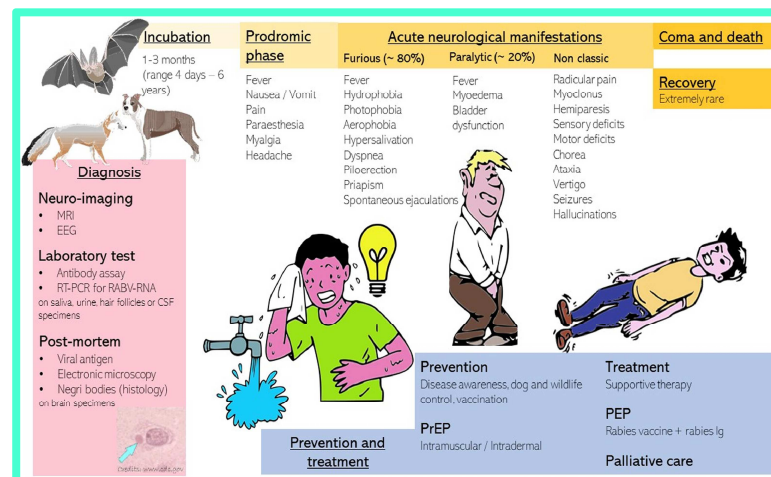




Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# ZOONOSI VIRALI: RABBIA E WEST NILE DISEASE



