

BORRELIOSI DI LYME



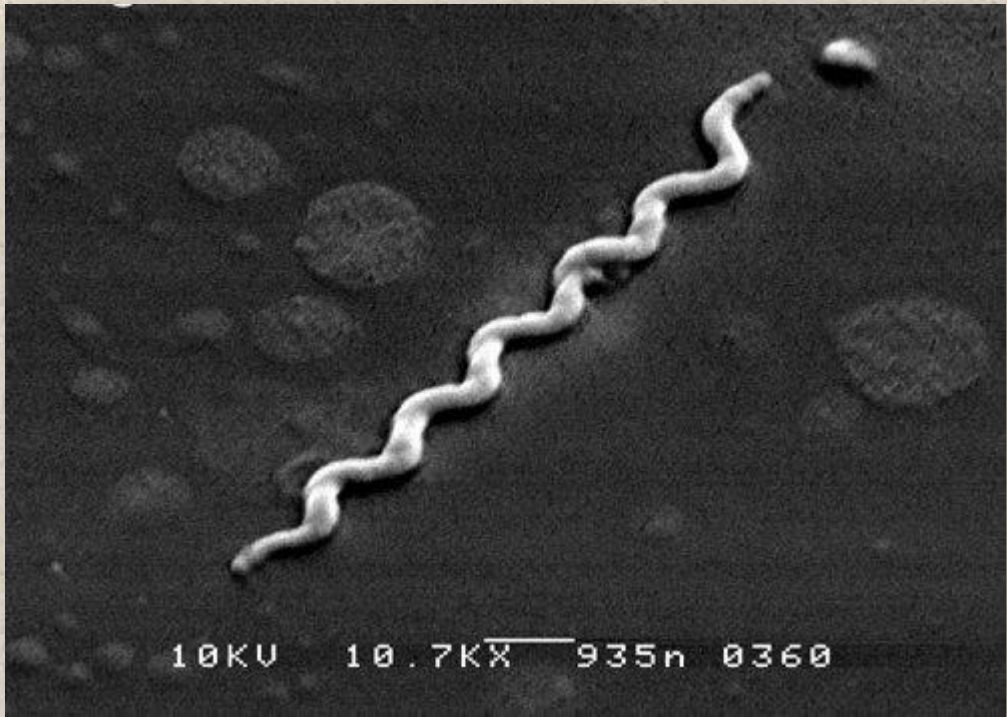
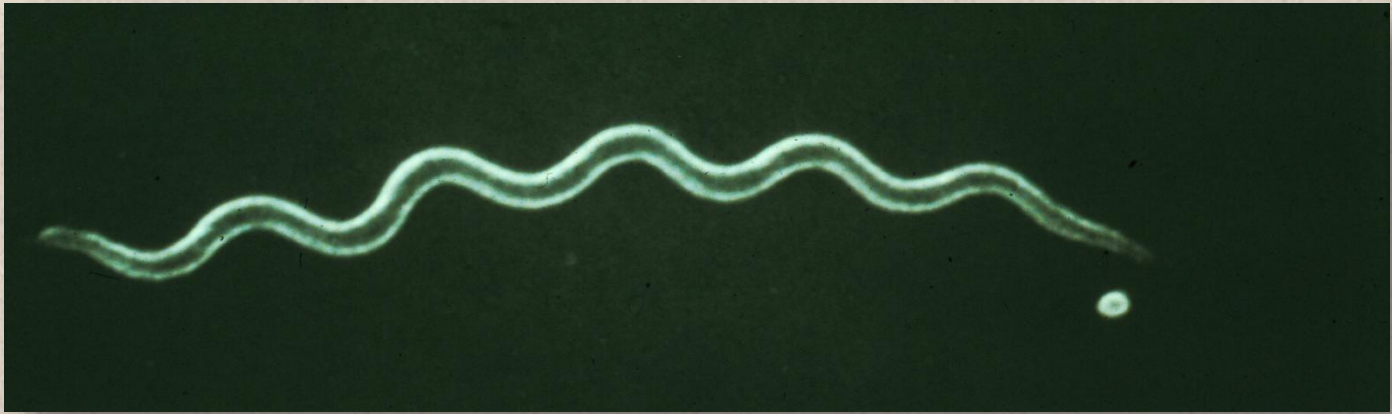
Feeding nymphal tick

BORRELIOSI di LYME

- **Riconosciuta per la prima volta nel 1975 negli USA in seguito a studi su un cluster di artrite reumatoide intorno alla cittadina di Lyme, Connecticut**
- **In verità già presente nella letteratura medica europea da molto tempo**
- **Dopo il 1975 le segnalazioni sono diventate sempre più numerose, soprattutto negli USA, sino a fare della borreliosi un'importante problema di sanità pubblica**
- **Identificazione dell'agente nel 1982 da zecche del genere Ixodes (W. Burgdorfer)**
- **Primo isolamento in Italia: 1986 a Trieste (M. Cinco)**

EZIOLOGIA

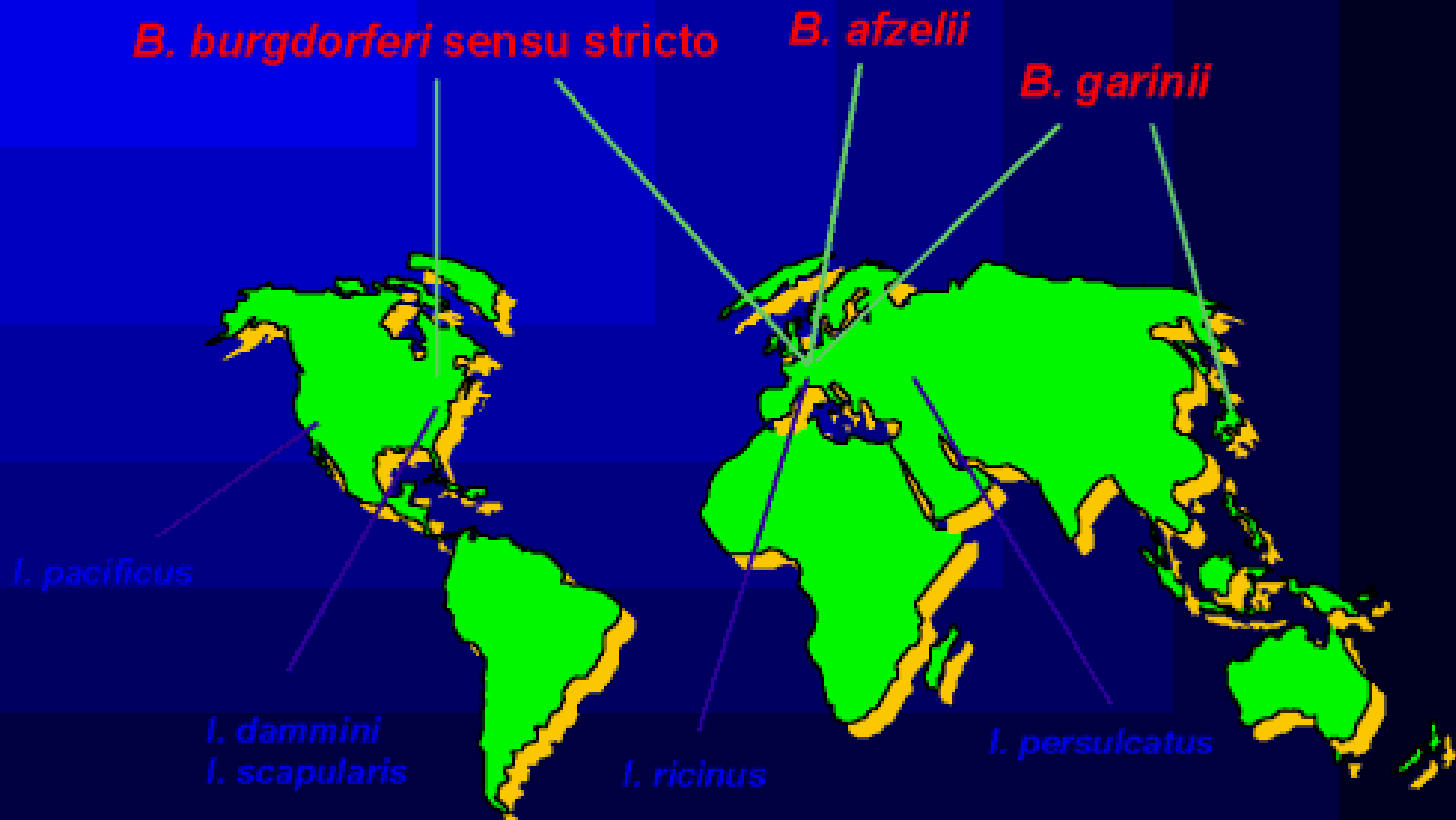
- ***Borrelia burgdorferi*, Ordine *Spirochaetales*; Fam. *Spirochaetaceae*; Gen. *Borrelia***
- **Tipica forma spiralata, con presenza di endoflagelli**
- **Cromosoma lineare, anziché circolare come in tutti i procarioti**
- **Plasmidi codificanti per proteine associate all'antigenicità (*OspA, B, C, D, E, F, P14, P17, P18, p39, p41, p60, p70, p93*) e alla virulenza**
- **Crescita lenta, su terreni molto ricchi**
- **Estremamente labile nell'ambiente**



