

# INFEZIONI TRASMESSE DA ZECICHE

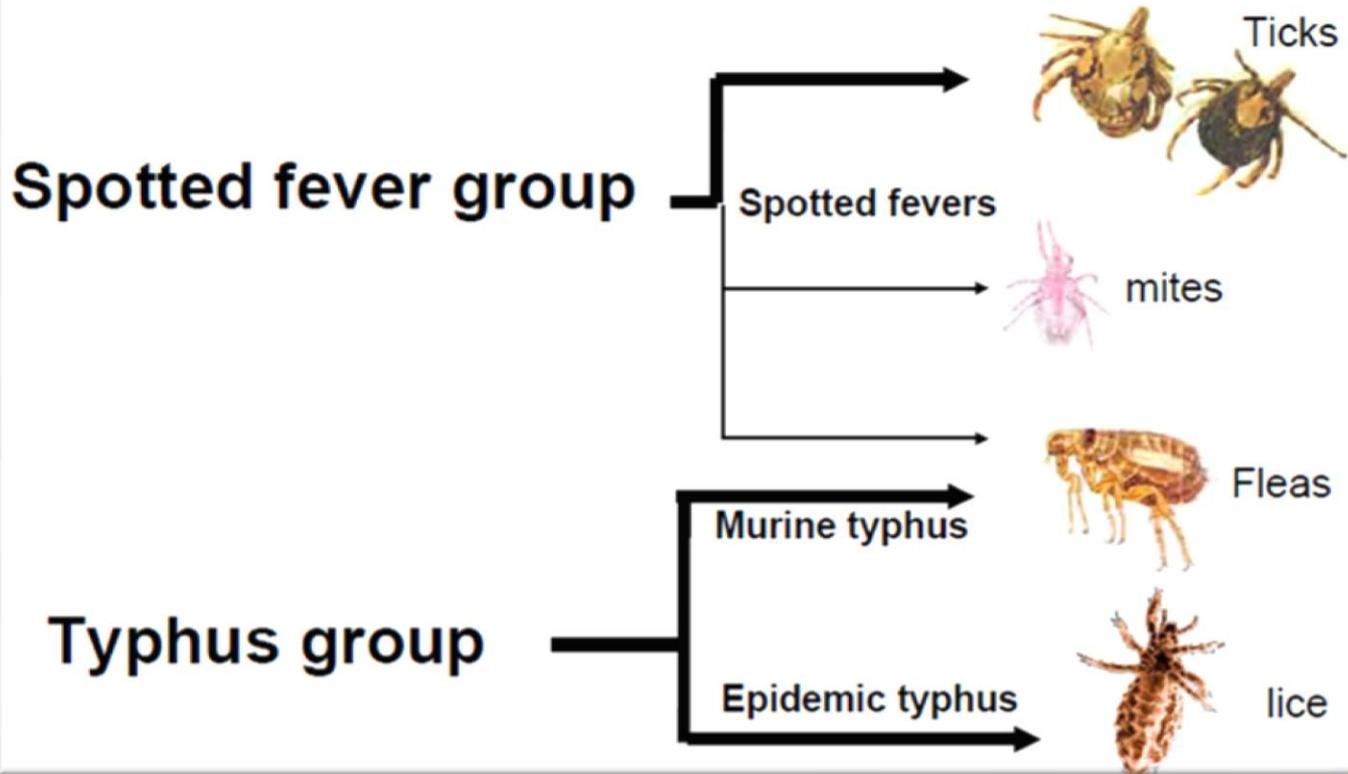
## RICKETTSIOSI



# RICKETTSIOSI

Malattie infettive a decorso acuto, diffuse in varie parti del mondo, trasmesse da artropodi ematofagi, caratterizzate da febbre ed esantema (maculopapuloso, vescicoloso o petecchiale) e provocate da microrganismi appartenenti alla famiglia delle Rickettsiaceae, Gram -, parassiti intracellulari obbligati, trasmesse da artropodi vettori

## *Rickettsia* (2)



# Rickettsie biograppo TIFO EPIDEMICO

		Ciclo naturale		
<u>Agente eziologico</u>	<u>Malattia</u>	<u>artropode</u>	<u>reservoir</u>	<u>Distribuzione</u>
<i>R. prowazekii</i>	Tifo esantematico	pidocchio	uomo	ubiquitaria
	Morbo di Brill-Zinsser	nessuno	uomo	ubiquitaria
	<u>TIFO SPORADICO</u>	pulci, pidocchi ??	scoiattoli volanti	USA
<i>R. typhi</i>	<u>TIFO MURINO</u>	pulce del ratto	ratto	ubiquitaria

# Rickettsie biograppo FEBBRE MACULOSA

<i>Agente</i>	<i>Malattia</i>	<i>Vettore</i>	<i>Reservoir</i>	<i>Distribuzione</i>
<i>R. rickettsii</i>	Febbre maculosa delle montagne rocciose	zecche	roditori selvatici, uccelli, cani	Sud e Nord America
<i>R. conorii</i>	Febbre bottonosa mediterranea	zecche	roditori selvatici, cani	Area del Mediterraneo, Africa, India
<i>R. australis</i>	Tifo da zecche Queensland	zecche	roditori selvatici, marsupiali	Australia
<i>R. sibirica</i>	Tifo da zecche siberiano	zecche	roditori	Eurasia, Asia
<i>R. akari</i>	Rickettsialpox	acari	topi abitazione, ratti	ubiquitaria
<i>R. japonica</i>	Febbre bottonosa Orientale	zecche	Roditori selvatici, cani	Giappone
<i>R. felis</i>	Febbre maculosa	Pulce del gatto	gatto, opossum, riccio	ubiquitaria