[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  
11 novembre 2021

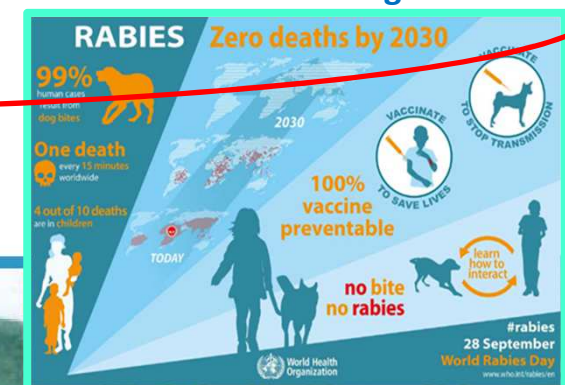




Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

## *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)

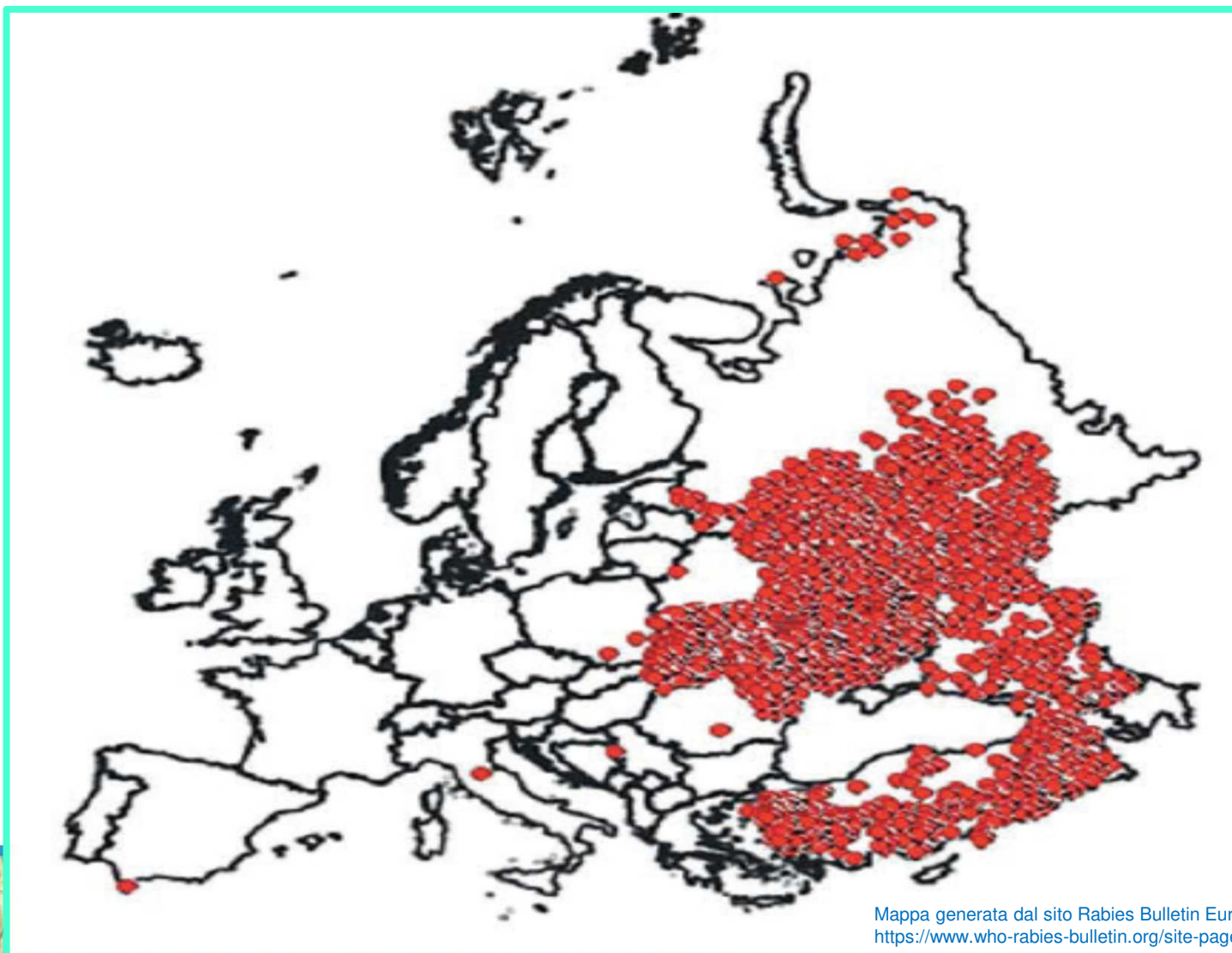






Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

## **CASI DI RABBIA IN EUROPA 2018-2020:**



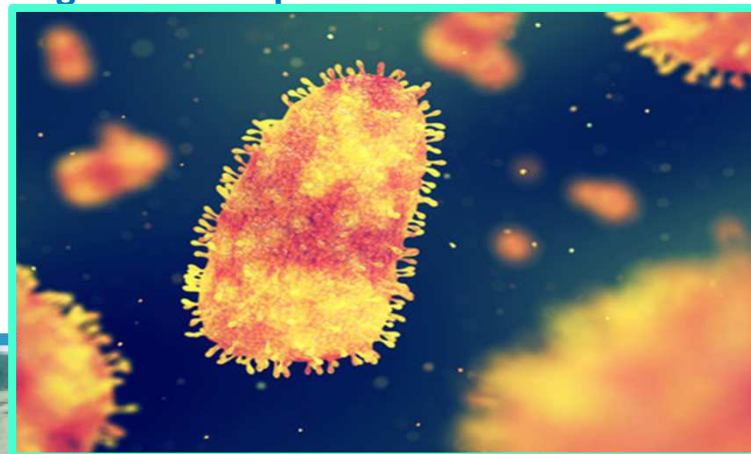
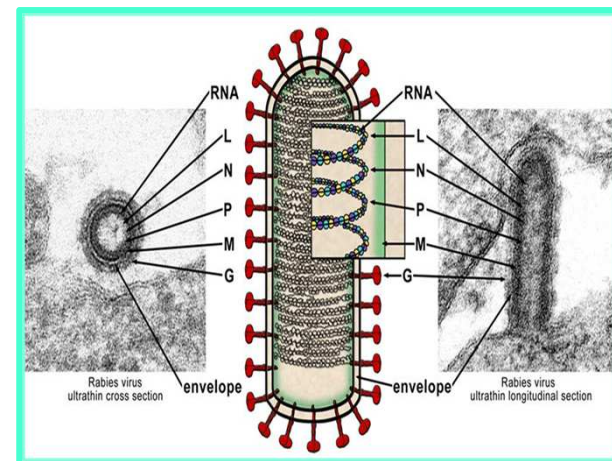
Mapa generata dal sito Rabies Bulletin Europe (WHO)  
<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>



Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

## EZIOLOGIA

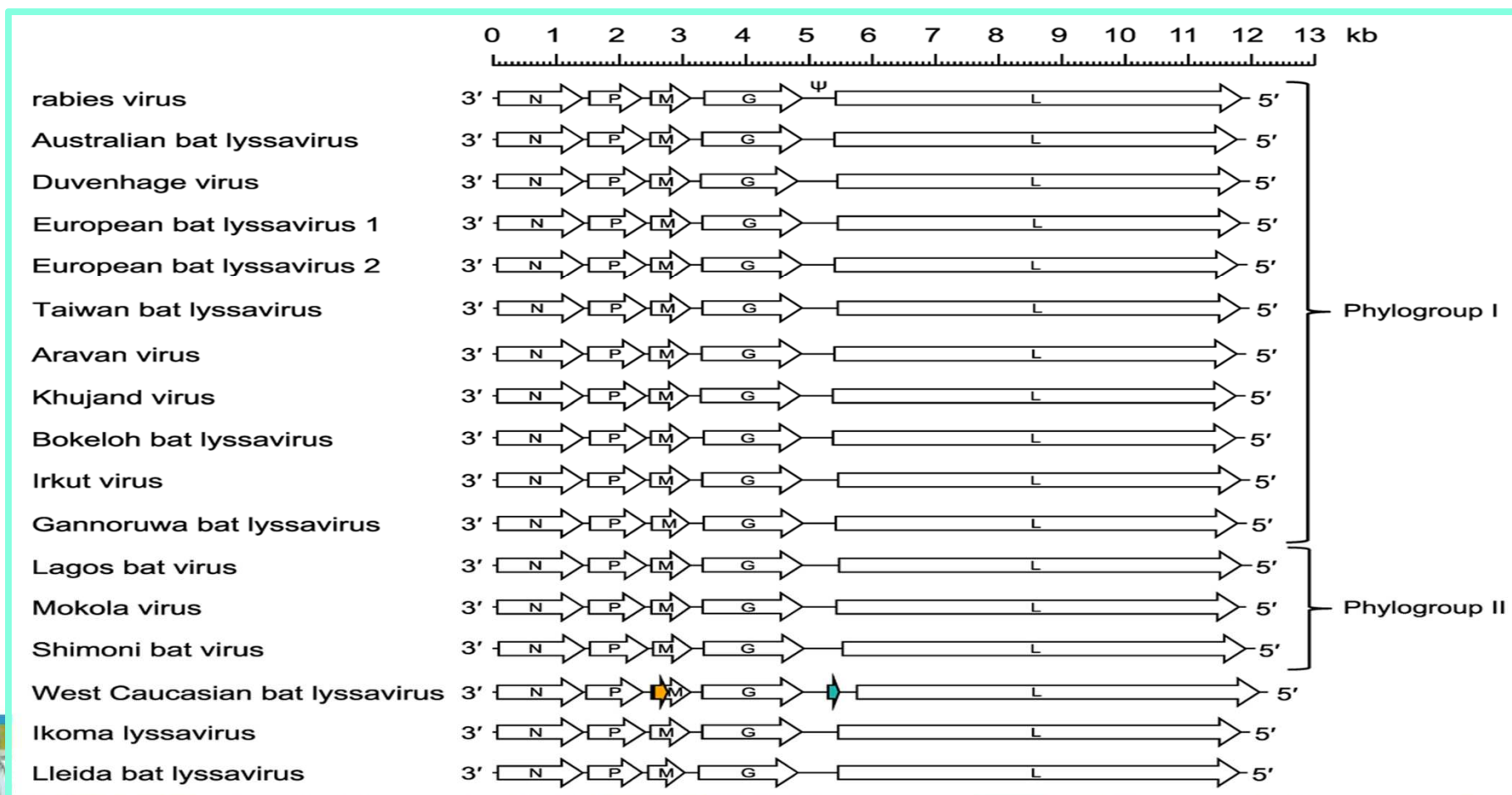
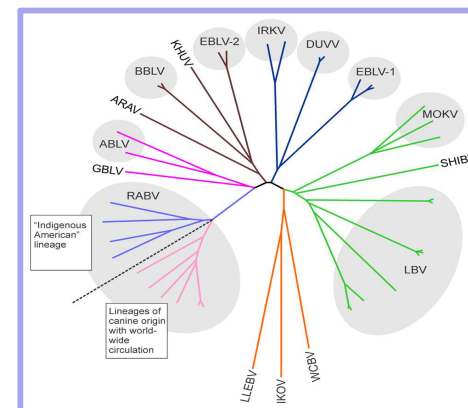
- Virus ad RNA appartenente al genere *Lyssavirus*;
- *Lyssavirus* raggruppati in 2 filogruppi;
- RABV è il *lyssavirus* prototipo responsabile della maggior parte dei casi umani;
- tutti i *Lyssavirus* sono in grado di determinare un'encefalite fatale nell'uomo e negli altri mammiferi;
- esiste una 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*;