EZIOLOGIA

- Con l'isolamento di nuovi ceppi in diverse aree del mondo, la classificazione si è rivelata complessa e in evoluzione
- Oltre a *B. burgdorferi* sensu stricto, vengono riconosciute su base genetica (e anche in base alla antigenicità, coltivabilità, distribuzione geografica) almeno altre 14 genospecie, tra le quali *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii* con significato patogeno (per *B. bissettii*, *B. lusitaniae* e *B. valaisiana* la patogenicità è discussa). L'intero gruppo è definito *B. burgdorferi* sensu lato
- All'interno delle diverse genospecie si distinguono diversi sierotipi (es. *OspA1*, *OspA2* ...). I diversi sierotipi presentano una diversa diffusione nelle diverse specie di *Borrelia* (ad esempio *OspA2* è tipico di *B. afzelii*) e paiono associati a diversi ospiti (ad esempio *OspA6* di *B. garinii* è rinvenuto quasi solo nella zecca *Ixodes ricinus*). L'espressione antigenica è però variabile

Borrelia variability and distribution



SPECIE	VETTORE	OSPITE/ SERBATOIO	DISTRIBUZIONE
<i>B. afzelii</i>	<i>I. ricinus, I. persulcatus</i>	Roditori	Europa, Asia
<i>B. americana</i>	<i>I. pacificus, I. minor</i>	Uccelli	USA
<i>B. andersoni</i>	<i>I. dentatus</i>	Coniglio	USA
<i>B. bavariensis</i>	<i>I. ricinus</i>	Roditori	Europa
<i>B. bisettii</i>	<i>I. scapularis, I. pacificus</i>	Roditori	USA
<i>B. burgdorferi s.s.</i>	<i>Ixodes scapularis, I. ricinus, I. pacificus</i>	Roditori, lucertole, uccelli, grandi mammiferi	USA, Europa
<i>B. californiensis</i>	<i>I. pacificus, I. jellisonii, I. spinipalpis</i>	Ratto canguro, cervo mulo	USA
<i>B. carolinensis</i>	<i>I. minor</i>	Roditori, uccelli	USA
<i>B. garinii</i>	<i>I. ricinus, I. persulcatus, I. uriae I. hexagonus, I. nipponensis</i>	Roditori, uccelli marini, lucertole	Europa, Asia, Poli
<i>B. japonica</i>	<i>I. ovatus</i>	Roditori	Giappone
<i>B. kurtenbachii</i>	<i>I. scapularis</i>	Roditori	USA, Europa
<i>B. lusitanae</i>	<i>I. ricinus</i>	Lucertole, roditori	Europa, Nord Africa
<i>B. sinica</i>	<i>I. ovatus</i>	Roditori	Cina
<i>B. spielmanii</i>	<i>I. ricinus</i>	Roditori	Europa
<i>B. tanukii</i>	<i>I. tanukii, I. ovatus</i>	Roditori	Giappone
<i>B. turdi</i>	<i>I. turdus</i>	Uccelli passeriformi	Giappone
<i>B. valaisiana</i>	<i>I. ricinus</i>	Uccelli, roditori	Europa, Asia
<i>B. yangtze</i>	<i>Haemaphysalis longicornis, I. granulatus</i>	Roditori	Cina

VETTORI DI *Borrelia* spp

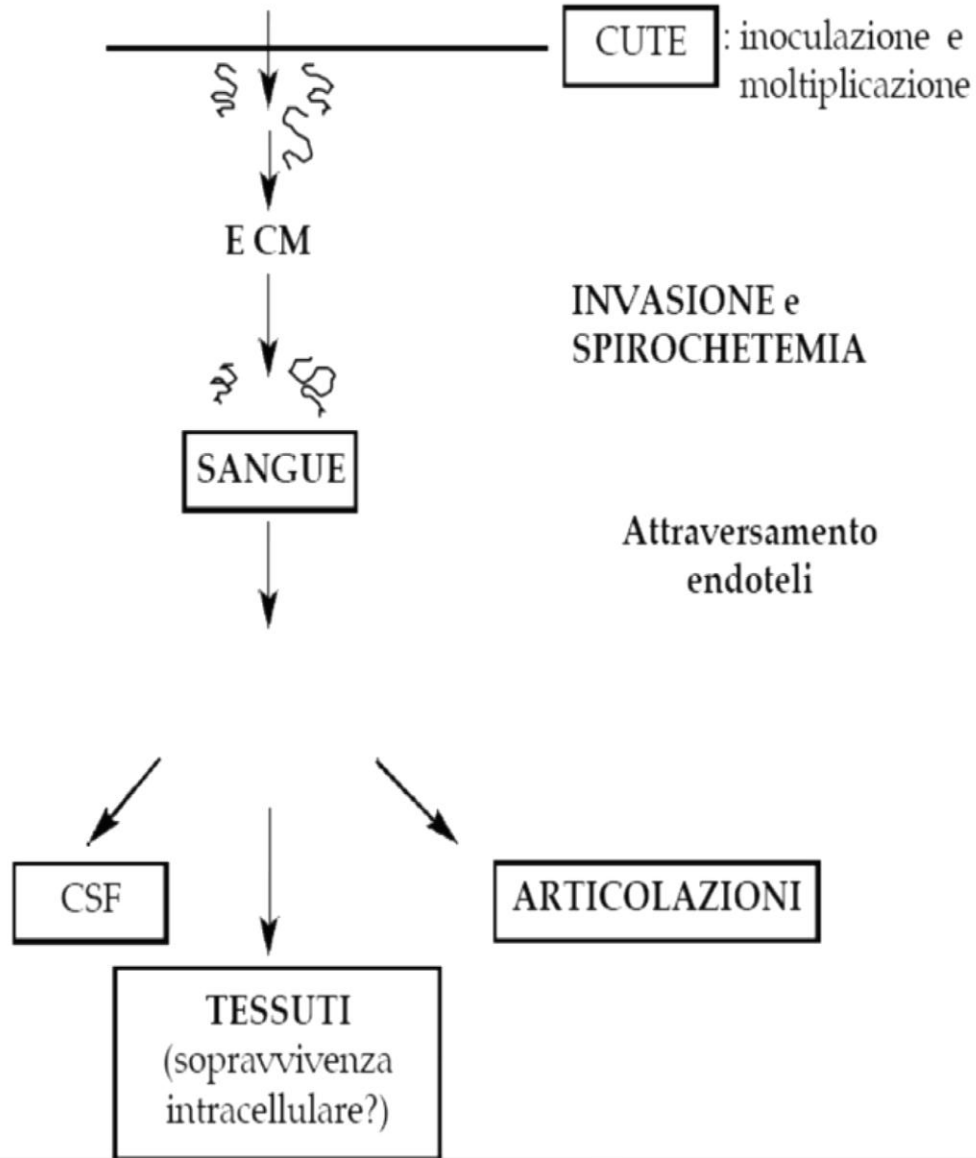
	<i>SPECIE</i>	<i>TERRITORIO</i>
IXODIDAE	<i>I. scapularis</i>	Stati Uniti, Nord-Est
	<i>I. pacificus</i>	Stati Uniti, Occidente
	<i>I. ricinus</i>	Europa
	<i>I. persulcatus</i>	Russia, Asia
	<i>I. ovatus, I. persulcatus</i>	Asia
	<i>I. uriae</i>	Isole del Baltico

