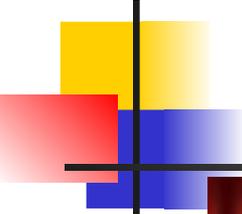


Incontro Pubblico Sala del Consiglio Comunale "Le Malattie trasmesse dalle zanzare"

Mercoledì 29 Agosto 2018

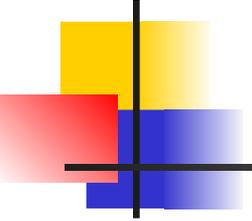
Marco Libanore
Direttore Unità Operativa Complessa Malattie Infettive
Azienda Ospedaliera – Universitaria Ferrara
Nuovo "Arcispedale S. Anna" Polo Ospedaliero Cona (Fe)



Un nuovo scenario



Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
La trasmissione
L' uomo



Un nuovo scenario



Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
La trasmissione
L'uomo

Tropico padano

Cachi al posto delle barbabietole, grano duro che fa concorrenza alla Puglia, kiwi da esportazione. E poi le arachidi. Nei campi tra Emilia Romagna, Lombardia e Veneto sta avvenendo una rivoluzione. Colpa del surriscaldamento del pianeta e delle leggi del mercato globale che lasciano il segno anche sulla fisionomia del territorio.

Uno stravolgimento radicale che modifica il paesaggio e l'economia di un pezzo d'Italia

Pianura Padana

Così la campagna ha cambiato colore

MICHELE SMARGIASSI

BOLOGNA

La colza è un lampo giallo al *parabrise*. Il sorgo, fiammelle rossicce nel verde. Filando sull'asfalto dell'Autosole tra Piacenza e Rimini, la campagna è una trama sfocata nel retrovisore; però un occhio un po' allenato e una memoria da cinquantenne ti dicono che è cambiato qualcosa, nella tavolozza della pianura Padana. Sfumature cromatiche, dettagli. Rettangoli di campagna che non quadrano, tovaglie dai colori giusti ma nella stagione sbagliata, troppo dorate in primavera, troppo verdi in piena estate. Se incappi nella coda hai tempo per sbirciare dai finestrini laterali, e anche le forme di certe piante ti sembrano diverse da come le ricordavi da bambino nella noia della strada delle vacanze. Quel campo di foglie a cuore, per esempio, è soia: vent'anni fa pochi sapevano com'era fatta.

E non abbiamo ancora visto niente, gridano concordi agronomi entusiasti e ambientalisti apocalittici: ananas, loto, noccioline americane, capperi, girasoli, ecco il menù dei campi padani prossimi venturi. Cambia il clima e la pianura cambia vestito, vedrete, dicono, tempo qualche anno e non la riconosceremo più. Sembrerà la periferia di Lagos, o le campagne dell'Andhra Pradesh. Fa caldo, fa sempre più caldo nella gran tinozza tra Alpi e Appennini: massima crescita in media di due gradi negli ultimi vent'anni. La piana ha sete, ha sempre più sete: quasi il 20% di precipitazioni in meno in trent'anni. E il vecchio fiume gonfio e bizzoso di Guareschi è sempre più asciutto: portata media calata di un quinto dagli anni Ottanta. Allarme desertificazione: il Sahara sale, s'arrampica sui paralleli fino a lambire il 45°, che sta esattamente a metà strada tra equatore e polo e infilza come uno spiedo la valle del Po. Bisogna adeguarsi: la vite maritata all'olmo "come una moglie sorretta dal consorte", lasciamola alla poesia bucolica di Virgilio e Catullo. Il futuro della Padana è indocinese o brasiliano: questo ti dicono.



Climate change and human vulnerability to vector – borne diseases

(Sutherst RW, Clin Microbiol Rev, 2004 modificata)

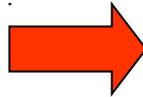
Climate change
Climate variability

Land use

Water storage and irrigation
Human population growth and urbanization

Trade and travel

Chemical pollution

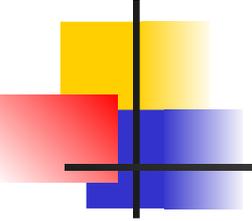


Vector – borne diseases

Malaria, Encephalitis, Hantavirus, Chikungunya, West-Nile Fever, Usutu, Zika, Lyme disease, Dengue, Yellow fever