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# CLASSIFICAZIONE







Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

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

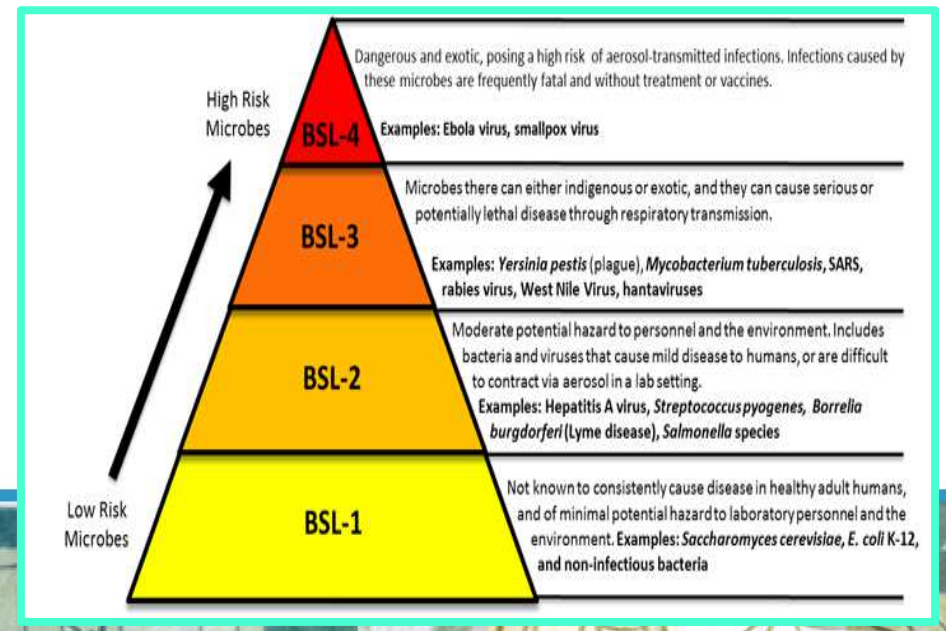
-classificato nel Gruppo di rischio biologico 3 (\*\*), l'All. XLVI del D. Lgs. 09/04/2008 n° 81 e s.m. ;

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



"An Inoculation for Hydrophobia—From L'Illustration,"  
Harper's Weekly 29:1513 (December 19, 1885), p. 836.  
Bert Hansen Collection, New York

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





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# 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

## Cicli epidemiologici della rabbia



20







Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

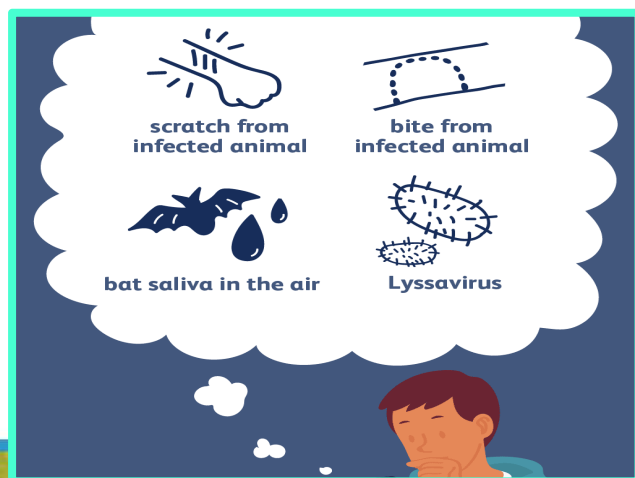
## Modalità di trasmissione

-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;

