



Rischi di importazione e diffusione di infezioni virali trasmesse da vettori in Italia: epidemia di Chikungunya

Claudia Fortuna

*Istituto Superiore di Sanità
Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus
Dipartimento di Malattie Infettive*

ARBOVIRUS

ARthropod BOrne Viruses

Il termine arbovirus non ha significato tassonomico ma rappresenta un
«Gruppo ecologico»
che riunisce i patogeni in base alle modalità di trasmissione.

Definizione W.H.O. 1967:

“Viruses maintained in nature principally, or to an important extent, through biological transmission between susceptible vertebrate hosts by haematophagus arthropods or through transovarian and possibly venereal transmission in arthropods.”

ARBOVIRUS

ARthropod BOrne Viruses



- *Zanzare* → *mosquito-borne virus*
 - *Zecche* → *tick-borne virus*
- *Flebotomi* → *sand fly-borne virus*



EMERGENZA DEGLI ARBOVIRUS

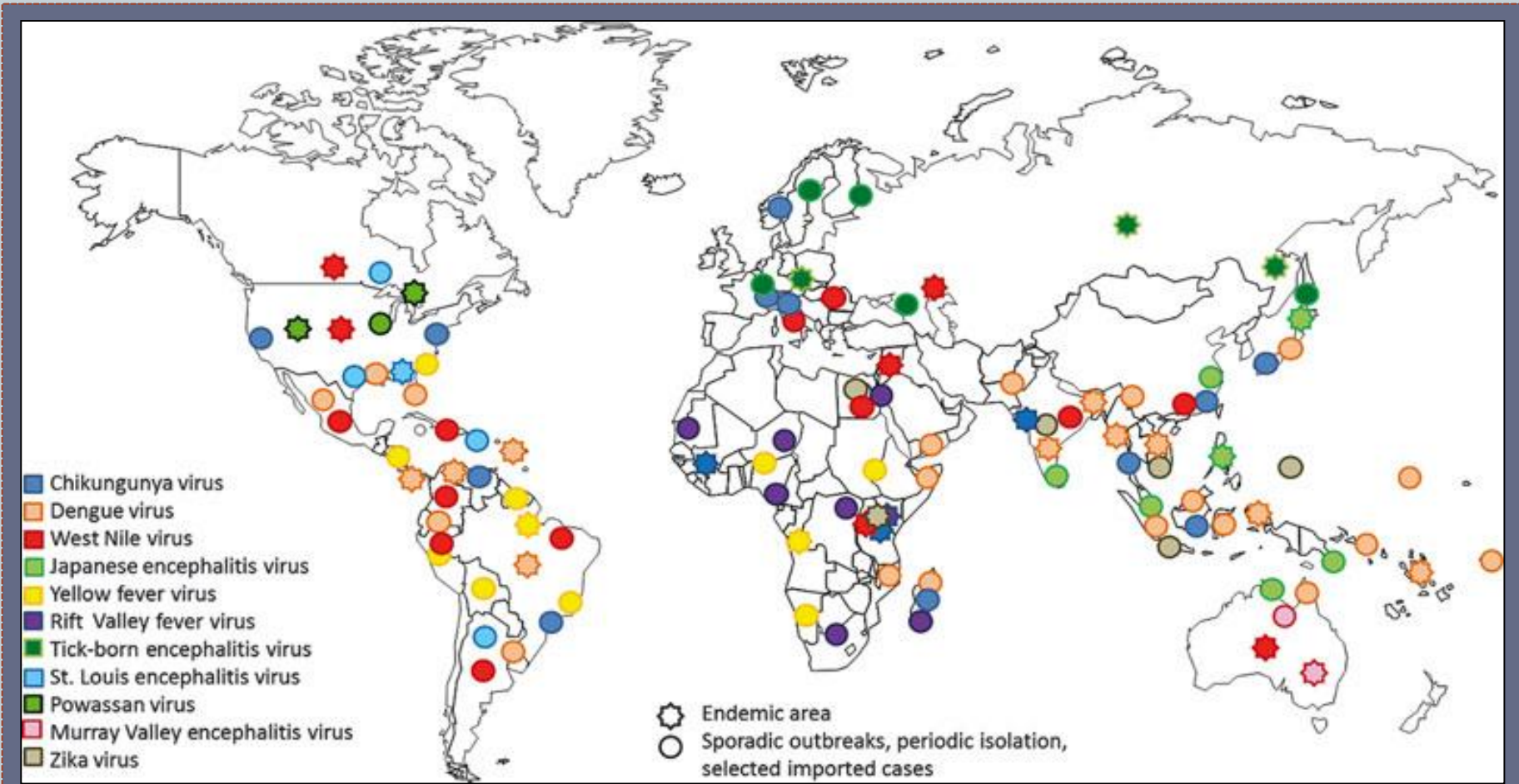


Malattie infettive emergenti: infezioni che compaiono per la prima volta in una popolazione, dopo di che si diffondono rapidamente, con aumento della frequenza dei casi e della distribuzione geografica

L'emergenza può verificarsi in seguito a:

- variazioni ambientali (cambiamenti climatici/ecologici che favoriscono lo sviluppo dei vettori e degli animali serbatoi aumentando la possibilità di un loro contatto con l'uomo);
- insorgenza di varianti virali (genoma ad RNA);
- variazioni dovute a comportamenti/attività umani (scambi commerciali, viaggi).

Distribuzione globale degli Arbovirus emergenti e ri-emergenti



Arbovirus che causano patologia nell'uomo



> di 135 arbovirus sono conosciuti causare malattie nell'uomo

Togaviridae [ssRNA(+)(E)]:

Alphavirus genus

(**Chikungunya virus**, Eastern Equine encephalitis virus, Western Equine encephalitis virus, Venezuelan equine encephalitis virus, **Mayaro virus**, O'nyong-nyong virus, Sindbis virus, Semliki forest virus, **Ross River virus**, Barmah Forest virus)

Flaviviridae [ssRNA(+)(E)]:

Flavivirus genus

(Dengue virus, West Nile virus, Yellow fever virus, Tick borne encephalitis virus, Japanese Encephalitis virus)

Bunyaviridae [ssRNA(-)(E)]:

Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Hantavirus genus

(Toscana virus, Rift Valley Fever, Crimean-Congo Haemorrhagic Fever)

Sintomi clinici associati alle infezioni da Arbovirus

- Le infezioni da Arbovirus possono variare da forme asintomatiche a forme fulminanti fatali.

