

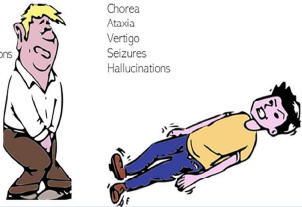


ZOONOSI VIRALI: RABBIA E WEST NILE DISEASE

Incubation 1-3 months (range 4 days – 6 years)	Prodromic phase	Acute neurological manifestations			Coma and death
		Furious (~ 80%)	Paralytic (~ 20%)	Non classic	Recovery Extremely rare
 Diagnosis Neuro-imaging <ul style="list-style-type: none"> MRI EEG Laboratory test <ul style="list-style-type: none"> Antibody assay RT-PCR for RABV-RNA on saliva, urine, hair follicles or CSF specimens Post-mortem <ul style="list-style-type: none"> Viral antigen Electronic microscopy Negri bodies (histology) on brain specimens 	 Prevention and treatment	Fever Nausea / Vomit. Pain Paraesthesia Myalgia Headache Fever Hydrophobia Photophobia Aerophobia Hypersalivation Dyspnea Piloerection Priapism Spontaneous ejaculations	Fever Myoedema Bladder dysfunction Fever Myoedema Bladder dysfunction	Radicular pain Myoclonus Hemiparesis Sensory deficits Motor deficits Chorea Ataxia Vertigo Seizures Hallucinations	
		 Prevention Disease awareness, dog and wildlife control, vaccination PrEP Intramuscular / Intradermal			Treatment Supportive therapy PEP Rabies vaccine + rabies Ig Palliative care

[https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(21\)00125-4/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(21)00125-4/fulltext)



Dott.ssa Francesca Rosone
UOC VIROLOGIA
07 ottobre 2021-UOC VIROLOGIA





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Rabies: Key facts (WHO)

- Rabies is a vaccine-preventable viral disease which occurs in more than 150 countries and territories;
- Dogs are the main source of human rabies deaths, contributing up to 99% of all rabies transmissions to humans;
- Interrupting transmission is feasible through vaccination of dogs and prevention of dog bites;
- Infection causes tens of thousands of deaths every year, mainly in Asia and Africa;
- Globally rabies causes an estimated cost of US\$ 8.6 billion per year;
- 40% of people bitten by suspect rabid animals are children under 15 years of age;
- Immediate, thorough wound washing with soap and water after contact with a suspect rabid animal is crucial and can save lives;
- Engagement of multiple sectors and One Health collaboration including community education, awareness programmes and vaccination campaigns are critical;
- WHO leads the collective "United Against Rabies" to drive progress towards "Zero human deaths from dog-mediated rabies by 2030".





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

RABBIA: COS'È?

-La rabbia è una zoonosi che colpisce gli animali a sangue caldo sostenuta da un virus della fam. Rhabdoviridae gen. Lyssavirus e provoca una grave encefalomyelitis infettiva ad esito letale;

-viene trasmessa attraverso un morso, un graffio, o il semplice contatto della saliva con le mucose o la cute non integra e i trapianti d'organo;

-l'infezione determina una malattia a carattere acuto del sistema nervoso centrale, con encefalomyelitis associata a manifestazioni di tipo eccitativo e/o depressivo e, spesso, ad alterazioni comportamentali;

-in assenza di un tempestivo trattamento post esposizione, che preceda la comparsa dei sintomi, la letalità è praticamente del 100%, sia per gli animali sia per l'uomo.

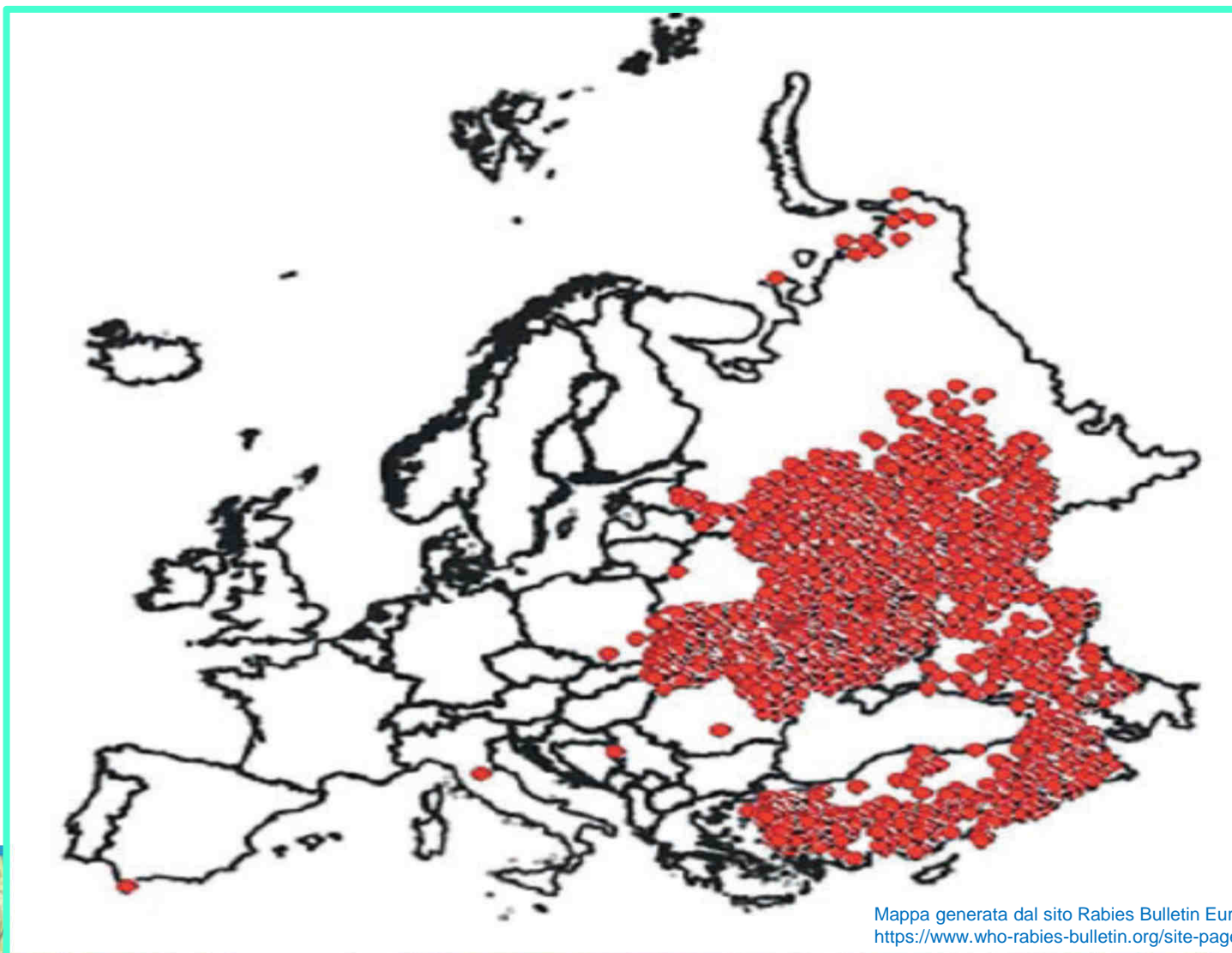
-Zoonoses monitored according the epidemiological situation (Directive 2003/99 List B)





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

CASI DI RABBIA IN EUROPA 2018-2020:



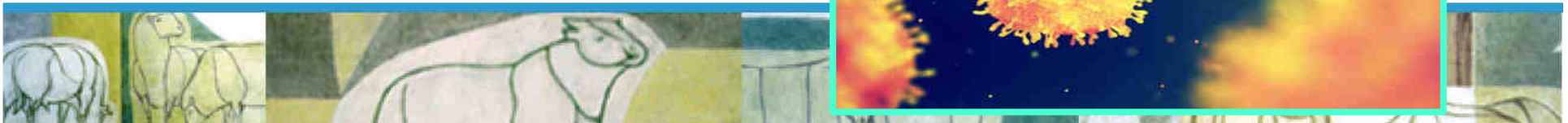
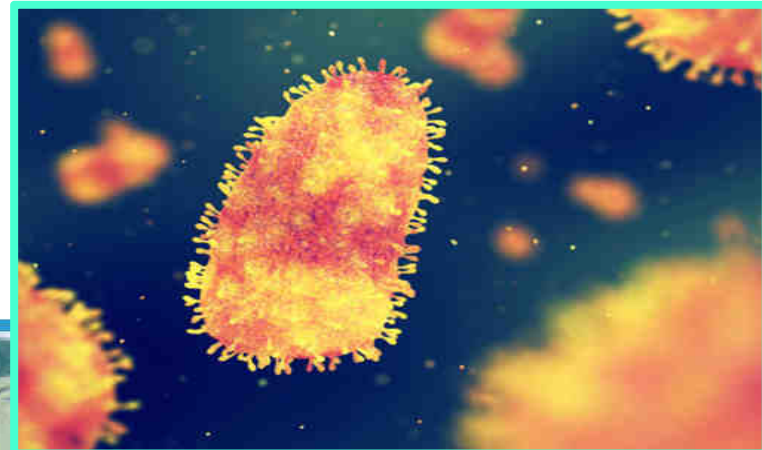
Mapa generata dal sito Rabies Bulletin Europe (WHO)
<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>



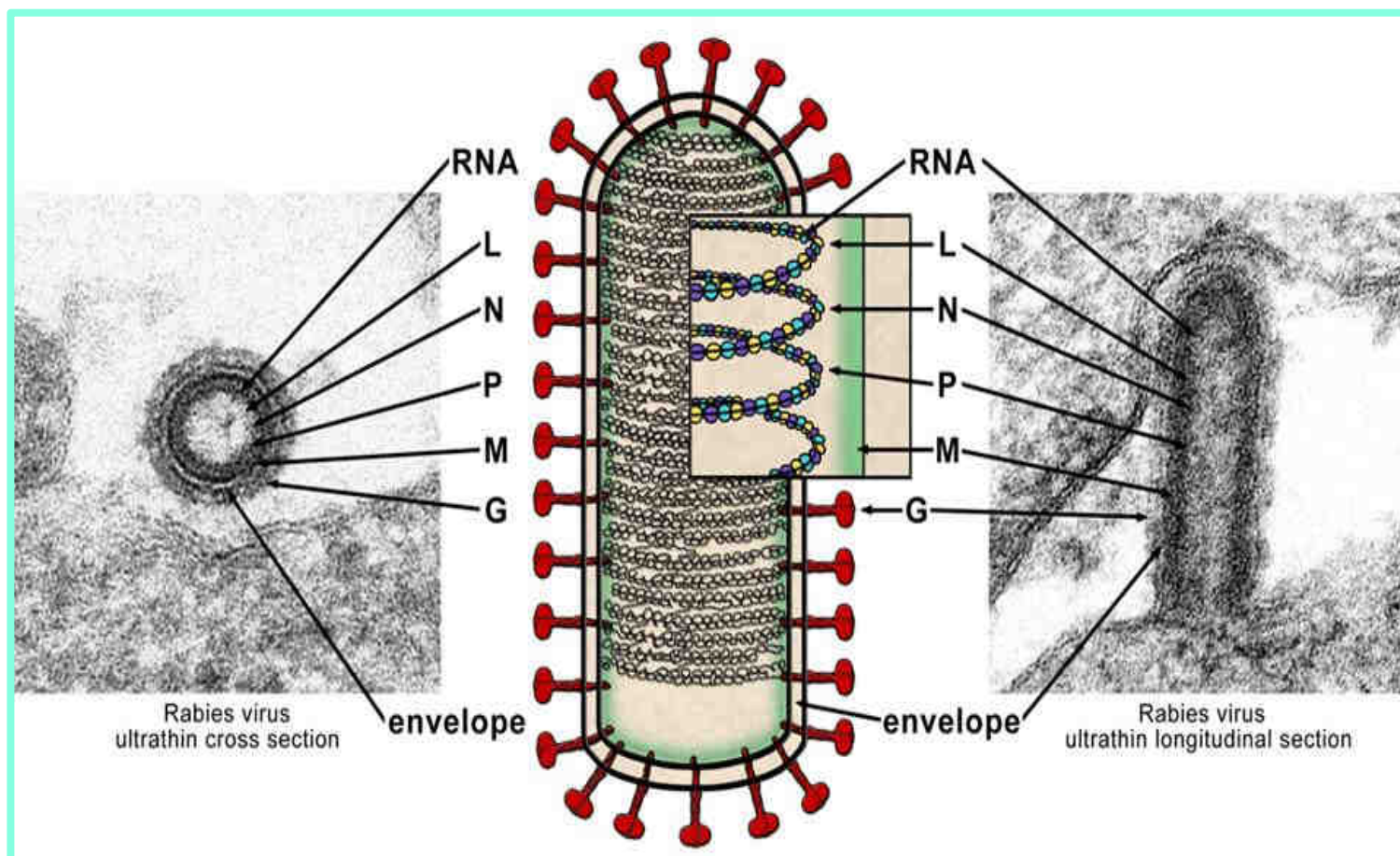
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

