

INFEZIONI TRASMESSE DA ZECICHE

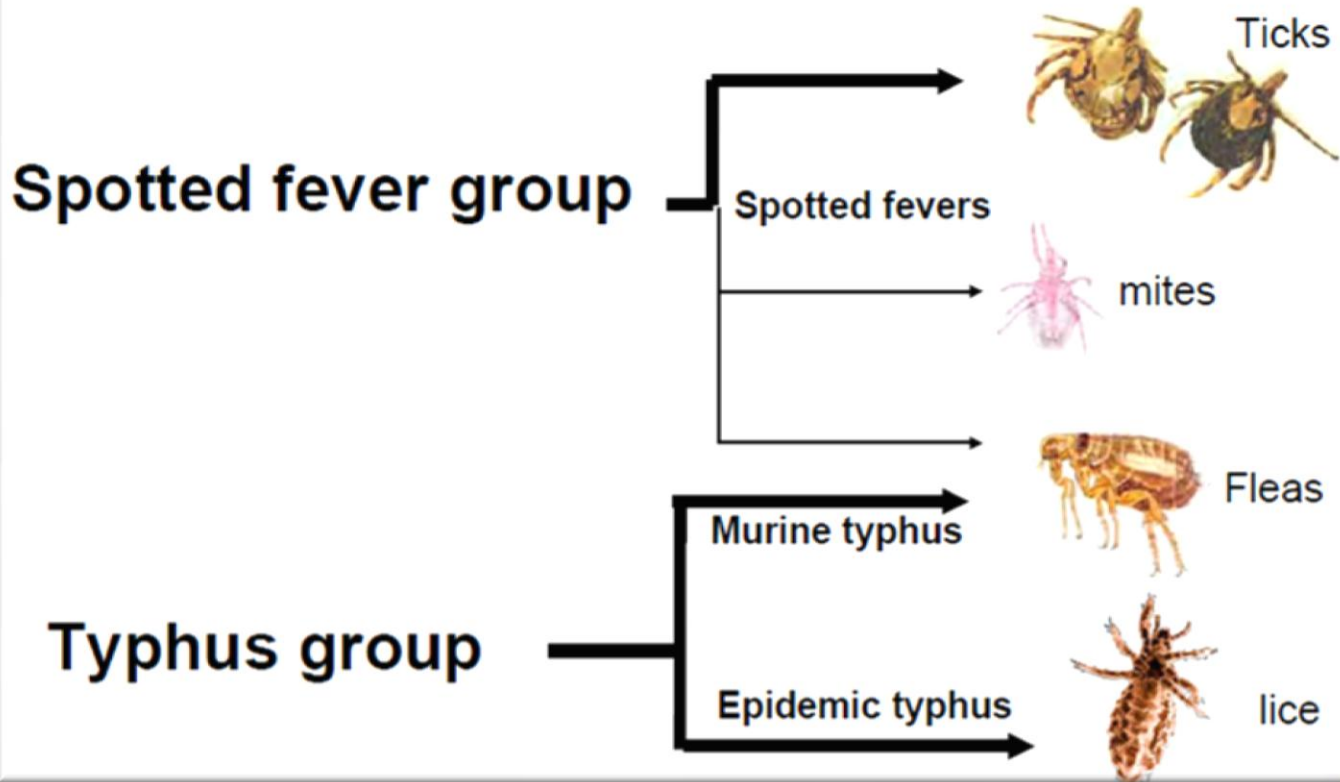
RICKETTSIOSI



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

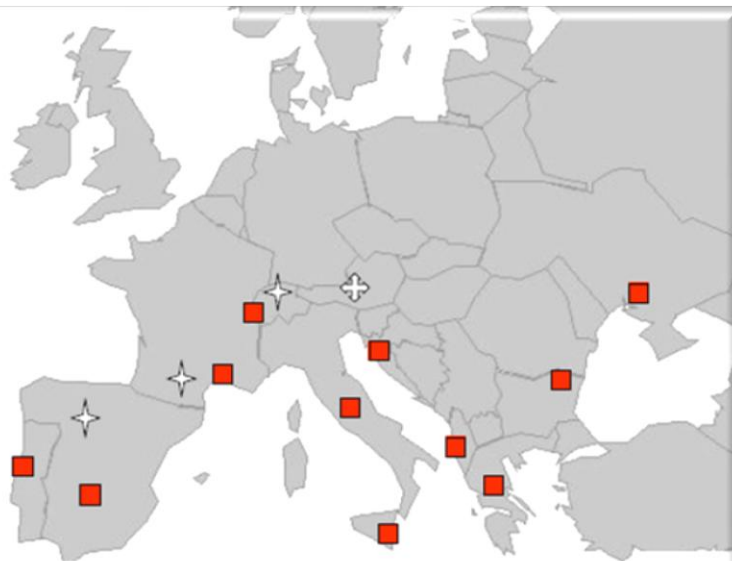
| Rickettsial species | Disease | Transmitting agent | Spread/distribution |
|--|--|--------------------|---|
| <i>R. prowazekii</i> | Epidemic typhus | Clothes lice | Africa, Asia, Central and South America |
| <i>R. typhi</i> | Endemic typhus | Fleas | Worldwide |
| <i>R. africae</i> | African tick 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