- Systemic Febrile Illness
 - Chikungunya, O'nyong-nyong, Ross River, Dengue, Zika
- Fever with Arthritis
 - Chikungunya, Ross River, O'nyong-nyong
- Encephalitis
 - JE, WNV, TBE, EEE, WEE
- Hemorrhagic Fever
 - Yellow Fever, Dengue, Rift Valley Fever, Chikungunya, CCHF

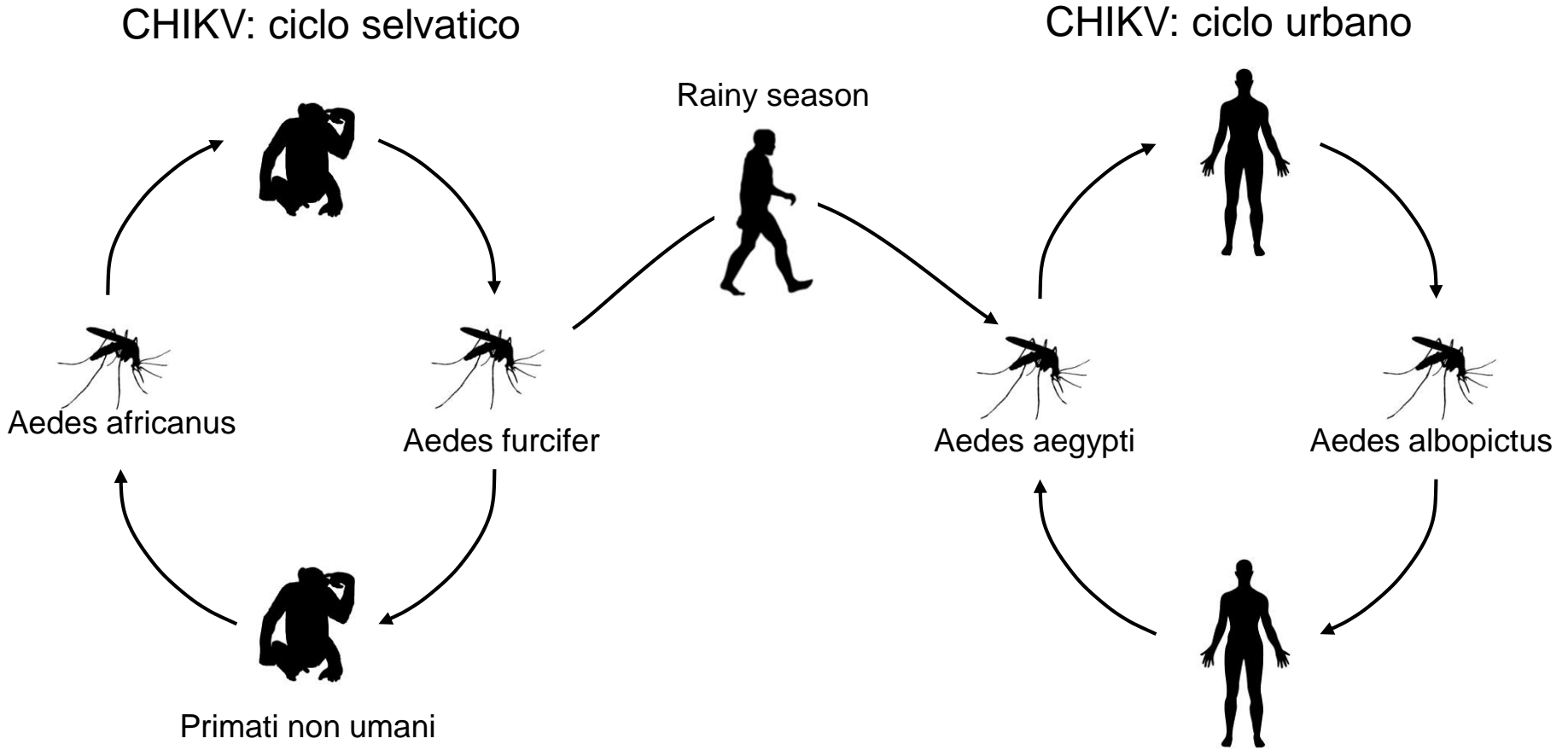
I sintomi sono spesso simili in infezioni da Arbovirus diversi, e possono inoltre essere confusi con altre patologie.