VETTORI SECONDARI

<i>SPECIE</i>	<i>TERRITORIO</i>
<i>Dermacentor variabilis</i>	
<i>Haemophysalis punctata</i>	
<i>Haemaphysalis leporispalustris</i>	Stati Uniti ed Europa
<i>Amblyomma americanum</i>	
<i>Ripicefalus sanguineus</i>	



Ixodes ricinus





PERSISTENZA di *B.burgdorferi* per anni

(intracellulare? Distretti dedicati? Mutanti antigenici escape resistenza
Anticorpi + Complemento, Fagocitosi)



**FENOMENI INFIAMMATORI
AUTOIMMUNITA'**
Lyme cronica



Neuroborreliosi



ACA



Artrite

1) Early Localized Disease

- skin inflammation

2) Early Disseminated Disease

- heart & nervous system involvement, including palsies and meningitis

3) Late Disease

- motor & sensory nerve damage, brain inflammation and arthritis

SINTOMI NELL'UOMO

Sintomo	Frequenza(%)
Eritema cronico migrante	95
Linfadenopatia regionale	41
Linfadenopatia generalizzata	20
Rigidità nucale	17
Rash malare	13
Angina	12
Congiuntivite	11
Dolorabilità ipocondrio destro	8
Artrite	6
Splenomegalia	6
Epatomegalia	5
Dolore muscolare	4
Edema periorbitale	3
Dolore addominale diffuso	2

SINTOMI NELL'UOMO



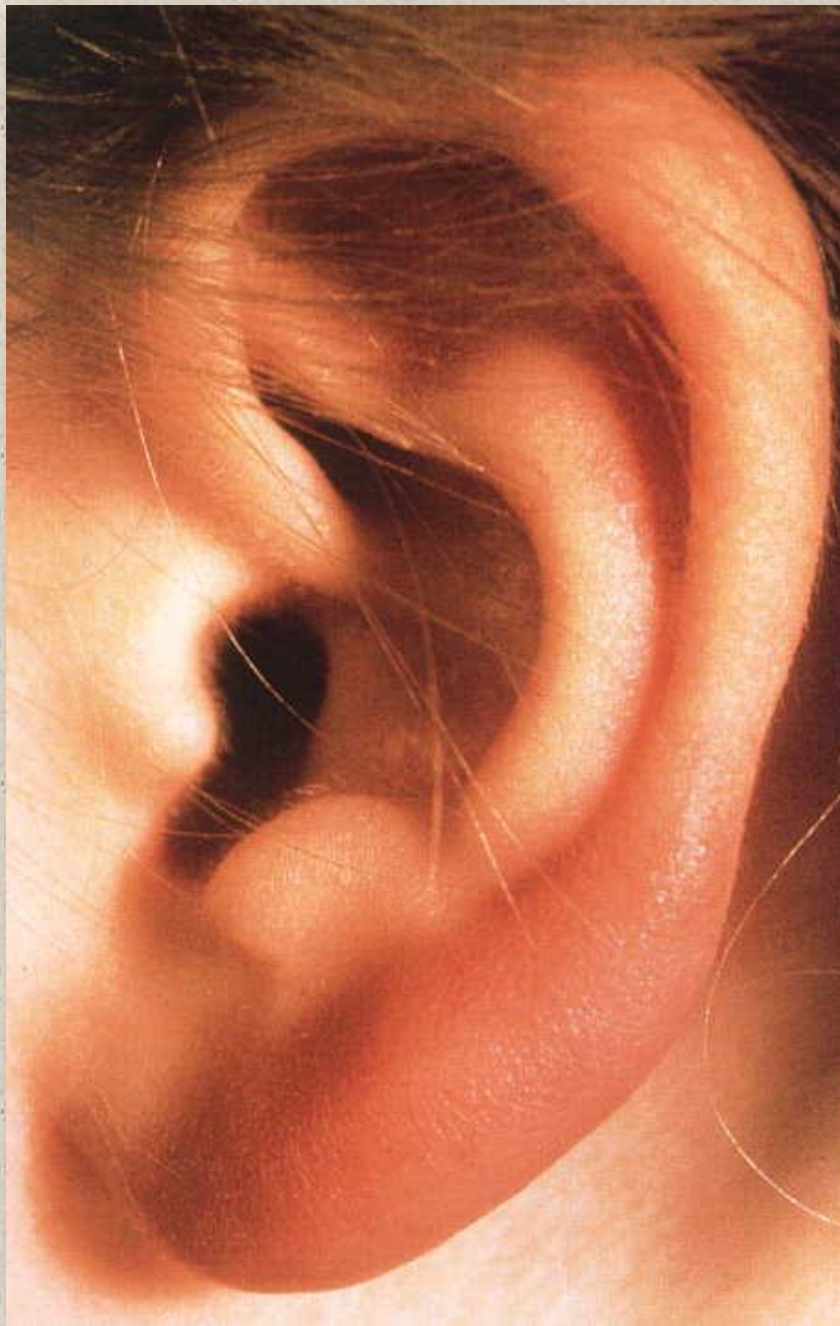
Localizzazione	I° Stadio (Localizzato)	II° Stadio (Disseminato)	III° Stadio (Persistente)
Sistema Muscolo-scheletrico	---	Dolori alle articolazioni, tendini, muscoli, ossa: brevi attacchi di artrite: miositi, osteomieliti	Attacchi di artrite prolungata, artrite cronica, periostite o sublussazione dell'articolazione sottostante l'acrodermatite
Sistema nervoso	---	Meningiti, neuriti cranica, paralisi di Bell	Encefalomielite cronica, paraparesi spastica, tassia, disordini mentali, poliradiculopatia cronica
Sistema linfatico	Linfoadenopatia regionale	Sindrome di Bannwarth, encefalite, motoneurite multipla, mielite, linfoadenopatia regionale o generalizzata splenomegalia	---
Cuore	---	Blocco atrio-ventricolare, miopericardite, pancardite	---
Occhio	---	Congiuntivite, irite, choroidite, emorragia o distacco della retina, panoftalmite	Cheratite
Fegato	---	Epatite lieve o ricorrente	---
Sistema respiratorio	---	Mal di gola non essudativo, tosse secca	---
Reni	---	Ematuria microscopica o proteinuria	---
Sistema genito-urinario	-	Orchite	---
Sintomatologia Costituzionale	di lieve entità	Grave malessere e spossatezza	Spossatezza