EZIOLOGIA

- Virus ad RNA appartenente al genere *Lyssavirus*;
- *Lyssavirus* raggruppati in 2 filogruppi;
- RABV è il *lyssavirus* prototipo responsabile della maggior parte dei casi umani;
- tutti i *Lyssavirus* sono in grado di determinare un'encefalite fatale nell'uomo e negli altri mammiferi;
- esiste una significativa neutralizzazione sierologica all'interno di un filogruppo, ma una limitata cross-neutralizzazione fra i 2 filogruppi;
- pertanto il vaccino della rabbia non produce un' adeguata cross-protezione nei confronti di tutti i *Lyssavirus*;



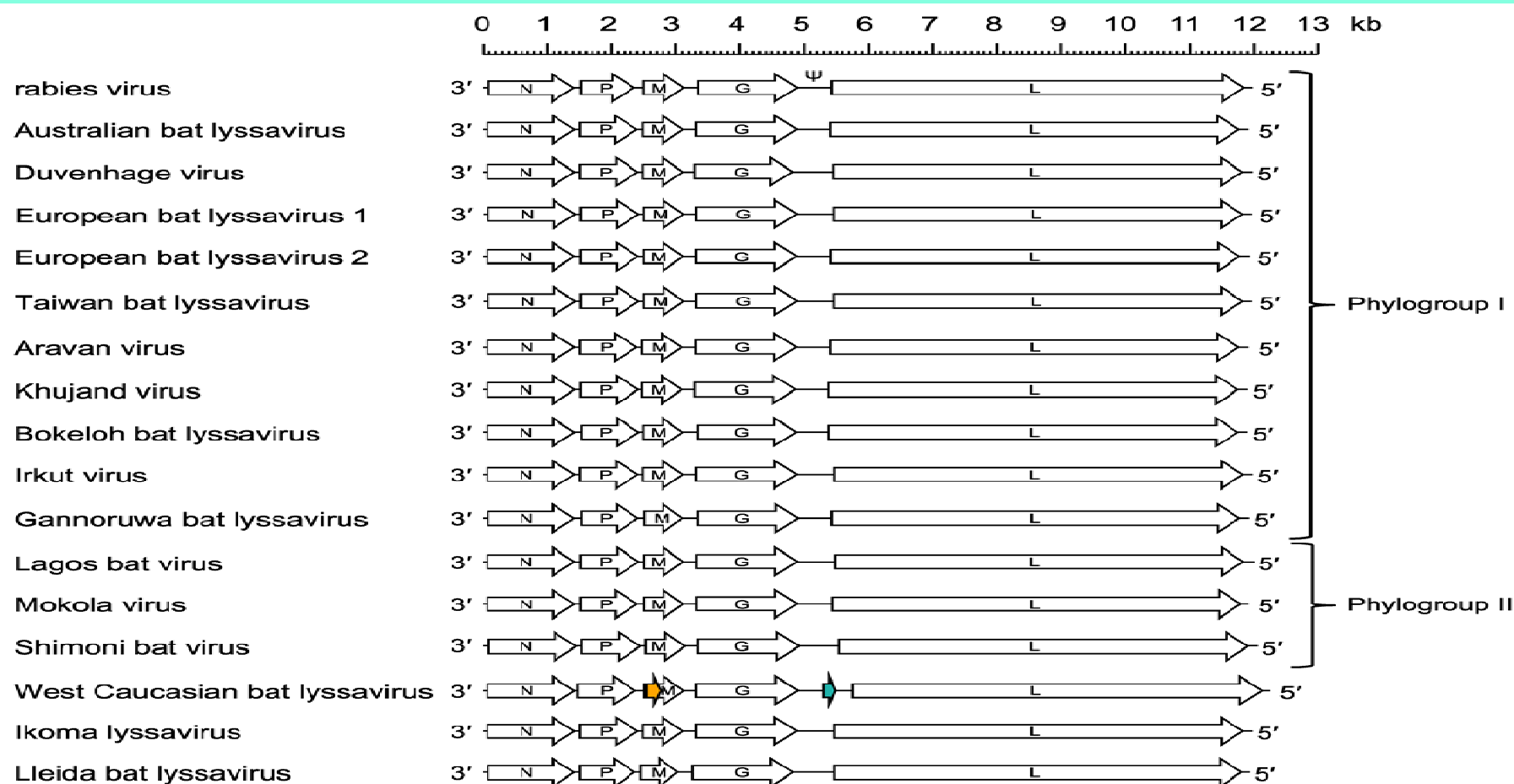
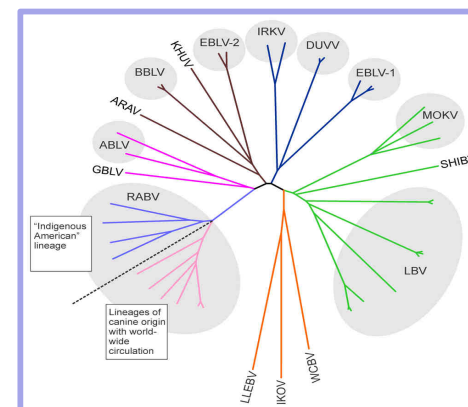
EZIOLOGIA





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

CLASSIFICAZIONE





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

LYSSAVIRUS NON CONVENZIONALI

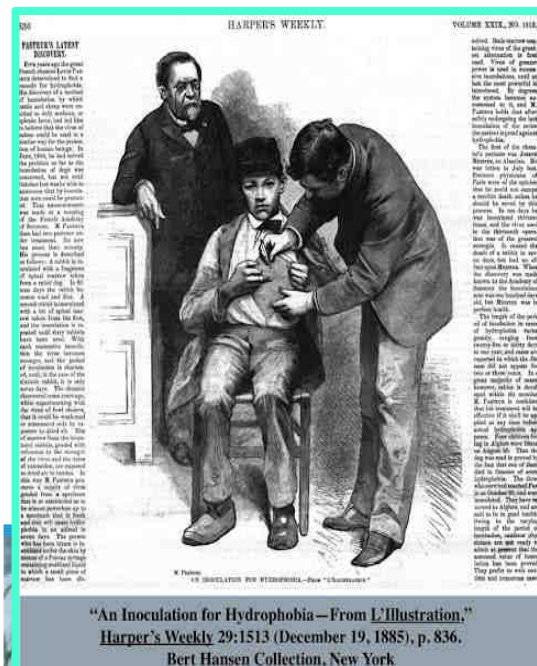
<i>West Caucasian bat lyssavirus</i>	Insectivorous bats from genus <i>Miniopterus</i>	South-eastern Europe, probably Africa	Known by a single isolate from the Caucasian region. However, serological surveys suggest that this or other serologically-related virus may be present in <i>Miniopterus</i> bats in Africa (Kenya). No human cases have been documented.
<i>Ikoma lyssavirus</i>	African civet <i>Civettictis civetta</i>	United Republic of Tanzania	Known by a single isolate. The natural host is questionable. Given phylogenetic relatedness to the West Caucasian bat virus, the index case in African civet may result from a spill-over infection of bat origin. No human cases have been documented.
<i>Lleida bat lyssavirus</i>	Insectivorous bat <i>Miniopterus schreibersii</i>	Spain and France (2017) [unpublished data]	Known by a single isolate. No human cases have been documented.



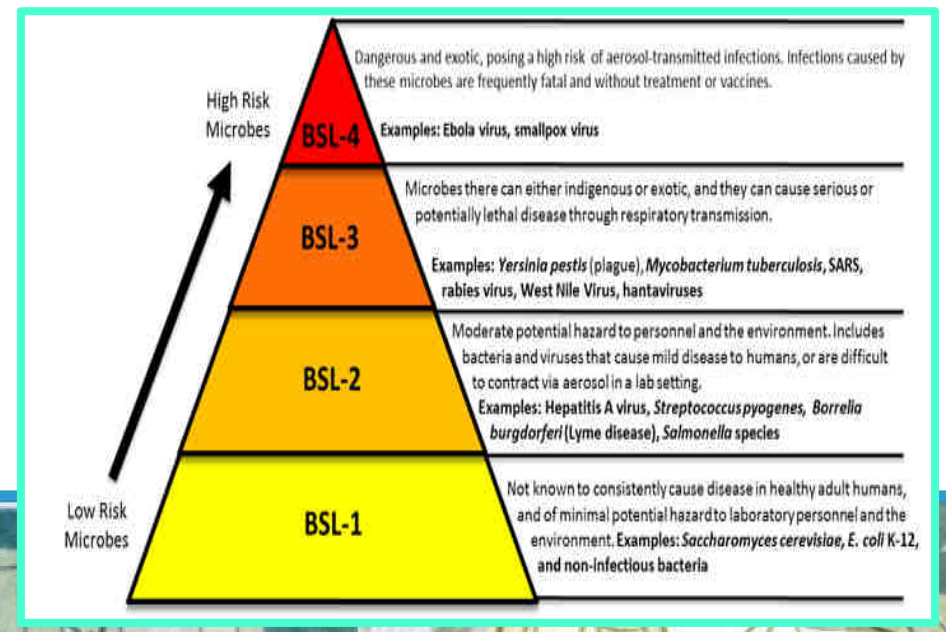
Classificazione del virus della Rabbia secondo D.Lgs n° 81

-classificato nel Gruppo di rischio biologico 3 (**), l'All. XLVI del D. Lgs. 09/04/2008 n° 81 e s.m. ;

-tutto il personale potenzialmente esposto al virus (laboratoristi, veterinari....), deve essere sottoposto ad una vaccinazione pre-esposizione.