Area endemica

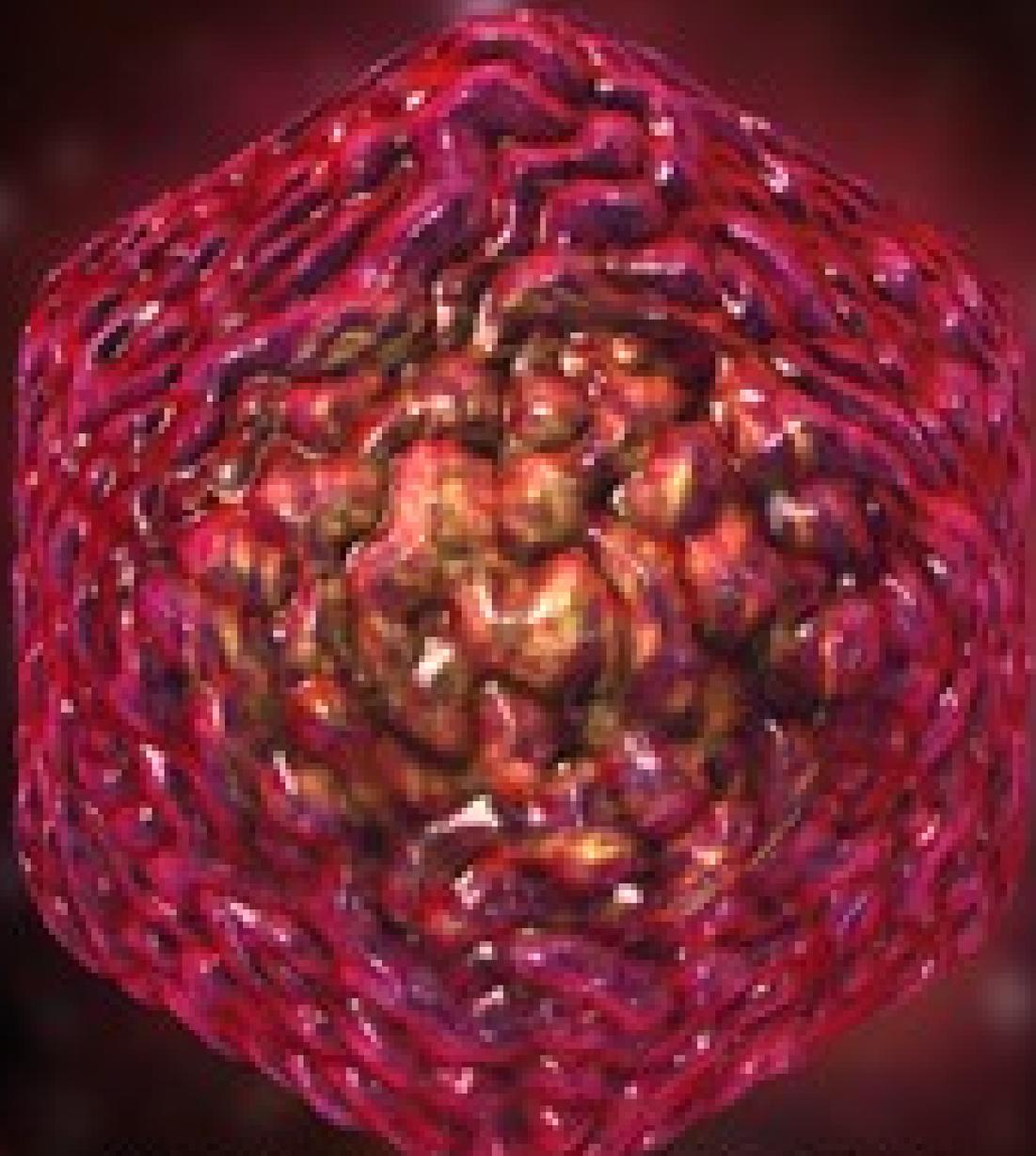




Un nuovo scenario



Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
La trasmissione
L'uomo

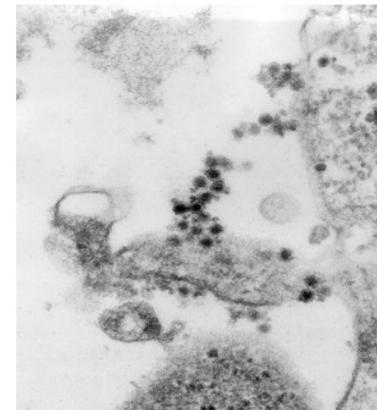


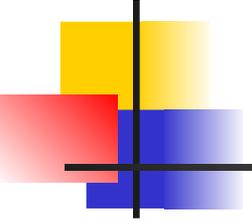
3D SCIENCE.COM

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



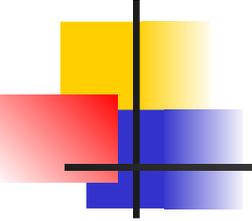


Un nuovo scenario



Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
La trasmissione
L' uomo

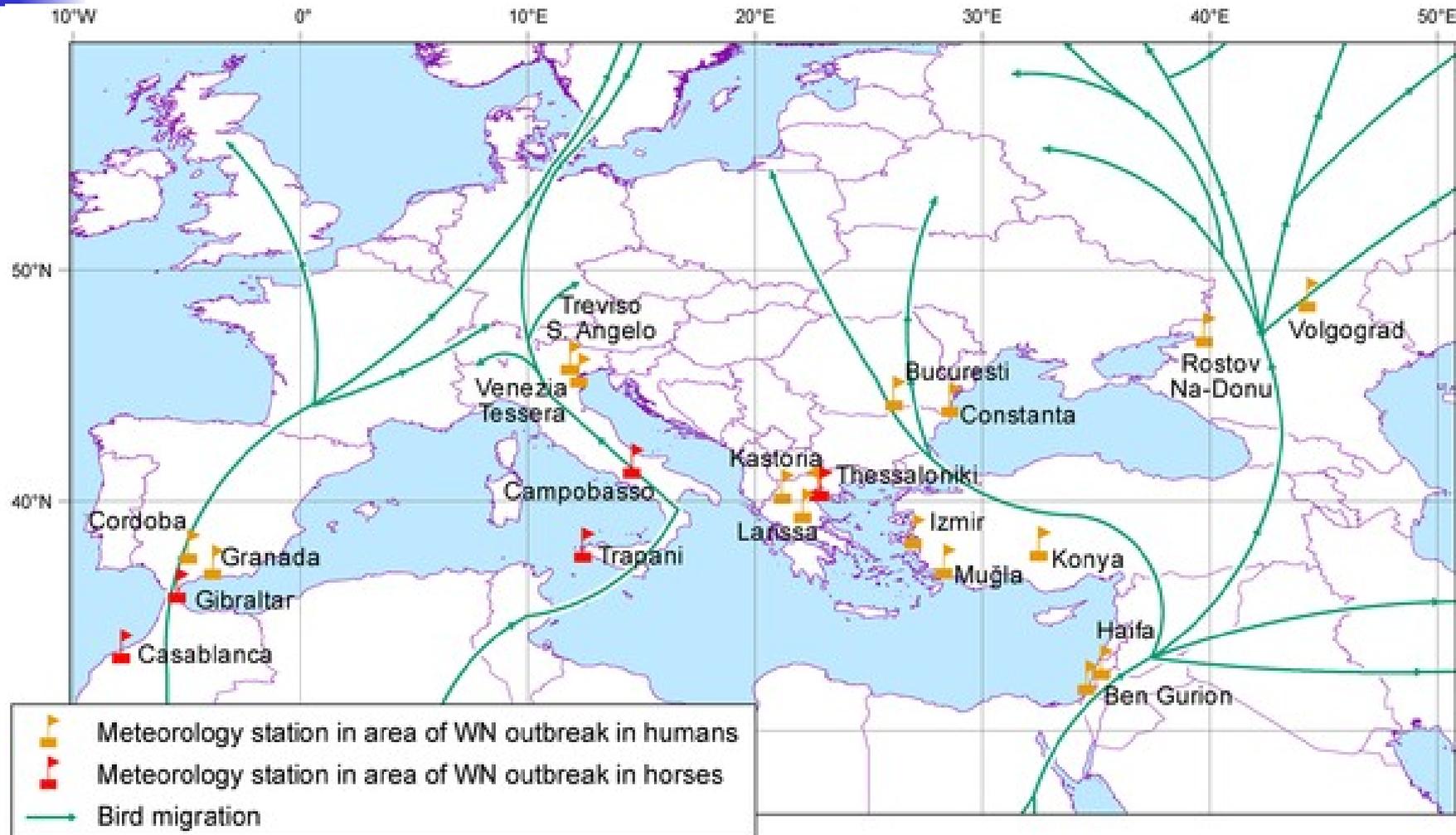


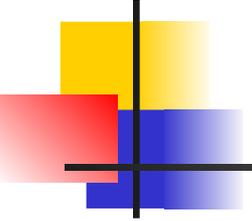


WNV : Serbatoio d' infezione

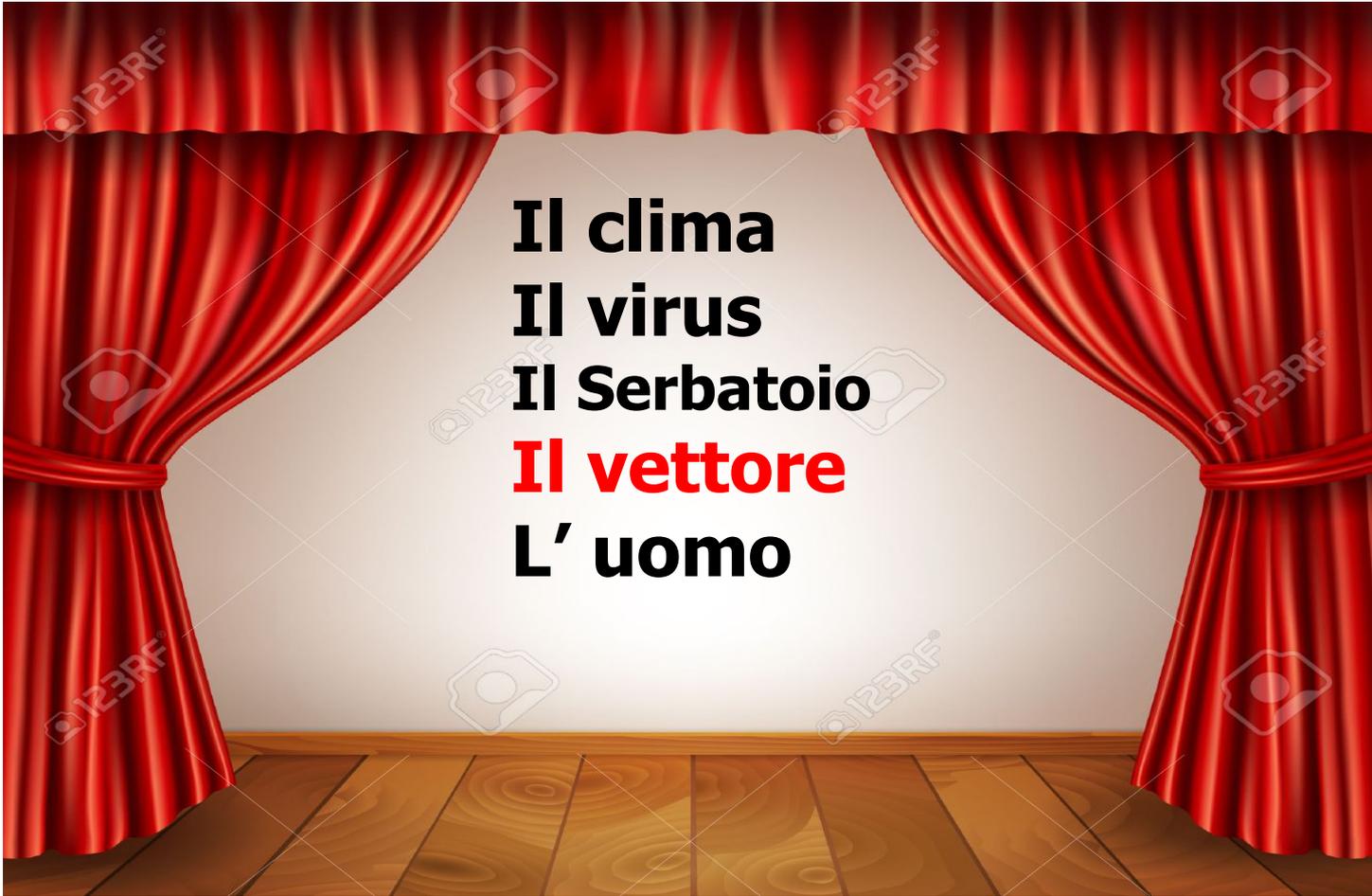
- Identificate oltre 200 **specie di uccelli**, per lo più **corvidi e passeriformi** ;
- Ospite vertebrato di elezione;
- Patogenicità variabile in questi ultimi;
- In Italia oltre 500 specie appartenenti alla fauna ornitica autoctona: **2/3 compiono migrazioni a breve o a lungo raggio;**
- Le specie che possono importare l'infezione sono quelle che svernano in aree dove la West Nile Fever è endemica o vi sostano durante la migrazione.