Eritema cronico migrante





© Katharina Ornstein



Linfocitoma da *B. burgdoferi*



**Neuroborreliosi:
Paresi facciale da *B. burgdorferi***



Acrodermatite cronica atrofica

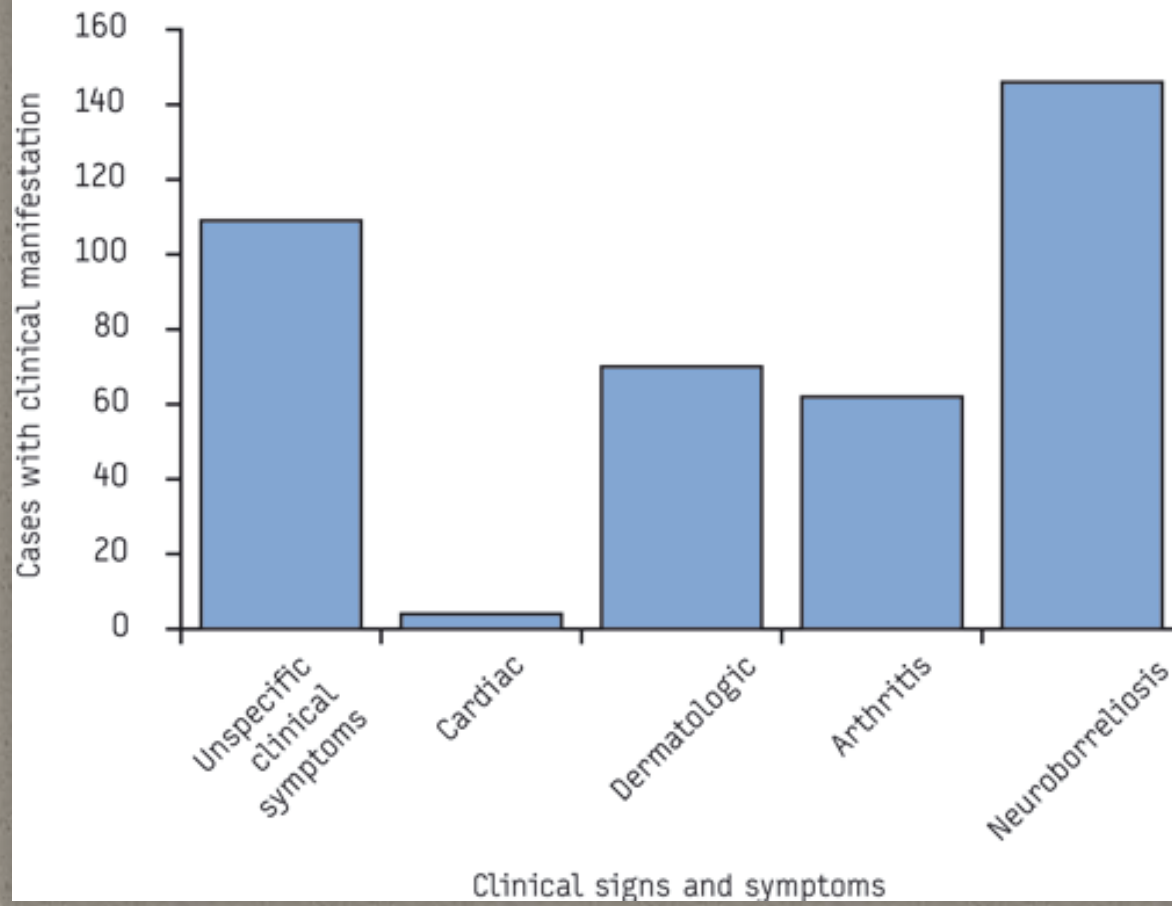




© Gerold Stanek

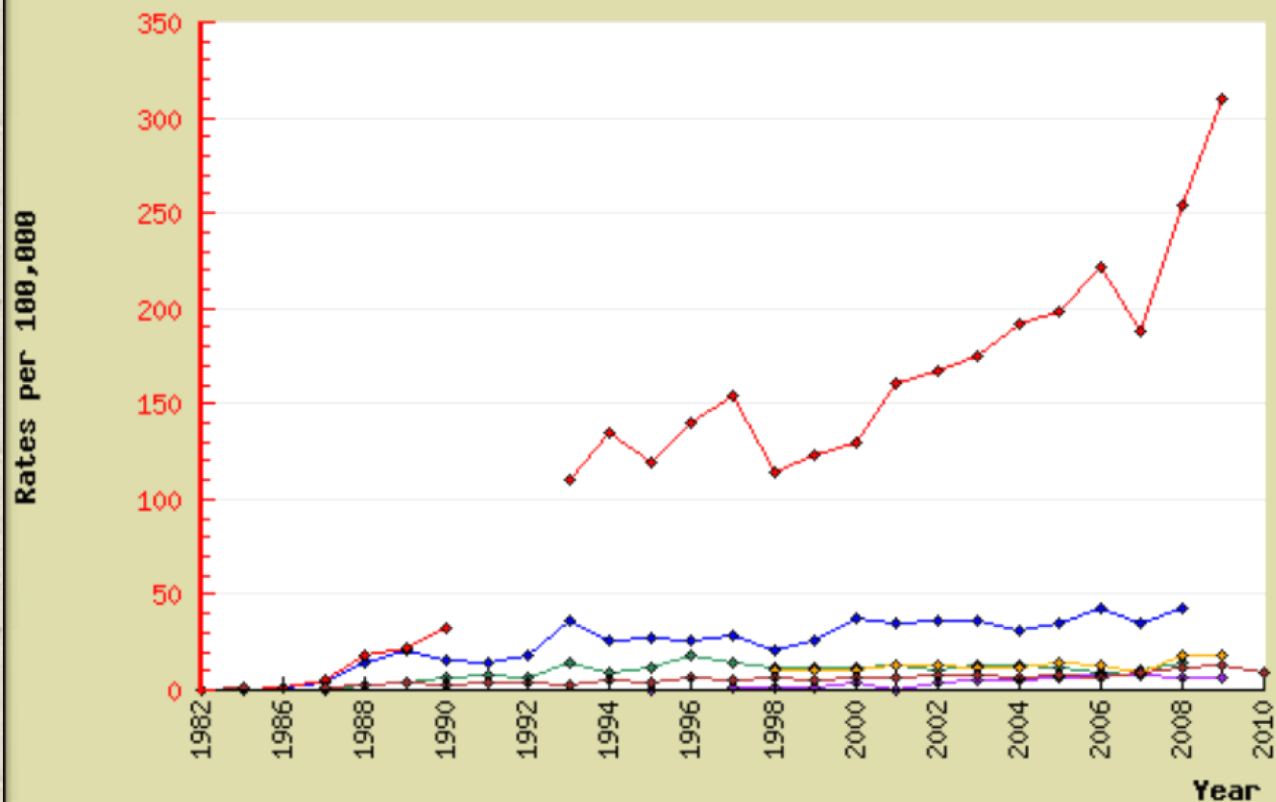


Distribution of positive Lyme borreliosis cases, by clinical signs and symptoms, Portugal, 1999-2004