### Humanopathogenic rickettsioses with transmitting agents and geographical spread

Rickettsial species	Disease	Transmitting agent	Spread/distribution
<i>R. prowazekii</i>	Epidemic typhus	Clothes lice	Africa, Asia, Central and South America
<i>R. typhi</i>	Endemic typhus	Fleas	Worldwide
<i>R. africae</i>	African tick bite fever	Ticks	Sub-Saharan Africa, Caribbean
<i>R. helvetica</i>	Unruptive tick bite fever	Ticks	Eurasia
<i>R. marmionii</i>	Australian spotted fever	Ticks	Australia
<i>R. felis</i>	Flea-borne spotted fever	Fleas	Presumed worldwide
<i>R. heilongjiangensis</i>	Far East tick-borne spotted fever	Ticks	Far East of Russia, Northern China
<i>R. honei</i>	Flinders Island tick bite fever; Thailand tick bite fever	Ticks	Australia, Thailand
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>mongolotimonae</i>	Tick-borne lymphangitis	Ticks	Southern Europe, Asia, Africa
<i>R. parkeri</i>	Macular fever	Ticks	South America, North America
<i>R. conorii</i>	Mediterranean spotted fever	Ticks	Mediterranean, Middle East, India
<i>R. sibirica</i>	Siberian tick typhus	Ticks	Russia, China, Mongolia
<i>R. japonica</i>	Japanese spotted fever	Ticks	Japan
<i>R. australis</i>	Queensland tick typhus	Ticks	Australia, Tasmania
<i>R. monacensis</i>	Tick bite fever	Ticks	Europe
<i>R. massiliae</i>	Tick bite fever	Ticks	Europe
<i>R. rickettsii</i>	Rocky Mountain spotted fever	Ticks	North America and South America
<i>R. slovaca</i>	TIBOLA (tick-borne lymphadenitis)	Ticks	Eurasia
<i>R. aeschlimannii</i>	Tick bite fever	Ticks	Africa
<i>R. akari</i>	Rickettsialpox	Mites	Presumed worldwide

# Classification, primary vector, and reservoir occurrence of rickettsiae known to cause disease in humans and clinical symptoms of the rickettsial diseases

<b>Typhus fevers</b>	Epidemic typhus, Sylvatic typhus	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Human body louse, flying squirrel ectoparasites, <i>Amblyomma</i> ticks	Humans, flying squirrels	Central Africa, Asia, Central, North, and South America	Headache, chills, fever, prostration, confusion, rash, photophobia
<b>Anaplasma</b>	Human granulocytic anaplasmosis	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Tick	Deer, elk, small mammals, and rodents	Worldwide	Fever, headache, malaise, myalgia, vomiting
<b>Ehrlichia</b>	Human monocytic ehrlichiosis	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Tick	Deer, wild and domestic dogs, domestic ruminants, and rodents	Worldwide	Fever, headache, malaise, myalgia
	Ehrlichiosis	<i>Ehrlichia ewingii</i>	Tick	Deer, wild and domestic dogs, and rodents	North America	Fever, headache, malaise, myalgia, nausea, vomiting
<b>Neorickettsia</b>	Sennetsu fever	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	Trematode	Fish	Japan, Malaysia, possibly other parts of Asia	Fever, headache, myalgia
<b>Scrub typhus</b>	Scrub typhus	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Larval mite (chigger)	Rodents	Asia-Pacific region from Maritime Russia and China to Indonesia and North Australia to Afghanistan	Fever, headache, myalgia, possibly a maculopapular rash

Spotted fever	Rickettsiosis	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Tick	Unknown	South Africa, Morocco, Mediterranean littoral	Fever, eschar, maculopapular rash
	African tickbite fever	<i>Rickettsia africae</i>	Tick	Ruminants	Sub-Saharan Africa, West Indies	Fever, eschar(s)
	Rickettsialpox	<i>Rickettsia akari</i>	Mite	House mice, wild rodents	Former Soviet Union, South Africa, Korea, Turkey, Balkan countries, North and South America	Fever, eschar, adenopathy, disseminated vesicular rash
	Queensland tick typhus	<i>Rickettsia australis</i>	Tick	Rodents	Australia, Tasmania	Fever, eschar, regional adenopathy, rash on extremities
	Mediterranean spotted fever or Boutonneuse fever	<i>Rickettsia conorii</i> <sup>1</sup>	Tick	Dogs, rodents	Southern Europe, southern and western Asia, Africa, India	Fever, eschar, regional adenopathy, maculopapular rash on extremities
	Cat flea rickettsiosis	<i>Rickettsia felis</i>	Cat and dog flea	Domestic cats, rodents, opossums	Europe, North and South America, Africa, Asia	Headache, chills, fever, prostration, confusion, photophobia, vomiting, rash (generally originating on trunk)
	Far Eastern spotted fever	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	Tick	Rodents	Far East of Russia, Northern China, Eastern Asia	Fever, eschar, maculopapular rash, lymphadenopathy, enlarged lymph nodes
	Aneruptive fever	<i>Rickettsia helvetica</i>	Tick	Rodents	Central and northern Europe, Asia	Fever, headache, myalgia
	Flinders Island spotted fever, Thai tick typhus	<i>Rickettsia honei</i>	Tick	Unknown	Australia, Thailand	Mild spotted fever; eschar and adenopathy are rare
	Japanese spotted fever	<i>Rickettsia japonica</i>	Tick	Rodents	Japan	Fever, eschar(s), regional adenopathy, rash on extremities
	Australian spotted fever	<i>Rickettsia marmionii</i>	Tick	Rodents, reptiles	Australia	Fever, eschar, maculopapular or vesicular rash, adenopathy
	Mediterranean spotted fever-like disease	<i>Rickettsia massiliae</i>	Tick	Unknown	France, Greece, Spain, Portugal, Switzerland, Sicily, Central Africa, and Mali	Fever, maculopapular rash, necrotic eschar
	Maculatum infection	<i>Rickettsia parkeri</i>	Tick	Rodents	North and South America	Fever, eschar, maculopapular or vesicular rash
	Rocky Mountain spotted fever, febre maculosa, São Paulo exanthematic typhus, Minas Gerais exanthematic typhus, Brazilian spotted fever	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Tick	Rodents	North, Central, and South America	Fever, headache, abdominal pain, maculopapular rash progressing into papular or petechial (generally originating on extremities)
	North Asian tick typhus, Siberian tick typhus	<i>Rickettsia sibirica</i>	Tick	Rodents	Russia, China, Mongolia	Fever, eschar(s), regional adenopathy, maculopapular rash
	Lymphangitis- associated rickettsiosis	<i>Rickettsia sibirica mongolotimonae</i>	Tick	Rodents	Southern France, Portugal, China, sub-Saharan Africa	Fever, multiple eschars, regional adenopathy and lymphangitis, maculopapular rash
Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA), <i>Dermacentor</i> - borne necrosis and lymphadenopathy (DEBONEL)	<i>Rickettsia slovaca</i>	Tick	Lagomorphs, rodents	Southern and Eastern Europe, Asia	Necrosis erythema, cervical lymphadenopathy and enlarged lymph nodes, rare maculopapular rash	

