalità della malattia WN, nelle forme di tipo meningo-encefalitico, può variare tra il 3% ed il 15% (CDC, Atlanta);
- Dopo l'infezione si sviluppa immunità che, probabilmente, persiste per tutta la vita;

The New England Journal of Medicine

VOLUME 344

JUNE 14, 2001

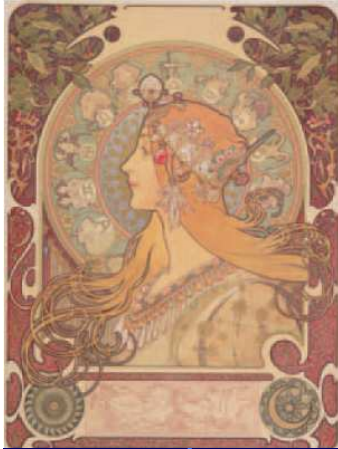
NUMBER 24



THE OUTBREAK OF WEST NILE VIRUS INFECTION IN THE NEW YORK CITY AREA IN 1999

TABLE 5. RELATIVE RISKS OF MUSCLE WEAKNESS, ENCEPHALITIS WITH MUSCLE WEAKNESS, AND DEATH ASSOCIATED WITH VARIOUS PROGNOSTIC FACTORS IN 59 PATIENTS HOSPITALIZED WITH WEST NILE VIRUS INFECTION.*

FACTOR	RELATIVE RISK (95% CONFIDENCE INTERVAL)		
	MUSCLE WEAKNESS	ENCEPHALITIS WITH MUSCLE WEAKNESS	DEATH
Known history of immunosuppression	1.6 (1.0–2.6)	1.4 (0.4–11.1)	2.1 (0.5–8.1)
Coronary artery disease	1.2 (0.5–2.6)	1.4 (0.7–2.6)	2.0 (0.6–6.6)
Hypertension	1.6 (0.9–2.5)	1.2 (0.6–2.3)	2.1 (0.3–12.2)
Diabetes mellitus	1.0 (0.5–1.9)	1.3 (0.6–2.7)	5.1 (1.5–17.3)
Age \geq 75 yr			
Unadjusted	1.4 (0.8–2.3)	2.7 (1.3–5.8)	8.8 (1.1–68.1)
Adjusted for presence or absence of diabetes mellitus	1.4 (0.8–2.3)	2.4 (1.3–4.6)	8.5 (1.2–59.1)
Muscle weakness	—	—	4.6 (0.7–31.6)
Virus detected by PCR in cerebrospinal fluid†	0.7 (0.3–1.8)	2.3 (0.6–9.0)	1.0 (0.2–5.0)



EMERGING INFECTIOUS DISEASES

July 2006

Follow-up of Human West Nile Virus Infections, Colorado

J.L. Patnaik et al.