WND : le rotte della migrazione





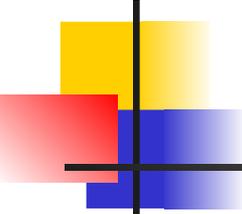
Un nuovo scenario



Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
L' uomo

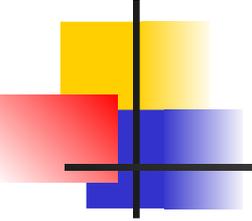
Vettore principale: culex pipiens





Culex pipiens

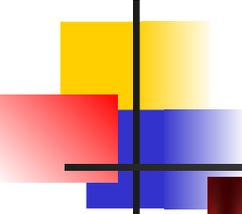
- Zanzara comune ampiamente diffusa nei paesi a clima temperato;
- Comprende due principali forme biologiche: Cx pipiens, rurale e Cx molestus, urbana, associata a luoghi chiusi e sotterranei allagati spesso frequenti in ambiente urbano;
- Punge abitualmente uccelli, cavalli, uomo, può costituire un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



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);

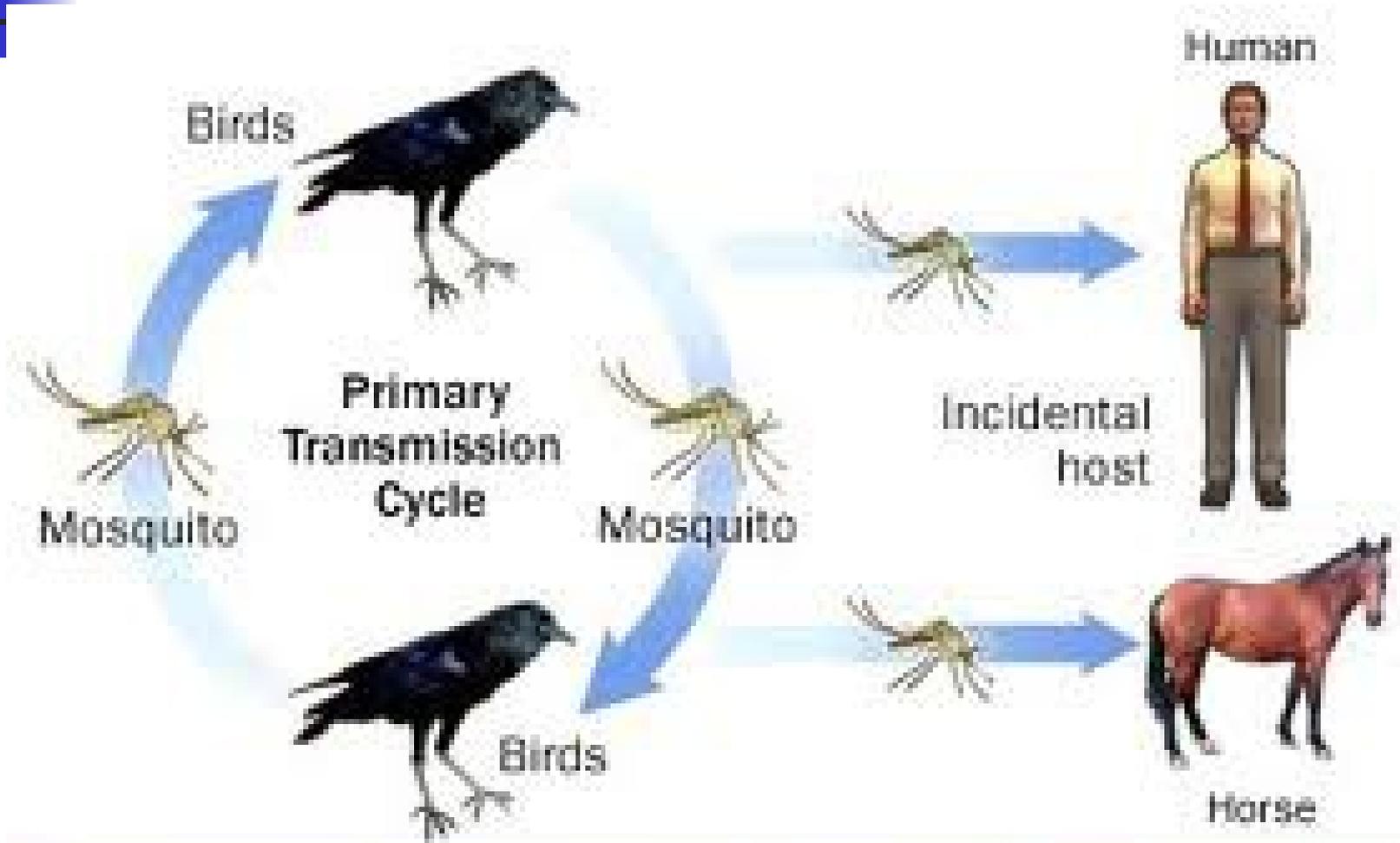


Un nuovo scenario

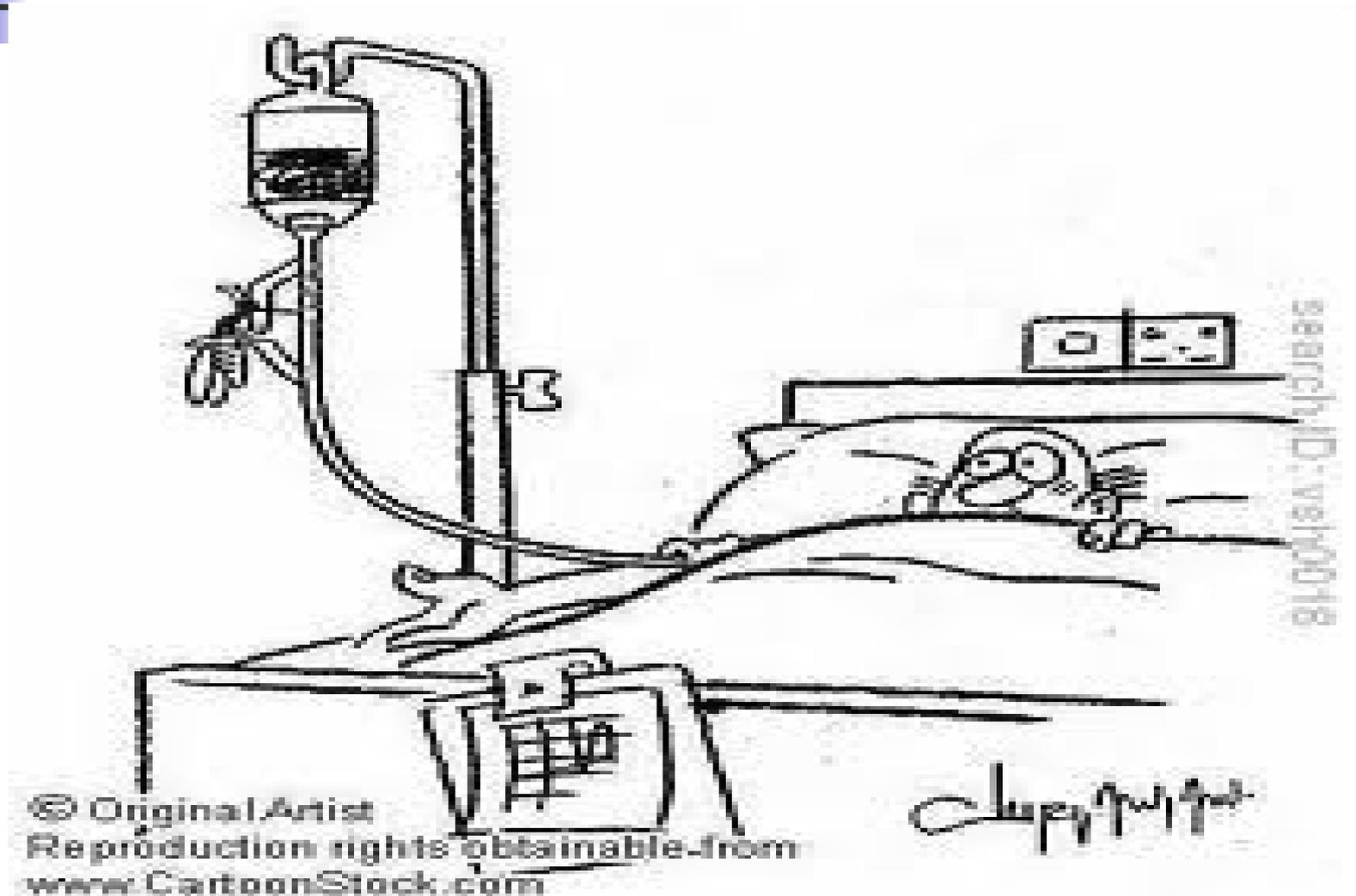
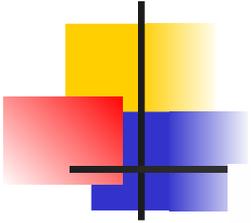


Il clima
Il virus
Il Serbatoio
Il vettore
La trasmissione
L'uomo (patologia)