<http://www.storiadellamedicina.net/louis-pasteur-ed-il-vaccino-della-rabbia/>



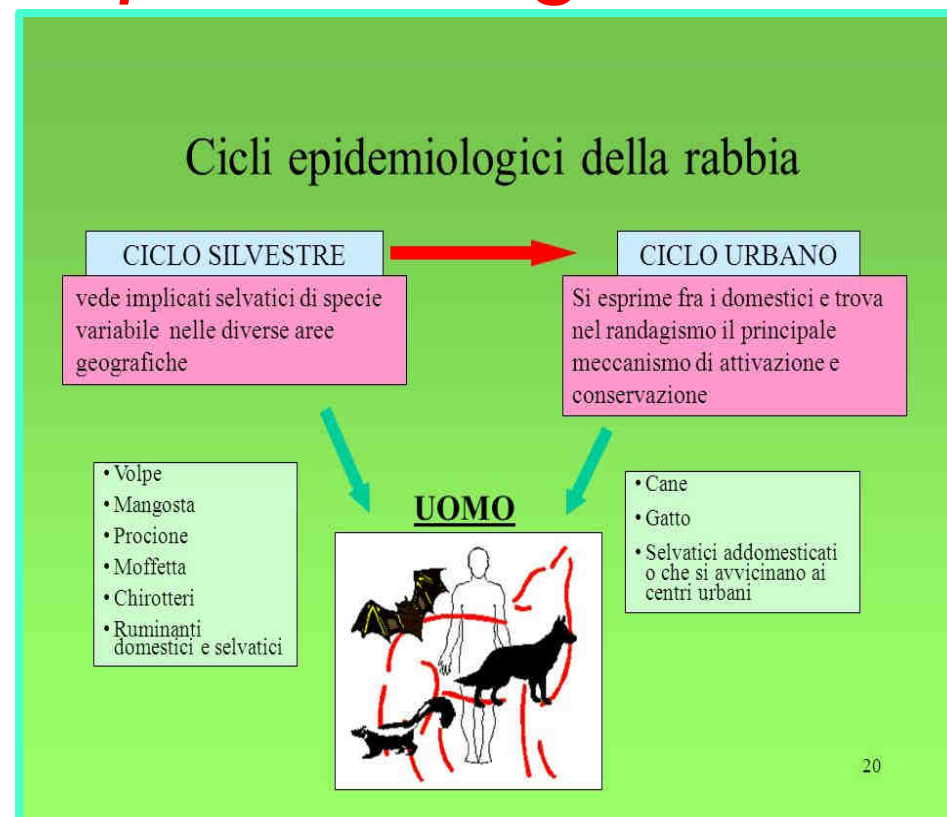
Epidemiologia

Si distinguono due cicli epidemiologici della rabbia:
uno **urbano** ed uno **silvestre**.

-In quello **urbano** il cane rappresenta il principale serbatoio.

-Il ciclo **silvestre** è predominante in Europa e in Nord America, epidemiologicamente più complesso del precedente

In entrambi i cicli, la malattia si sviluppa come un'encefalite che, una volta divenuta sintomatica, ha esito fatale sia negli animali sia nell'uomo



Modalità di trasmissione

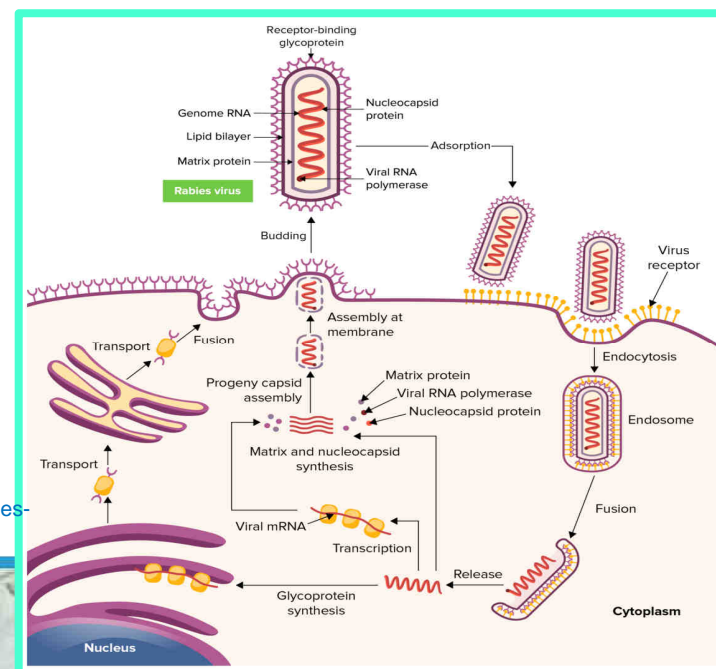
-Le persone di solito si infettano a seguito del morso profondo, graffio o lambitura di un animale rabido, la trasmissione all'uomo da parte dei cani rabidi rappresenta fino al 99% dei casi;

-nel continente Americano, i pipistrelli sono ad ora la principale fonte di decessi per rabbia umana poiché la trasmissione classica mediata dal cane è stata per lo più interrotta grazie alla vaccinazione della popolazione canina;



<https://www.verywellhealth.com/rabies-causes-and-risk-factors-4163526>

<https://www.lecturio.com/concepts/rabies-virus/>



Modalità di trasmissione

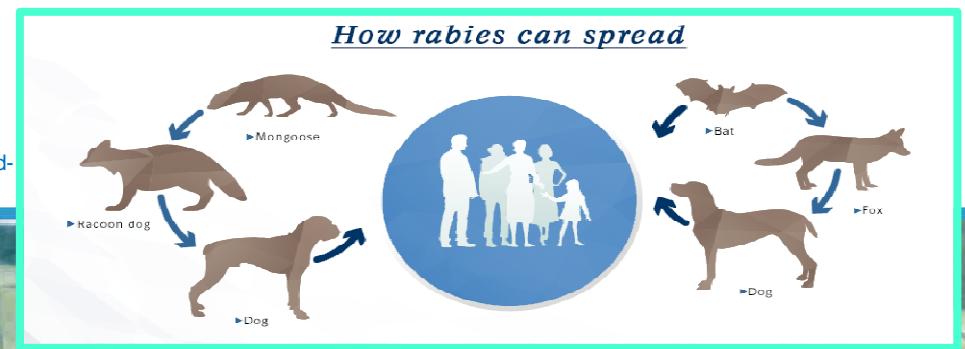
-l'infezione a seguito dell'esposizione a volpi, procioni, puzzole, sciacalli, manguste e altre specie ospiti di carnivori selvatici sono molto rare ed al momento non è stato dimostrato che i morsi dei roditori trasmettano il virus;

-la trasmissione può verificarsi anche se la saliva di animali infetti entra in contatto diretto con la mucosa oppure con ferite aperte;

-per inalazione di aerosol contenenti virus (grotte con presenza massiva di pipistrelli positivi al virus della rabbia) o per trapianto di organi infetti, ma è estremamente rara;

-la trasmissione interumana attraverso morsi o saliva è teoricamente possibile ma non è mai stata confermata, stesso concetto per la trasmissione all'uomo attraverso il consumo di carne cruda o di latte di animali infetti.

<https://www.boehringer-ingenelheim.com/animal-health/animal-health-news/10-things-you-should-know-about-rabies>



Evoluzione patogenetica

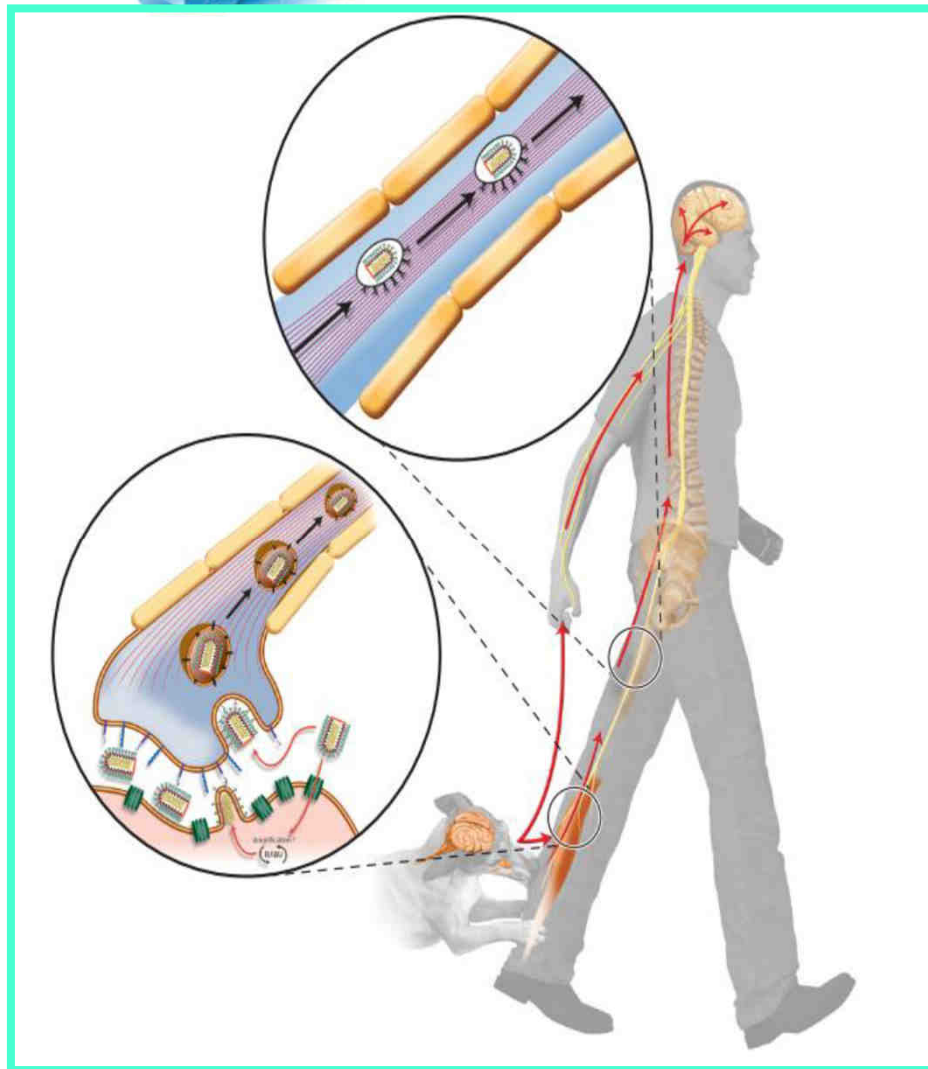


Figura tratta da Davies et al., 2015, Annual Review of Virology

-Replicazione nelle cellule muscolari con aumento della carica virale e senza provocare lesioni cellulari;

-il virus viene adsorbito sulle terminazioni nervose periferiche e migra verso il sistema nervoso centrale, attraverso l'assoplasma, fino ai gangli spinali, giunto al midollo spinale e all'encefalo il virus si replica massivamente;

-al SNC il virus migra, sempre lungo gli assoni, verso gli altri distretti dell'organismo, nel cane, la saliva è infetta da 3 a 7 giorni prima della comparsa delle alterazioni comportamentali;

quando ormai il virus ha colonizzato il SNC, arrecando danni irreversibili, si hanno reazioni tardive dell'organismo.

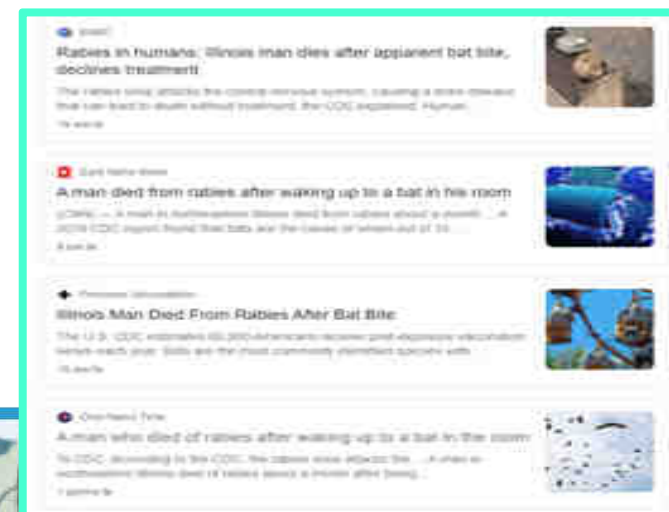


Sintomi

-il periodo di incubazione in generale va da 1 a 3 mesi (da 2 settimane a 6 anni secondo la letteratura) in funzione del sito di inoculo, della carica virale e del ceppo virale responsabile dell'infezione;

-i sintomi iniziali sono caratterizzati da rialzo termico associato a dolore o sensazione di bruciore (parestesia) insolita o inspiegabile nel sito della ferita;

-una volta che il virus diffonde al sistema nervoso centrale, si sviluppa un'inflammatione progressiva e fatale del cervello e del midollo spinale;





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Sintomi

Esistono due forme cliniche della malattia:

- **La rabbia furiosa** provoca segni di iperattività, comportamento eccitabile, idrofobia e talvolta aerofobia.

La morte avviene dopo pochi giorni per arresto cardiorespiratorio;

- **La rabbia paralitica** rappresenta circa il 20% del numero totale di casi umani.