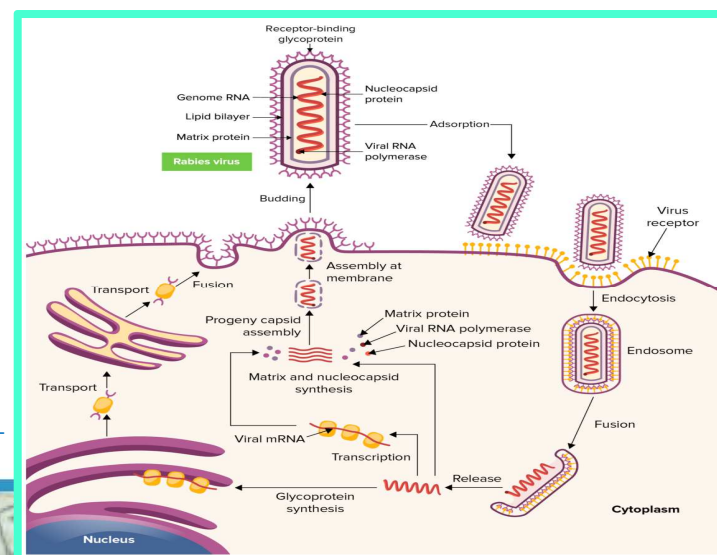
-la trasmissione può verificarsi anche se la saliva di animali infetti entra in contatto diretto con la mucosa oppure con ferite aperte

-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;

-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.lecturio.com/concepts/rabies-virus/>



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

# Evoluzione patogenetica

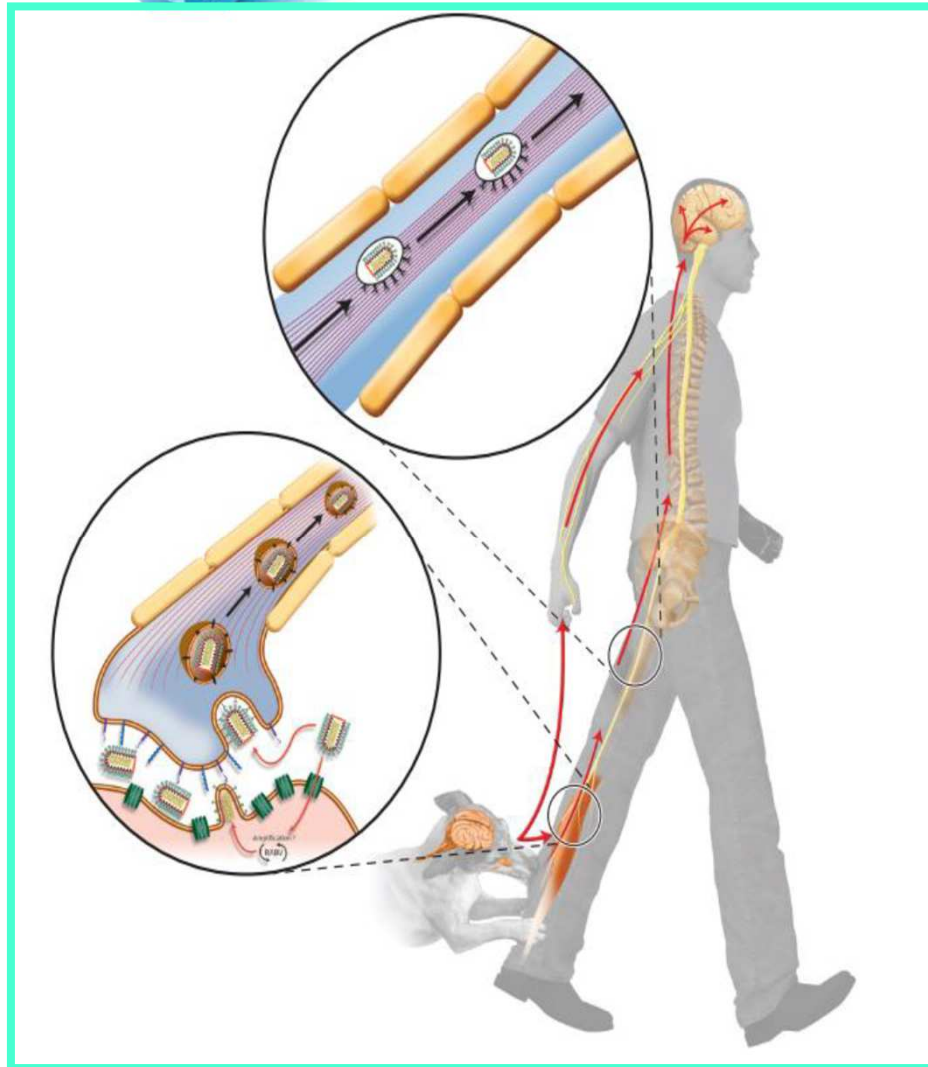


Figura tratta da Davies et al., 2015, Annual Review of Virology

-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 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.