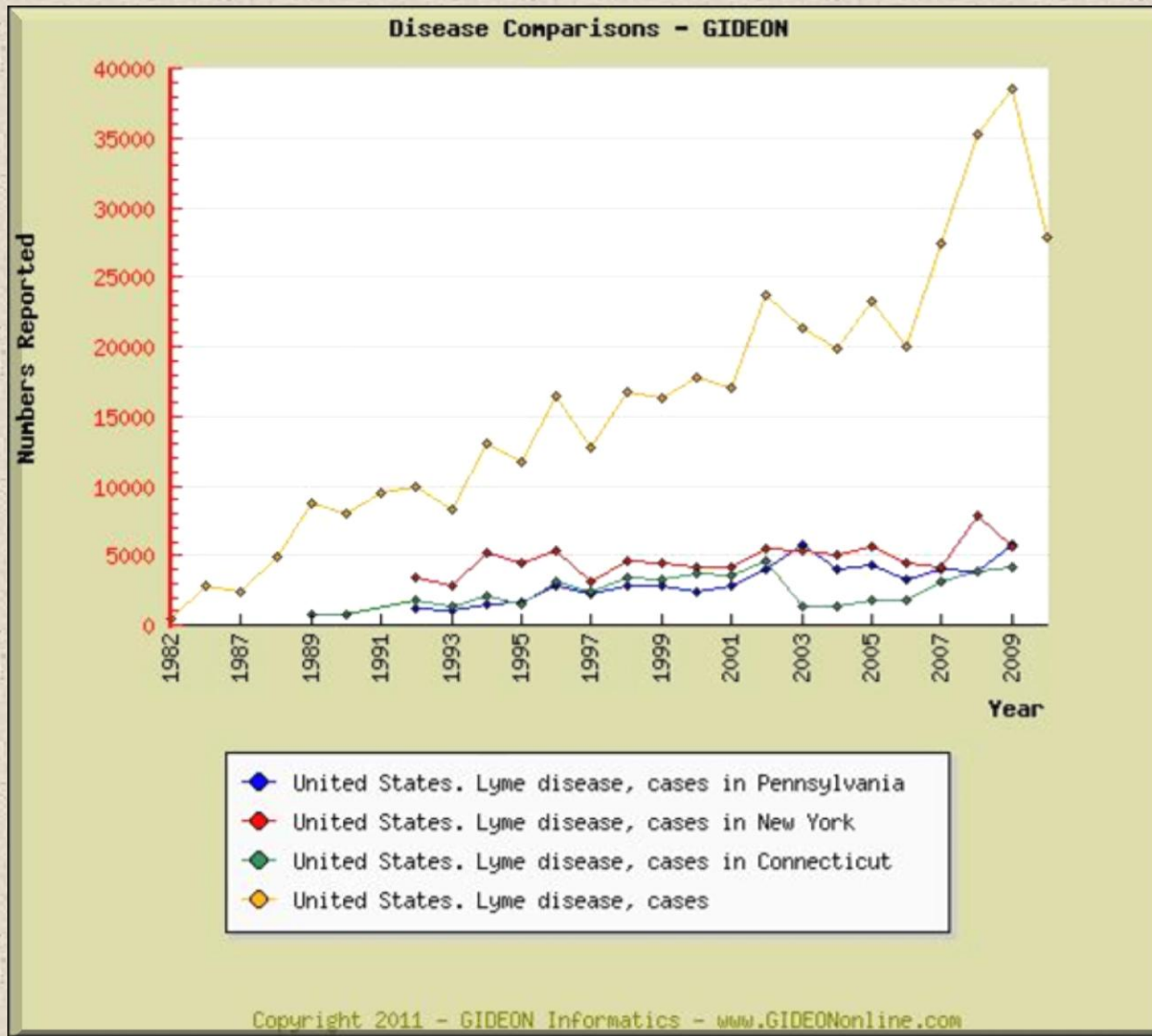


Country	Average annual incidence per 100,000 population	Average number of cases per year
Austria	130.0	14,000
Bulgaria	55.0	3,500
Czech Republic	29.0	2,962
Estonia	35.0	500
Finland	12.7	700
France	16.5	10,022
Germany	25.0	20,700
Ireland	0.6	30
Latvia	16.0	3,680
Lithuania	25.0	8,500
Netherlands	43.0	4,890
Norway	2.8	128
Poland	4.8	1,832
Switzerland	30.4	2,264
Slovakia	18.4	1,000
Slovenia	155.0	3,096
Sweden (south)	80.0	7,223
United Kingdom	0.7	

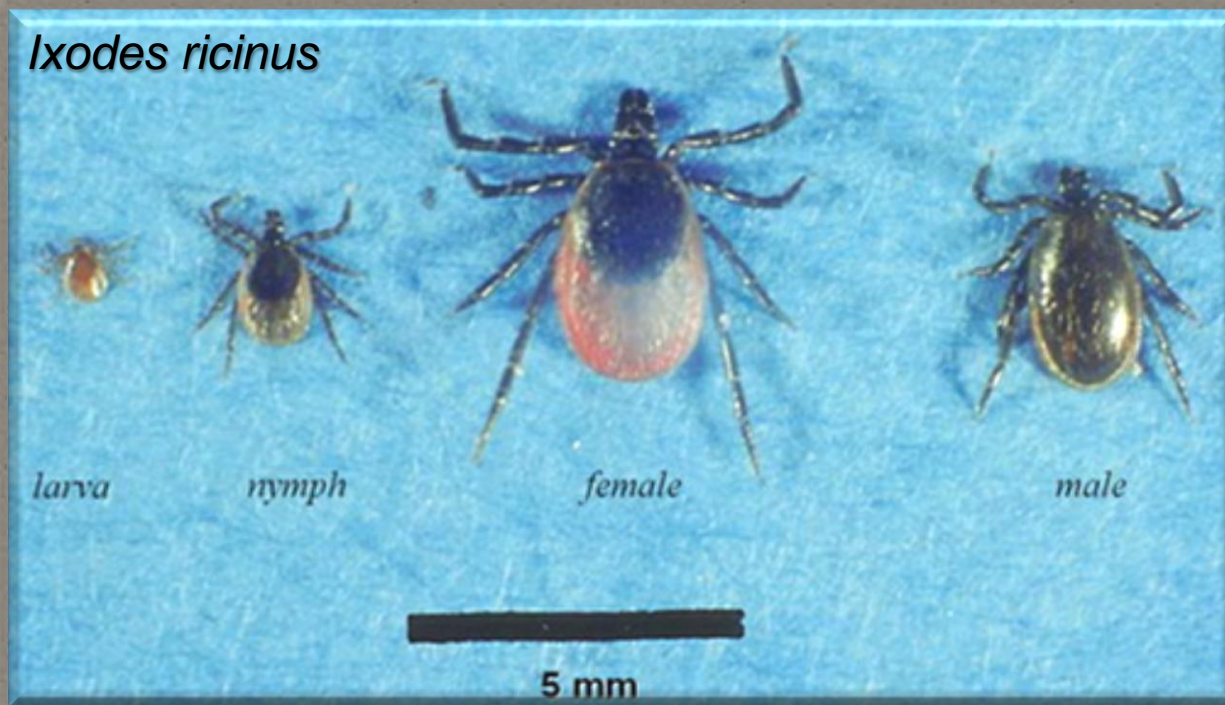
Disease Comparisons - GIDEON



- ◆ Czech Republic. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Slovenia. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Slovakia. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Hungary. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)
- ◆ Germany. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)
- ◆ United States. Lyme disease, cases (Rates per 100,000)



Casi umani negli US



In Europa il principale vettore è *I. ricinus*, in grado di parassitare moltissime specie di mammiferi domestici e selvatici, uccelli e nelle forme larvali anche rettili. *Borrelia* si localizza prevalentemente nell'intestino medio e viene trasmessa agli ospiti tramite rigurgito nelle fasi tardive (>24 h) del pasto di sangue. L'infezione della zecca è cronica, transtadiale e, con bassa frequenza ($\pm 3\%$), transovarica