Trasmissione



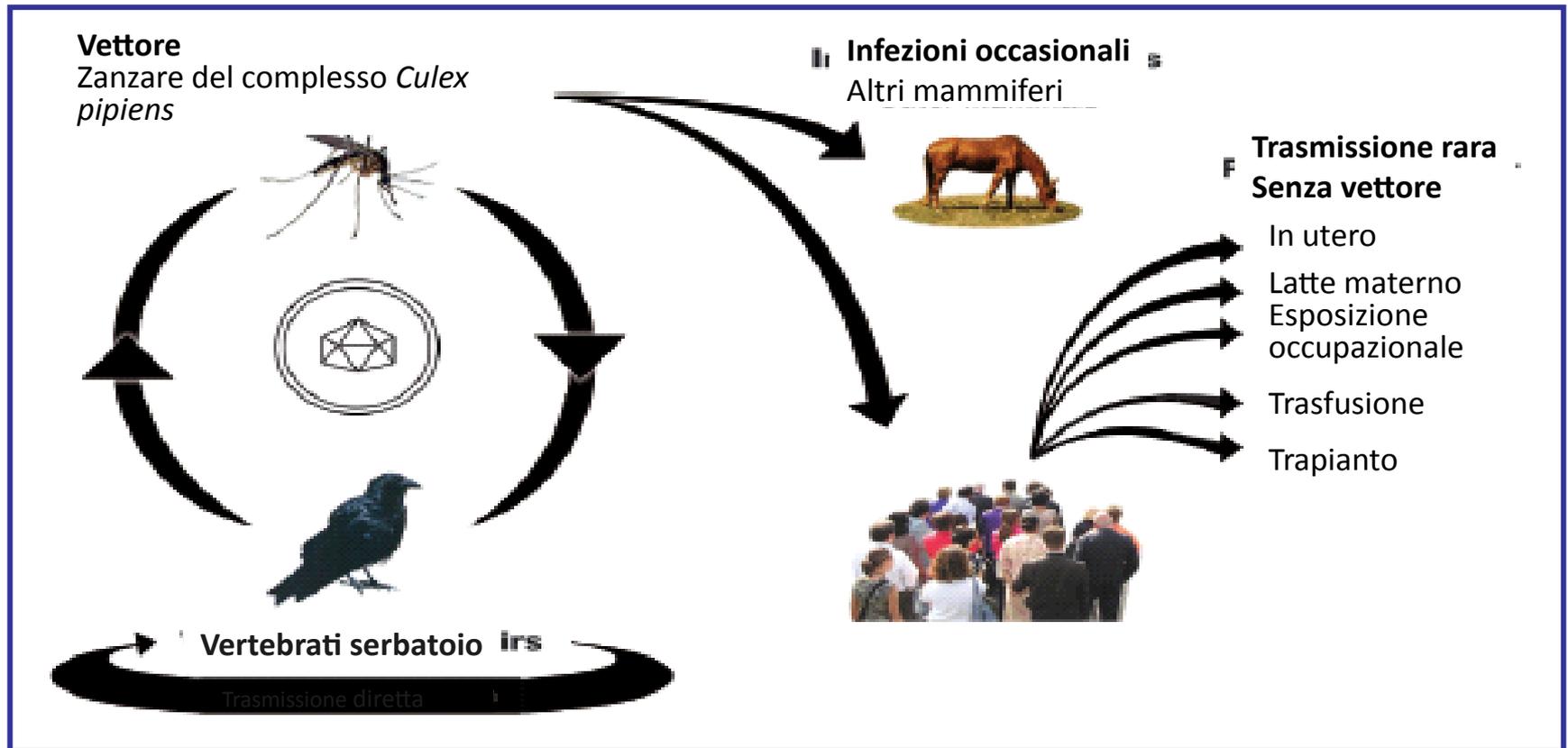
WNV ultra modalità di trasmissione

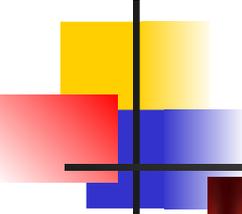


Virus West Nile

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.

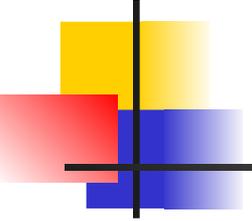
Il virus si mantiene nell'ambiente attraverso il passaggio continuo tra gli insetti ematofagi, che albergano il virus a livello delle ghiandole salivari, e gli uccelli che rappresentano il reservoir d'infezione.





Un nuovo scenario

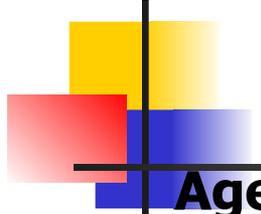




20 Agosto 2008

- I° caso di meningoencefalite da West Nile virus nella Provincia di Ferrara.