Virus Chikungunya

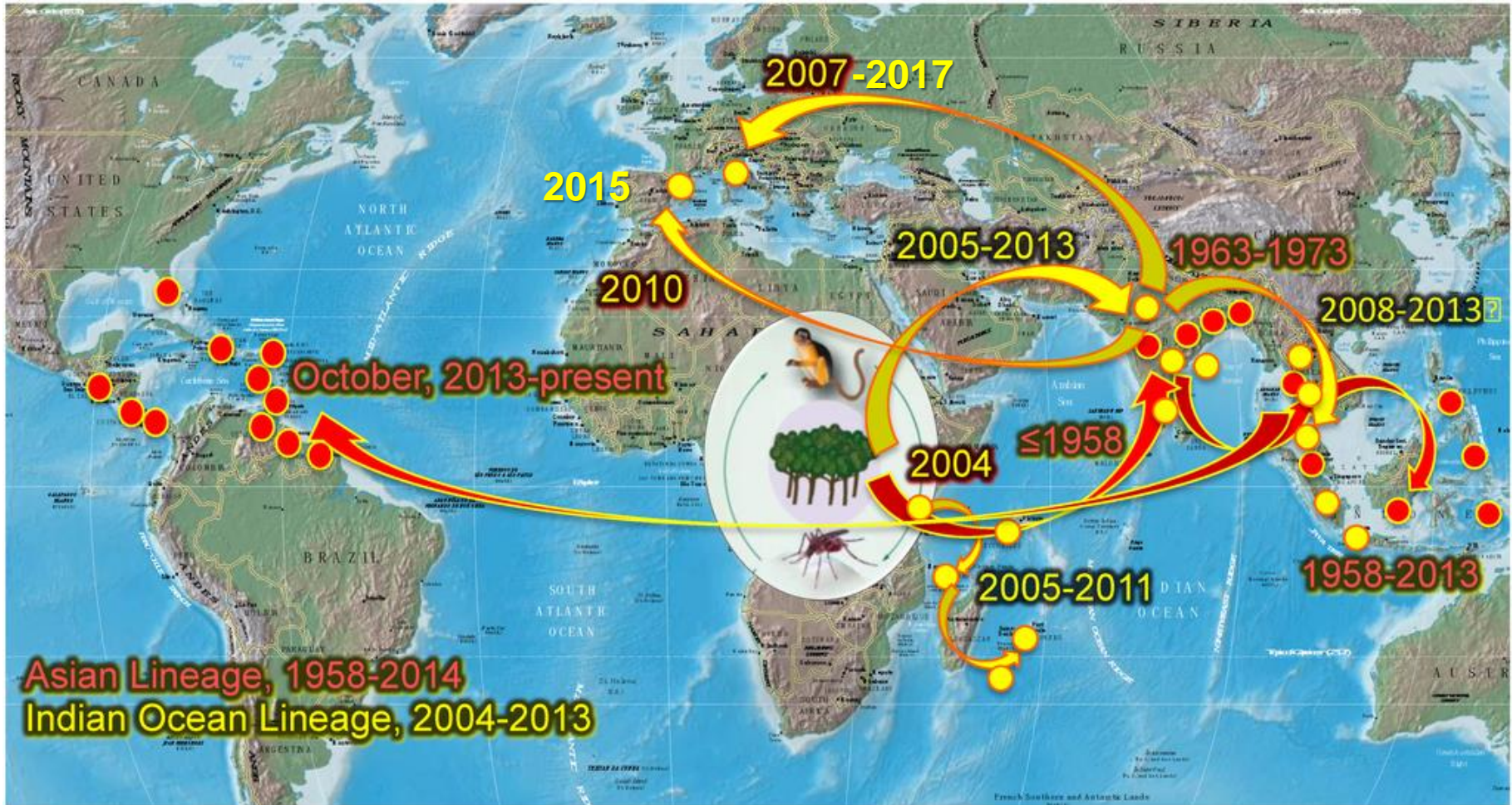
sintomatologia simil-influenzale che include febbre alta, brividi, cefalea, rash cutaneo, nausea, vomito e soprattutto importanti artralgie



Ciclo di trasmissione del virus Chikungunya

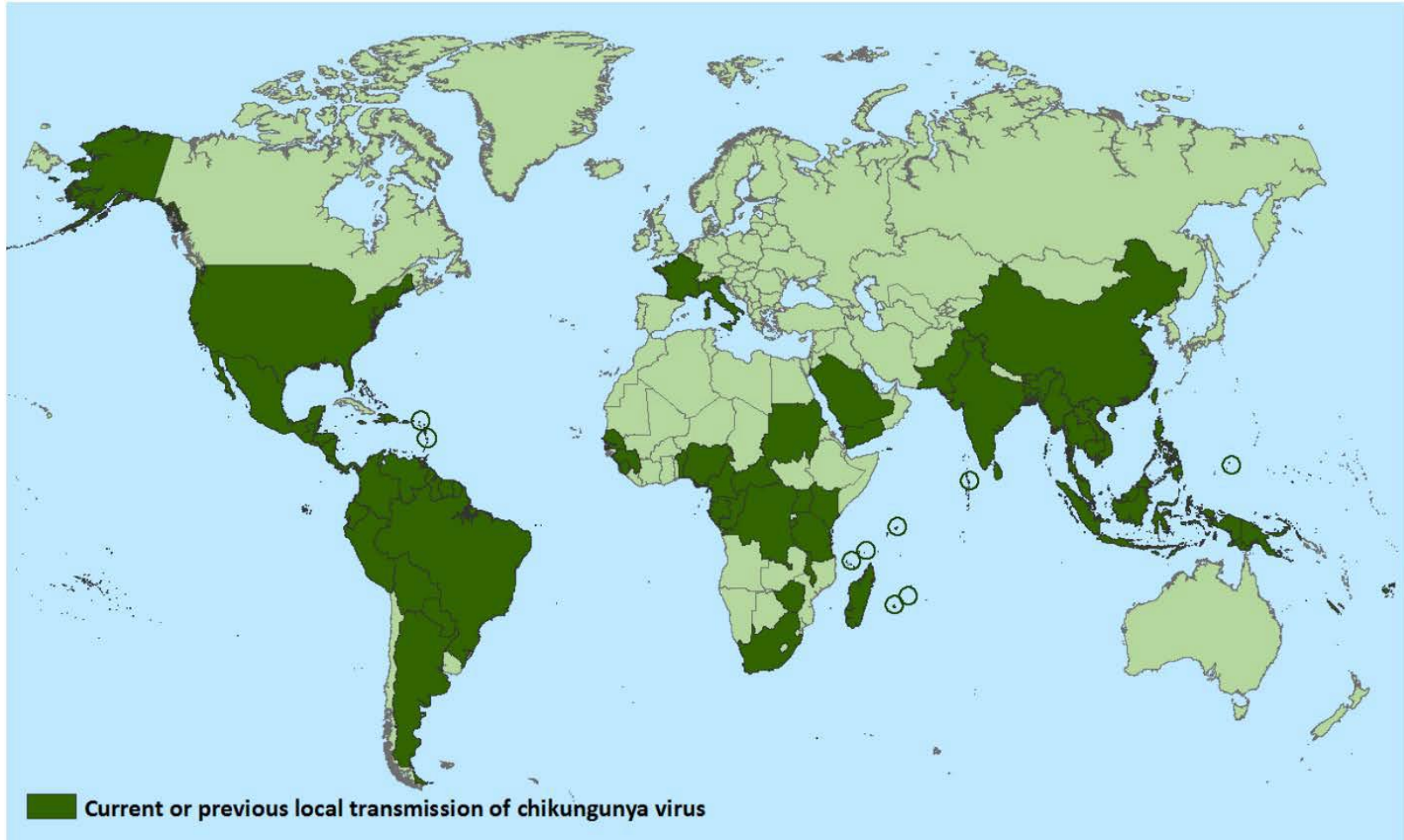


Diffusione del Chikungunya





Mappa dei Paesi in cui sono stati riportati casi di virus Chikungunya (CDC, April 22, 2016)



Casi autoctoni di Dengue e Chikungunya in Europa

Dengue

- 2010, sud della Francia (2 casi), e Croazia (>10 casi)
- 2012, Madeira (>2100 casi)
- 2013, sud della Francia (un caso)
- 2015, sud della Francia (6 casi)