# EUROPE 1990



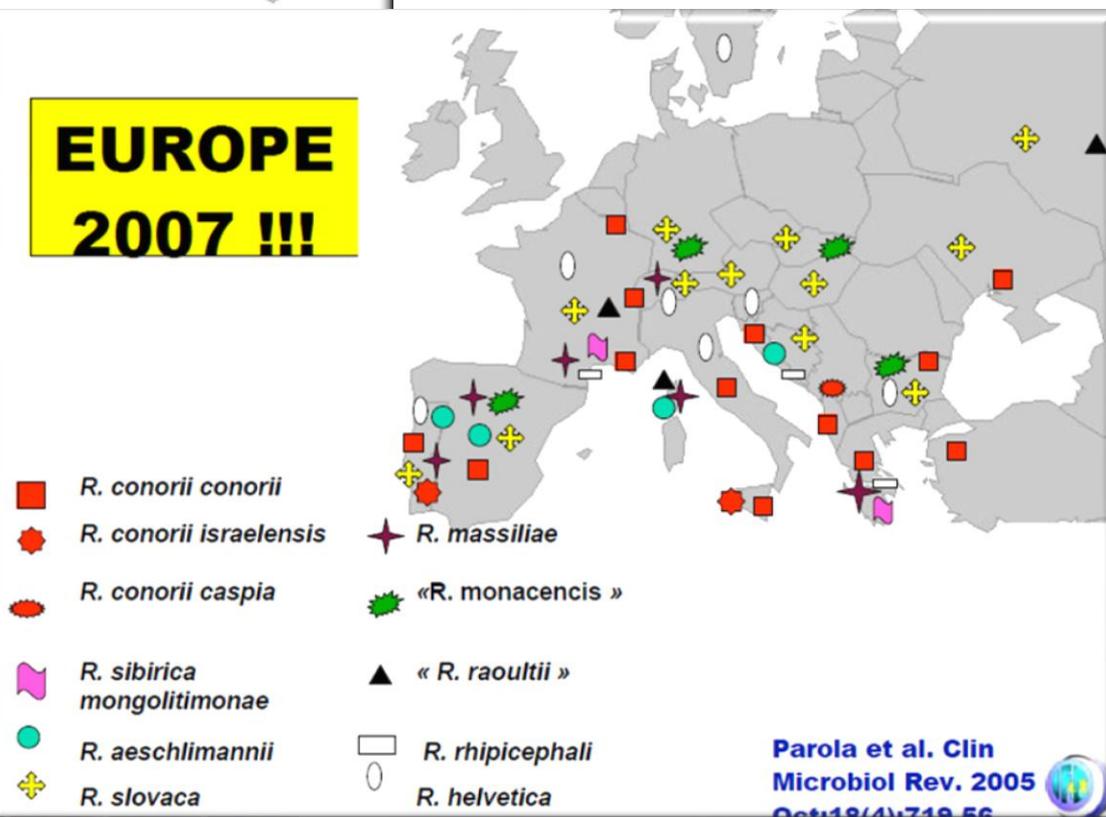
■ *R. conorii*

✦ *R. massiliae*

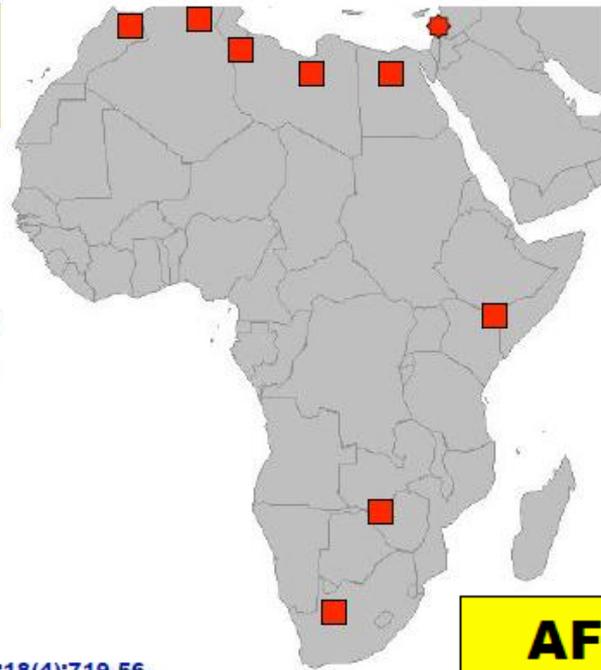
✦ *R. slovaca*

○ *R. helvetica*

# EUROPE 2007 !!!



# AFRICA 1990



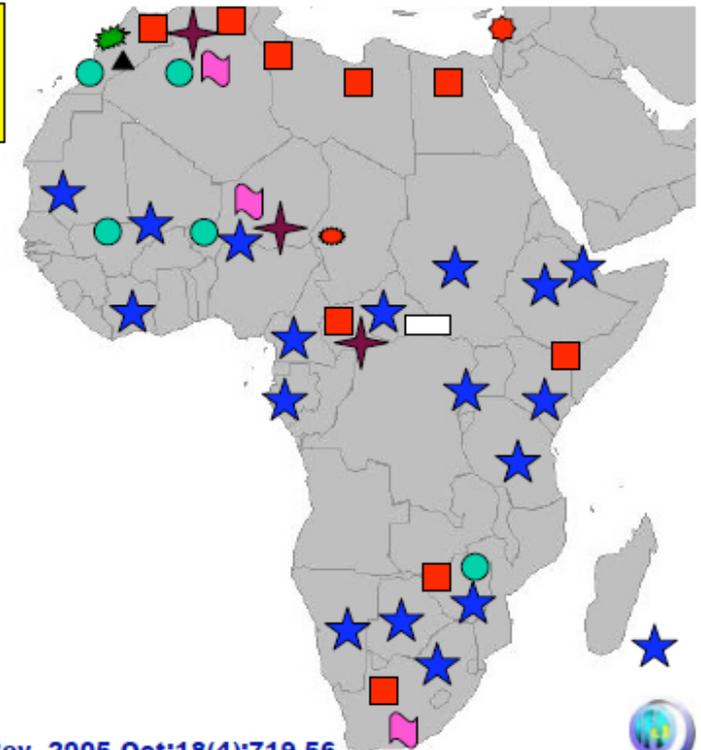
■ *R. conorii conorii*

● *R. conorii caspia*

Parola et al.  
Clin Microbiol Rev. 2005 Oct;18(4):719-56.