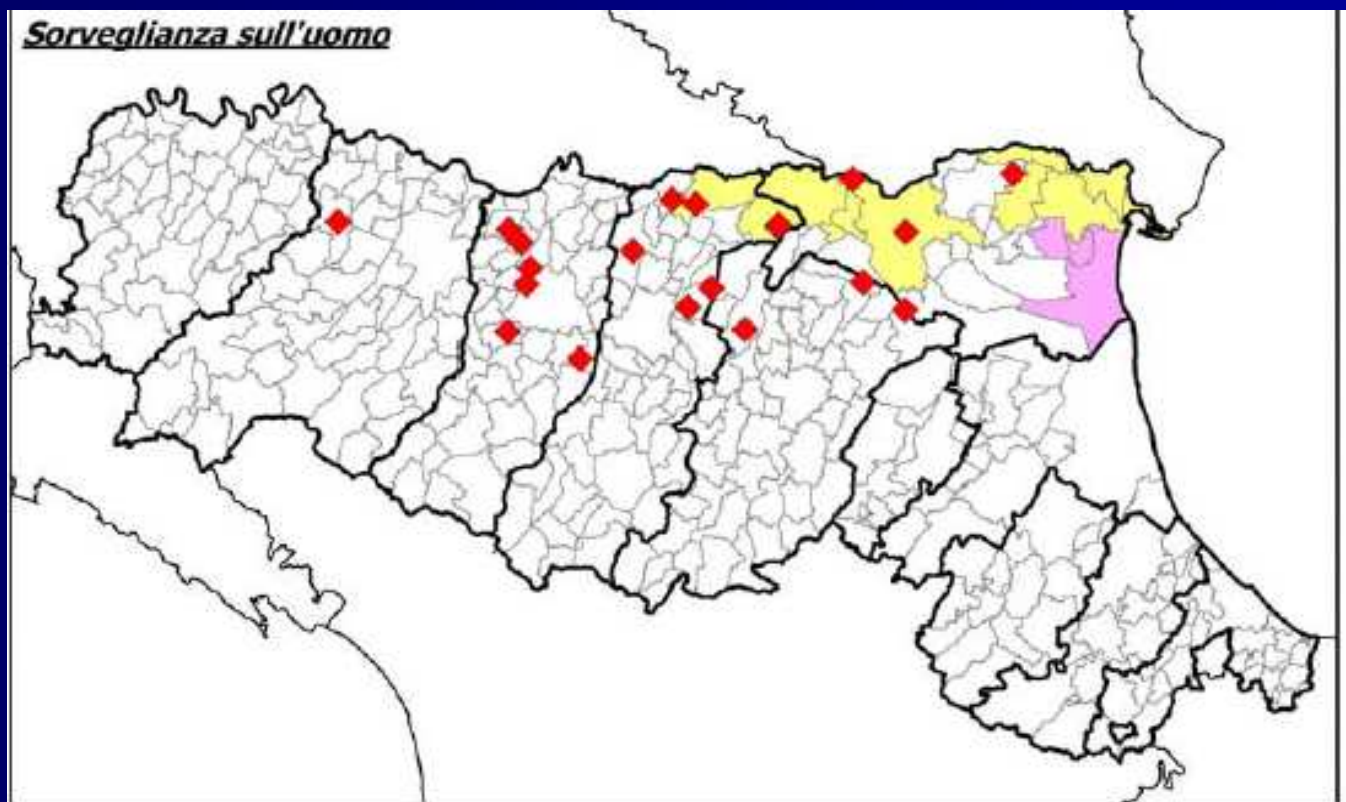
Prevalenza di malattie e terapie immunosoppressive presenti nei soggetti affetti da malattia da WNV; analisi multivariata dei fattori predittivi

Condition	All WNV patients (n = 656); prevalence, %	Meningitis patients (n = 84); adjusted OR (95% CI)†	Encephalitis patients (n = 41); adjusted OR (95% CI)†
High blood pressure	12.2	1.0 (0.4–2.1)	2.1 (1.0–4.6)
Diabetes	6.1	0.8 (0.3–2.5)	2.6 (1.0–6.5)
Heart disease	3.8	1.4 (0.5–4.5)	2.7 (0.9–8.2)
Cancer	1.5	6.6 (1.6–27.5)	7.5 (1.2–45.4)
Kidney disease	1.2	2.3 (0.2–22.9)	24.9 (4.7–132.5)
Steroids	3.0	1.3 (0.4–4.6)	1.8 (0.4–8.5)
Chemotherapy	1.4	7.7 (1.5–40.0)	25.9 (4.2–159.7)

*CI, confidence interval; OR, odds ratio.

†Adjusted for sex and age ≥ 50 y.

Casi umani di WNND nel 2013 in Emilia - Romagna



Casi di malattia neuroinvasiva umana da WNV diagnostici in Emilia Romagna nel 2013

4.1 Sindromi neurologiche nell'uomo

Tabella 4.1.1 - Segnalazioni di malattie neuroinvasive a liquor limpido in Emilia-Romagna per data di inizio sintomi. Anno 2013.

Casi possibili di malattia neuroinvasiva da West Nile Virus (WNV) e, tra questi, casi con conferma di laboratorio, distinti per Azienda USL di notifica.

Azienda USL	GIUGNO		LUGLIO				AGOSTO				SETTEMBRE				OTTOBRE				NOVEMBRE		TOTALE	
	15/06 - 30/06		01/07 - 15/07		16/07 - 31/07		01/08 - 15/08		16/08 - 31/08		01/09 - 15/09		16/09 - 30/09		01/10 - 15/10		16/10 - 31/10		01/11 - 30/11		Possibili	Confermati
	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati	Possibili	Confermati				
Piacenza					1	0	2	0			2	0					2	0	1	0	8	0
Parma	1	0			1	0			3		1	1	2	0	1	0					9	1
Reggio Emilia			1	0			3	0	8	4	8	2	3	0	1	0					24	6
Modena					2	0	12	4	4	1	8	0	2	2	3	0	1	0	1	0	33	7
Bologna	2	0	1	0	3	0	10	1	7	0	4	0	1	0	1	0	1	0			30	1
Imola	2	0	4	0	3	0	1	0	2	0											12	0
Ferrara					3	0	3	3	6	1	2	1	4	0			2	0			20	5
Ravenna			4	0	2	0	2	0			4	0	1	0	1	0	1	0	1	0	16	0
Forlì	2	0	1	0	5	0	9	0	4	0	2	0	3	0	2	0	1	0			29	0
Cesena	1	0	1	0	2	0	1	0	2	0	1	0	1	0	1	0					10	0
Rimini	1	0			2	0	2	0	1	0	1	0							1	0	8	0
Totale RER	9	0	12	0	24	0	45	8	37	6	33	4	17	2	10	0	8	0	4	0	199	20