Questa forma ha un decorso meno drammatico e solitamente più lungo rispetto alla forma furiosa.

I muscoli si paralizzano gradualmente, a partire dal sito del morso o del graffio, il soggetto interessato generalmente va in coma e quindi sopraggiunge l'exitus.

La forma paralitica della rabbia è spesso mal diagnosticata, contribuendo alla sottostima della malattia.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Diagnosi

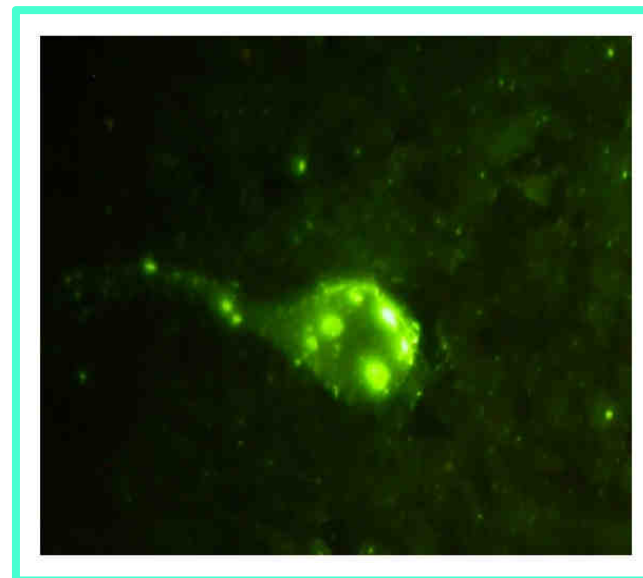
- la diagnosi clinica si basa sull'anamnesi dell'esposizione (morso o lambitura di mucose o cute non integra) ad animale potenzialmente infetto (seppure l'assenza del dato anamnestico non dovrebbe far escludere questa possibilità);
- sulla presenza di lesioni nella regione morsicata;
- sulla presenza di sintomi neurologici.

Nei paesi ad alto reddito, molti casi vengono diagnosticati solo all'autopsia, questo a sottolineare il fatto che la Rabbia deve entrare nel panorama della diagnosi differenziale in caso di encefalite acuta progressiva, indipendentemente dall'anamnesi di morso.



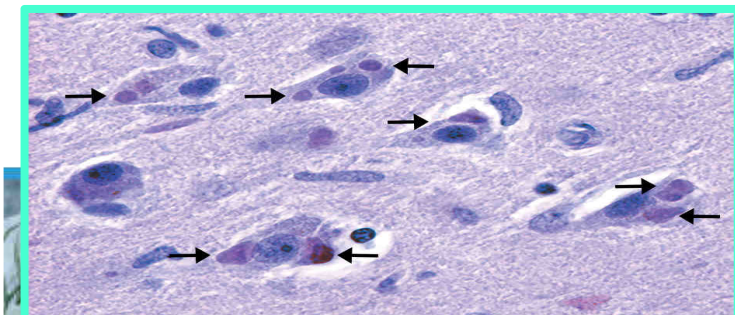
Diagnosi di laboratorio

- Gli esami di routine su sangue non hanno aspetti caratteristici;
- l'esame del liquor cefalorachidiano dimostra di solito una modesta pleiocitosi linfocitaria e normale glicorrachia, come nella maggior parte delle molte meningoencefaliti virali,
- tra i test diagnostici, la rt-pcr ha un'alta sensibilità quando eseguita su almeno tre campioni (urina, saliva, liquor, sangue o tessuto cutaneo), di cui saliva e biopsia cutanea sono imprescindibili per l'attendibilità della diagnosi;
- la sieroconversione su siero o liquor potrebbe avvenire tardivamente nel corso della malattia;
- l'istologia su preparati dal tronco encefalico, sottoposti a colorazione può mettere in evidenza la presenza di un infiltrato infiammatorio mononucleare, i cosiddetti "corpi del negri" (inclusi eosinofili del citoplasma neuronale, patognomonic ma non sempre presenti)



Fluorescent antibody technique (FAT) on human brain smear positive for rabies.

Sample	Purpose	Method
Full thickness skin punch biopsy, including hair follicles [†]	Antigen detection	IFA test on frozen vertical section [†] RT- PCR
Saliva* or throat swab	Virus isolation	Tissue culture Mouse inoculation test
Tears and CSF	Antigen detection	RT- PCR
Serum	Neutralising antibody test	Presence of antibody is diagnostic in unvaccinated patients Take sample on admission to save for comparison 7 days later
CSF	Neutralising antibody test	Test in parallel with serum
Brain post-mortem: Needle necropsy [‡] or Autopsy sample brain stem & cerebellum	Virus isolation and Antigen detection	Tissue culture Mouse inoculation test IFA test on impression smear [°] RT- PCR



<http://virology-online.com/viruses/Rhabdovirus/es5.htm>



Terapia

Trattamento antivirale con l'Amantadina e la Ribavirina hanno dimostrato attività antivirale in vitro ma non sono mai stati sperimentati in studi clinici;

-l'interferone α utilizzato in diverse situazioni, non si è dimostrato efficace;

-gli steroidi sono controindicati, avendo dimostrato un peggioramento della prognosi in modelli sperimentali;

Trattamento di supporto, palliativo, serve solo ad alleviare la sintomatologia clinica;

Protocollo di Milwaukee: si tratta di un protocollo sperimentale che è stato proposto per la gestione dei pazienti con rabbia, anche se la maggioranza degli esperti non lo raccomanda ancora, in attesa che giungano nuove conferme.

Nel 2018, è stato stimato che siano stati 5 i pazienti curati attraverso questo protocollo o regimi di trattamento simili, due in Brasile (2008 e 2018), due negli Stati Uniti (2004 e 2011) e uno in Colombia (2008).





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Profilassi (pre-post)

Categories of Contact with Suspect Rabid Animal	Post-exposure Prophylaxis Measures
Category I Touching or feeding animals, licks on intact skin	None
Category II Nibbling of uncovered skin, minor scratches or abrasions without bleeding	Immediate vaccination Local wound treatment
Category III Single or multiple transdermal bites or scratches, contamination of mucous membrane or broken skin with saliva from animal licks, exposures due to direct contact with bats	Immediate vaccination & administration of rabies immunoglobulin (RIG) Local wound treatment

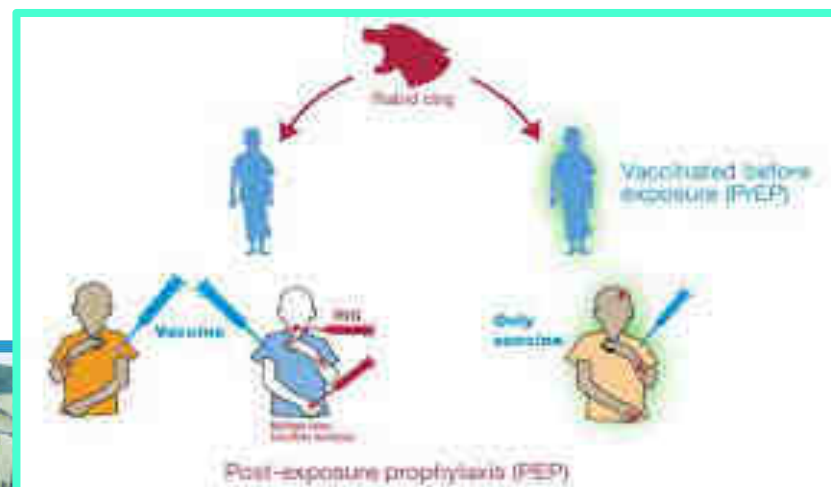
Summary of Key Points

WHO Position Paper on Rabies
Vaccine, February 2018



World Health
Organization

- Circolare 36/1993 del Ministero della salute;
- Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019;
- Position paper OMS aggiornato al 2018





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

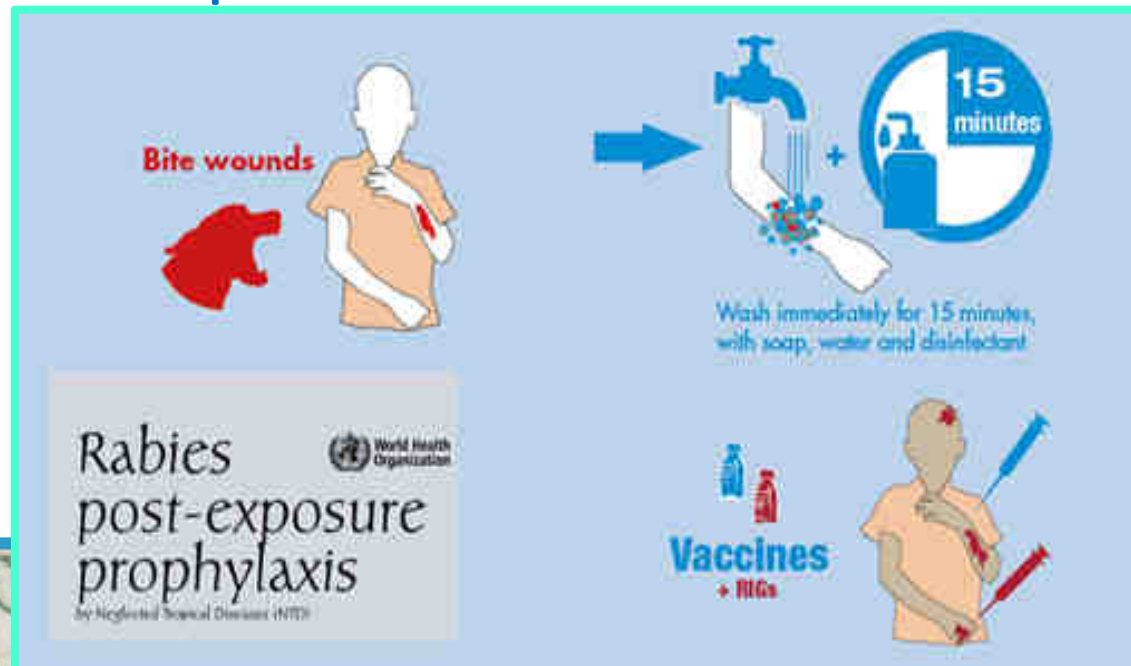
Profilassi post-esposizione

Diverse fasi:

- Trattamento locale della ferita;
- Vaccinazione (protocollo standard per soggetti non vaccinati e per soggetti vaccinati);
- Immunizzazione passiva se necessaria;
- fondamentale la valutazione del rischio in funzione della zona (area endemica????) in cui è avvenuta l'esposizione.



<https://www.fda.gov/media/106255/download>



Norme sanitarie in materia di controllo della rabbia

-La rabbia è una malattia denunciabile e soggetta a provvedimenti sanitari ai sensi dell'art. 2 del decreto del Presidente della Repubblica dell'8 febbraio 1954 n. 320, concernente il Regolamento di polizia veterinaria;

-gli articoli da 83 a 92 del medesimo d.p.r. definiscono le ulteriori misure profilattiche nei confronti della rabbia. In particolare, si dispongono misure restrittive alla movimentazione dei cani, l'obbligo di vaccinazione delle specie sensibili e la segnalazione di tutte le manifestazioni di sintomi che possono far sospettare l'inizio della malattia;

-La norma nazionale prevede, inoltre, l'obbligo di sequestro e osservazione di tutti i cani e gatti morsi o che, pur non avendo morso, presentino manifestazioni riferibili all'infezione della rabbia (art. 86 d.p.r. 320/54);



WCBL-IL CASO

-Giugno 2020: ad Arezzo muore un gatto dopo aver manifestato segni clinici nervosi riconducibili a rabbia.

-Le indagini di laboratorio effettuate presso l'IZSLT accertano in prima istanza la presenza di un virus rabbia correlato.