# AFRICA 2007 !!!

- ★ *R. africae*
- *R. conorii conorii*
- *R. conorii caspia*
- *R. conorii israelensis*
- *R. sibirica mongolitimonae*
- *R. aeschlimannii*
- ★ *R. massiliae*
- *R. rhipicephali*
- ▲ « *R. raoultii* »
- *R. monacensis*



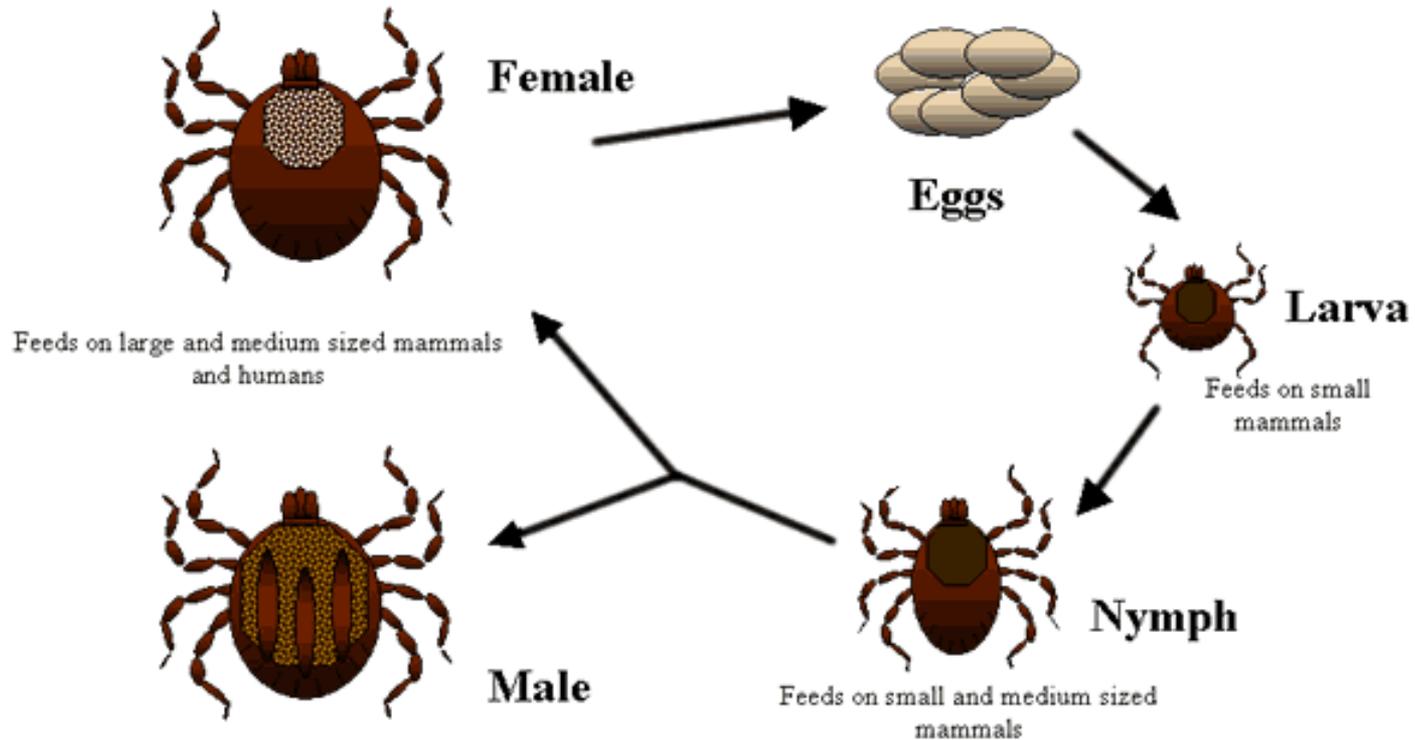
Parola et al. Clin Microbiol Rev. 2005 Oct;18(4):719-56.



# Rickettsie biograppo

## FEBBRE MACULOSA

- Vettori: ZECICHE



# Rickettsie biograppo

## FEBBRE MACULOSA

- Patogenesi
  - Tropismo per le cellule endoteliali del microcircolo e in particolare dei capillari
    - Introdotte in un fagosoma → superano la membrana fagosomale → diffondono nel citoplasma e nel nucleo → si moltiplicano attivamente
    - dopo la moltiplicazione le cellule endoteliali vengono distrutte
    - in seguito alla lisi delle cellule endoteliali si verifica un accumulo di cellule infiammatorie, emorragia e trombosi disseminata
      - >> vasi sanguigni encefalo, miocardio e cute → eruzione esantematica o petecchiale
    - danneggiamento degli endoteli provoca aumentata permeabilità capillare, stravasamento di fluidi e cellule del sangue nel comparto extravasale → edemi, emorragie, ipotensione e shock

# **RICKETTSIOSI PATOGENESI**

**Trasmissione tramite artropodi (zecche, acari, pidocchi, pulci)**



**Invasione dell'organismo**



**Localizzazione intracellulare con  
predilezione per l'endotelio dei piccoli vasi  
(cute, miocardio, cervello, parete dei grandi vasi sanguigni)**



**endotelite proliferativa e infiltrazione perivascolare  
(vasculite e perivasculite)**



**fenomeni trombotici e necrotici**



**rottura della parete vascolare → piccole emorragie**

# Rickettsiosi- Patogenesi

Il meccanismo di azione patogena delle rickettsie è principalmente legato alla sede di proliferazione, rappresentata dalle cellule endoteliali delle arteriole e dei capillari che sono stimolate all'accrescimento e alla divisione.

L'iperplasia delle cellule endoteliali e la formazione di trombi provocano l'ostruzione dei vasi per effetto della quale si verifica una fuoriuscita dei globuli rossi nei tessuti circostanti e un accumulo di cellule infiammatorie.

Alla lesione endoteliale e alla formazione di cospicui infiltrati perivasali intorno ai vasi colpiti, possono seguire disordini funzionali secondari, la cui sintomatologia e gravità variano a seconda dell'organo colpito (cute, miocardio, encefalo).

Si può osservare la compromissione primaria del sistema nervoso centrale e dei reni, a causa della presenza nelle rickettsie di endotossine che provocano lesioni necrotico-degenerative.