Vector Borne Disease : risk factors



Age

Sex

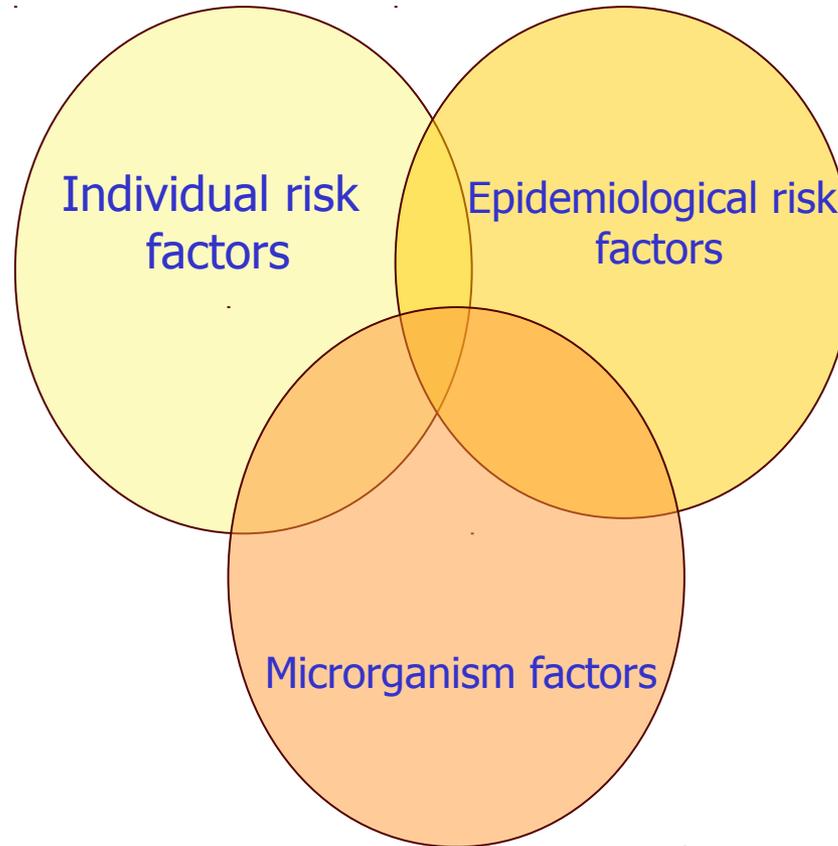
Race

**Nutritional
Status**

**Secondary
infection**

Comorbidity

**Host
response**



**Number of
susceptible**

**Vector high
density**

**Wide
microorganisms
circulation**

Hyperendemicity

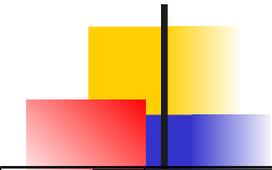
Strain virulence

Serotype

West Nile Neuroinvasiva

Provincia di Ferrara

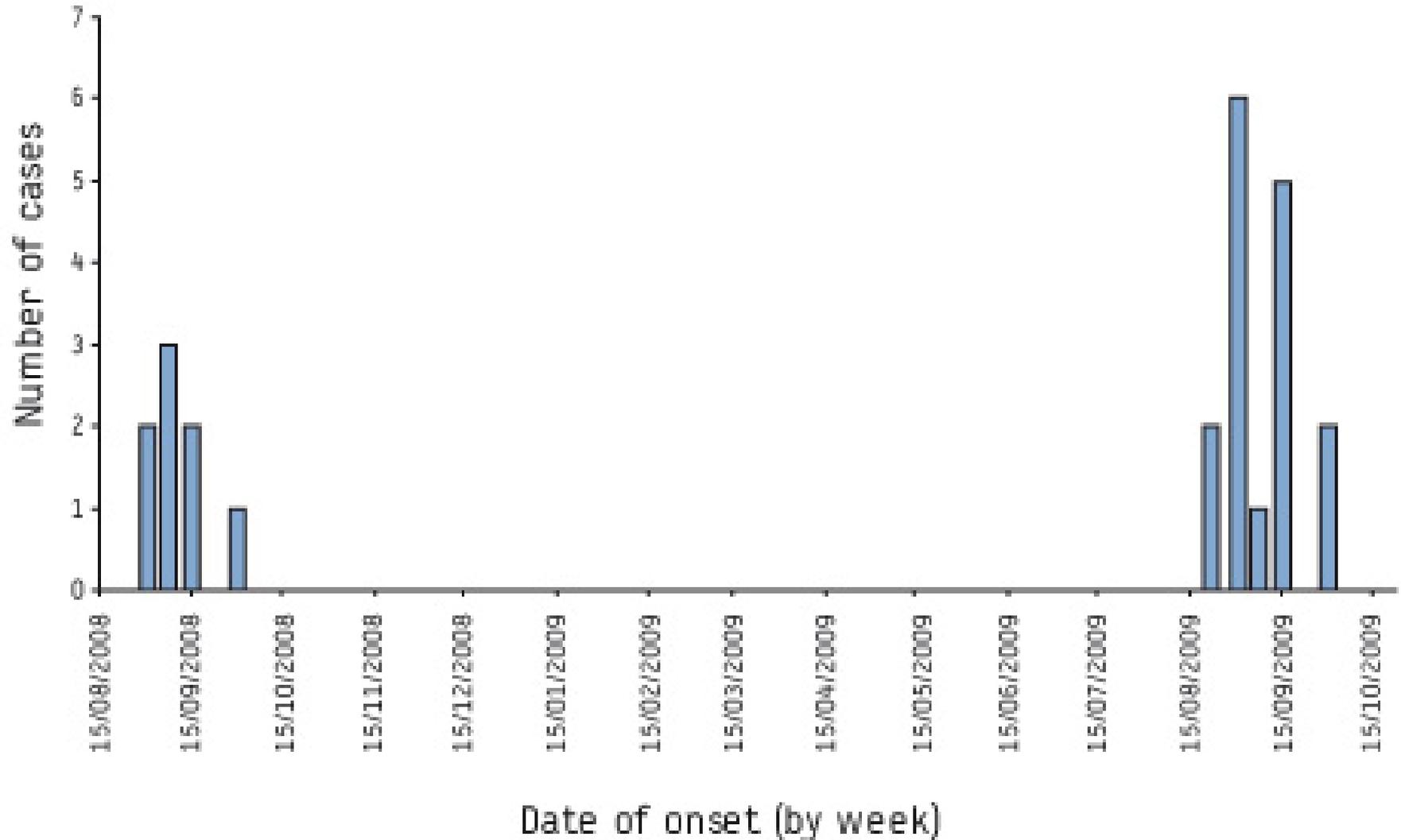
2008-2009



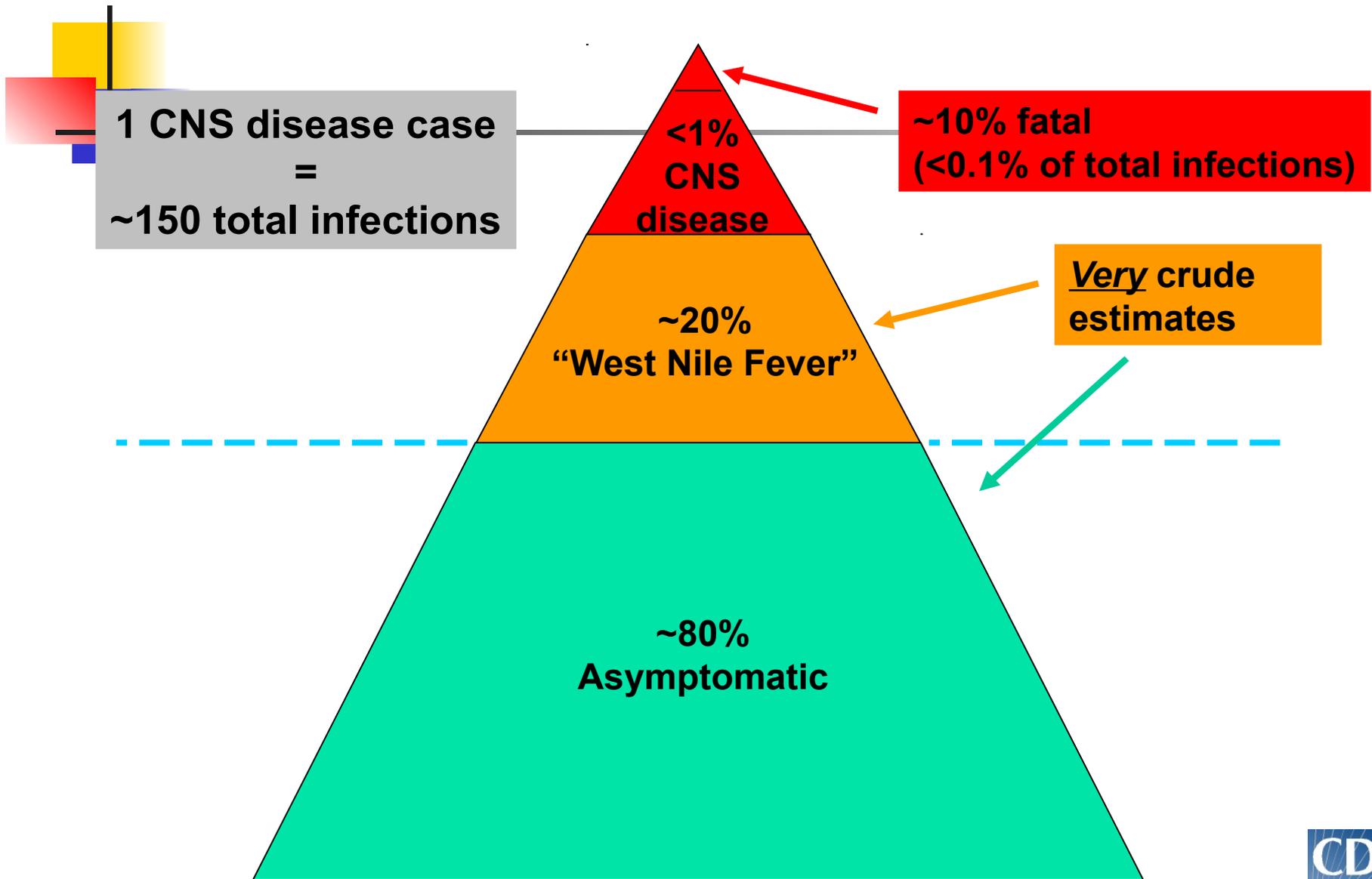
N°	Sesso	Età	Residenza	Ricovero	Sede	Quadro clinico	Esito
1	Uomo	59	Iolanda (FE)	30/09/08	Copparo Ferrara	Meningoencefalite Paralisi flaccida	Tetraparesi
2	Uomo	70	Ostellato (FE)	25/09/08	Lagosanto Ferrara	Meningoencefalite Paralisi Flaccida	Paraparesi
3	Uomo	71	Coronella(FE)	20/08/09	Ferrara	Encefalite 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	Emiparesi sx
7	Uomo	68	Mezzogoro (FE)	15/09/09	Ferrara	Meningoencefalite	Guarito

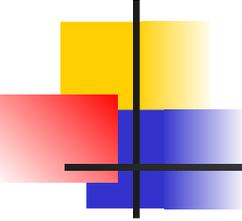
FIGURE 1

Human cases of West Nile neuroinvasive disease (WNND) in Veneto and Emilia-Romagna regions, Italy, 2008-2009 (n=24)



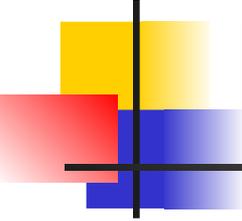
WNV Human Infection “Iceberg”





Manifestazioni cliniche

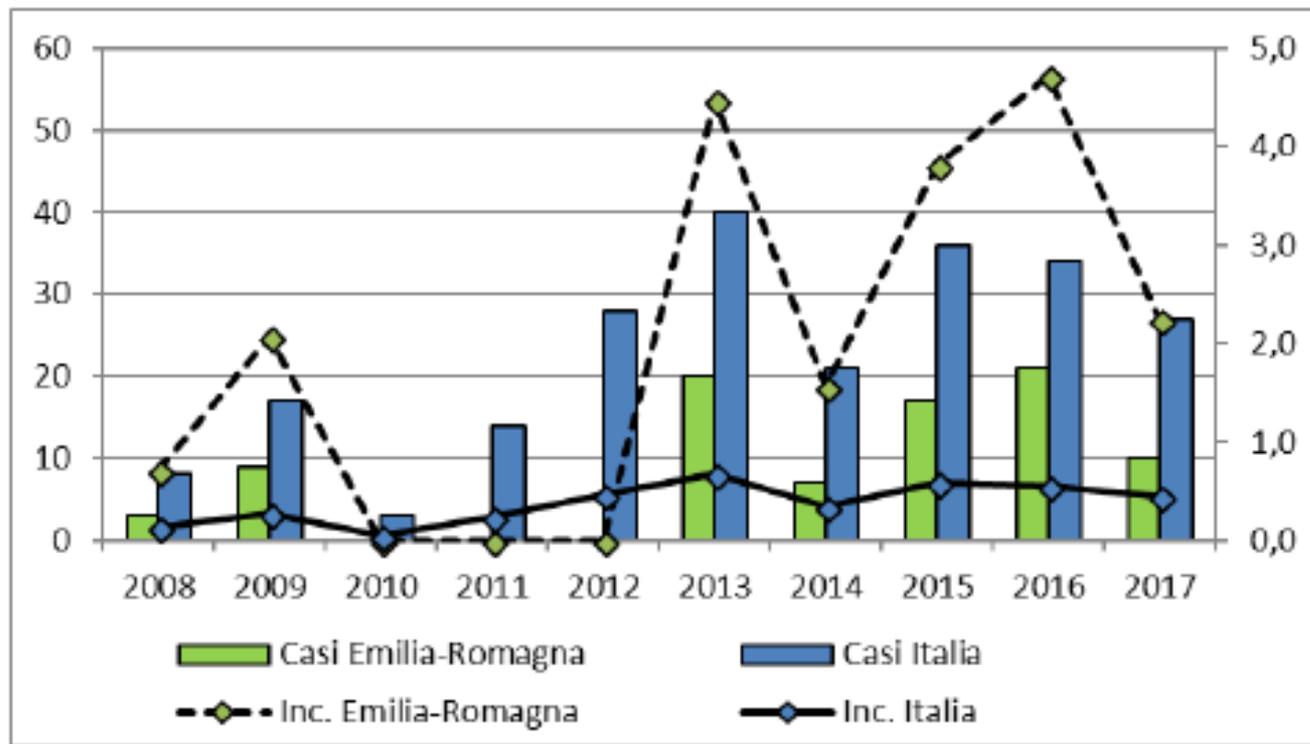
- La malattia WN nell'uomo si manifesta dopo un periodo di incubazione variabile da due a quindici giorni (fino a 21 giorni negli immunodepressi) dalla puntura infettante
- La maggior parte delle infezioni decorre in modo del tutto asintomatico (80%)
- Le infezioni sintomatiche possono manifestarsi in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