Fenomeno del cofeeding

CICLO DI *Ixodes ricinus*

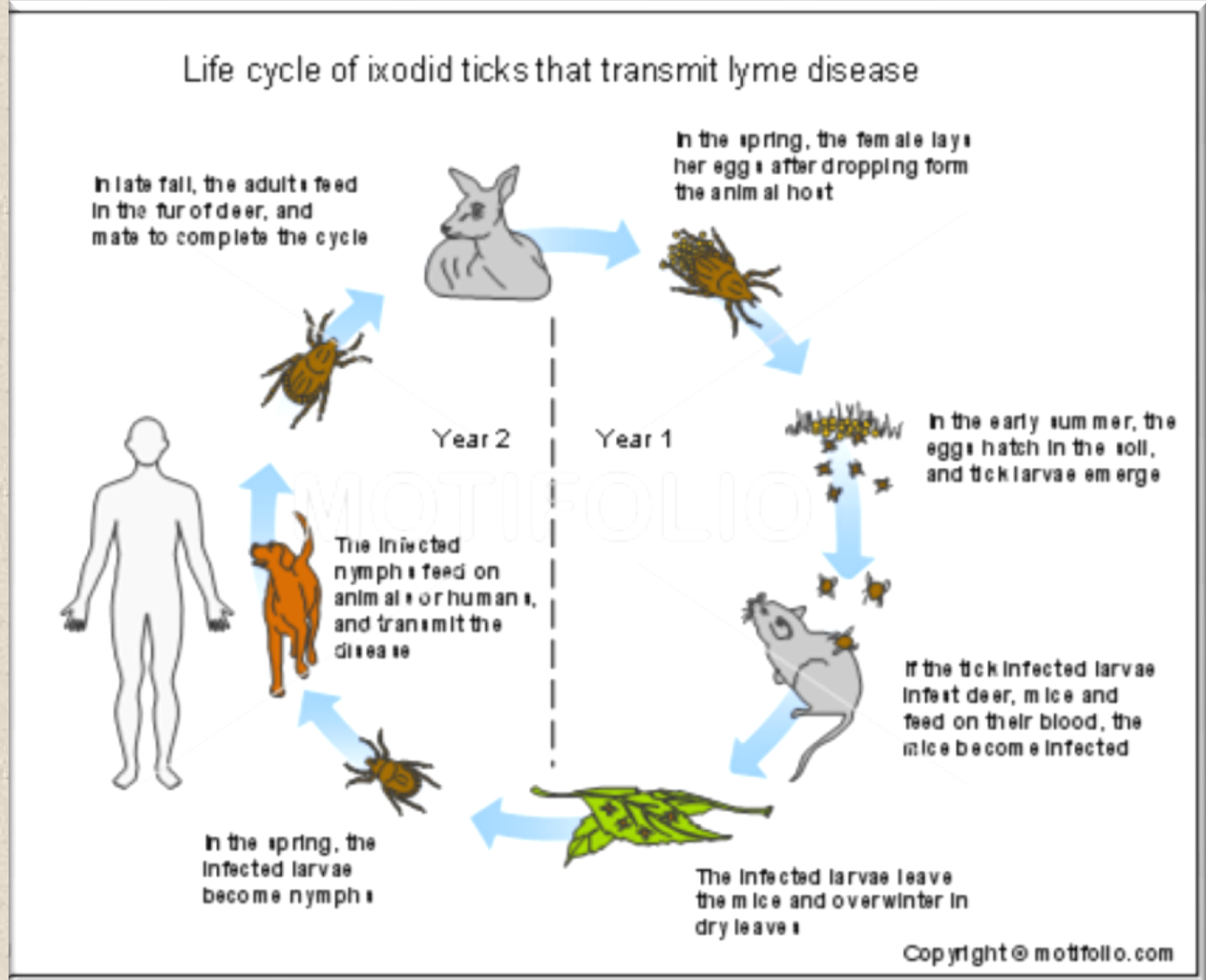
♀ adulta



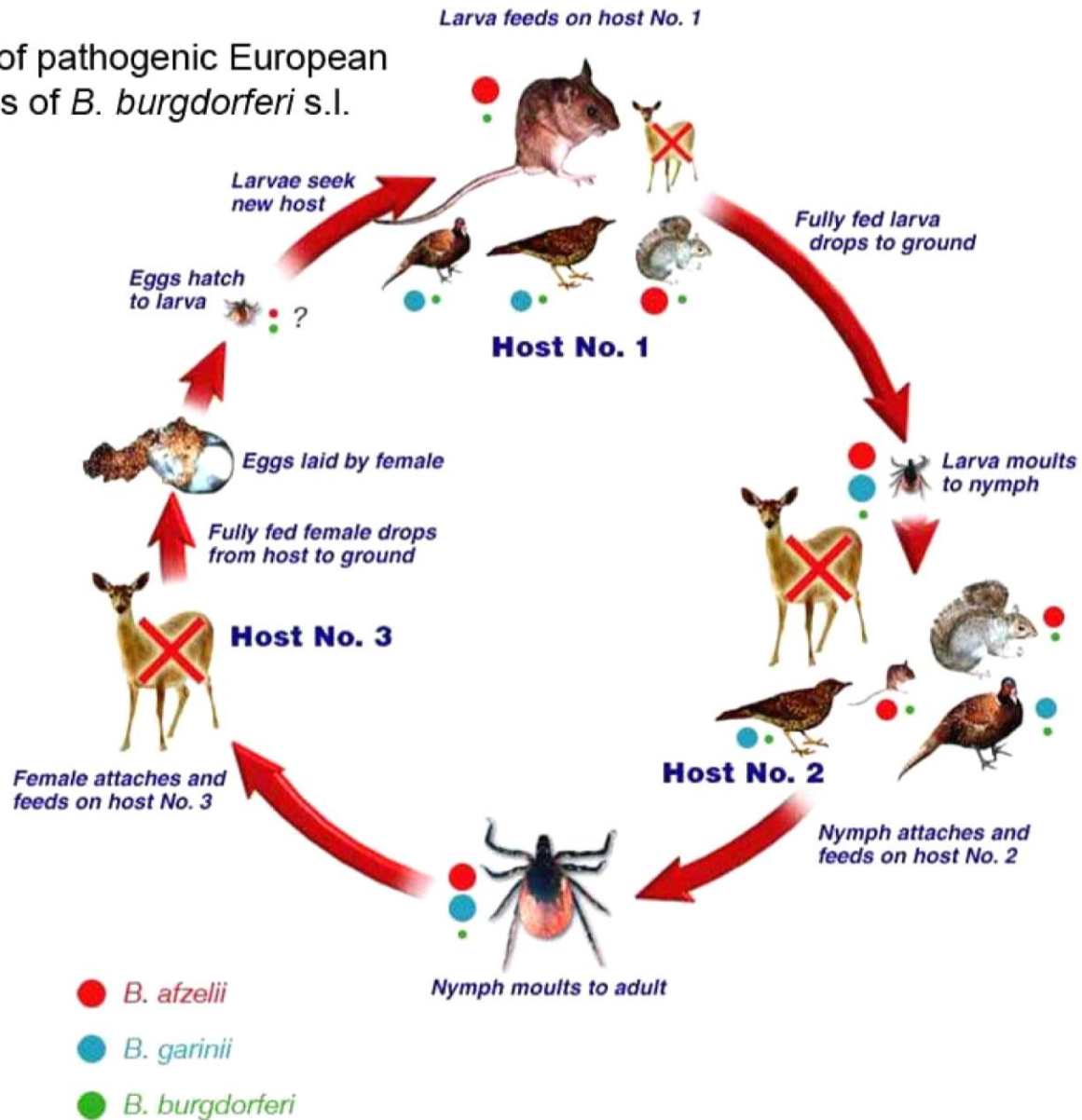
♂ adulto

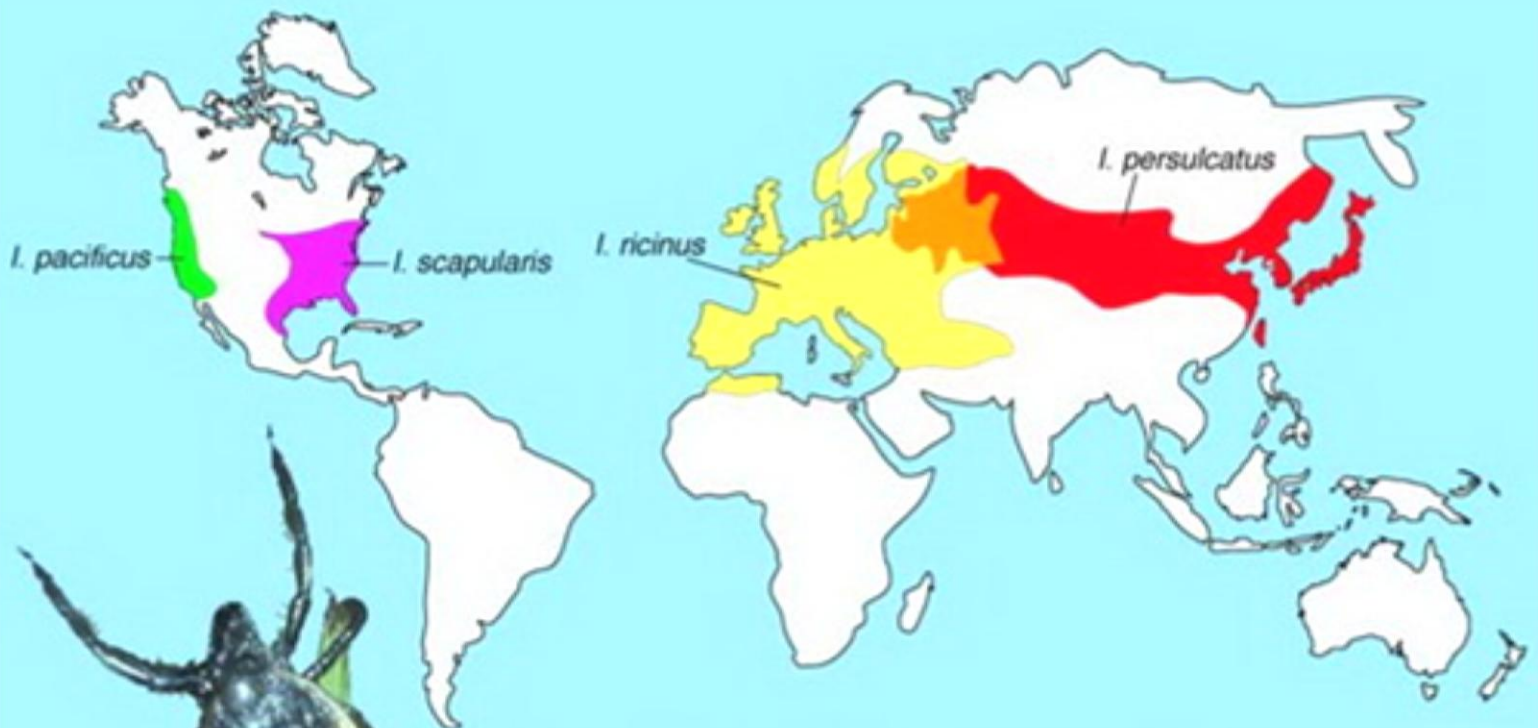


ninfa



Circulation of pathogenic European genospecies of *B. burgdorferi* s.l.