# **EVOLUZIONE DELLA MALATTIA**

**Periodo di incubazione (durata variabile)**



**Fase setticemica  
(febbre elevata, astenia, dolori muscolari,  
cefalea)**



**Localizzazione delle lesioni:  
cute (esantema),  
miocardio (tachicardia, ipotensione),  
cervello (stato stuporoso)**

# Rickettsie biograppo FEBBRE MACULOSA

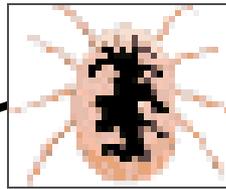
- Trasmissione attraverso il morso:
  - saliva infetta
  - tempo di riattivazione rickettsie
    - > 24 ore dall'attacco della zecca
- Zecca = *reservoir*
  - trasmissione transovarica e transstadiale

# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

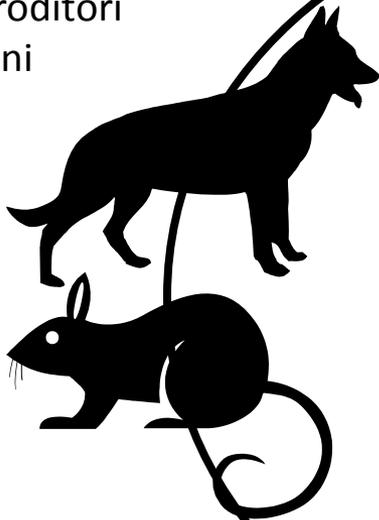
- Febbre eruttiva del Carducci, febbre di Marsiglia
- Diffusione
  - in quasi tutti i paesi dell'Europa, dell'Asia e dell'Africa che si affacciano sul Mediterraneo
  - in regioni interne dell'Africa e dell'India
- Andamento stagionale
  - Sicilia: episodi epidemici durante i mesi caldi dell'anno

# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

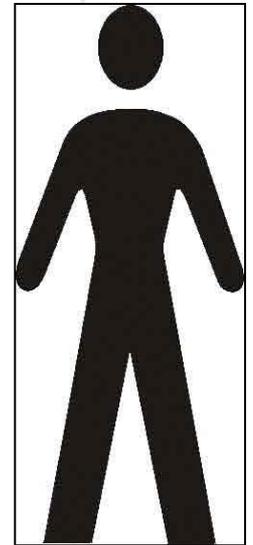
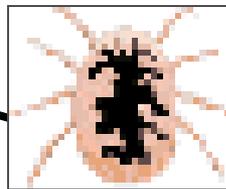
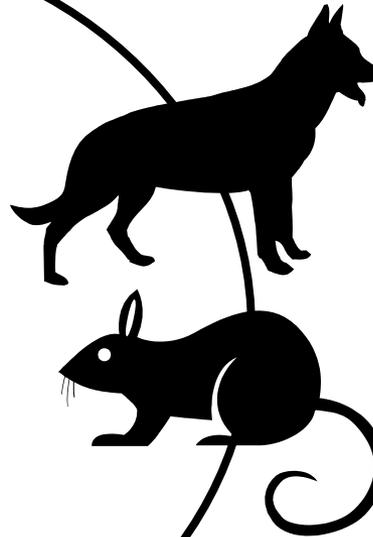
*Rhipicephalus sanguineus*



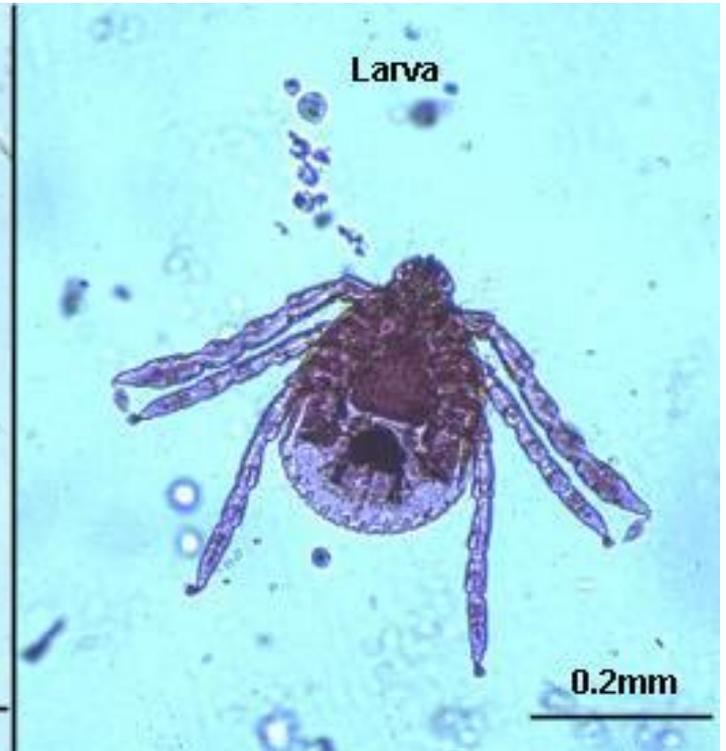
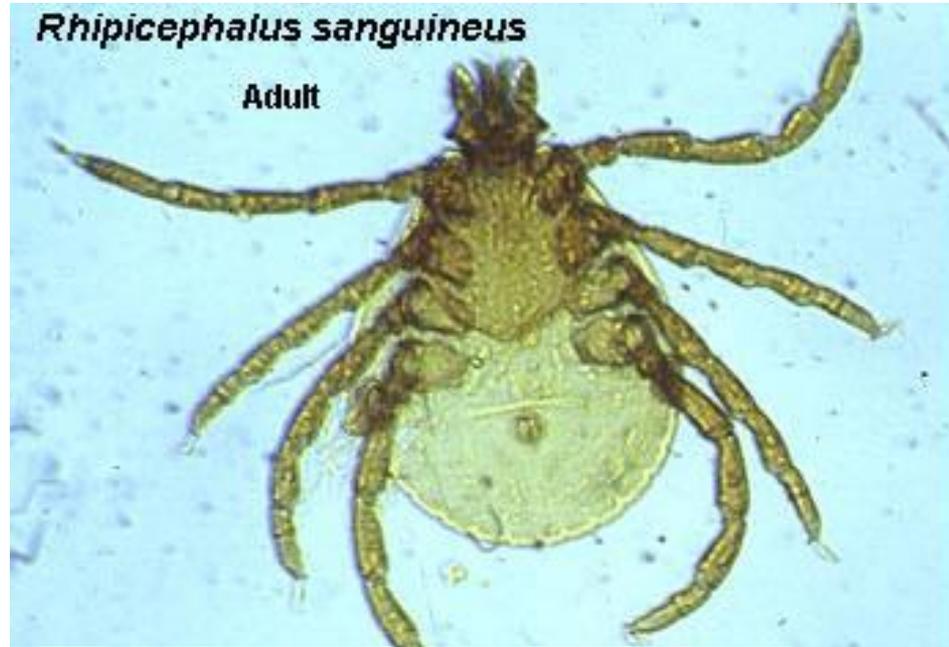
piccoli roditori  
cani



*Rickettsia  
conorii*



# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA



1mm

0.2mm

# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

## Sintomatologia nell'uomo

- Periodo incubazione: 5-7 giorni
- Esordio brusco, con brividi, febbre elevata, dolori muscolari, cefalea, rash e escara
- Cefalea, mialgie ed artralgie
- Forme petecchiali con coinvolgimento renale, nervoso, cardiaco
- Descritte come complicazioni anche trombosi venosa profonda e pericardite acuta