Manifestazioni cliniche

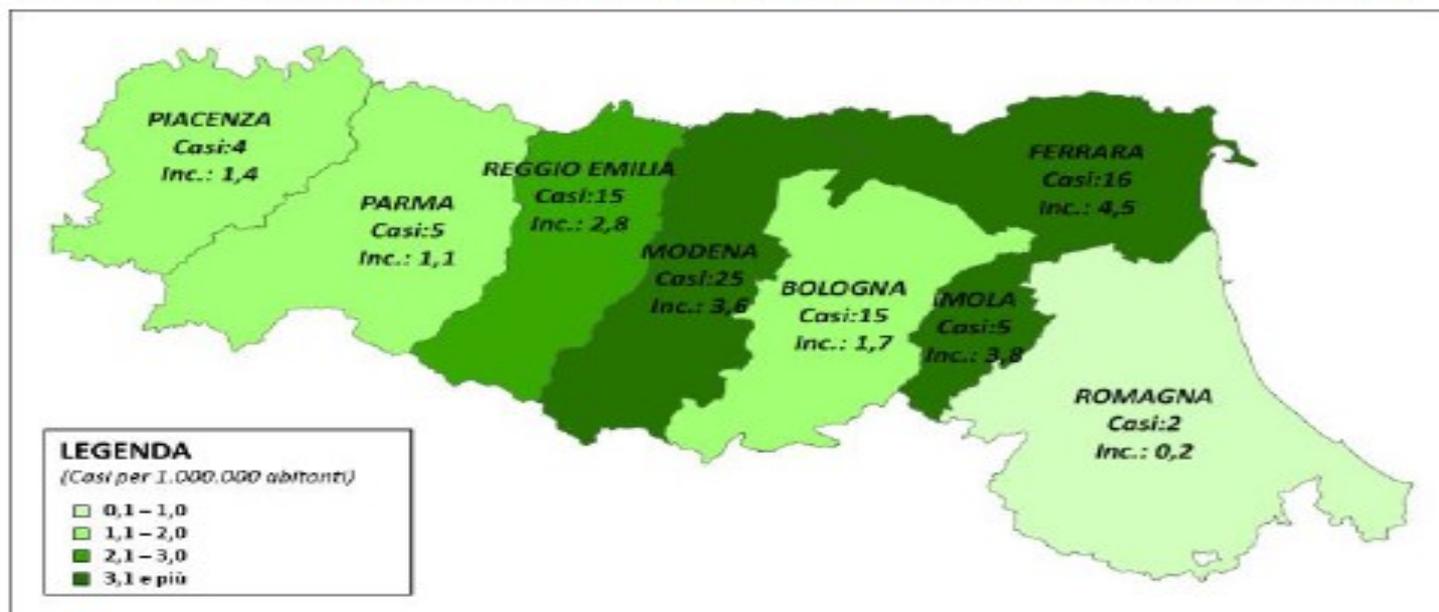
- Negli anziani e nei soggetti non immunocompetenti, sono possibili manifestazioni più gravi, quali meningite, encefalite e/o poliradicoloneuropatia e/o paralisi flaccida (0,01 % dei casi);
- La letalità della malattia WN, nelle forme di tipo meningo-encefalitico, può variare tra il 3% ed il 40% (CDC, Atlanta);
- Dopo l'infezione si sviluppa immunità che, probabilmente, persiste per tutta la vita;

Casi WNND confermati, Emilia-Romagna e Italia¹, 2008-2017 (Valori assoluti e tassi di incidenza per 1.000.000)



- Dal 2008, sono stati registrati complessivamente 87 casi confermati di WNND. L'incidenza media annua della malattia è di 2 casi per 1.000.000 di abitanti. Ai casi confermati si aggiungono 5 casi di WNND classificati come probabili.

**Distribuzione dei casi WNND confermati per Azienda USL.
Emilia-Romagna, 2008-2017 (Numero casi per 1.000.000 abitanti)**

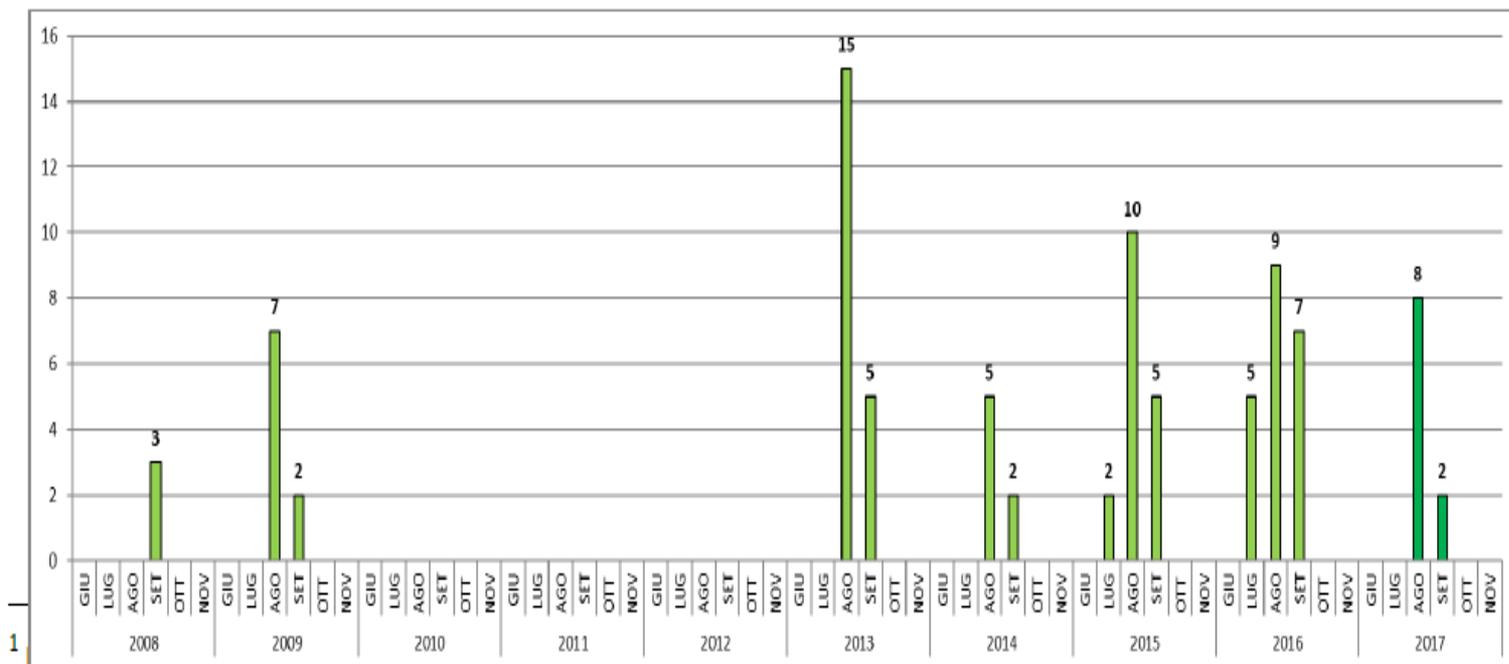


- Coerentemente con le zone di maggiore circolazione virale, individuate dalle aree padane intorno al Po, le Aziende che hanno registrato più casi nel periodo 2008-2017 sono state Modena (25), Ferrara (16), Reggio Emilia (15) e Bologna (15).
- Osservando i tassi di incidenza, le Aziende con i valori più alti sono risultate Ferrara (4,5 casi per 1.000.000 di abitanti), Imola (3,8) e Modena (3,6).

ANDAMENTO STAGIONALE

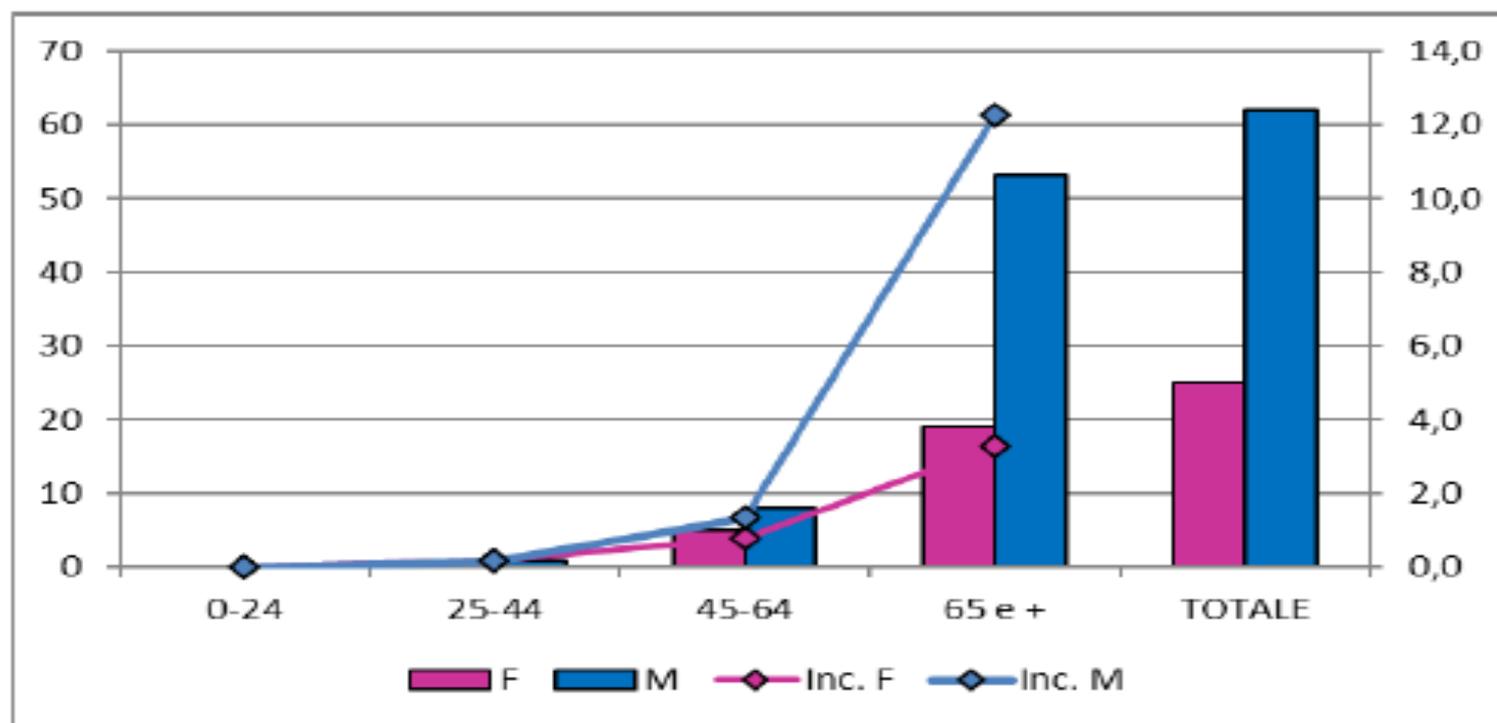
Casi WNND confermati per mese inizio sintomi, Emilia-Romagna 2008-2017