I. pacificus

I. scapularis

I. ricinus

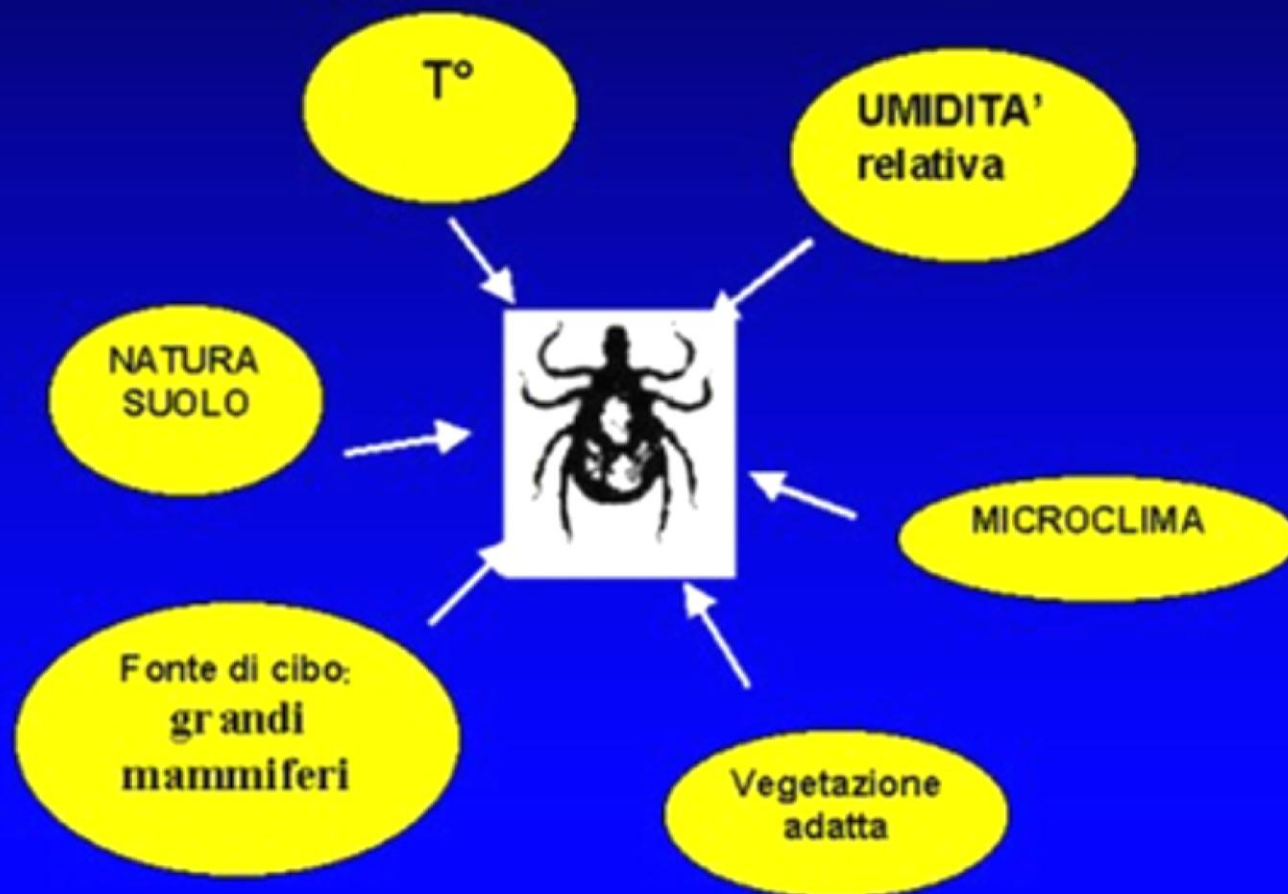
I. persulcatus



***Ixodes ricinus* species complex**

B. Kaye

Parametri che influenzano l'attività delle zecche



Larval ticks on ear of yellow-necked mouse (*Apodemus flavicollis*)

Damiano Zanocco



Larval and nymphal ticks on woodmouse (*Apodemus sylvaticus*)

L. Gern and O. Rais



Nymphal ticks on white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*)