**“tache noire” nel punto del morso della zecca: escara primaria che cade lasciando un’ulcerazione**



***“tache noire”***



# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

## Sintomatologia nell'uomo

- esantema
  - compare 3-5 giorni dopo l'esordio della febbre
  - carattere maculopapuloso
  - compare prima al tronco e successivamente agli arti, con interessamento palmo-plantare







# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

## Sintomatologia nell'uomo

- casi severi
  - complicazione da disfunzione miocardica, problemi polmonari, rabdomiolisi, insufficienza renale e meningoencefalite



**Infiltrato polmonare alla base sinistra**

# Principali manifestazioni cliniche della Febbre bottonosa mediterranea

Febbre  
Esantema  
Cefalea  
Mialgia  
Tache noire  
Artralgia  
Epatomegalia  
Congiuntivite  
Splénomegalia

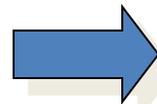
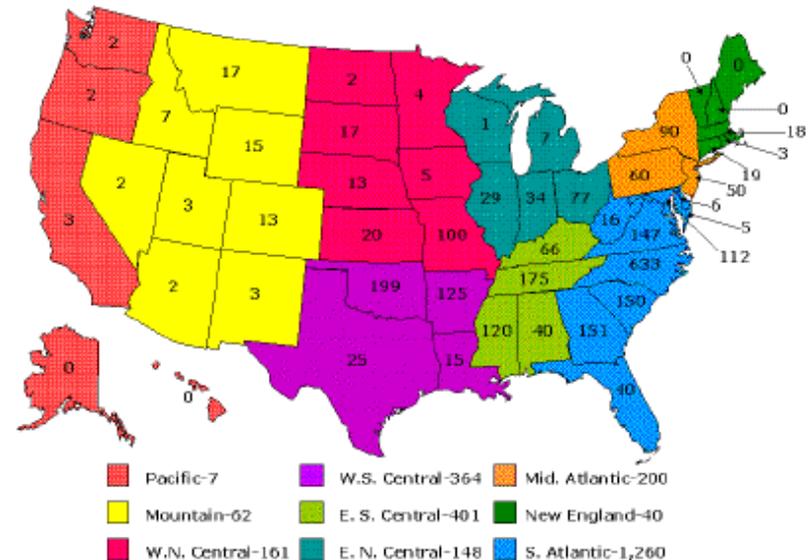
# FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

## Eventi recenti

- aumento dei casi umani negli ultimi 10-15 anni
  - nel Sud della Francia e in Spagna
- ruolo epidemiologico del cane
  - introduzione di zecche in ambiente urbano
  - amplificatore
    - sieroprevalenze del 25-76% in Spagna in assenza di qualunque segno clinico, soprattutto cani rurali
  - nel 92% dei casi umani è stato evidenziato il pregresso contatto con il cane
  - studio effettuato a Marsiglia: correlazione tra incidenza Febbre Bottonosa Mediterranea e prevalenza infezione da zecche
    - a sua volta legata alla presenza di un numero più elevato di cani e a probabili fattori socio-economici sfavorevoli

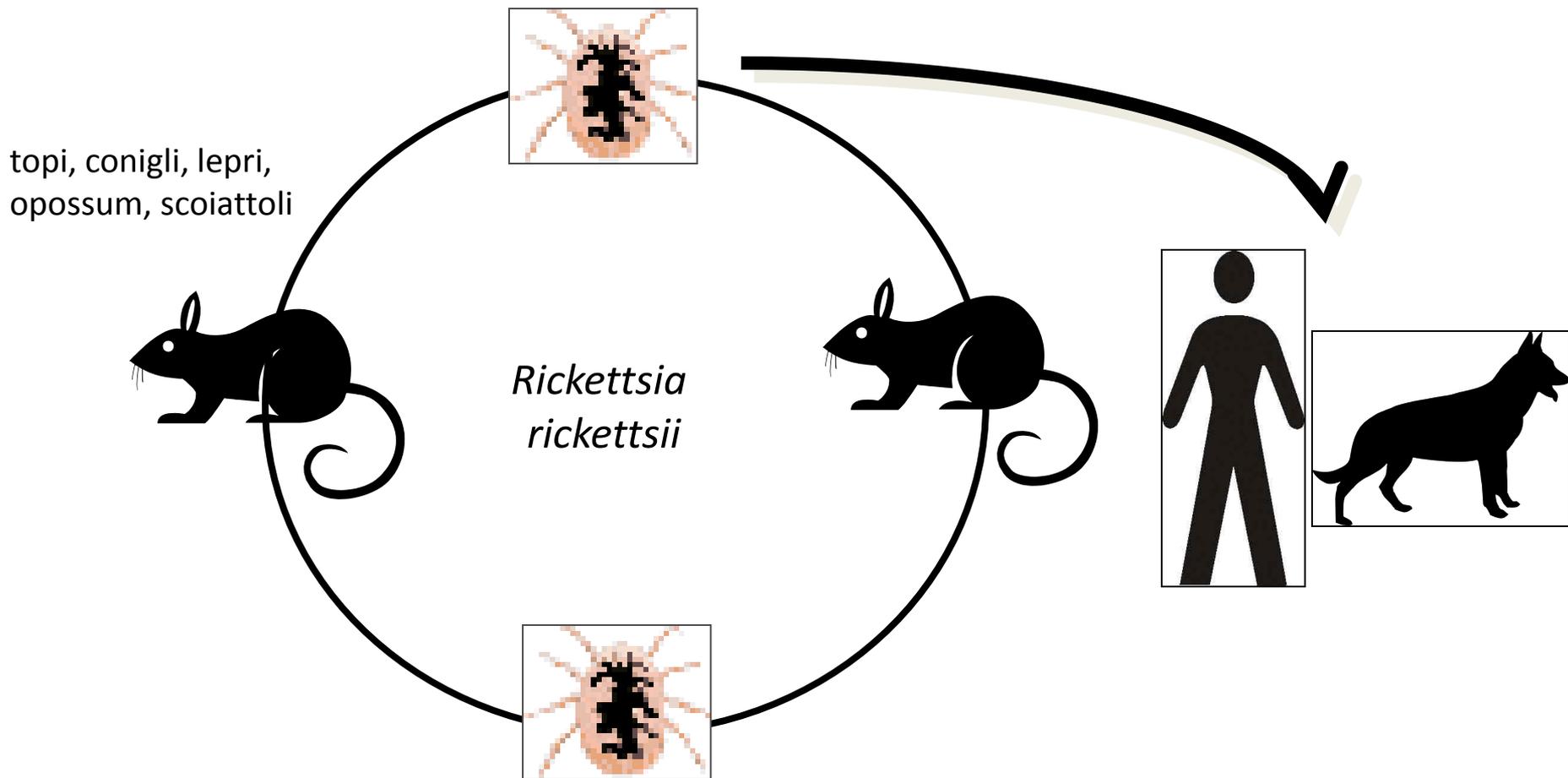
# FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