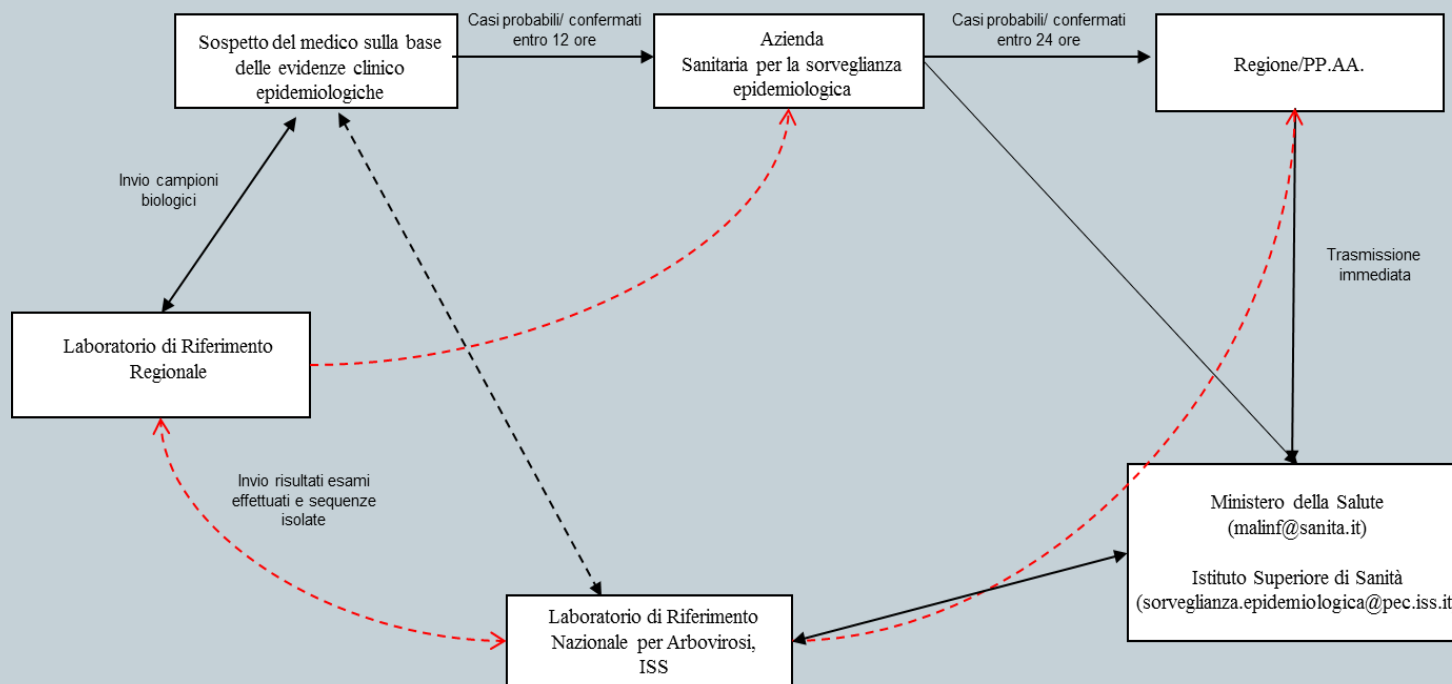
Chikungunya

- Estate 2007, Italia (>250 casi);
- 2010, sud della Francia (3 casi);
- 2014, Francia (11 casi);
- 2017, Francia e Italia

Piano Nazionale di sorveglianza delle arbovirosi umane

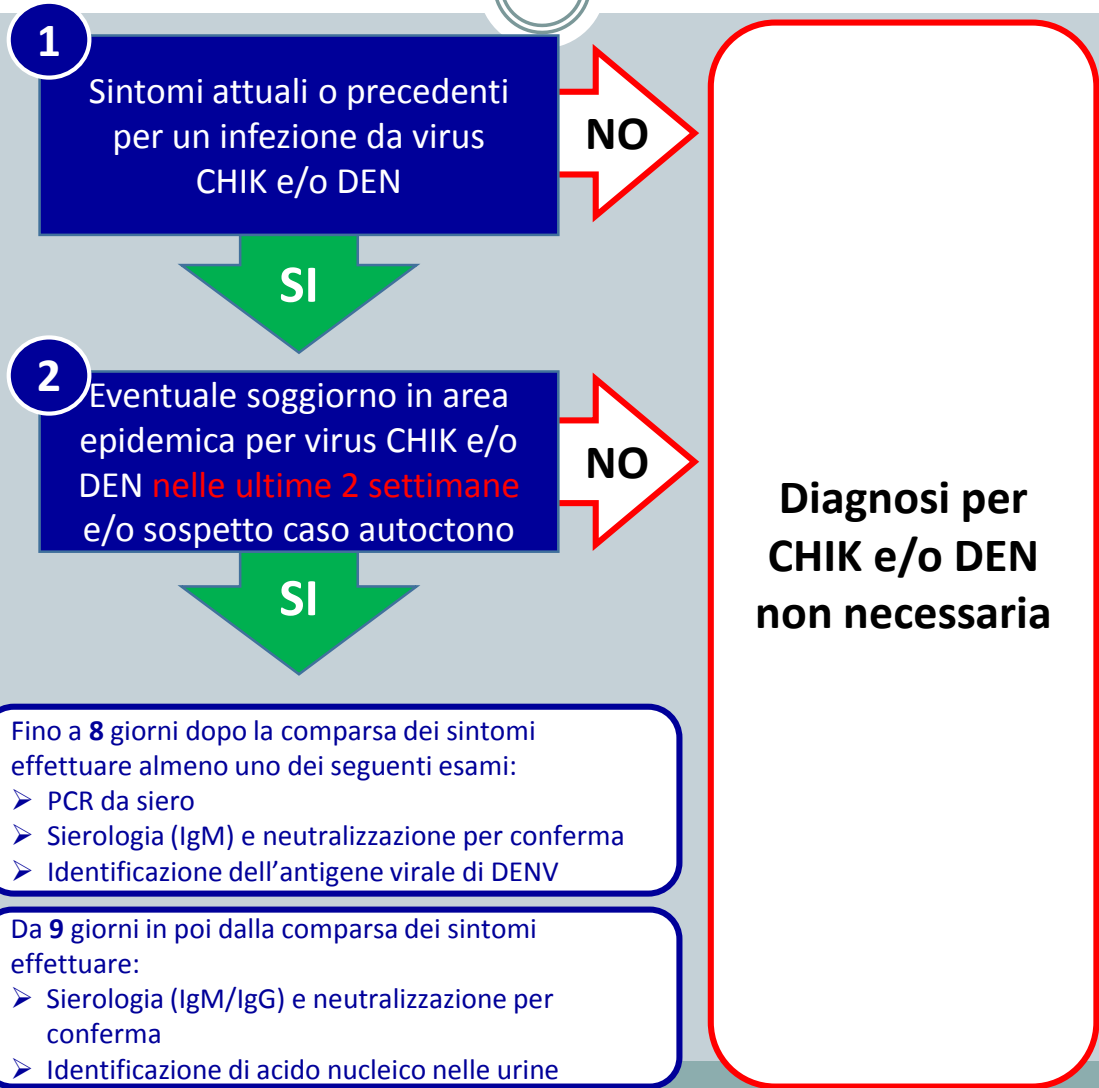
- Disponibile a partire dal 2010, in seguito alla epidemia di Chikungunya in Emilia Romagna del 2007, viene aggiornata e rivista ogni anno.
- L'obiettivo principale della sorveglianza è identificare precocemente i casi importati ed autoctoni di malattia per intraprendere una serie di misure atte alla riduzione del rischio di trasmissione del virus.
- Include le indicazioni per le attività di controllo dei vettori.