| | | | | | | |
|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|---|--|--|
| Typhus fevers | 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 |
| Anaplasma | Human granulocytic anaplasmosis | <i>Anaplasma phagocytophilum</i> | Tick | Deer, elk, small mammals, and rodents | Worldwide | Fever, headache, malaise, myalgia, vomiting |
| Ehrlichia | 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 |
| Neorickettsia | Sennetsu fever | <i>Neorickettsia sennetsu</i> | Trematode | Fish | Japan, Malaysia, possibly other parts of Asia | Fever, headache, myalgia |
| Scrub typhus | 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> ¹ | 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



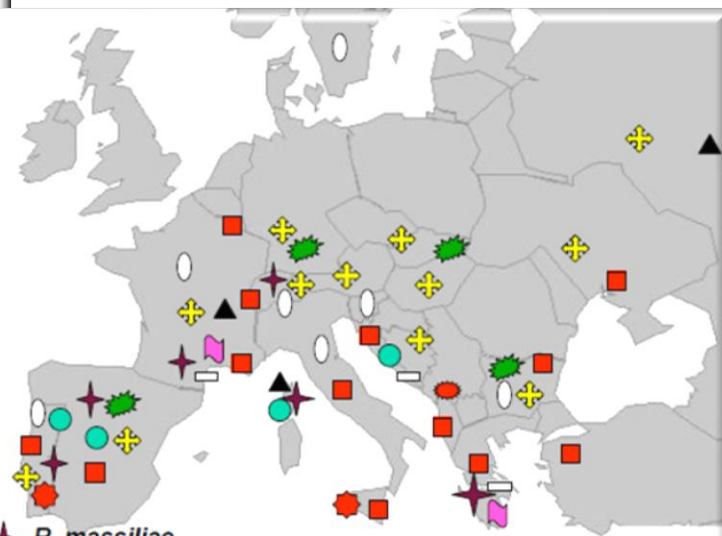
■ *R. conorii*

✦ *R. massiliae*

✦ *R. slovaca*

○ *R. helvetica*

EUROPE 2007 !!!



■ *R. conorii conorii*

● *R. conorii israelensis*

● *R. conorii caspia*

■ *R. sibirica mongolitimonae*

● *R. aeschlimannii*

✦ *R. slovaca*

✦ *R. massiliae*

● «*R. monacensis*»

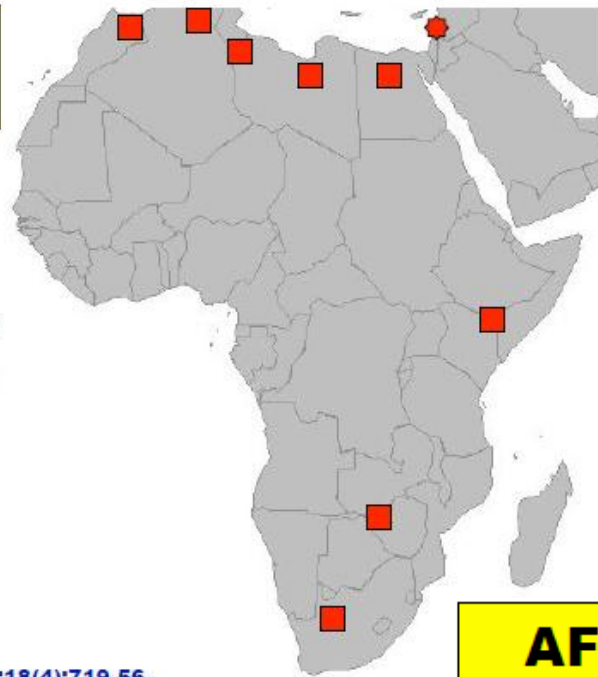
▲ «*R. raoultii*»