-Il Centro di Referenza (IZS Venezia) conferma la positività e identifica un virus ad elevatissima omologia (98,52%) con il West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV), un Lyssavirus identificato e isolato un'unica volta nel 2002 in un pipistrello miniottero delle montagne del Caucaso Nord Occidentale.



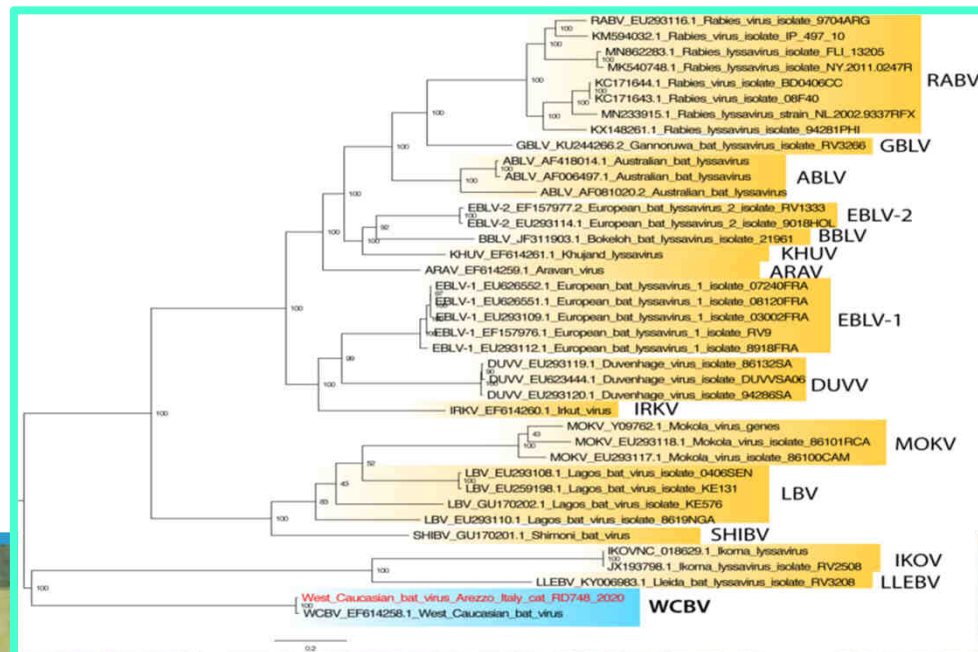
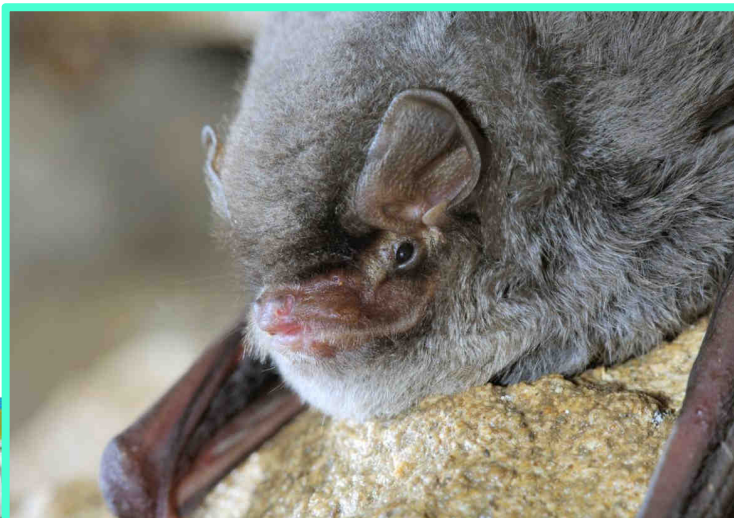


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

WCBL-IL CASO

-L'infezione da WCBV nel gatto domestico rappresenterebbe la prima evidenza, a livello mondiale, del passaggio del virus dal chiroterro *Miniopterus schreibersii* ad un altro mammifero;

-In seguito a questo evento si è intensificata la sorveglianza nei confronti dei Lyssavirus sul territorio nazionale per definire se questa specie possa costituire o no il serbatoio del virus.



PIANO NAZIONALE DI SORVEGLIANZA STRAORDINARIO LYSSAVIRUS 2020_OBIETTIVI

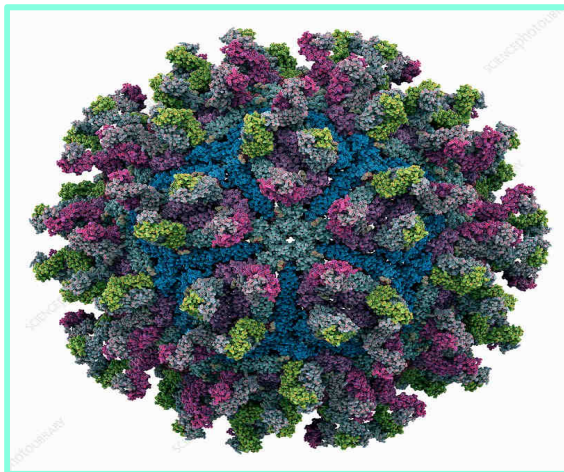
1. Confermare il miniottero (*Miniopterus schreibersii*) come specie serbatoio di WCBV sul territorio nazionale, escludendo il coinvolgimento di altre specie di chiroterro, con particolare riferimento a quelle antropofile;
2. Investigare le dinamiche di trasmissione di WCBV dal serbatoio selvatico al domestico nella città di Arezzo e la possibile diffusione ad altri territori limitrofi tramite movimento degli animali;
3. Vigilare sulla presenza di ulteriori casi di rabbia associata a WCBV nei carnivori domestici e selvatici nel comune di Arezzo nell'arco di 6 mesi a partire dal caso indice.



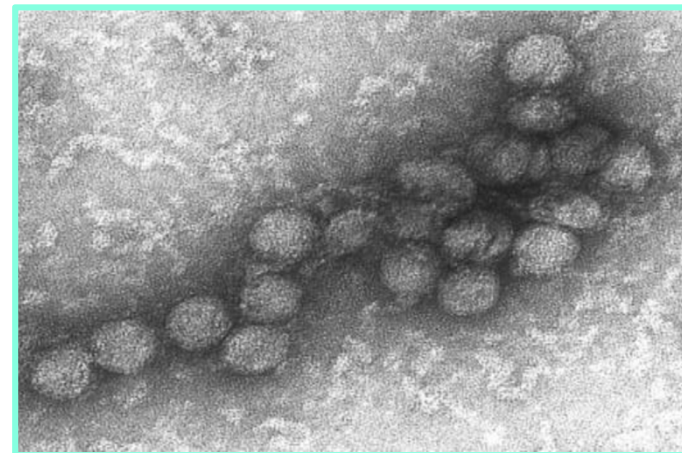


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

WEST NILE DISEASE

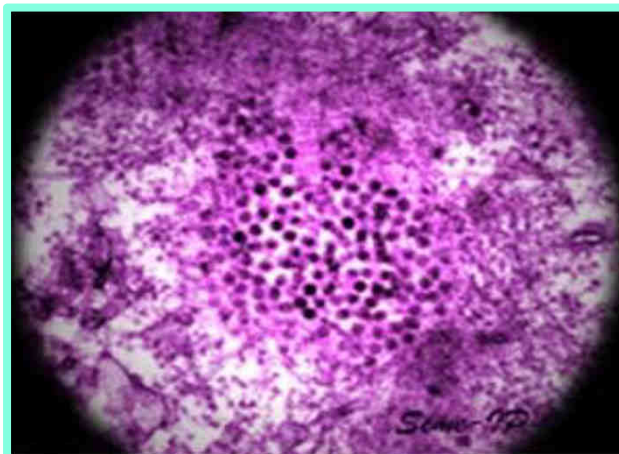


<https://www.sciencephoto.com/media/847218/view/west-nile-virus-capsid-with-fab-fragments>



Il virus attacca i linfociti CD4 e può provocare meningoencefalite

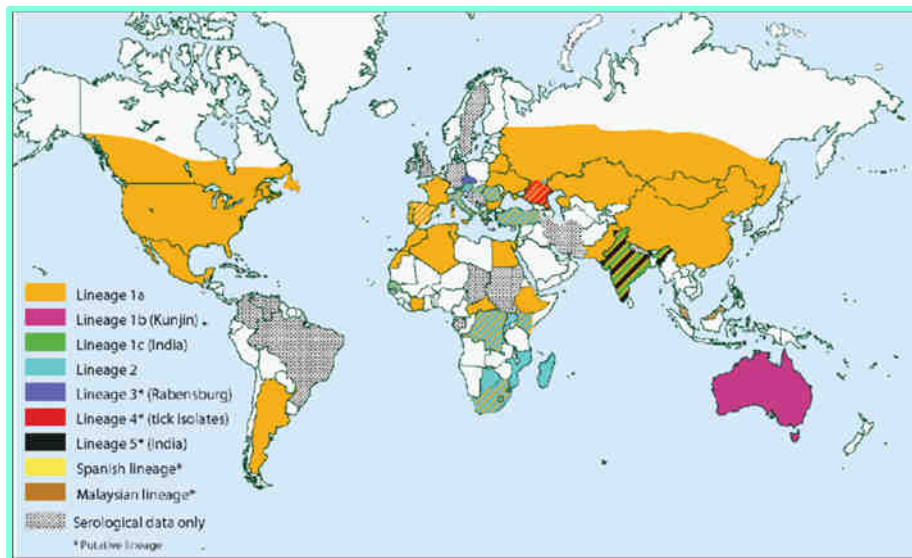
Il virus West Nile (WNV) è un virus a +ssRNA della famiglia Flaviviridae. Alla stessa famiglia appartengono anche il virus della febbre gialla, il virus dell'encefalite di Saint-Louis e dell'encefalite giapponese



Cellula infettata da WNV



WNV: LINEAGES E DISTRIBUZIONE



Lineage 1

Classe A: Europa, Africa, Medio Oriente, North America (6 clusters)

Classe B: Australia (Kunjin)

Classe C: India

Lineage 2: B 956, Africa Subsahariana e Madagascar. Hungary (2004), Russia (2007), Romania e Grecia (2010), Italia (2011-2014)

Lineage 3: Rabensburg virus (from mosquitoes in the Czech Republic 1997)

Lineage 4: Caucasus region (1988 from tick)

Lineage 5: India

Lineage 6: Sarawak Kunjin (Australia)

Lineage 7: Koutango virus (Africa)

Lineage 8 ?: Spain





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

CICLO DI TRASMISSIONE

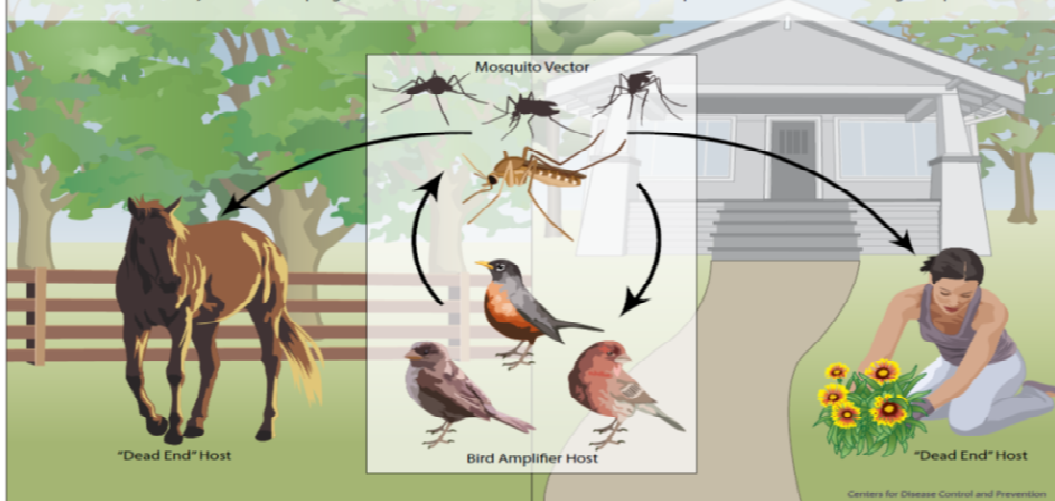
Ciclo primario (endemico): mosquito-bird-mosquito

- Rurale / Selvatico: tra uccelli selvatici e zanzare ornitofile, aree umide
- Sinantropico/ Urbano: tra domestici/ sinantropici e zanzare ornitofile e antropofile

West Nile Virus Transmission Cycle

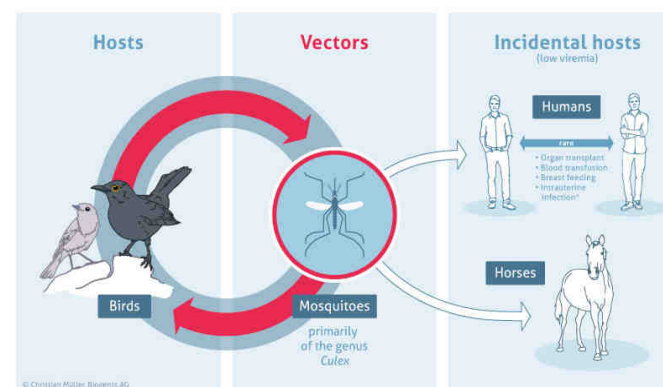
In nature, West Nile virus cycles between mosquitoes (especially *Culex* species) and birds. Some infected birds, can develop high levels of the virus in their bloodstream and mosquitoes can become infected by biting these infected birds. After about a week, infected mosquitoes can pass the virus to more birds when they bite.