Flusso informativo della Sorveglianza dei casi umani da CHIKV, DENV e ZIKAV in Italia nel periodo di attività vettoriale

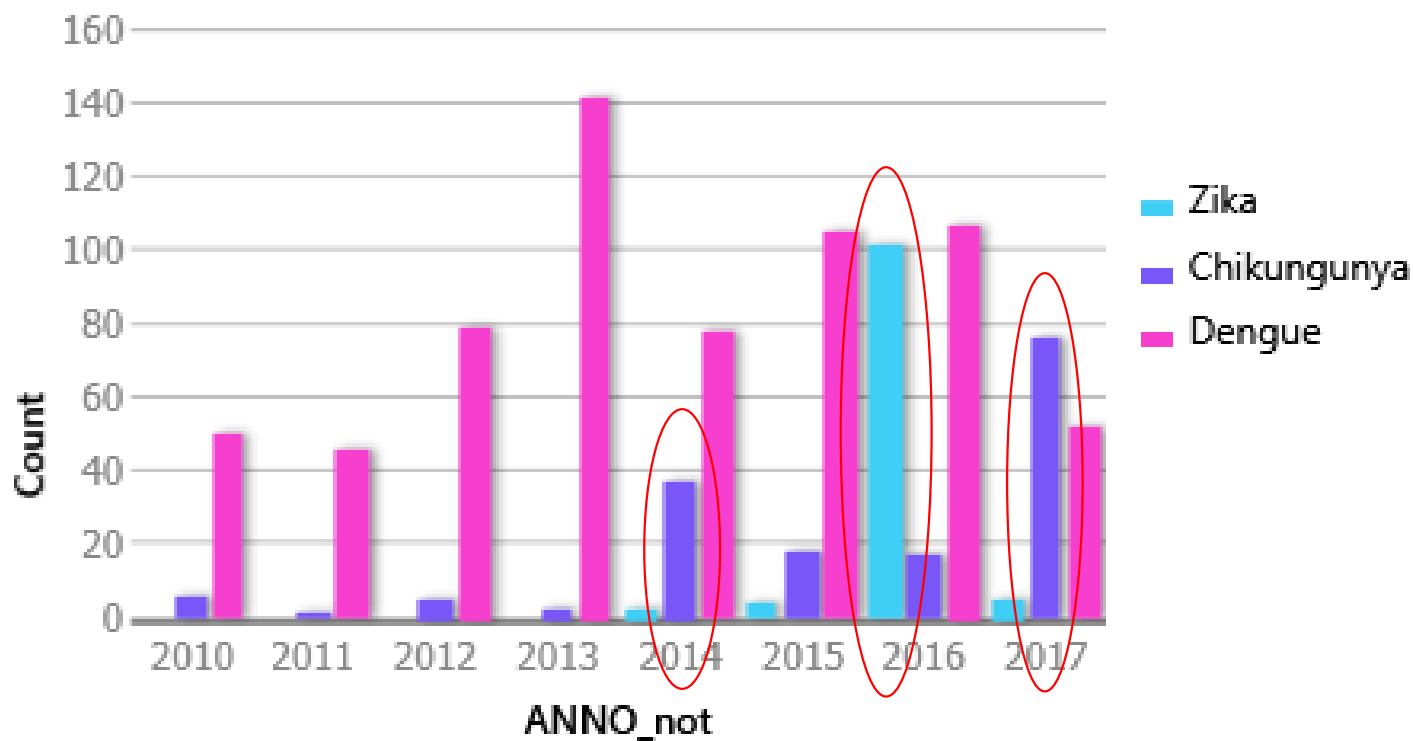


l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con le Regioni e il sostegno del Ministero della Salute, coordina le attività di Sorveglianza epidemiologica, virologica ed entomologica.