Agg. 22/01/2014

Casistica ferrarese 2008 – 2009

WNND

N°	Sesso	Età	Residenza	Ricovero	Sede	Quadro clinico	Esito
1	Uomo	59	Iolanda (FE)	30/09/08	Copparo Ferrara	Meningoencefalite Paralisi flaccida	Guarito
2	Uomo	70	Ostellato (FE)	25/09/08	Lagosanto Ferrara	Meningoencefalite Paralisi Flaccida	Esiti motori permanenti
3	Uomo	71	Coronella(FE)	20/08/09	Ferrara	Encefalite Paralisi flaccida	Deceduto
4	Uomo	62	Pontelagoscuro (FE)	29/08/09	Ferrara	Meningoencefalite Poliradicoloneuropatia	Guarito
5	Donna	73	Iolanda (FE)	03/09/09	Comacchio Ferrara	Meningoencefalite Paralisi flaccida	Deceduta
6	Uomo	72	Ferrara	06/09/09	Ferrara	Meningoencefalite	Guarito
7	Uomo	68	Mezzogoro (FE)	15/09/09	Ferrara	Meningoencefalite	Guarito

Casistica WNND 2013

Italia (I.S.S. 10.10.13): 38 casi

Città	BO	FE	MO	PR	RE	RO	TV	VE	PD	CR/ LD	MN	BR/ FG
Casi	1	6	5	1	4	5	3	2	1	3	5	2
Età												
15-44		1										
45-64		2	2				2			2	2	
65-74		1	1		1	1					1	1
>75	1	2	2	1	3	4	1	2	1	1	2	1

Casistica WNND 2013

Provincia di Ferrara

Libanore M. et al.

N°	Sex	Età	Res.	Ric.	Com	Clin.	Esito
1	F	42	Poggio Renatico	13/08/13	No	Meningo-encefalite	Guarita
2	M	58	Aguscello	22/08/13	Si	Meningo-Encefalite Paralisi flaccida	Deceduto
3	M	71	Ambrogio	26/08/13	Si	Encefalite	Guarito
4	M	80	Ravalle	28/08/13	Si	Encefalite Paralisi flaccida	Tetraplegia Deficit cognitivi
5	M	85	S. Maria Codifiume	08/09/13	Si	Encefalite	Deceduto
6	M	58	S. Agostino	21/08/13	Si	Encefalite	Guarito

WNND: sintomatologia all'esordio del quadro clinico
Libanore M. et al. SIMIT 2011

- Febbre elevata ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) : 13/14 ;
- Stato confusionale o soporoso : 10/14;
- Rigidità nucale : 5/14
- Ipostenia arti inferiori: 7/14 ;
- Nausea e/o vomito : 6/14 ;
- Anoressia: 6/14 ;
- Cefalea: 5/14 ;
- Tremori diffusi ; 3/14 ;
- Comizialità : 3/14 ;
- Eritema diffuso: 3/1;
- 7/14 pazienti : ricovero in Terapia Intensiva per coma e IRA;

Severe West Nile Virus Disease in Healthy Adults

Variable	Mean value (range)	Median value
Leukocyte count, cells/mm ³	217.6 (3–1570)	97.5
Neutrophils, %	45.7 (3–86)	39.5
RBC count, cells/mm ³	266.6 (0–7750)	18
Protein level, mg/dL	96.6 (30–194)	86
Glucose level, mg/dL	69.7 (43–173)	66.5

**Caratteristiche
del liquor
in corso di
meningo-encefalite
da WNV nei 44 pts
osservati**

WNND: caratteristiche liquor cefalorachidiano

Libanore M. et al. SIMIT 2011

- In 12/14 casi : GB 2 – 120/ cellule x mmc in netta prevalenza mononucleati;
- In 2 casi : GB 480 e 600 /mmc rispettivamente;
- Iperprotidorrachia : 14/14 casi;
- PCR e/o sierologia per WNV su liquor : positiva 10/14;