Mosquitoes with West Nile virus also bite and infect people, horses and other mammals. However, humans, horses and other mammals are 'dead end' hosts. This means that they do not develop high levels of virus in their bloodstream, and cannot pass the virus on to other biting mosquitoes.



West Nile Virus

Transmission Cycle



Biogenics

<https://us.biogenics.com/west-nile/west-nile-virus-transmission-cycle-en/>

secondario(epidemico):

- zanzara-uccello-zanzara-uomo e/o cavallo

https://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/13_240124_west_nile_life_cycle_birds_plainlanguage_508.pdf



WND: VETTORI

I vettori principali sono zanzare ornitofile del genere *Culex*

EUROPA



Cx. pipiens

Cx. modestus



Coquillettidia richiardii



WNV isolato in Europa anche nei generi: *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*

WNV isolato anche da zecche dei gen.: *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Hyalomma*; non è stata però ancora dimostrata la loro capacità di mantenere, amplificare e trasmettere il virus.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

WND: ORIGINI



La presenza della West Nile Disease nel Vecchio Mondo è ben nota da decenni. Il virus è stato identificato per la prima volta nel 1937 da una donna originaria del distretto di West Nile in Uganda . Nel 1950 , il WNV è stato ritrovato nel sangue di tre bambini in Egitto.

Paesi e specie colpite			
Anno	Africa	Europa	Asia
1994	Algeria (U)		
1995		Romania (E + U)	
1996	Marocco (E)	Romania (U) - Rep. Ceca (U)	
1997	Tunisia (U)	Italia (E)	Israele (E)
1998		Russia (U)	
1999	Repubblica Democratica del Congo (U)	Francia (E)	Israele (U)
2000		Croazia (E)	
2001		Croazia (E)	
2002		Francia (E + U) - Ungheria (U)	
2003	Marocco (E) - Tunisia (U)	Francia (E) - Spagna (U) - Portogallo (U) - Russia (U)	
2004		Russia (U)	
2005		Francia (E) - Romania (E) - Russia (U)	
2006		Russia (U)	Emirati Arabi (E)
2007		Romania (U) - Italia (E + U) - Ungheria (U)	
2008	Madagascar (E)	Italia (E + U)	
2009		Bulgaria (E) - Grecia (E + U) - Italia (E + U)	
2010	Marocco (E)	Portogallo (E) - Romania (E + U) - Russia (U) - Spagna (E) - Turchia (U) - Ungheria (U)	
2011	Tunisia (U)	Grecia (E + U) - Romania (U) - Russia (U) - Albania (U) - Italia (E + U) - Repubblica di Macedonia (E + U) - Turchia (U) - Spagna (E) - Ucraina (U) - Ungheria (U)	Israele (U)
2012		Grecia (E + U) - Russia (U) - Italia (E + U) - Croazia (E + U) - Romania (U) - Serbia (U) - Ungheria (U) - Kosovo (U) - Ex Repubblica jugoslava di Macedonia (U)	Israele (U) - Territorio Palestinese occupato (U)

-Da allora casi sporadici e grandi epidemie di West Nile Disease sono stati segnalati in Africa, Medio Oriente, Europa e Asia.

-In Sudafrica , nel 1974 , un'epidemia di febbre West Nile ha causato circa 3000 casi clinici nell'uomo.

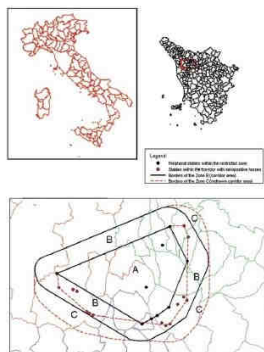




Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

EPIDEMIA IN ITALIA: 1998

Prima segnalazione di WNV in Italia



Focolaio di infezione nei cavalli
presso la Padule di Fucecchio,
Toscana, 1998.

Nessun caso umano.

Autorino et al. *Emerg Infect Dis* 2002

- No casi umani solo qualche sieroconversione;
- interessate 9 fattorie e 14 cavalli;
- 6 decessi.



WEST NILE NEL CAVALLO



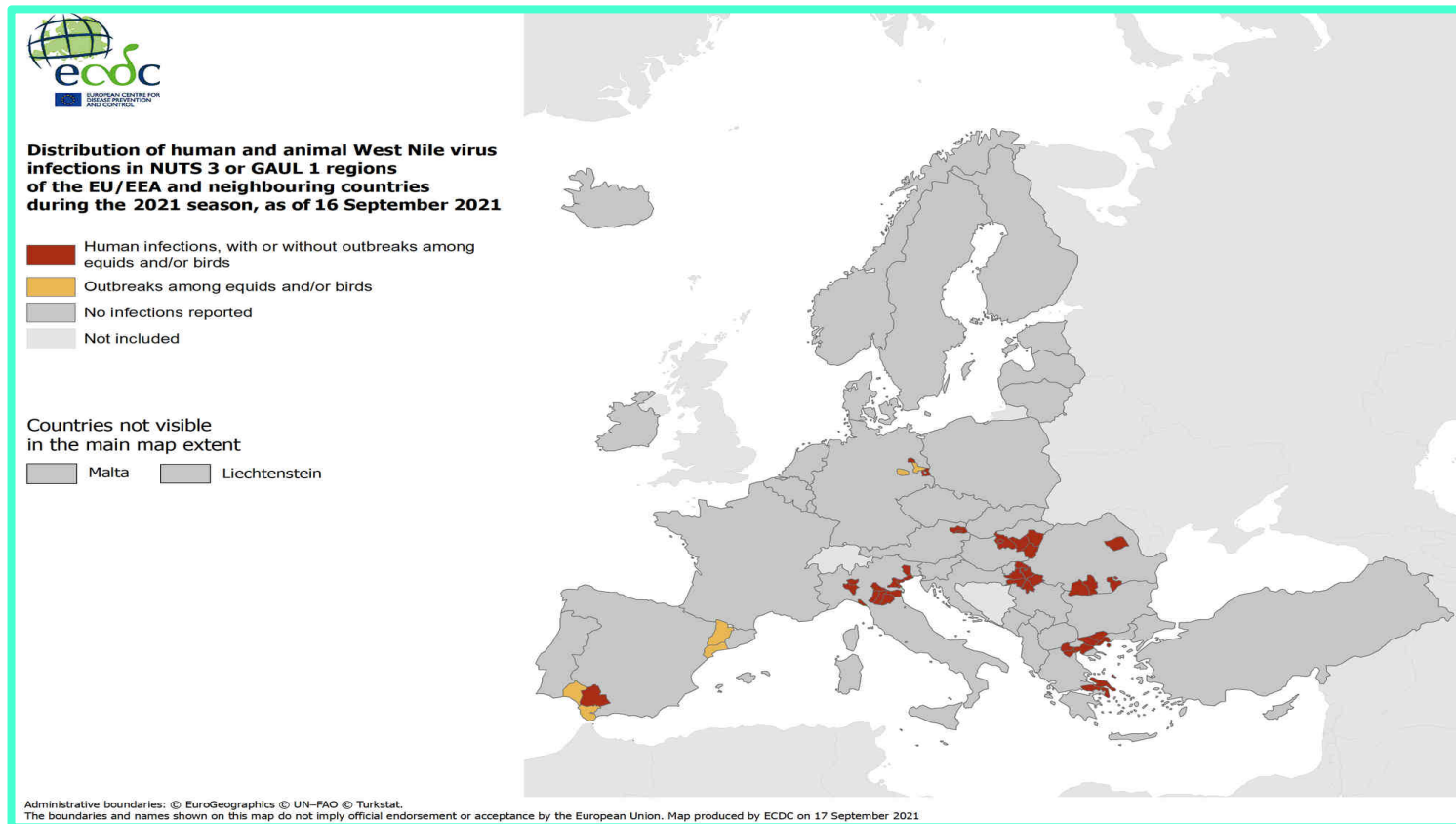
- bassa frequenza di casi clinici;
- infezioni sub-cliniche, febbre iniziale;
- meningoencefalomielite discendente antero-posteriore (paresi treno posteriore – mortalità fino al 33%);
- Ipermetria - deficit propriocettivi - movimenti in circolo - testa piegata - larga base d'appoggio degli arti;
- Fascicolazioni muscolari (testa, spalla, tronco);
- Modificazioni del sensorio, iperestesia;
- Atassia simmetrica o asimmetrica del posteriore; debolezza; paraparesi, tetraparesi con decubito e pedalamento; tetraplegia;