□ *R. rhipicephali*

○ *R. helvetica*



AFRICA 1990

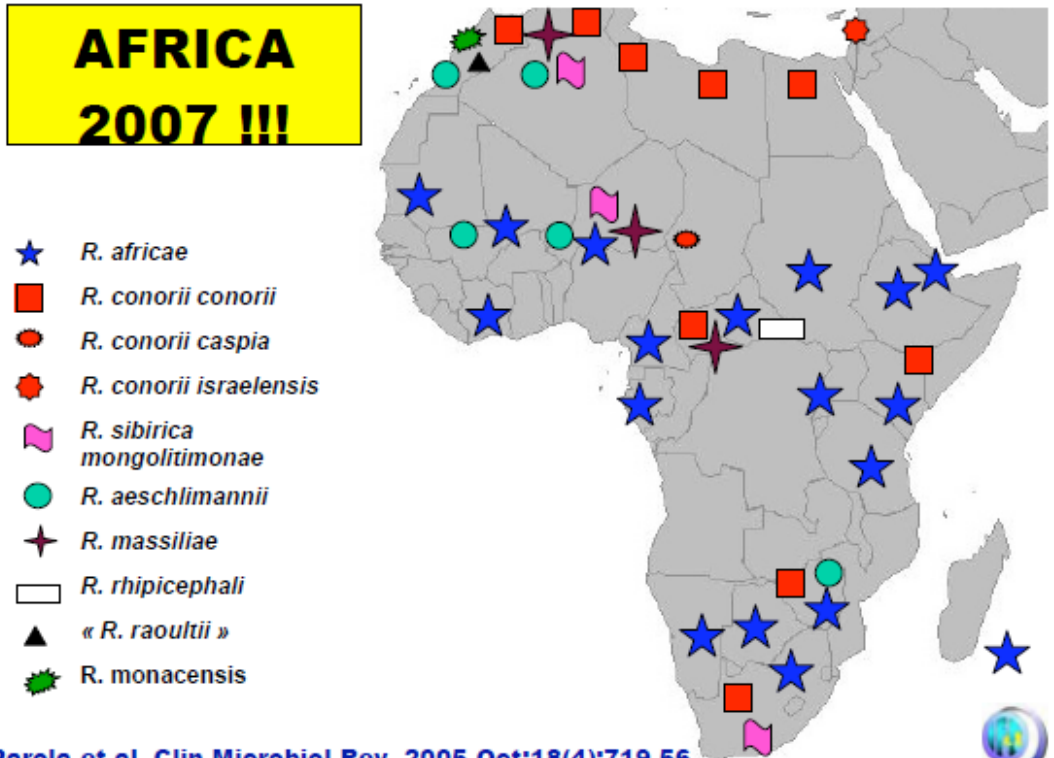


■ *R. conorii conorii*

● *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*

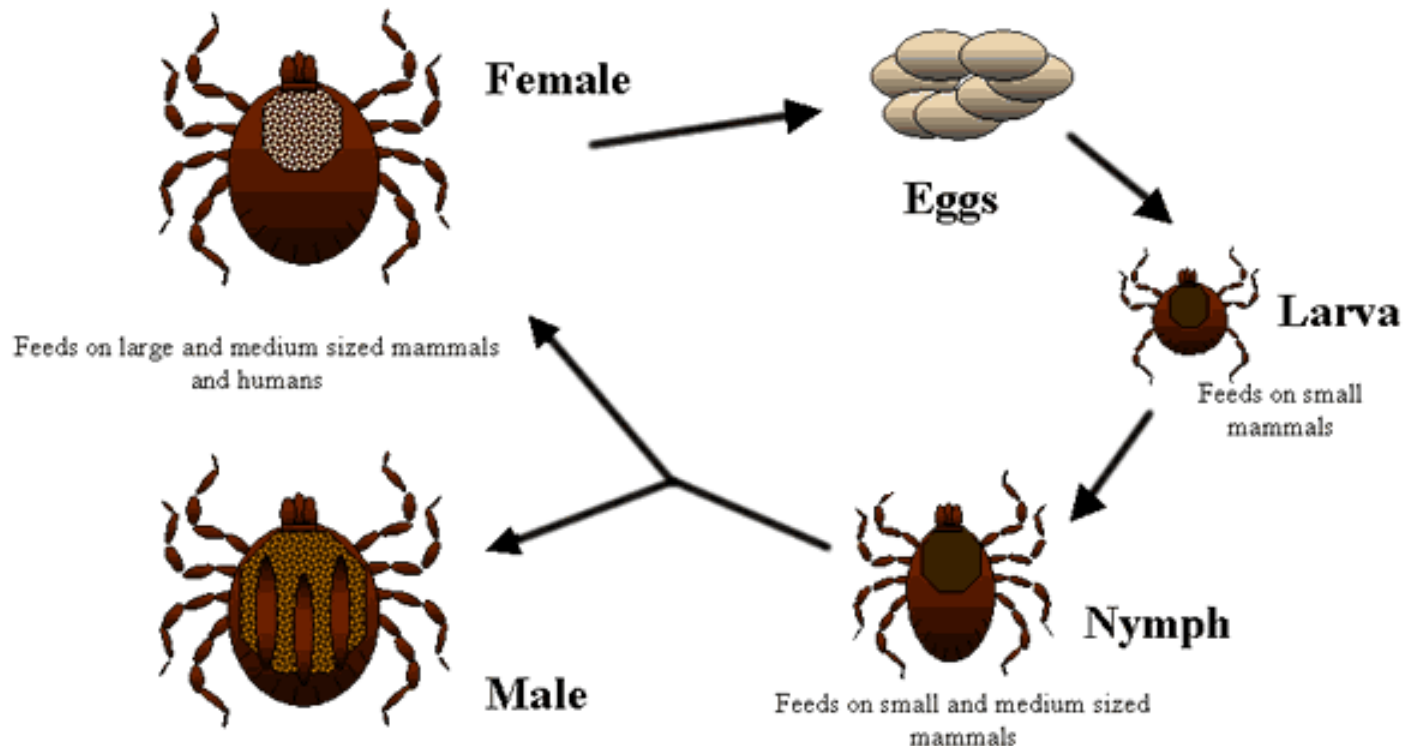
Parola et al. Clin Microbiol Rev. 2005 Oct;18(4):719-56.



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 stimulate 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

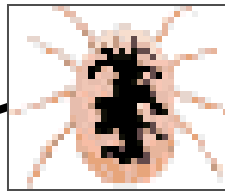
- Trasmissione attraverso il morso:
 - saliva infetta
 - tempo di riattivazione rickettsie
 - > 24 ore dall'attacco della zecca
- Zecca = *reservoir*
 - trasmissione transovarica e transstadiale

FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

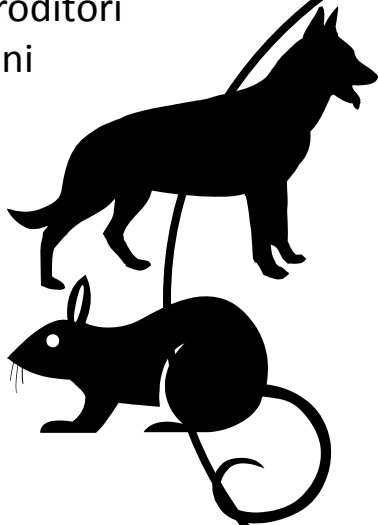
- Febbre eruttiva del Carducci, febbre di Marsiglia
- Diffusione
 - in quasi tutti i paesi dell'Europa, dell'Asia e dell'Africa che si affacciano sul Mediterraneo
 - in regioni interne dell'Africa e dell'India
- Andamento stagionale
 - Sicilia: episodi epidemici durante i mesi caldi dell'anno

FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

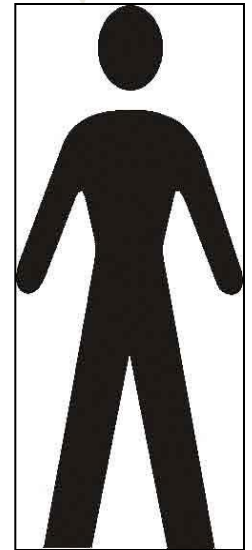
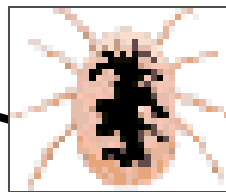
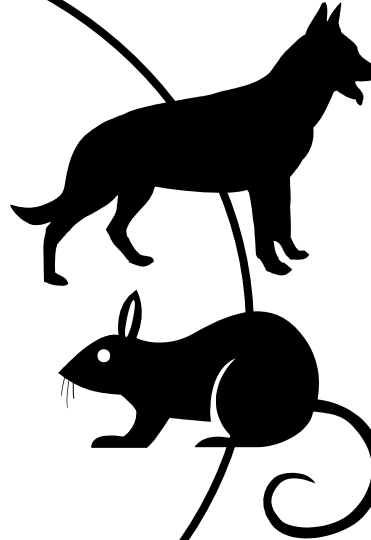
Rhipicephalus sanguineus