Tracciato elettroencefalografico

Fallica E, Monetti C, Sette E, Cesnik E, Govoni V, Libanore M, Tugnoli V, Tola MR
Boll. Leg.Ital. Epil. 142: 113-17, 2011

- Aspecifico;
- Da modesto a marcato rallentamento dell'attività di fondo a distribuzione diffusa, bilaterale : 4/9 casi ;
- Rallentamento con predominanza di lato: 3/9 casi ;
- Presenza di focus epilettogeni: 3/9 casi;

RMN cerebrale 14/13 casi

- Reperti variabili da lesioni aspecifiche a quadri gravemente patologici; in molti casi non significative per aree di iperintensità

Outcome clinico dei 221 pazienti ospedalizzati con malattia da WNV

Studio retrospettivo su 221 pazienti ricoverati per WND in 17 ospedali del Colorado tra Giugno-Ottobre 2003

	No. (%) of patients		
	WNM group (<i>n</i> = 103)	WNE group (<i>n</i> = 65)	WNF group (<i>n</i> = 53)
Placement at discharge			
Rehabilitation facility	6 (6)	19 (29)	8 (15)
Long-term care facility	3 (3)	11 (17)	1 (2)
Home with assistance ^a	12 (11)	10 (15)	9 (17)
Home without assistance	82 (80)	13 (20)	36 (68)
Patient died	0	12 (18)	0

Outcome dei 12 casi di West Nile Neuroinvasive Disease diagnosticati nella Provincia di Ferrara

Libanore M. et al. dati personali

- **4 decessi su 13 casi (tasso di mortalità 30,8%);**

West Nile Virus encephalitis in intensive care: a small mosquito, a tremendous danger

**Capuzzo M, Cadorin D, Perna P, Vitali S,
Libanore M, Cavazzini L, Alvisi R**

Minerva Anest. 77: 12, 1224 – 27, 2011

Diagnosi

- A causa dell' aspecificità dei sintomi clinici, la diagnosi di infezione è esclusivamente laboratoristica
- E' possibile effettuare diagnosi sierologica, mediante riscontro di anticorpi delle classi IgM o IgG con metodica ELISA o con le metodiche della inibizione dell'emoagglutinazione o della neutralizzazione anticorpale
- L'isolamento virale può essere ottenuto mediante la metodica della Polymerase Chain Reaction

Forme neuroinvasive da WNV

Conclusioni

- Insorgono in modo subdolo ed aspecifico;
- Frequente il ritardo diagnostico per il ricovero in ambito non specialistico;
- Interessano più frequentemente anziani con più comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete mellito, encefalopatia vascolare, cardiopatia ischemica e/o aritmica cronica ecc.);

Forme neuroinvasive da WNV

Conclusioni II°

- Il quadro prevalente è quello di una meningite a liquor limpido o di un'encefalite, associato in % variabile a paralisi flaccida per coinvolgimento mielitico;
- Febbre elevata, stato confusionale, cefalea, anoressia, nausea, vomito, astenia e tremori costituiscono i principali sintomi d'esordio;
- La malattia presenta una mortalità elevata ;
- Postumi neurologici e deficit cognitivi importanti permangono anche a distanza dall'esordio del quadro clinico;

Forme neuroinvasive da WNV

Conclusioni III°

- La zona orientale del Po per le particolari condizioni epidemiologiche è da considerarsi ormai un'area endemica ;
- E' importante inserire l'infezione da West Nile virus nella diagnosi differenziale di tutte meningoencefaliti a liquor limpido e/o paralisi flaccida e/o poliradicoloneuropatie ; in particolare nel periodo aprile – ottobre, in rapporto alla ripresa della circolazione dei vettori implicati nella trasmissione.