- Rappresenta la forma più severa e più frequente negli USA
- Riconosciuta per la prima volta nel 1896
  - Morbillo nero
  - morbilità elevata e mortalità 30%
- Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF)
- documentata anche in Argentina, Brasile, Colombia, Costa Rica, Mexico e Panama



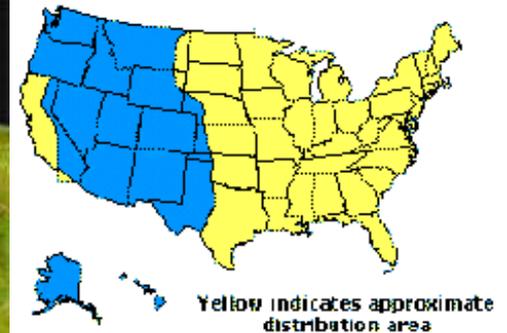
Tifo da zecche  
Tobia fever  
São Paulo fever  
Fiebre maculosa  
Fiebre manchada

# FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

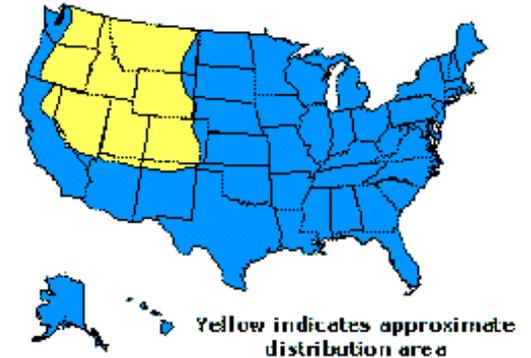


# FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

- Vettori
  - *Dermacentor variabilis*
  - *Dermacentor andersoni*
  - altre zecche
- Rischio di esposizione basso
  - 1-3% zecche sono infette



American dog tick



Rocky Mountain wood tick

# FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

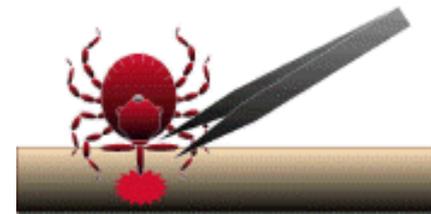
## Forma clinica nell'uomo

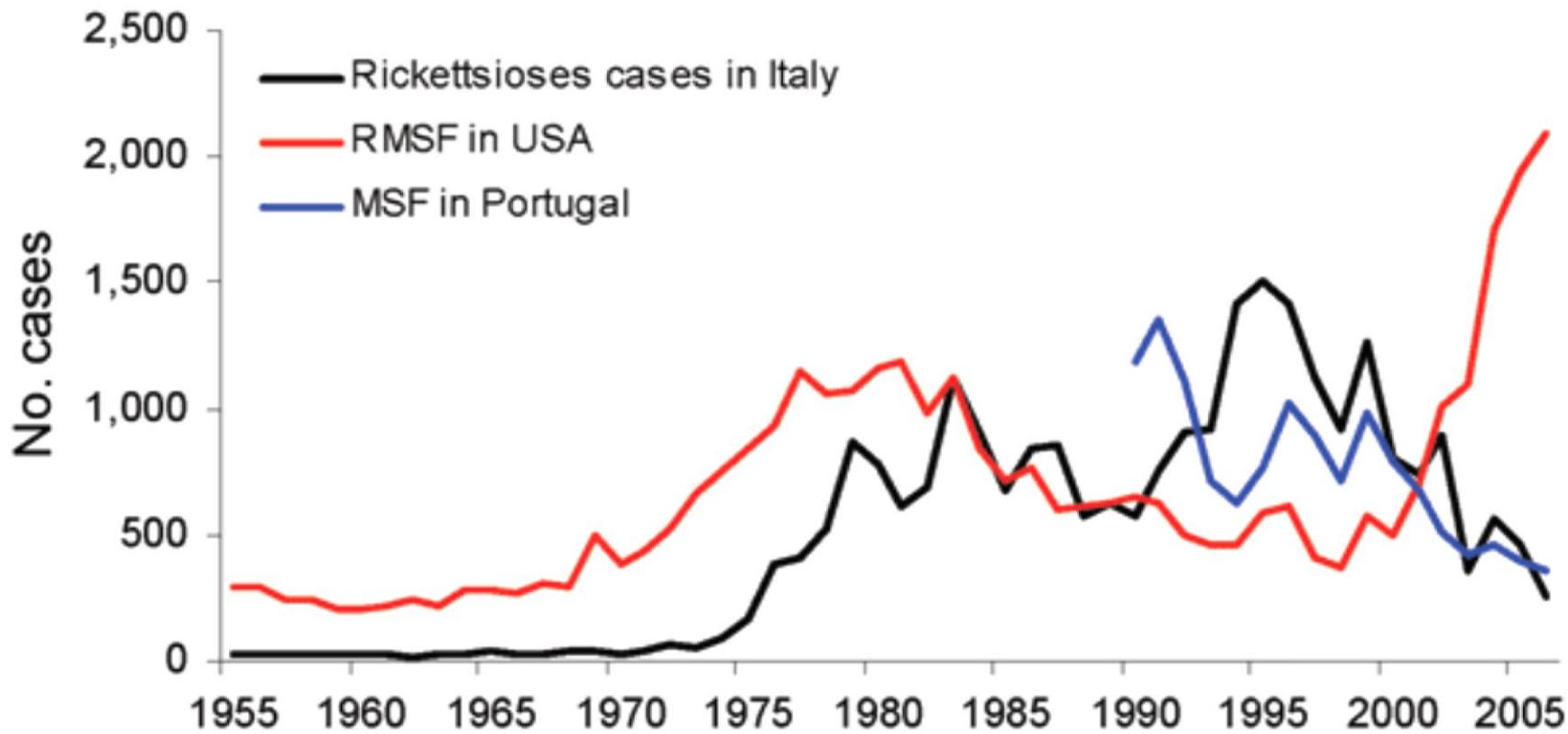
- rash cutaneo
  - l'aspetto caratteristico (petecchie) compare dopo una settimana dalla comparsa dei sintomi
    - compare nel 35-60% dei casi
- aspetti biochimico-clinici
  - trombocitopenia, iponatriemia, ↑ enzimi epatici