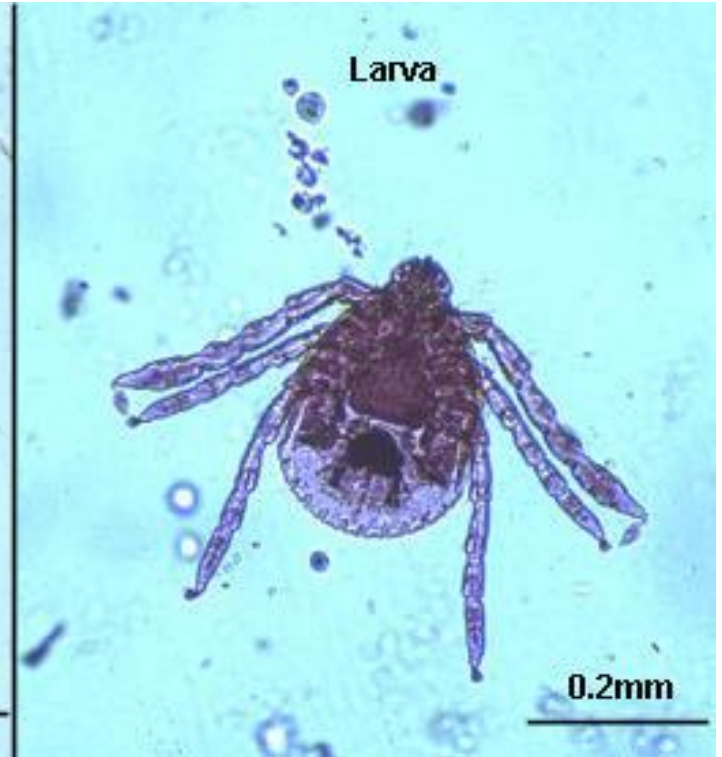
piccoli roditori
cani



*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

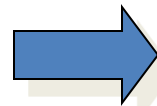
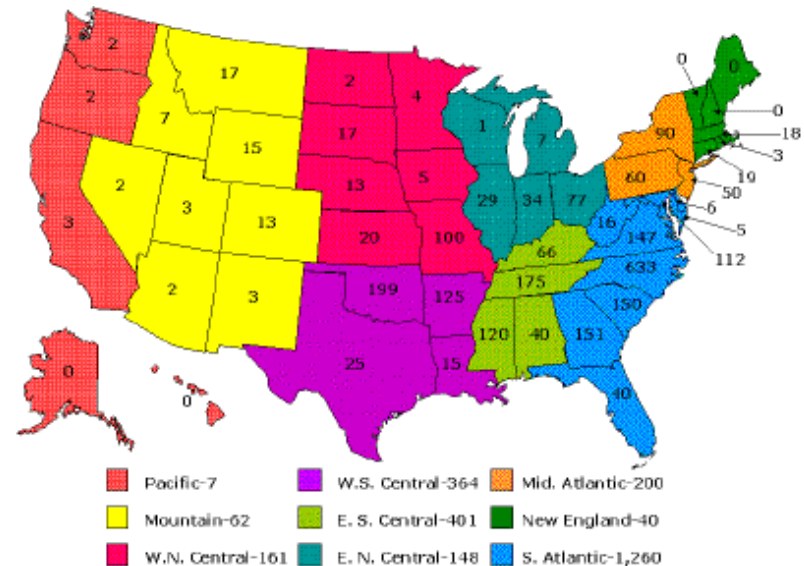
FEBBRE BOTTONOSA MEDITERRANEA