Il dilemma

- West Nile Disease or
East Po river disease



Circola un "nuovo" virus

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS one

Evidence of Simultaneous Circulation of West Nile and Usutu Viruses in Mosquitoes Sampled in Emilia-Romagna Region (Italy) in 2009

Mattia Calzolari^{1*}, Paolo Bonilauri¹, Romeo Bellini², Alessandro Albieri², Francesco Defilippo¹, Giulia Maioli¹, Giorgio Galletti¹, Antoni Gelati³, Ilaria Barbieri¹, Marco Tamba¹, Davide Lelli¹, Elena Carra¹, Paolo Cordioli¹, Paola Angelini⁴, Michele Dottori¹

¹ Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "B. Ubertini" (IZSLER), Brescia, Italy, ² Centro Agricoltura Ambiente "G. Nicoli" (CAA), Crevalcore, Italy, ³ Azienda USL Modena, Mirandola, Italy, ⁴ Regione Emilia-Romagna, DG Sanità e Politiche Sociali, Bologna, Italy

Abstract

Background: In recent years human diseases due to mosquito-borne viruses were increasingly reported in Emilia-Romagna region (Italy), from the chikungunya virus in 2007 to the West Nile virus (WNV) in 2008. An extensive entomological survey was performed in 2009 to establish the presence and distribution of mosquito arboviruses in this region, with particular reference to flaviviruses.

Methodology/Principal Findings: From May 6 to October 31, a total of 190,516 mosquitoes were sampled in georeferenced stations, grouped in 1,789 pools according date of collection, location, and species, and analyzed by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) to detect the presence of RNA belong to *Flavivirus* genus. WNV was detected in 27 mosquito pools, producing sequences similar to those of birds and human strains obtained in 2008 outbreak, pointed out the probable virus overwintering. Isolation of WNV was achieved from one of these pools. Moreover 56 pools of mosquitoes tested positive for Usutu virus (USUV). Most PCR positive pools consisted of *Culex pipiens*, which also was the most analyzed mosquito species (81.4% of specimens); interestingly, USUV RNA was also found in two *Aedes albopictus* mosquito pools. Simultaneous circulation of WNV and USUV in the survey area was highlighted by occurrence of 8 mosquito WNV- and USUV-positive pools and by the overlaying of the viruses "hot spots", obtained by kernel density estimation (KDE) analysis. Land use of sampled stations pointed out a higher proportion of WNV-positive *Cx. pipiens* pool in rural environments respect the provenience of total sampled pool, while the USUV-positive pools were uniformly captured in the different environments.

Conclusions/Significance: Obtained data highlighting the possible role of *Cx. pipiens* mosquito as the main vector for WNV and USUV in Northern Italy, and the possible involvement of *Ae. albopictus* mosquito in USUV cycle. The described mosquito-based surveillance could constitute the foundation for a public health alert system targeting mosquito borne arboviruses.

Positività per Usutu virus in volatili in Emilia Romagna nel 2013

Tab. C. Sorveglianza sull'avifauna selvatica. Riepilogo delle positività al virus USUTU, 2013.

AUSL	denominazione	Maggio		Giugno		Luglio		Agosto		Settembre		Ottobre	
		1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31	1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31
I101	Piacenza												
I102	Parma												
I103	Reggio Emilia												
I104	Modena							2	1	5	1		
I106	Imola								1				
I109	Ferrara							4	12	2	2		
I110	Ravenna								1		1		
I111	Forli												
I112	Cesena												
I113	Rimini							3					
I208	Bologna												
totale		0	0	0	0	0	0	9	15	7	4	0	0

Positività per Usutu virus in zanzare in Emilia Romagna nel 2013

Tab. D. Sorveglianza entomologica. Riepilogo delle positività in PCR per virus USUTU in pool di *Cx. pipiens*, 2013

AUSL	denominazione	Maggio		Giugno		Luglio		Agosto		Settembre		Ottobre	
		1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31	1-15	16-31	1-15	16-30	1-15	16-31
I101	Piacenza								1		1		
I102	Parma							1					
I103	Reggio Emilia						5	10	3	2			
I104	Modena					1	7	13	7	2			
I106	Imola								2				
I109	Ferrara						5	13	8	2			
I110	Ravenna						2	5	5				
I111	Forli							1	2				
I112	Cesena								1				
I113	Rimini												
I208	Bologna						2	7	5	1			
totale		0	0	0	0	1	21	50	34	7	1	0	

Malattie da vettore



**Medico di P.S.
Neurologo
Neuroradiologo
Microbiologo
Infettivologo**





Ringraziamenti

- Mario Pantaleoni, Daniela Segala, Silvia Carradori, Laura Sighinolfi;
- Vincenzo Bianco;
- Paola Antonioli ;
- Vittorio Sambri;
- Stefania Varani, Maria Paola Landini;
- Elena Bariani;
- Marisa Cova, Patrizia Patria
- Roberto Reverberi, Gianluca Lodi
- Roberto Zoppellari, Carlo Alberto Volta, Maurizia Capuzzo;
- Nino Basaglia, Susanna Lavezzi
- Florio Ghinelli