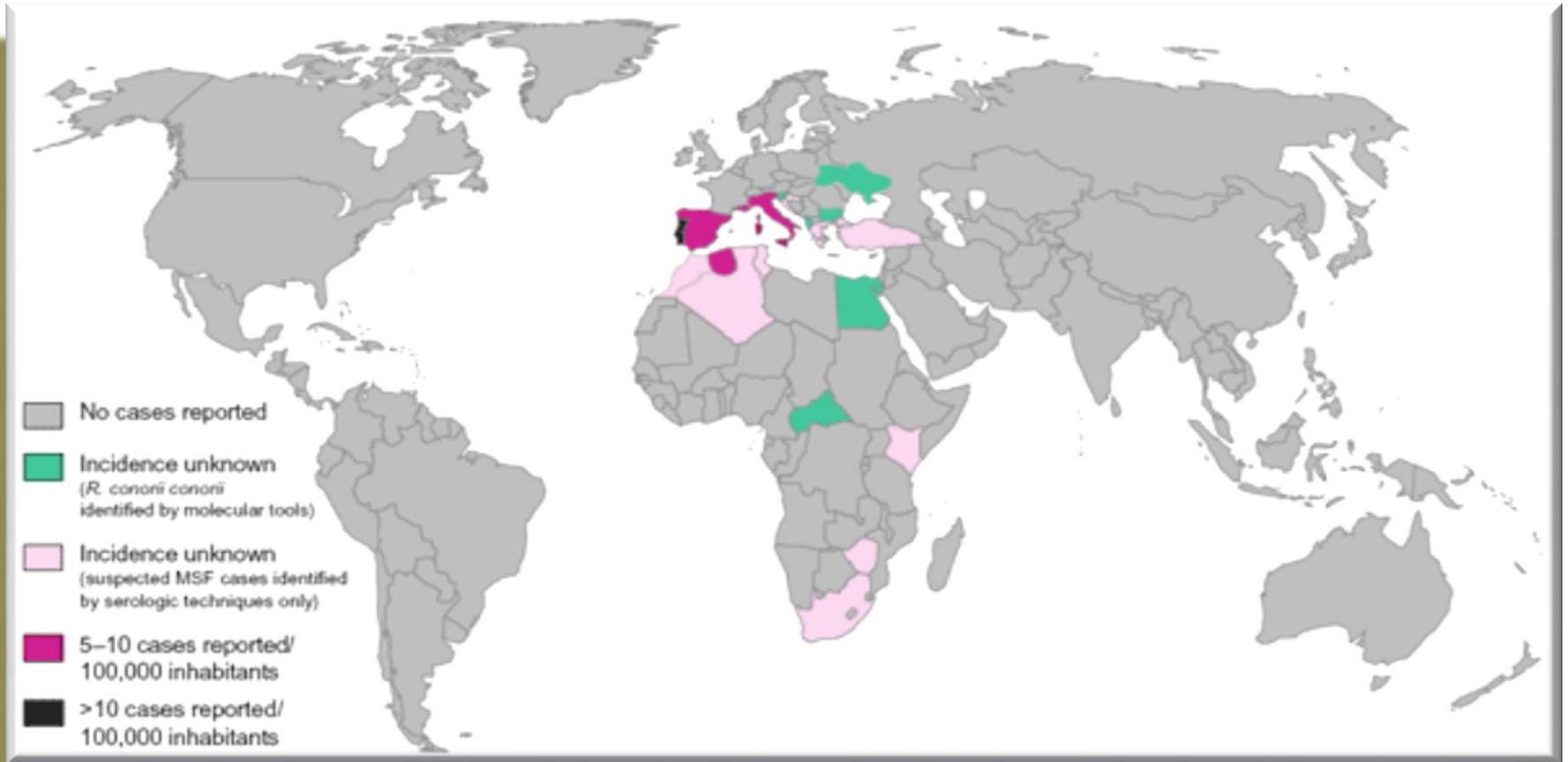


## Misure preventive

- indossare indumenti chiari
- inserire l'estremità dei pantaloni dentro le calze
- applicare repellenti
  - su stivali e vestiti a base di permetrina
  - sulla cute ma durano poche ore
- controllare il proprio corpo e rimuovere qualunque zecca







Nel periodo 1992-1998 sono stati notificati, al Ministero della Sanità, circa 1200 casi all'anno di rickettsiosi, con un tasso di morbosità medio pari a 2,1 casi per 100.000 abitanti.

Nel periodo 1999 - 2001 le notifiche in Piemonte sono state 93, con un tasso di incidenza di 2.17.

<b>SICILIA</b>	<b>330</b>
<b>LAZIO</b>	<b>76</b>
<b>CALABRIA</b>	<b>42</b>
<b>SARDEG</b>	<b>37</b>
<b>CAMPANIA</b>	<b>27</b>
<b>LIGURIA</b>	<b>19</b>
<b>LOMB</b>	<b>7</b>
<b>PIEMONTE</b>	<b>7</b>
<b>VENETO</b>	<b>3</b>
<b>ABRUZZO</b>	<b>2</b>
<b>EMILIA ROMAGNA</b>	<b>2</b>
<b>TOSCANA</b>	<b>2</b>
<b>MARCHE</b>	<b>1</b>
<b>ITALIA</b>	<b>555</b>

Casi in Italia dal 1971 al 2004 (MdS)

Classi di età	0-14		15-24		25-64		>=65		ETA' NON NOTA			TOTALE			
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	N.N.	M	F	N.N.	TOT.
PIEMONTE	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
VALLE D'AOSTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LOMBARDIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PROV. AUTON. BOLZANO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PROV. AUTON. TRENTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VENETO	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
LIGURIA	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
EMILIA ROMAGNA	1	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	4	3	0	7
TOSCANA	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	2	0	3
UMBRIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MARCHE	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
LAZIO	1	1	1	1	13	6	3	4	0	0	0	18	12	0	30
ABRUZZO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MOLISE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CAMPANIA	0	0	0	0	6	1	2	1	0	0	0	8	2	0	10
PUGLIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BASILICATA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CALABRIA	0	1	2	0	14	8	9	4	0	0	0	25	13	0	38
SICILIA	2	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	5	1	0	6
SARDEGNA	1	1	0	0	10	2	1	10	1	0	0	13	13	0	26
<b>ITALIA</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>51</b>	<b>24</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>77</b>	<b>51</b>	<b>0</b>	<b>128</b>