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

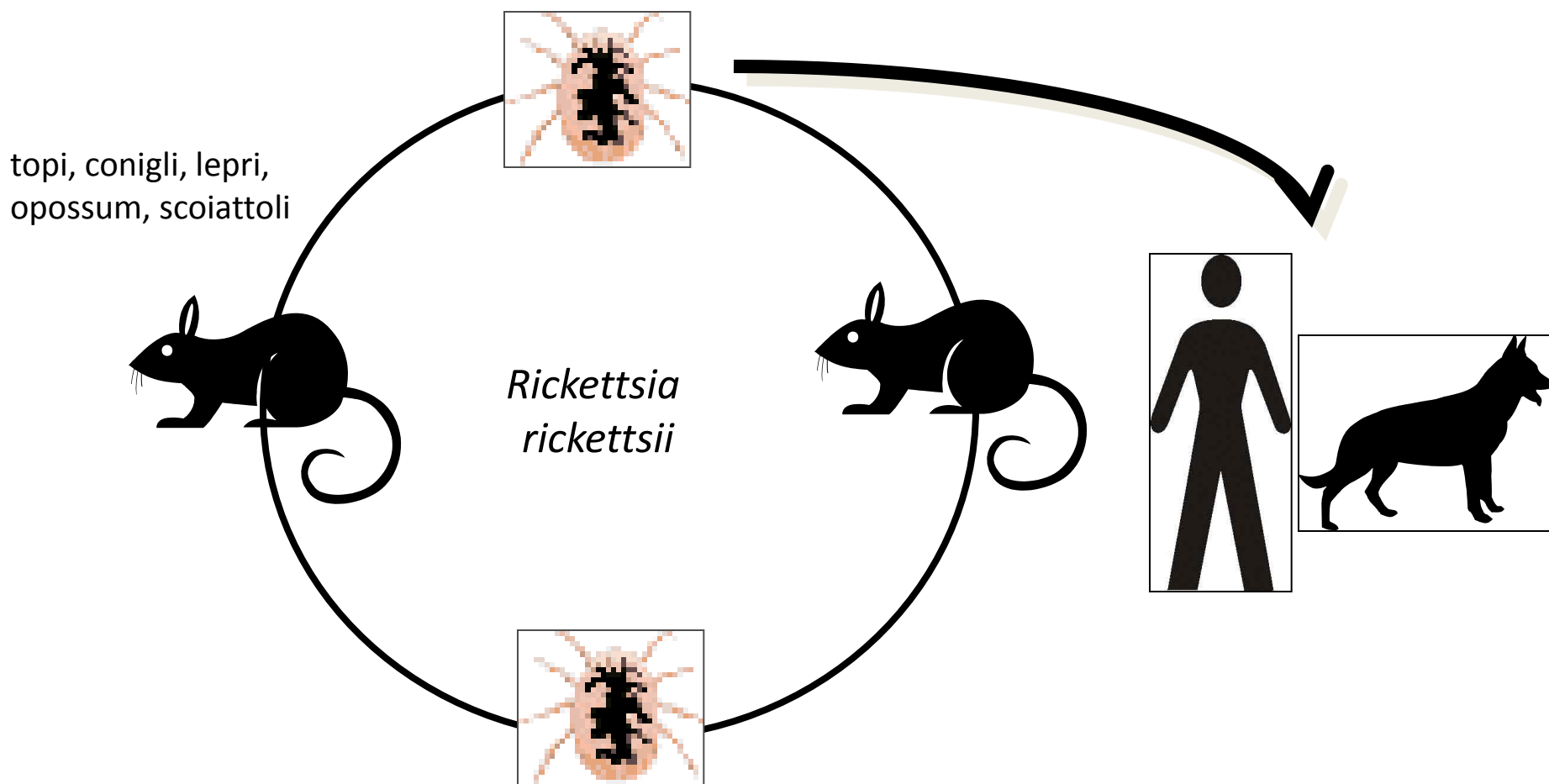
FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

- 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



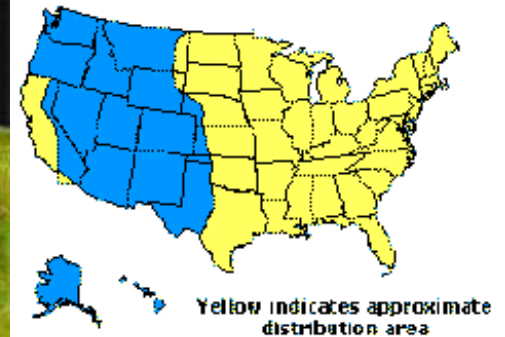
Tifo da zecche
Tobia fever
São Paulo fever
Fiebre maculosa
Fiebre manchada

FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

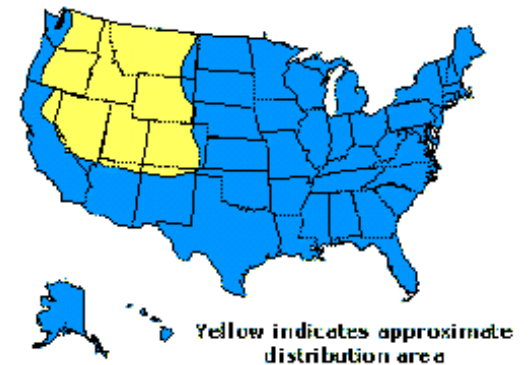


FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

- 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

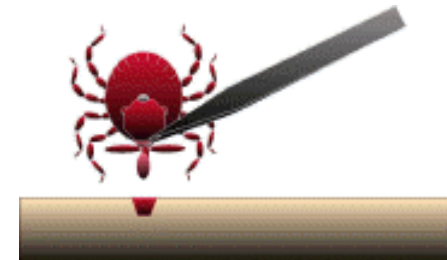
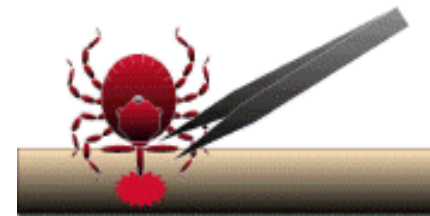
Forma clinica nell'uomo

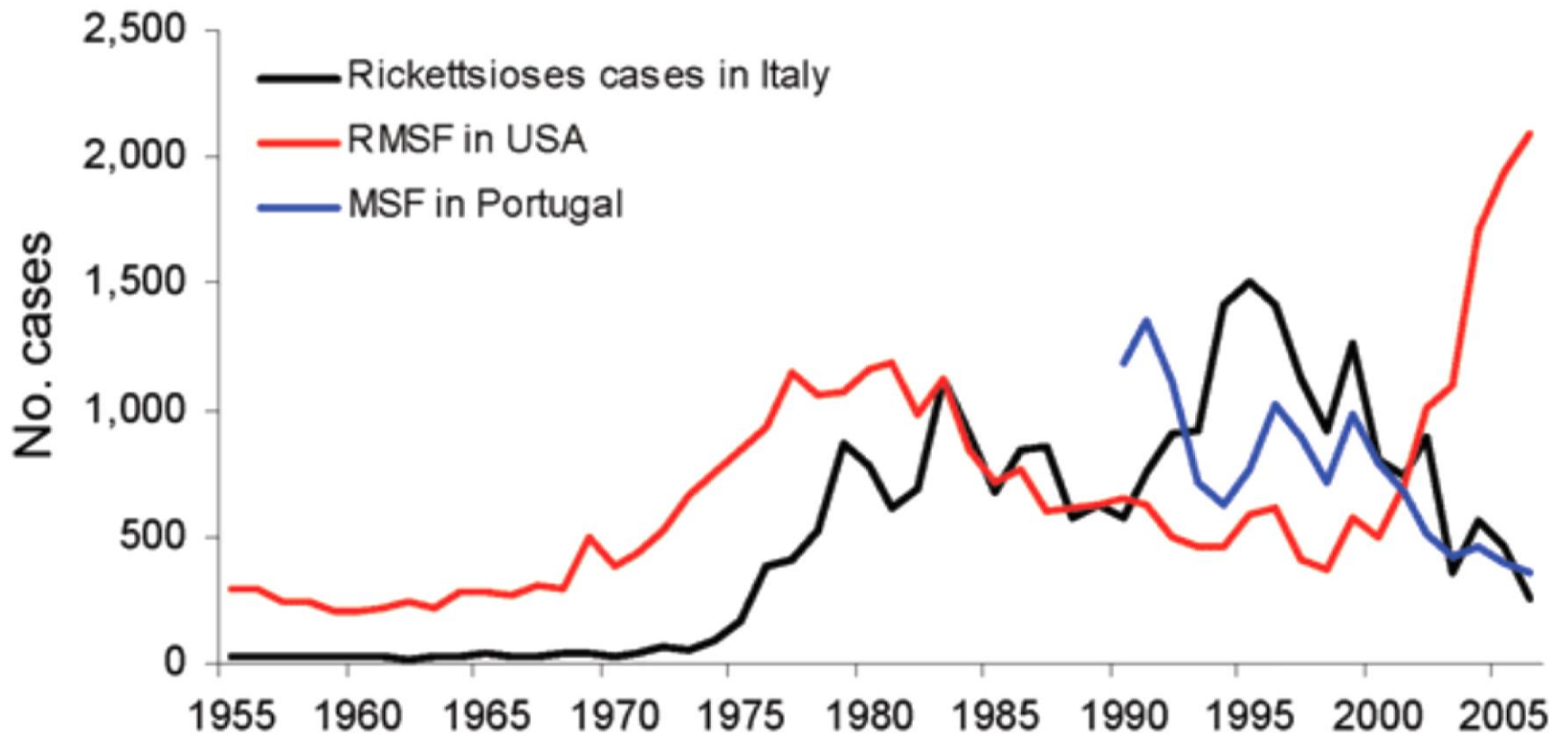
- rash cutaneo
 - l'aspetto caratteristico (petecchie) compare dopo una settimana dalla comparsa dei sintomi
 - compare nel 35-60% dei casi
- aspetti biochimico-clinici
 - trombocitopenia, iponatriemia, ↑ enzimi epatici