- I primi casi di WNND in Emilia-Romagna sono stati registrati nel 2008. Nel periodo 2010-2012 non c'è stata alcuna segnalazione, mentre a partire dal 2013 ogni anno, anche se in misura variabile, sono stati osservati casi WNND.
- Il 93% dei casi ha manifestato i sintomi nei mesi di agosto e settembre. Negli anni 2015-2016 si è evidenziata una comparsa anticipata della malattia, che ha fatto registrare alcuni casi con inizio sintomi a luglio.



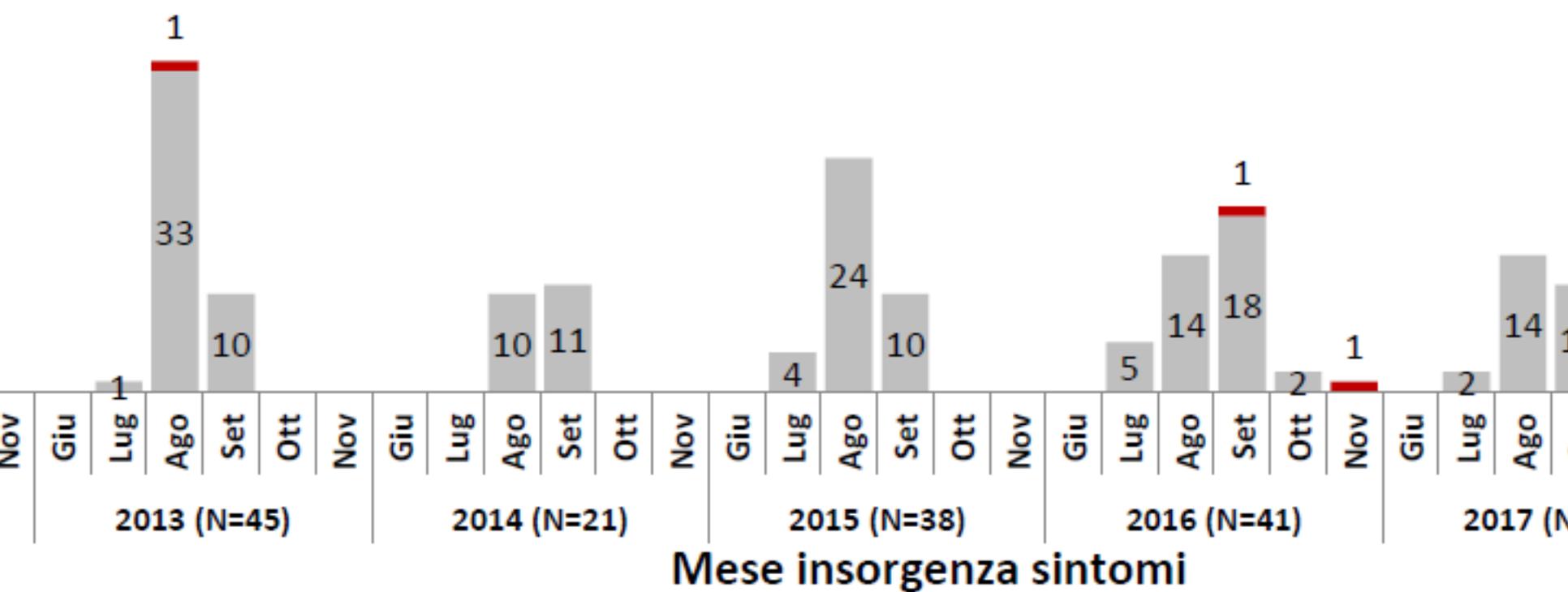
epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute (Istituto Superiore di Sanità). (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/westNile/bollettino.asp>).

**Distribuzione dei casi confermati di WNND per sesso ed età.
Emilia-Romagna 2008-2017 (Valori assoluti e tassi di incidenza)**



- La maggior parte dei casi registrati sono di sesso maschile (71,3%).
- La classe di età più colpita è quella degli over 65 (82,7% dei casi).
L'età media dei casi è di 71,9 anni, l'età mediana è pari a 74.

■ Autoctono ■ Importato



ndamento dei casi confermati di WNND per mese insorgenza sintomi, 2

Casi umani WNND 2018

Figura 2. *Distribuzione dei casi umani di malattia da WNV nell'Unione Europea*

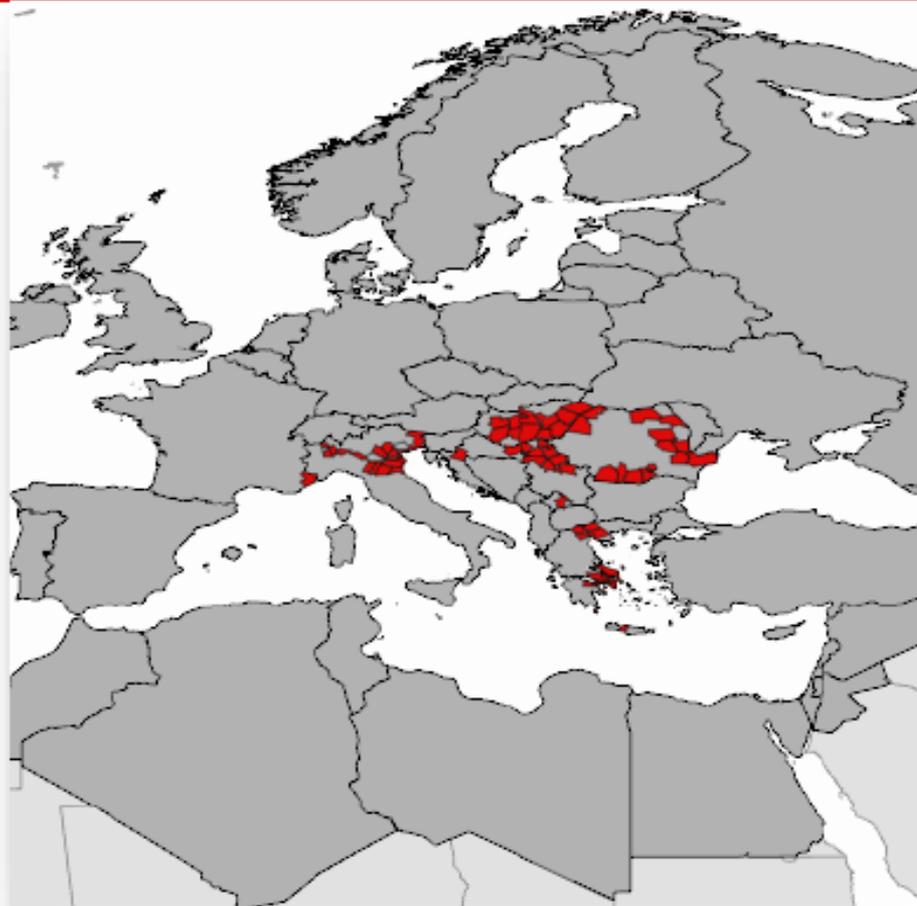
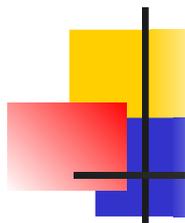


Tabella 1. Distribuzione dei casi confermati di WNND per provincia di residenza e fascia di età, 2018

Regione/Provincia	Fascia di età					Totale
	<=14	15-44	45-64	65-74	>=75	
Emilia-Romagna						
<i>Bologna</i>		3	2	8	12	25
<i>Ferrara</i>				2	8	10
<i>Forlì-Cesena</i>		1	1			2
<i>Modena</i>			4	2	11	17
<i>Ravenna</i>				3	5	8
Sardegna						
<i>Oristano</i>				1	1	2
Veneto						
<i>Padova</i>		1	1		5	7
<i>Rovigo</i>			2	6	1	9
<i>Venezia</i>			3	1	5	9
<i>Verona</i>			1	1	6	8
<i>Vicenza</i>				1		1
Piemonte						
<i>Alessandria</i>		1				1
<i>Cuneo</i>				1		1
<i>Torino</i>					1	1
Lombardia						
<i>Milano</i>			1	1		2
Totale	0	6	15	27	55	103