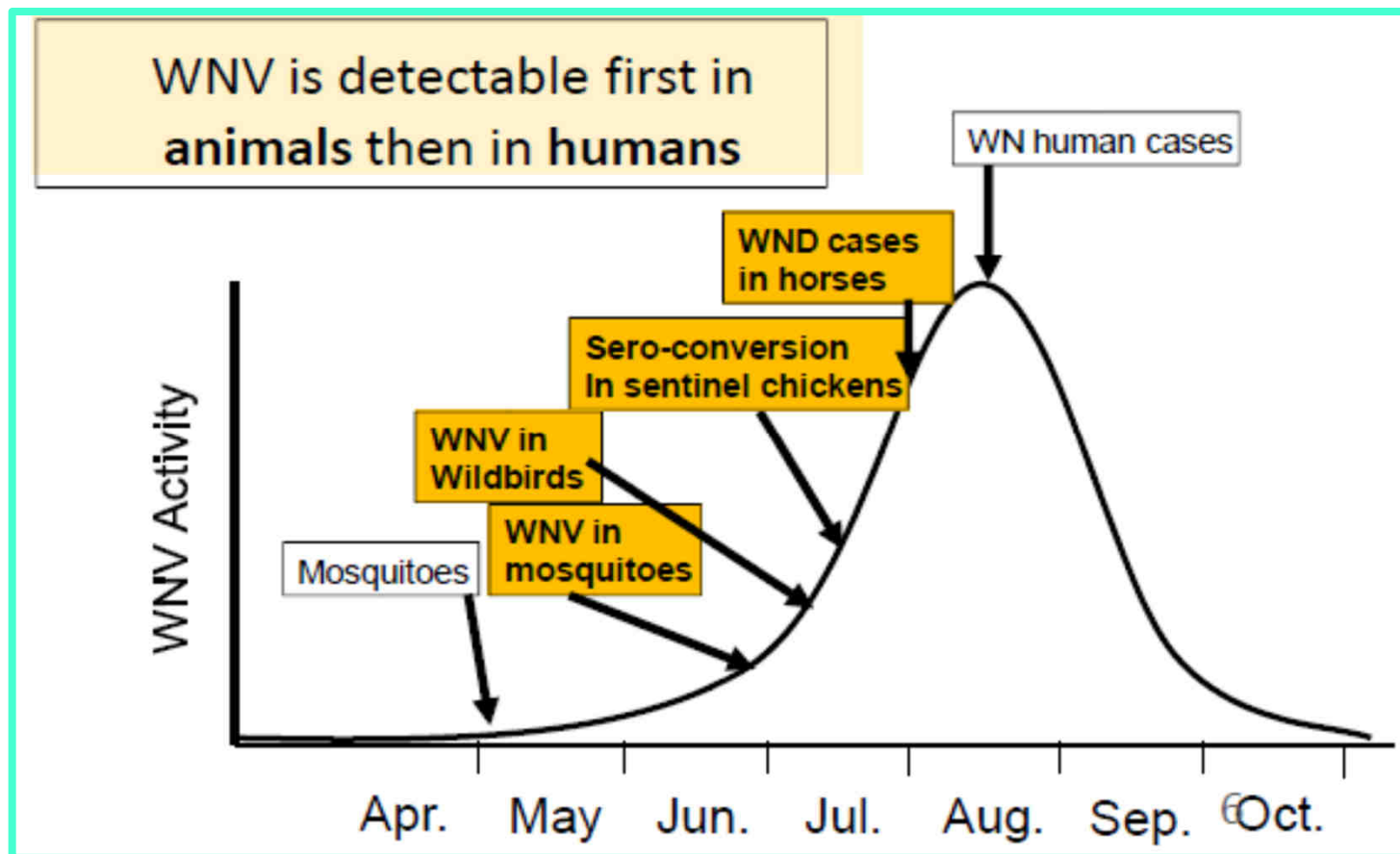


Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

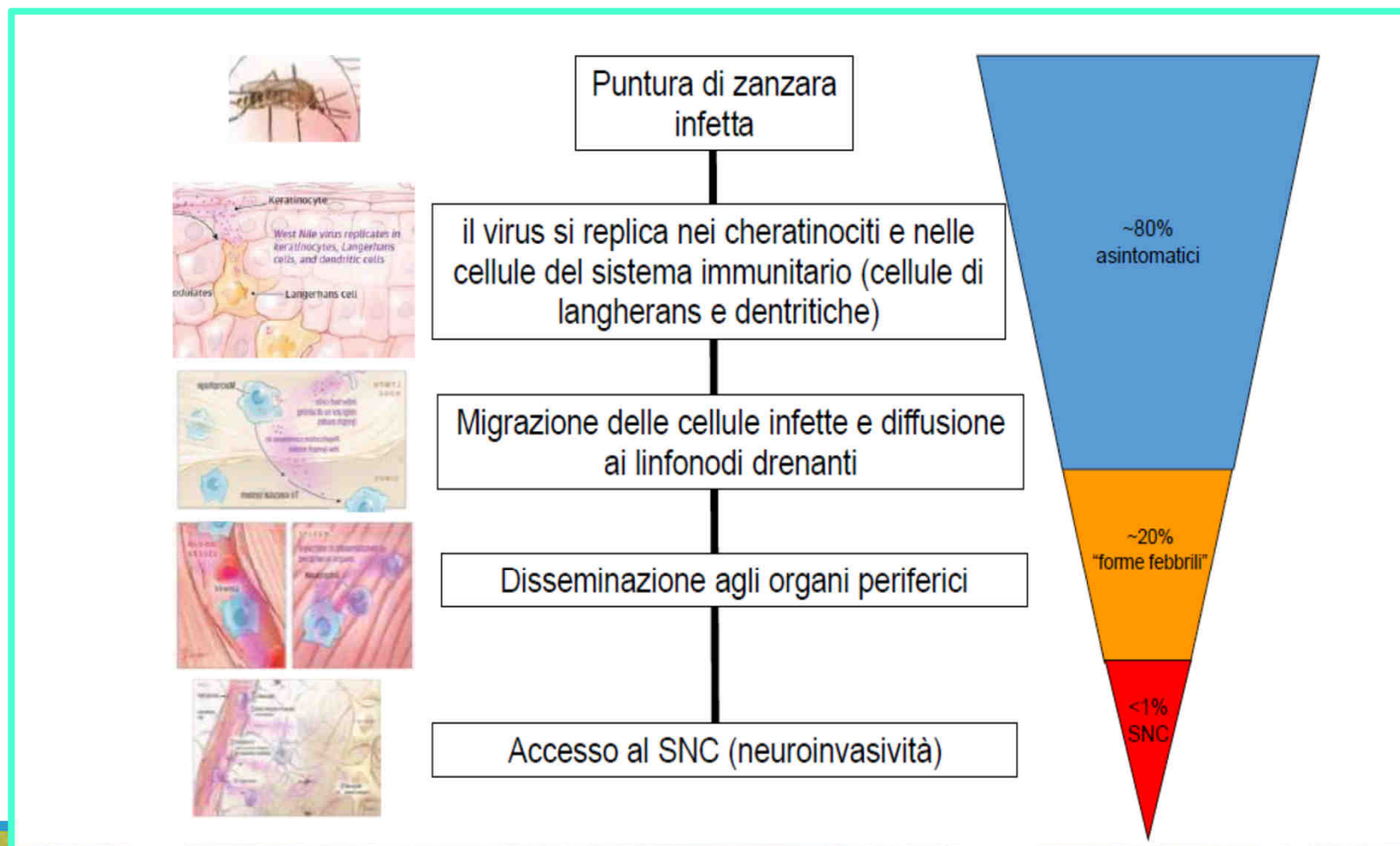
CASI DI WNV IN EUROPA



EARLY DETECTION



PATOGENESI NELL'UOMO





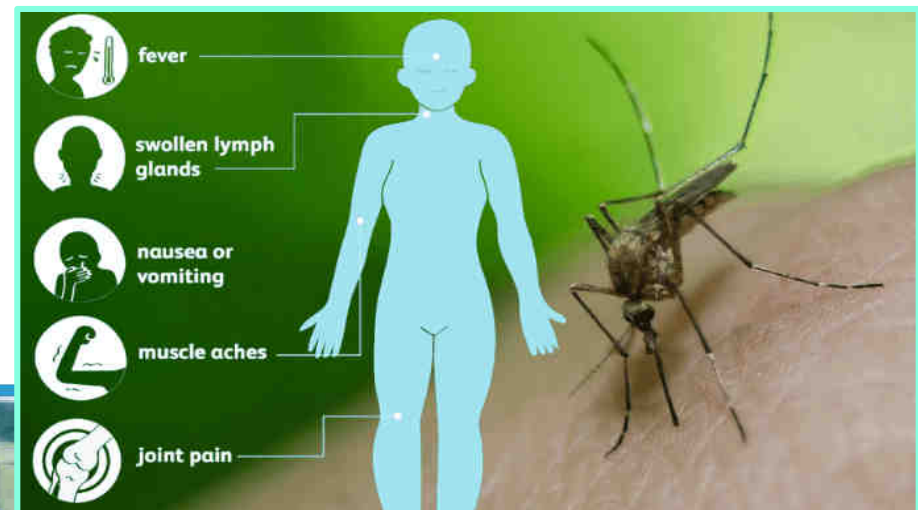
Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

SINTOMI NELL'UOMO

(forma simil-flu)

- Nessun sintomo nella maggior parte delle persone, 8 persone su 10 non sviluppano segni clinici;
- in alcuni soggetti circa 1 persona su 5 sviluppa ipertermia ed altri quadri simil influenzali quali: mal di testa, dolori muscolari, articolari vomito diarrea e rash cutanei;
- la maggior parte delle persone che contraggono il virus della West Nile, guarisce completamente, anche se affaticamento e debolezza possono durare per settimane o mesi.
(fonte dati: <https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html>)

<https://www.fccmg.com/blog/west-nile-virus-symptom-treatment-prevention/>





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

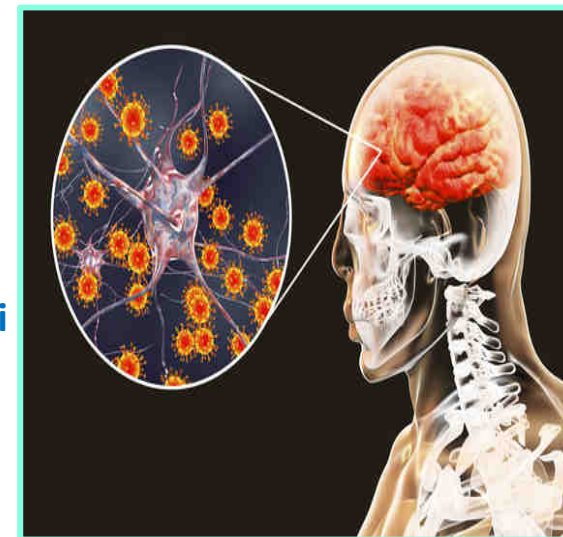
SINTOMI NELL'UOMO

-fortunatamente solo in pochi soggetti (1 persona su 150) che contraggono l'infezione si ha una sintomatologia grave, in questi casi è interessato il sistema nervoso centrale, e la malattia può esitare in encefalite piuttosto che meningite;

-altri sintomi in caso di forma grave includono febbre alta, mal di testa, rigidità del collo, stupore, disorientamento, coma, tremori, convulsioni, debolezza muscolare, perdita della vista, intorpidimento e paralisi;

-episodi di questo tipo, possono verificarsi in persone di qualsiasi età; tuttavia, quelle di età superiore ai 60 anni, e quelle con altri problemi di salute, risultano essere a maggior rischio di malattia grave se infettate (1 persona su 50);

-il recupero da forme importanti di West Nile, potrebbe richiedere diverse settimane o mesi, e circa 1 persona su 10 che sviluppa una forma neurologica va incontro ad exitus.
(fonte dati: <https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html>)



<https://www.itjem.org/2019/05/14/rapidly-fatal-west-nile-virus-meningoencephalitis-in-an-immunocompetent-patient-a-case-report/>