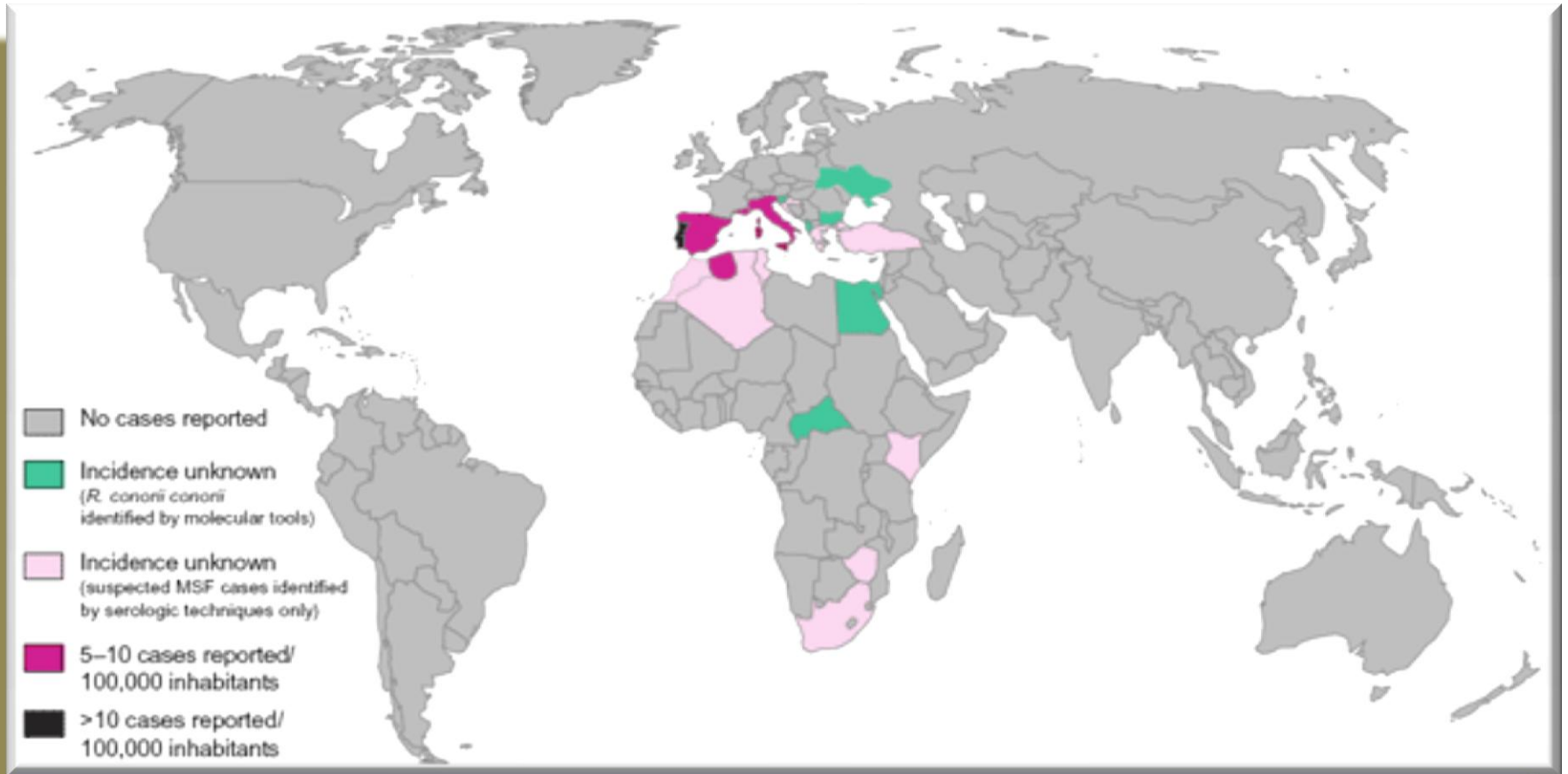


Misure preventive

- 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.

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

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 |
| ITALIA | 5 | 4 | 4 | 3 | 51 | 24 | 16 | 20 | 1 | 0 | 0 | 77 | 51 | 0 | 128 |