Algoritmo per le indagini di laboratorio sui casi di Chikungunya e Dengue



Casi importati di Chikungunya, Dengue e Zika in Italia, per anno, 2010-2017*

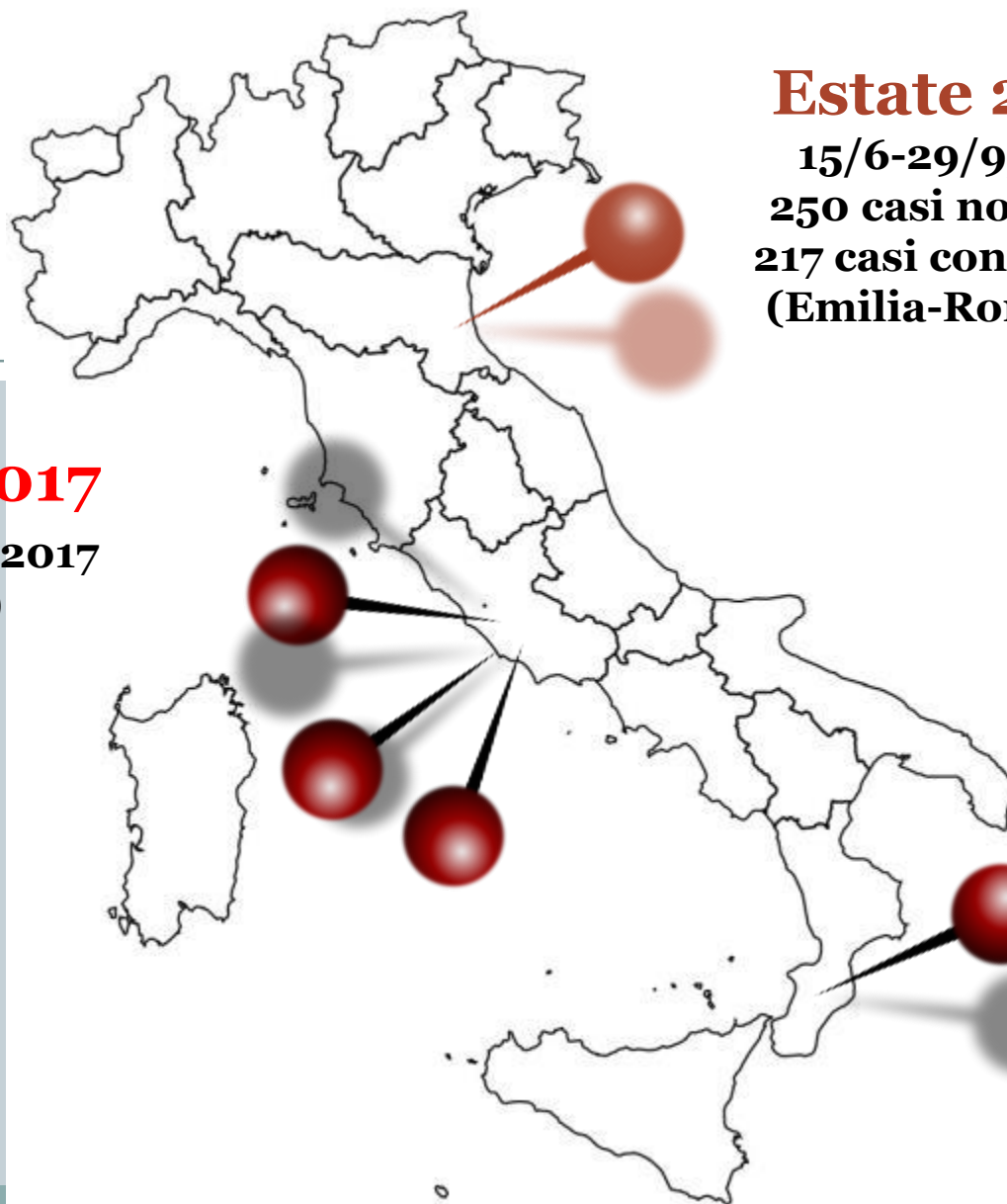


CRITICITÀ DIAGNOSTICHE



La diagnosi differenziale di un'infezione da Arbovirus è molto complessa e richiede:

- Raccolta di diversi campioni con tempistiche differenti;
- Saggi diagnostici per il maggior numero possibile di Arbovirus circolanti nell'area di provenienza del paziente;
- Necessità di una conferma dei risultati da parte dei Laboratori di Riferimento Regionali o Nazionale



Estate 2007

15/6-29/9/2007
250 casi notificati
217 casi confermati
(Emilia-Romagna)

Estate 2017

26/6-10/11/2017
(Lazio)

Estate 2017

13/8-10/11/2017
(Guardavalle marina)

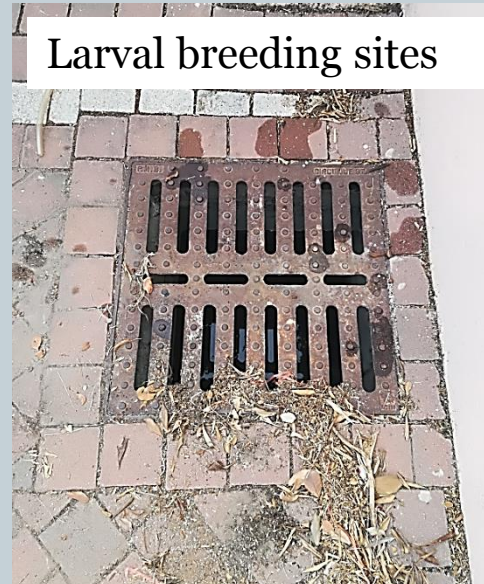


L'epidemia ad Anzio 2017

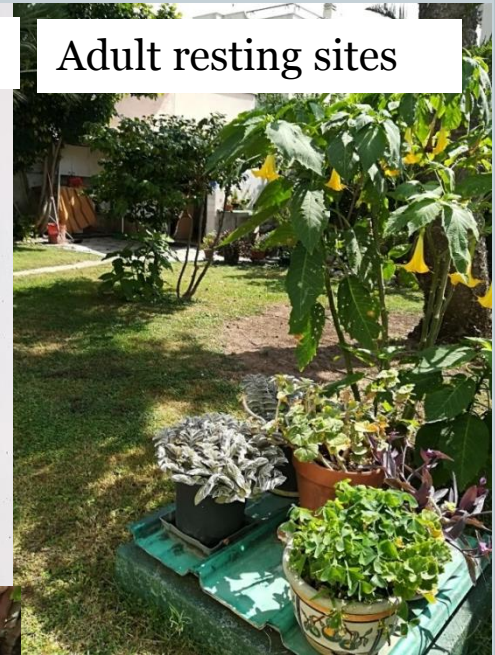
- Il 6 settembre 2017 il Laboratorio di Riferimento Nazionale per gli arbovirus dell'ISS identifica → tre casi probabili di Chik, successivamente confermati, con storia di domicilio ad Anzio nelle 2 settimane precedenti l'esordio dei sintomi (ai primi di settembre). Lo stesso giorno l'INMI Spallanzani conferma 1 caso con insorgenza sintomi a fine agosto.
- Il 7 e l'8 settembre vengono raccolti, nella zona di residenza dei casi ad Anzio, con trappole BG Sentinel™ con BG-Lure (Biogents, Regensburg, DE) e con aspiratori portatili, adulti e larvae di *Ae. albopictus* e *Culex pipiens*. Gli esemplari adulti sono stati suddivisi per specie e sesso in 12 pool (range di esemplare per ogni pool 1-13) e testate per la presenza del virus Chik. Dei 53 esemplari raccolti 1 pool di 12 *Ae. albopictus* è risultato positivo alla PCR.
- Similitudine 100% fra sequenze del gene E1 isolato dal paziente e dalle zanzare; elevate similitudine con virus di derivazione ECSA senza mutazione A226V.