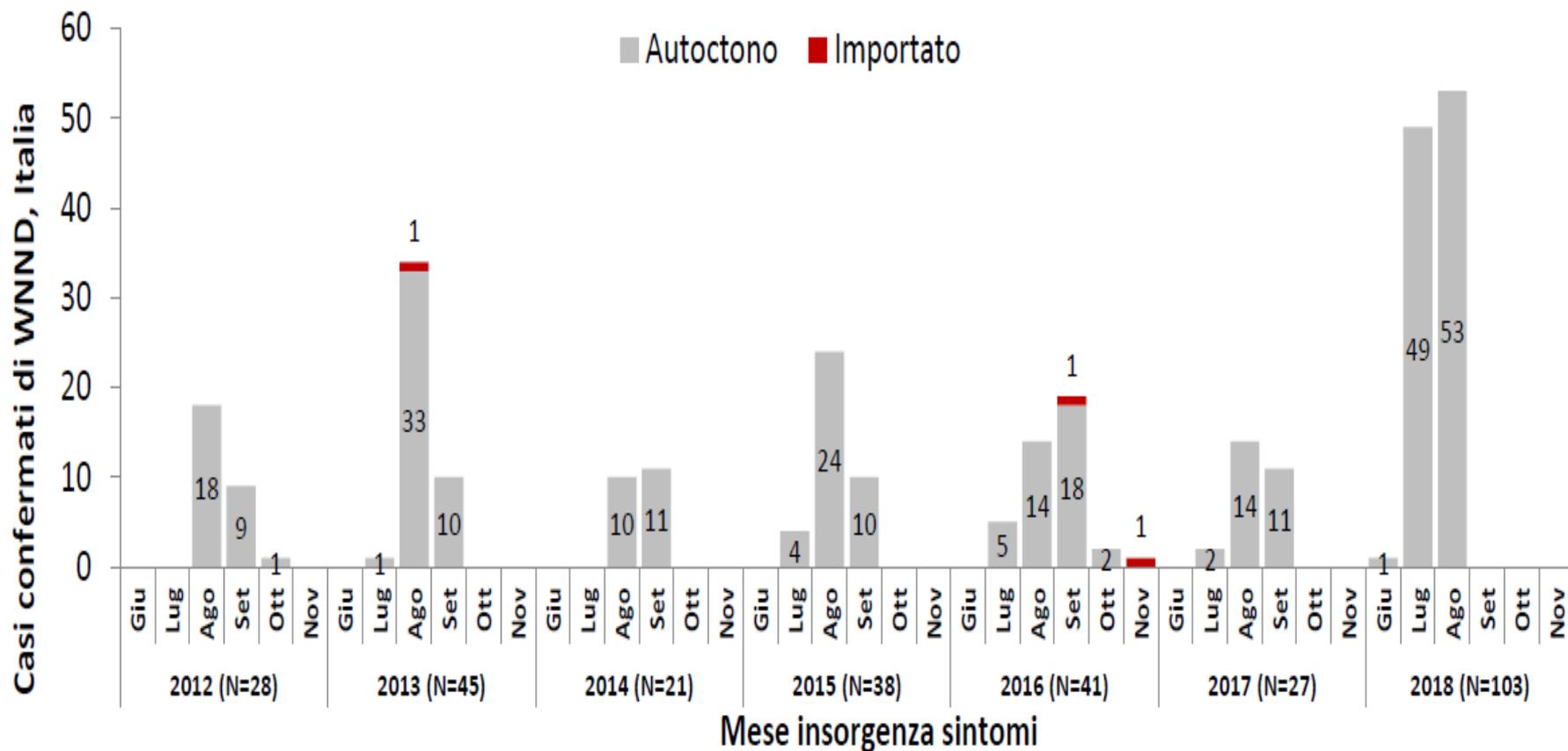
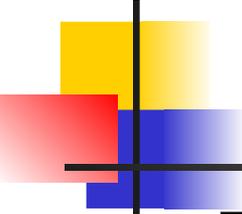


Figura 3. Andamento dei casi confermati di WNND per mese insorgenza sintomi, 2012 – 2018.



West Nile Neuroinvasiva

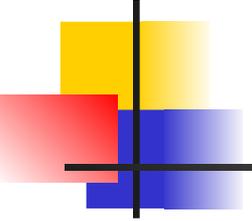
Provincia di Ferrara

2008 - 2018

ANNO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
CASI	2	5	1 Import.	0	0	5	0	1	2	1	13
INC. x 100.000 abitanti	0,56	1,40	0,28	0	0	1,40	0	0,28	0,56	0,28	3,66

Casistica WNND 2018 Provincia di Ferrara

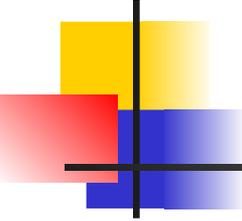
N°	Sesso	Età	Residenza	Ricovero	Clinica	Esito
1	M	77	Cento	24.07.18	Meningoencefalite	Deceduto
2	F	81	Ferrara	25.07.18	Encefalite	Ricoverata
3	F	88	Ferrara	28.07.18	Encefalite	Deceduta
4	M	69	S.Bartolomeo	28.07.18	Encefalite	Deceduto
5	M	86	Ferrara	31.07.18	Encefalite	Deceduto
6	M	81	Masi Torello	03.0818	Meningoencefalite	Ricoverato
7	M	75	Ferrara	05.08.18	Encefalite	Ricoverato
8	M	83	Portomaggiore	06.0818	Encefalite	Ricoverato
9	M	75	Vigarano M.	13.08.18	Encefalite	Ricoverato
10	M	77	Lido Nazioni	14.08.18	Encefalite	Ricoverato
11	M	89	Voghiera	15.0818	Encefalite	Trasferito LPA
12	M	58	Cavarzere	16.0818	Encefalite	Ricoverato
13	M	81	Cento	19.08.18	Meningite	Ricoverato



Forme neuroinvasive da WNV

Conclusioni

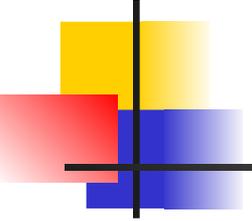
- Insorgono in modo subdolo ed aspecifico;
- Frequente il ritardo diagnostico per il ricovero in ambito non specialistico;
- Interessano più frequentemente anziani con più comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete mellito, encefalopatia vascolare, cardiopatia ischemica e/o aritmica cronica neoplasia,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

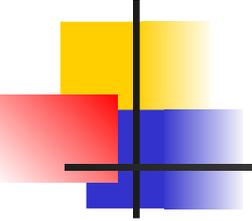
West Nile Virus encephalitis in intensive care: a small mosquito, a tremendous danger

M. CAPUZZO ¹, D. CADORIN ¹, P. PERNA ¹, S. VITALI ¹,
M. LIBANORE ², L. CAVAZZINI ³, R. ALVISI ¹

¹University Section of Anaesthesiology and Intensive Care, Ferrara University Hospital, Ferrara, Italy; ²Unit of Infectious Diseases, Department of Medicine, Ferrara University Hospital, Ferrara, Italy; ³Department of Rehabilitation, San Giorgio Hospital, Ferrara University Hospital, Ferrara, Italy

ABSTRACT

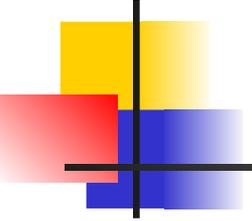
The authors describe two of three cases of West Nile virus (WNV) meningoencephalitis admitted to ICU in Ferrara (south of Po River) underlying the main common features. They focus on the difficulties in diagnosis, with key-points including seasonality (late summer in Italy), unspecific flu-like symptoms at the beginning, as hyperpyrexia, myalgia and asthenia, followed by neurological impairment, and use of steroids in the patient clinical history. Special attention is deserved to the poor outcome at both short and long term



Il dilemma

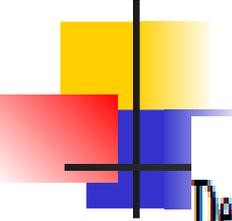
- West Nile Disease or
East Po Disease





Dengue, Zika, Chikungunya



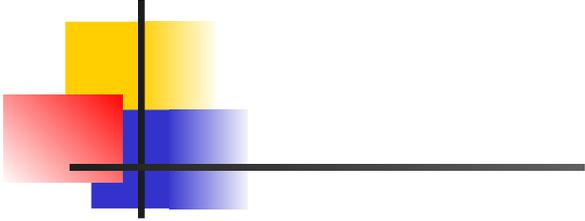


Febbre di Chikungunya

Definizioni di caso - Febbre Chikungunya

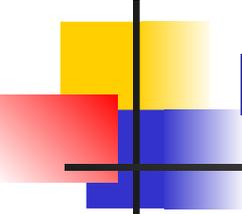
Criterio clinico: esordio acuto di febbre $>38,5^{\circ}\text{C}$ e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.

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.



Distribution of chikungunya autochthonous cases in Italy, July to 3 October 2017





Dengue classica, emorragica, con shock

Definizioni di caso - Dengue

Criterio clinico:

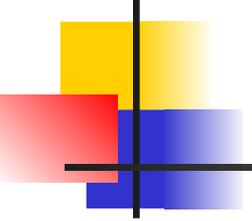
- Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre $> 38,5^{\circ} \text{C}$ che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 o più dei seguenti: dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, rash cutaneo maculopapulare, mialgia, artralgie.

- 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'ematokrito $\geq 20\%$ 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 cardiocircolatorio.

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.



Ringraziamenti

- Roberto Biccocchi
- Silvia Carradori
- Mario Pantaleoni
- Laura Sighinolfi
- Rosario Cultrera (Sezione Universitaria)
- Anastasio Grilli (Sezione Universitaria)
- Tutta l'equipe infermieristica U.O.C.M.I