Sarah Hamer



Nymphal ticks on songthrush (*Turdus philomelos*)
Alessandro Mannelli



Nymphal ticks on blackbird (*Turdus merula*)
Alessandro Mannelli



Nymphal ticks on wall lizard (*Podarcis muralis*)
Agustin Estrada-Peña



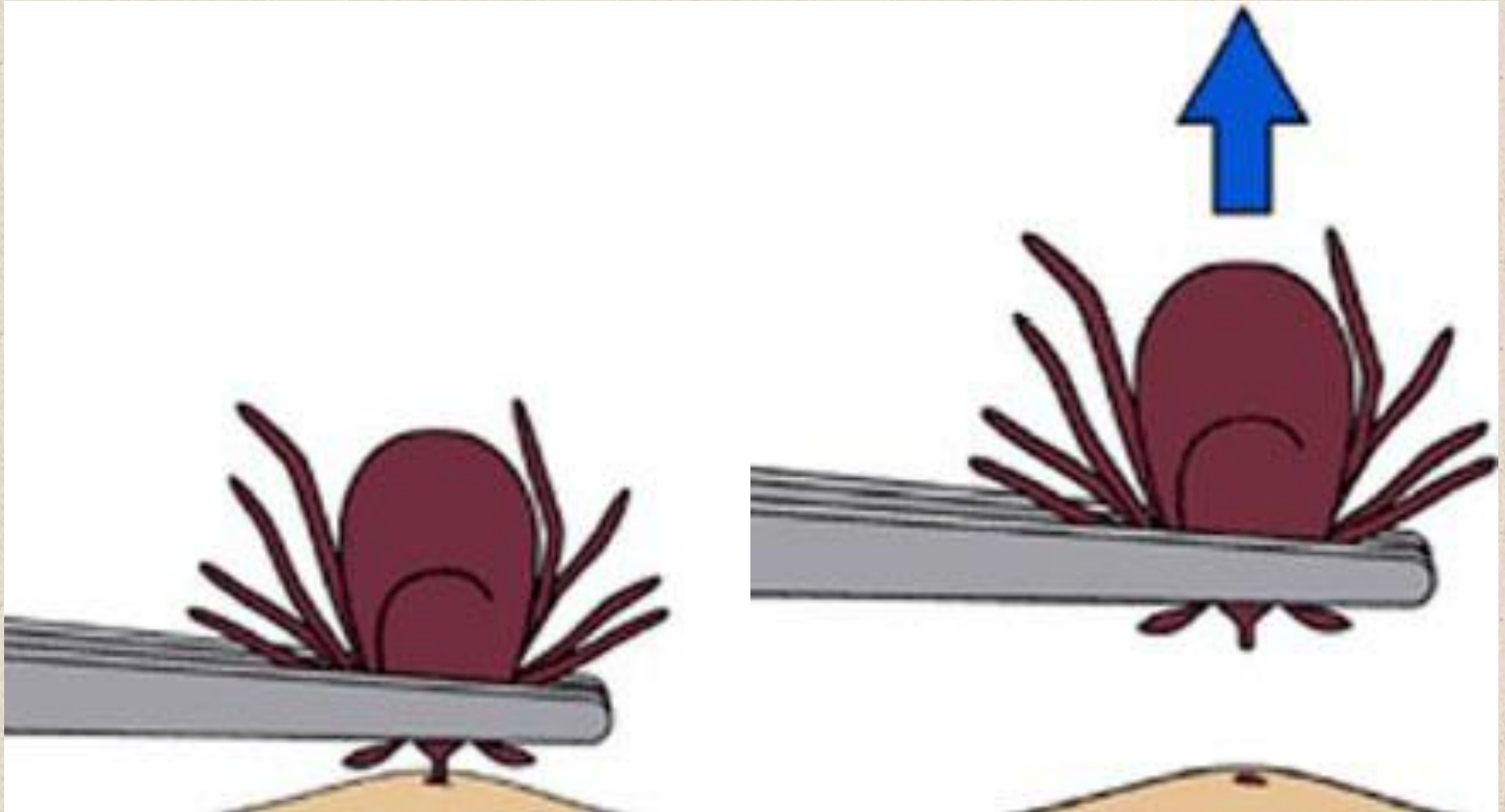
MISURE DI PREVENZIONE



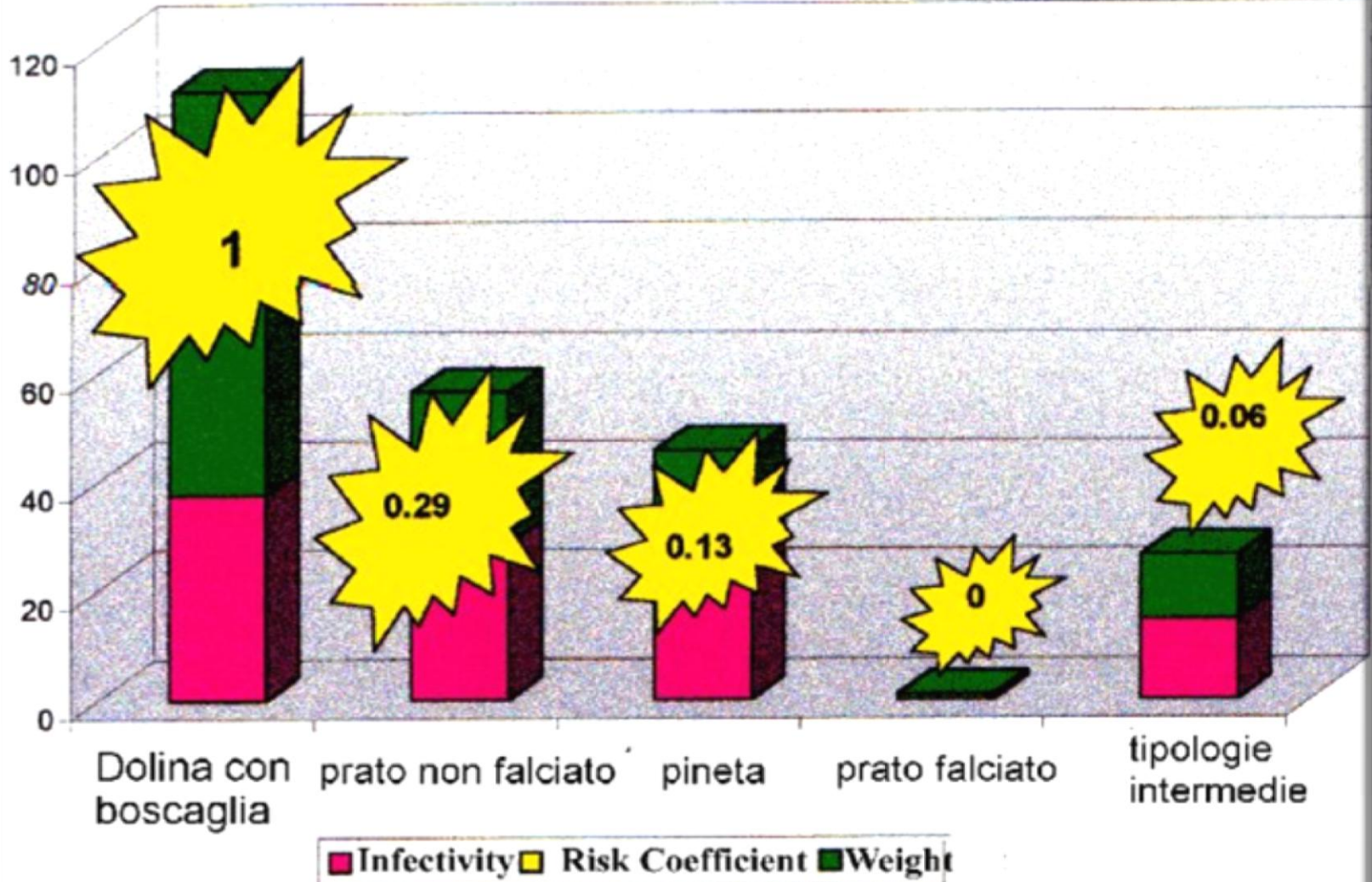
How to remove a tick

1. Use fine-tipped tweezers to grasp the tick as close to the skin's surface as possible.
2. Pull upward with steady, even pressure. Don't twist or jerk the tick; this can cause the mouth-parts to break off and remain in the skin. If this happens, remove the mouth-parts with tweezers. If you are unable to remove the mouth easily with clean tweezers, leave it alone and let the skin heal.
3. After removing the tick, thoroughly clean the bite area and your hands with rubbing alcohol, an iodine scrub, or soap and water.

Avoid folklore remedies such as "painting" the tick with nail polish or petroleum jelly, or using heat to make the tick detach from the skin. Your goal is to remove the tick as quickly as possible--not waiting for it to detach.



Coefficiente di rischio nelle varie tipologie vegetazionali



Ospiti in grado di fungere da serbatoio sono micromammiferi, in Europa in particolare *Apodemus sylvaticus*, *A. flavicollis*, *Clethrionomys glareolus*



Anche uccelli (passeracei, fagiani) possono svolgere il ruolo di serbatoi, in particolare per *B. garinii*

Molte altre specie (uomo, cane, capriolo ecc...) possono fare da ospiti occasionali. Il ruolo degli ospiti occasionali selvatici è quello di garantire elevate densità di zecche

DIAGNOSI

- **Diagnosi diretta:**

- **microscopia in campo oscuro, isolamento da sangue, biopsie cutanee, liquido sinoviale, CSF**

- **PCR**

difficile (crescita molto lenta in terreni specifici; bassa concentrazione batterica, localizzazioni difficili)

- **Diagnosi indiretta:**

- **IFA**

- **ELISA**

- **IMMUNOBLOTTING**

Terapia nell'uomo

STADIO I (per 10-14 giorni)

Localizzato (ECM)

Doxiciclina	2 x 100mg/die, os
<i>In alternativa</i>	
Ceftriaxone	1 x 500mg/ die os
Amoxicillina	1x 500 mg/ die os
Eritromicina	3 x 500 mg/ die os
Penicillina V	3 x 1000000 U/ die os

STADIO II (per 14-28 gg)

Neuroborreliosi, artrite cronica, cardite, irite

Ceftriaxone	1x2 g/die E.V.
<i>In alternativa:</i>	
Cefotaxime	3x2 g/ die E.V.
Penicillina G	4x 5000000mg/ die E.V.
Doxiciclina	2 x 100 mg/ die os

Acrodermatite cronica atrofica ed altre manifestazioni

Doxiciclina	2 x 100 mg/die os
<i>In alternativa:</i>	
Amoxiciclina	3 x 500 mg/ die os
Eritromicina	3 x 500 mg/ die os
Penicillina V	3 x 1000000 u/ die os

SINTOMI NEGLI ANIMALI

✓ **CANE:** debolezza, inappetenza, febbre, artrite con conseguenti dolori articolari e zoppia. Rari sintomi nervosi, nefropatia, miocardite. Per questa specie sono disponibili vaccini, la cui utilità è dubbia

Consensus statement of the American College of Veterinary Internal Medicine on canine Lyme disease (Diagnosis, Prevention, Treatment):

http://eorder.sheridan.com/3_0/display/index.php?flashprint=1914

✓ **CAVALLO:** descritto qualche caso di febbre, astenia, artrite, uveite, encefalite

✓ **BOVINO e OVINO:** artrite, cali produttivi

Ixodes ricinus



larva
ca. 0,5 mm



ninfa
ca. 1,5 mm



maschio
2,5 - 3,5 mm



prima del
pasto 3,5 - 4,5 mm

femmine



dopo il
pasto ca. 10 mm

Ixodes ricinus