INDAGINI ENTOMOLOGICHE

- Tutti i siti ispezionati sono risultati positivi per la presenza di adulti o larve di *Aedes albopictus* e adulti *Culex pipiens*;
- Zanzare e larve venivano raccolte direttamente;
- La maggior parte dei siti di riproduzione larvale erano nelle case;
- BG Sentinel e ovitrappole sono state collocate vicino ai casi sospetti;
- Poche ore dopo le indagini, sono stati eseguiti trattamenti con insetticidi.



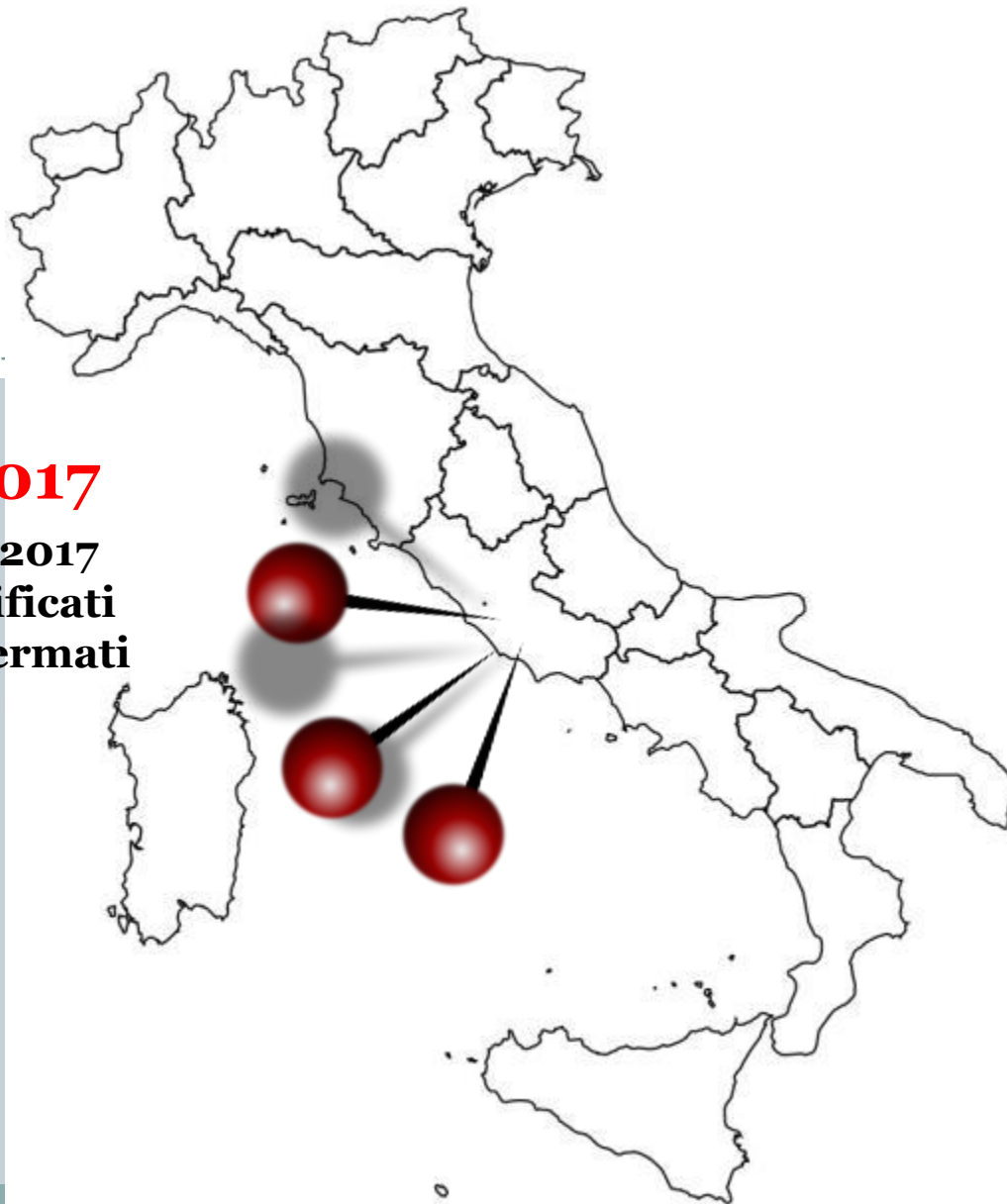
Larval breeding sites



Adult resting sites



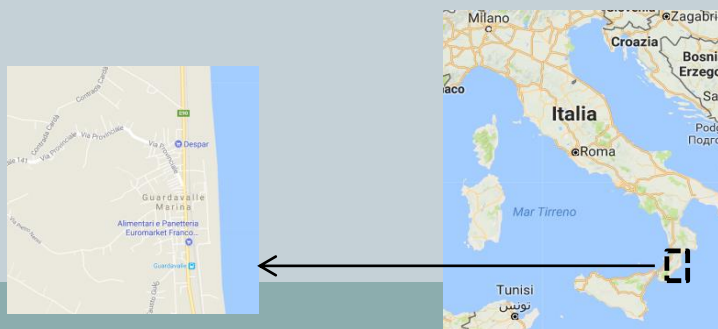
Estate 2017
26/6-10/11/2017
359 casi notificati
184 casi confermati
(Lazio)



NUOVO FOCOLAIO IDENTIFICATO IN CALABRIA

- ✓ Quattro casi segnalati tra il 19 e il 25 settembre 2017 - uno nel Lazio e tre in Emilia-Romagna - relativi a persone residenti in queste Regioni, che avevano sviluppato sintomi indicativi dell'infezione lo scorso agosto mentre si trovavano a Guardavalle Marina (CZ). Questi casi sono risultati positivi alle indagini di laboratorio effettuate.