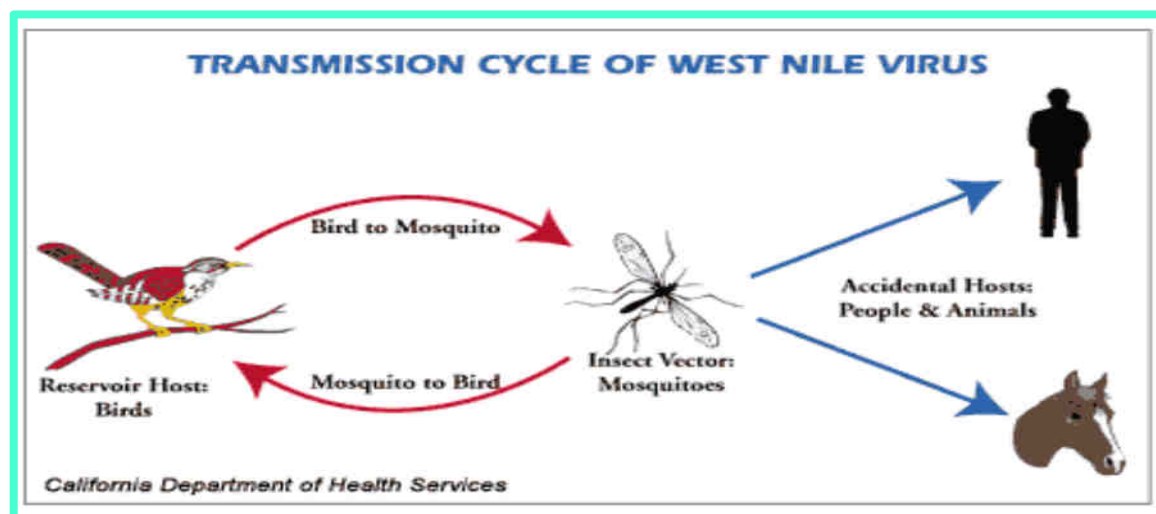




Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

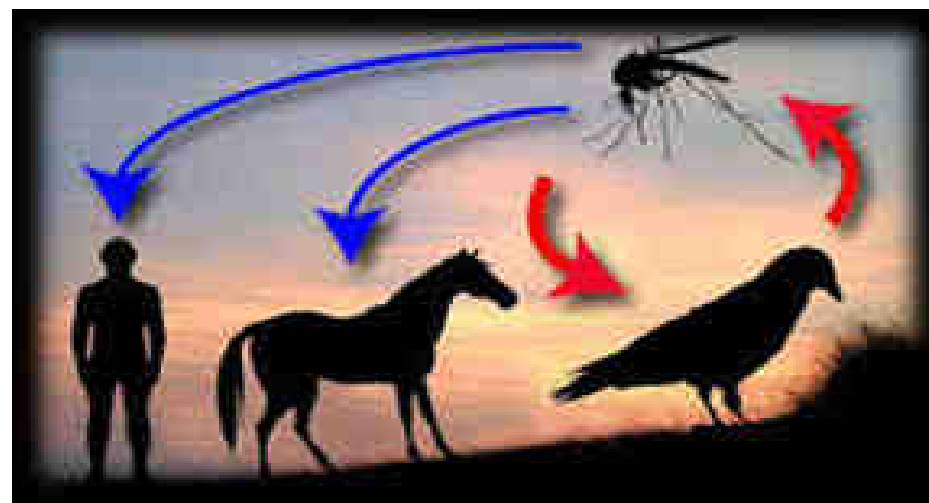
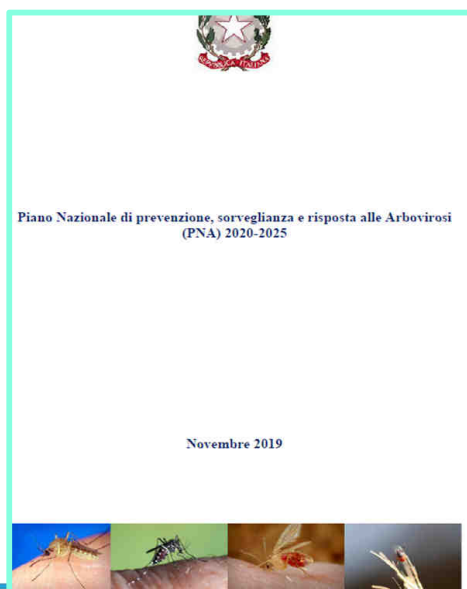
PIANI DI SORVEGLIANZA WND

- 2002: Primo Piano di Sorveglianza nazionale
- 2016: Primo Piano di Sorveglianza integrato
- 2017: Introduzione nel Piano dell'USUV



LA SORVEGLIANZA DEI CASI UMANI DI INFEZIONE DA WEST NILE E USUTU VIRUS

-In Italia, la sorveglianza epidemiologica dei casi umani di malattia da virus West Nile (Wnv) è regolata dal “Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025”;





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

OBIETTIVI SPECIFICI DELLA SORVEGLIANZA INTEGRATA DI WNV-USUTU

- Individuare il più precocemente la circolazione virale sul territorio nazionale attraverso programmi di sorveglianza mirata, riguardanti gli uccelli appartenenti a specie bersaglio e gli insetti vettori per permettere una rapida valutazione del rischio finalizzata all'adozione di adeguate misure preventive in sanità pubblica;
- Attuare in maniera tempestiva, efficace e coordinata le misure preventive necessarie a ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione alle persone, tramite un efficiente scambio delle informazioni tra tutti gli Enti interessati;
- Prevenire il rischio di trasmissione della malattia alle persone sia attraverso le donazioni di sangue, emocomponenti, organi o tessuti sia attraverso la puntura delle zanzare durante il periodo di maggiore attività vettoriale.
- Governare in maniera coordinata le eventuali emergenze epidemiche.

SHORT REPORT

Open Access

West Nile and Usutu viruses co-circulation in central Italy: outcomes of the 2018 integrated surveillance



Paola Scaramozzino¹, Andrea Carvelli^{1*}, Gianpaolo Bruni¹, Giuseppina Cappiello², Francesco Censi³, Adele Magliano¹, Giuseppe Manna¹, Ida Ricci¹, Pasquale Rombolà¹, Federico Romiti¹, Francesca Rosone¹, Marcello Giovanni Sala¹, Maria Teresa Scicluna¹, Stefania Vaglio⁴ and Claudio De Liberato¹





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

SORVEGLIANZA UMANA

Da giugno 2021, inizio della sorveglianza, sono stati segnalati in Italia 32 casi confermati da West Nile Virus (WNV), 20 dei quali hanno manifestato sintomi neuro-invasivi (Tabella 1) tutti casi autoctoni, 11 identificati in donatori di sangue (5 Modena, 2 Mantova, 4 Reggio Emilia) e 1 caso di febbre (1 Modena).



Regione/Provincia	Fascia di età					Totale
	<=14	15-44	45-64	65-74	>=75	
Emilia-Romagna						
Bologna			1		1	2
Ferrara					1	1
Modena			1		5	6
Reggio Emilia				1	2	3
Friuli-Venezia Giulia						
Pordenone				1		1
Liguria						
La Spezia				1		1
Lombardia						
Mantova			1			1
Milano				1		1
Pavia			1			1
Padova				1	1	2
Veneto						
Venezia					1	1
Totale	0	0	4	5	11	20



DEFINIZIONE DI CASO UMANO

Criterio clinico	<p>Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> - encefalite; - meningite a liquor limpido; - poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré); - paralisi flaccida acuta.
Criteri di laboratorio¹	<p><u>Test di laboratorio per caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Risposta anticorpale IgM specifica al WNV nel siero; <p><u>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - isolamento del WNV nel siero, nelle urine e/o nel liquor; - identificazione dell'acido nucleico del WNV nel sangue, nelle urine e/o nel liquor; - risposta anticorpale specifica al WNV (IgM) nel liquor; - titolo elevato di IgM WNV e identificazione di IgG WNV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.

ED IN CASO DI POSITIVITA'.....

Once an affected area is identified, measures to:

- *reduce the vector abundance*
- *avoid transmission through substances of human origin (SoHO)*

will be undertaken

Provisions of the Italian National Blood Centre

Ministero della Salute
Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Sangue

24/05/2013-000045
Documento Interne

Al Responsabile delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali delle Regioni e Province Autonome

Alta Direzione del Servizio Trasfusionale delle Forze Armate

Alle Strutture regionali di Sanità Pubblica delle Regioni Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Veneto

Il, p.c.:

Alle Associazioni e Federazione Donatori Sangue:

AVIS

CRB

FEDAS

FRATRES

Dott. Giuseppe Russo
Direttore Generale

Dott.ssa Maria Rita Tamburini
Direttore Ufficio VII - Sangue e Trapianti

Dott.ssa Maria Grazia Porcu
Direttore Ufficio V

Direzione Generale della Prevenzione Ministero della Salute

Dott. Alessandro Nardi Cotti
Direttore Centro Nazionale Trapianti

Dott. Giulio Pisanò
Regione Piemonte Biologici - CRVIB Istituto Superiore di Sanità

Dott. Fabrizio Ciani
Presidente Istituto Superiore di Sanità

Oggetto: Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione dell'infezione da West Nile Virus (WNV) mediante la trasfusione di emocomponenti in Italia nella stagione estivo-autunnale 2013.

Provisions of the National Italian Transplant Centre

Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Trapianti
Prot. 1054-C2/2013

22 giugno 2013

Alta direzione attenzione

Assistenti alla Sanità

Centri Regionali di Riferimento per i Trapianti

Centri Integrati di Riferimento per i Trapianti

ISMER

QUESTO

Dott. Giuseppe Russo
Direttore Generale

Dott.ssa Maria Rita Tamburini
Direttore Ufficio VII - Sangue e Trapianti

Dott.ssa Maria Grazia Porcu
Direttore Ufficio V

Direzione Generale della prevenzione Ministero della Salute

Dott. Fabrizio Ciani
Presidente Istituto Superiore di Sanità

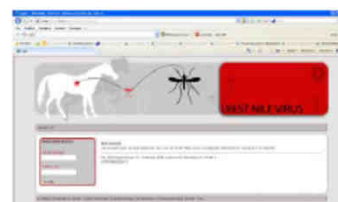
Centro Nazionale Sangue

Il, p.c.:

Dott.ssa Stefania Salazar
Direttore Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e prevenzione della salute

Dott.ssa Silvia Turchi
Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e prevenzione della salute

Oggetto: Indicazioni in merito alla trasmissione del Virus West Nile (WNV) mediante trapianto di organi, tessuti e cellule nella stagione estivo-autunnale 2013.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



- A seguito dell'identificazione della circolazione virale WNV è necessario attivare interventi diretti alla riduzione del rischio di diffusione, che includano sia misure precauzionali finalizzate a prevenire la trasmissione dell'infezione che azioni mirate contro il vettore;
- intensificare le attività di rimozione dei focolai larvali e le attività larvicide nei focolai ;
- potenziare l'informazione affinché le persone che vivono o lavorano nell'area interessata;
- sensibilizzare i MMG e i PLS;
- attivare le misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, organi e tessuti.

Si ribadisce l'importanza del rispetto dei flussi informativi tra i Servizi di Igiene pubblica e le autorità sanitarie regionali competenti per la sorveglianza ed il controllo della malattia umana e i servizi veterinari delle aziende sanitarie locali competenti per territorio





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

.....PREVENZIONE

TRIGGER	MISURE	
	Sangue ed emocomponenti	
	Area/e affetta/e (Provincia)	Livello nazionale
Caso umano confermato di malattia neuro-invasiva da WNV (WNND) o di febbre da WNV (WNF)	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nelle province interessate da trigger	Sospensione temporanea per 28 giorni dei donatori che hanno trascorso almeno una notte in area/e affetta/e o screening con test WNV NAT
Positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi		
Positività per WNV su esemplare di avifauna		
Positività per WNV su pool di zanzare		
Positività per WNV in trappole posizionate in prossimità (entro i 5 km) dei confini provinciali	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nelle province interessate e in quelle limitrofe	



Misure preventive per il contrasto del West Nile Virus (WNV): test NAT o in alternativa sospensione temporanea per 28 giorni dei donatori di sangue e di emocomponenti che abbiano soggiornato anche solo per una notte nei luoghi indicati nella stagione estivo-autunnale 2021

Aggiornamento 01/10/2021

ITALIA (per regione interessata)

Alessandria, Bergamo, Bologna, Brescia, Cremona, Ferrara, Gorizia, La Spezia, Lodi, Mantova, Milano, Modena, Monza e Brianza, Novara, Nuoro, Padova, Parma, Pavia, Piacenza, Pordenone, Ravenna, Reggio Emilia, Rieti, Sassari, Treviso, Udine, Varese, Venezia, Verona, Verona e Vicenza.

PAESI UE ED EXTRA UE

Austria: Stati federati della Bassa Austria e di Vienna e distretto di Wiener Unland/Nordteil. **Germania:** Città di Berlino, Circondario della Sprea-Neiße. **Grecia:** Unità periferiche di Attoliki Atiki, Beotia, Drama, Eubea, Imatia, Kavala, Kilikia, Pella, Salonicco, Serres e Taso. **Romania:** Distretti di Bacau, Bucarest, Dolj, Giurgiu e Olt. **Serbia:** Distretti di Grad Boograd, Jumo Backi, Jumo-banatski, Severno-banatski, Srednje-banatski e Sremski. **Spagna:** Provincia di Siviglia. **Ungheria:** Provincia di Bekes, Budapest, Hajdu-Bihar, Jasi-Nagykan-Szolnok e Pest.

SOSPENSIONE TUTTO L'ANNO

Stati Uniti e Canada





Grazie mille per l'attenzione!