- ✓ Il 24 settembre un team del Dipartimento di Malattie infettive dell'Istituto superiore di sanità (Iss), composto da entomologi ed epidemiologi, si è recato a Guardavalle Marina per indagare il focolaio epidemico, raccogliere campioni umani per confermare l'infezione, monitorare il vettore *Aedes Albopictus* (zanzara tigre) e fornire supporto alla disinfestazione delle aree interessate.



EPIDEMIA A GUARDAVALLE MARINA INDAGINI ENTOMOLOGICHE (22-26 SETTEMBRE, 2017)

30 zanzare adulte, divise in 9 pools sulla base della specie e del sesso, furono testate per CHIKV:

- 1 pool di 8 *Ae. albopictus* femmine risultò positivo in Real Time PCR.
Il virus fu successivamente isolato e caratterizzato filogeneticamente



EPIDEMIA A GUARDAVALLE MARINA

INDAGINI ENTOMOLOGICHE

(22-26 SETTEMBRE, 2017)

- Tutti i siti ispezionati sono risultati positivi per la presenza di adulti o larve di *Aedes albopictus* e adulti *Culex pipiens*;
- Zanzare e larve venivano raccolte direttamente;
- La maggior parte dei siti di riproduzione larvale erano nelle case;
- BG Sentinel e ovitrappole sono state collocate vicino ai casi sospetti;
- Tre giorni dopo le indagini (causa pioggia), sono stati eseguiti trattamenti con insetticidi.





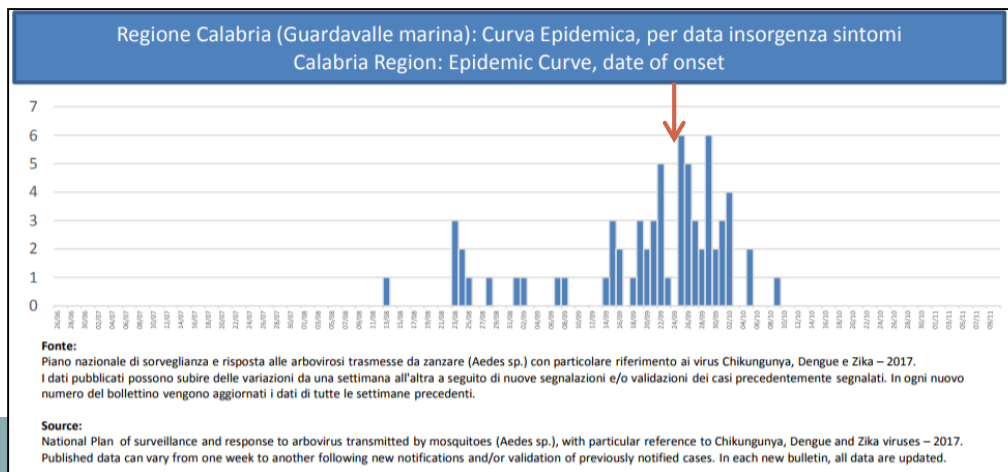
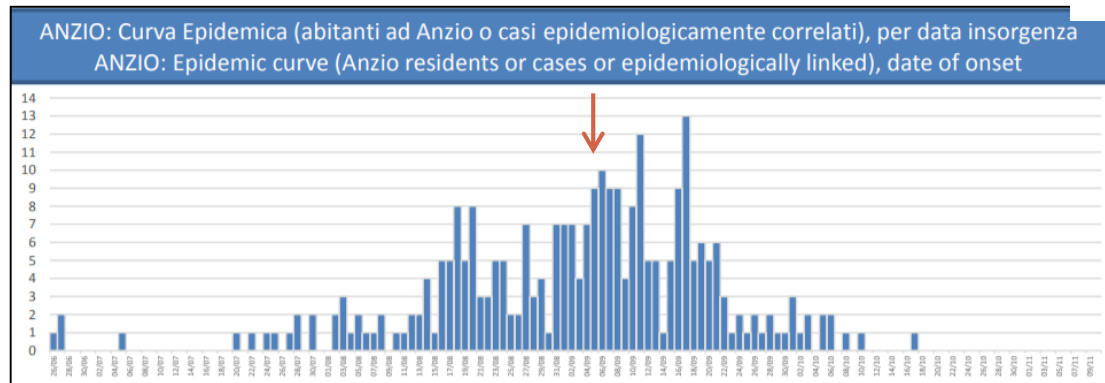
Estate 2017

13/8-10/11/2017

61 casi notificati

**50 casi confermati
(Guardavalle marina)**

Curve epidemiche dei tre principali focolai epidemici di Chikungunya - 2017



Implementazione delle misure di controllo attraverso le autorità sanitarie locali



- **Aumento delle attività di sorveglianza**
- **Lotta ai vettori e attività di monitoraggio delle zanzare:**
presenza di siti larvali nei giardini della abitazioni private.
- **Misure preventive adottate dal Centro Nazionale sangue:**
interruzione temporanea delle donazioni nelle aree colpite.

CONCLUSIONI: COSA ABBIAMO IMPARATO

CRITICITÀ E PROSPETTIVE PER IL FUTURO

- ❑ Grande ritardo nell'identificazione dei casi umani
- ❑ Assenza di un sistema di sorveglianza entomologico
- ❑ Assenza di un reale coinvolgimento della popolazione

ANZIO



- Vasta area colpita
- Colpiti abitanti e turisti
- Interventi non contemporanei
- Impossibilità di accedere alle proprietà private
- Collaborazione solo dei residenti

ROMA



- Ritardo nell'applicazione dei trattamenti adulticidi
- Vastità delle aree da trattare
- Impossibilità ad entrare nelle proprietà private
- Scarsa comunicazione tra Enti

GUARDAVALLE MARINA



- Area colpita circoscritta
- Colpiti soprattutto abitanti
- Interventi hanno coperto l'area affetta in tempi brevi
- Collaborazione dei residenti

Conclusioni: ASPETTI CLINICI E DI LABORATORIO



Ritardo nel riconoscimento dell'epidemia

Al fine di essere preparati alla possibile introduzione di Arbovirus emergenti in Italia, e in generale in Europa (là dove siano presenti vettori potenziali) vari aspetti sono necessari:

- **consapevolezza dei clinici**
- **capacità diagnostiche**
- **notifica tempestiva dei casi e flusso efficiente delle informazioni per una implementazione ottimale delle misure di controllo e prevenzione**



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