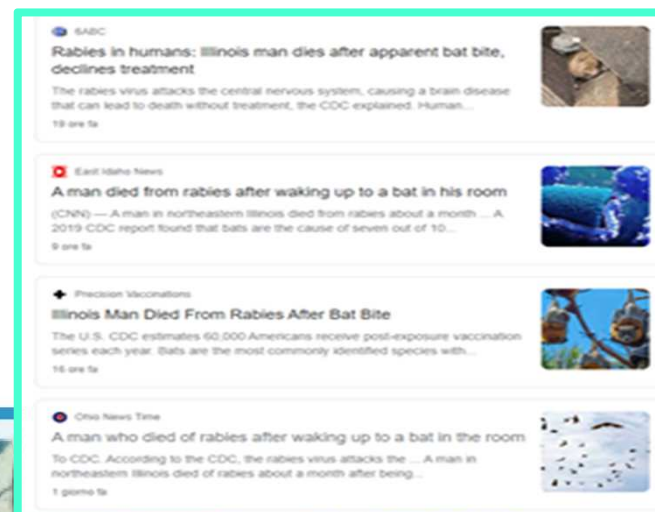


## Sintomi

-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.

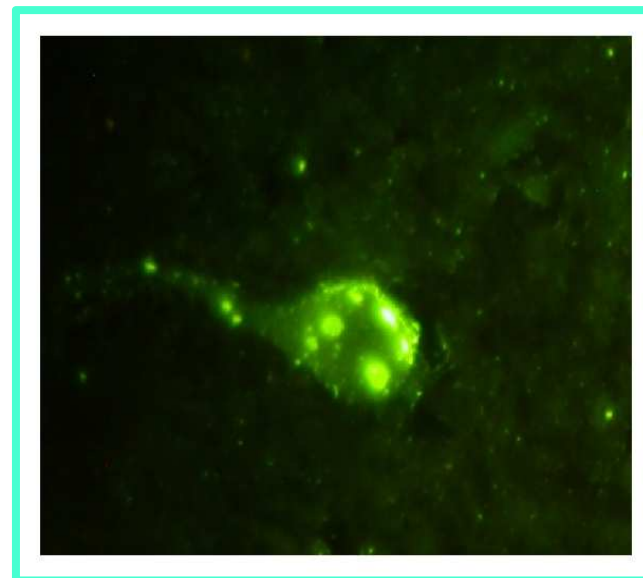




Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

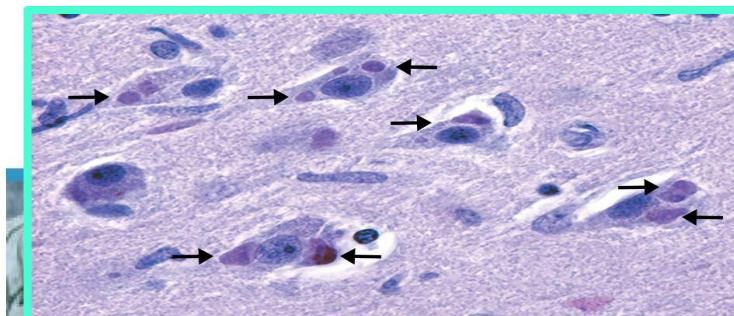
## Diagnosi di laboratorio

- 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 sierconversione 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 <sup>†</sup>	Antigen detection	IFA test on frozen vertical section <sup>†</sup> 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 <sup>‡</sup> or Autopsy sample brain stem & cerebellum	Virus isolation and Antigen detection	Tissue culture Mouse inoculation test IFA test on impression smear <sup>°</sup> 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  $\alpha$  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)



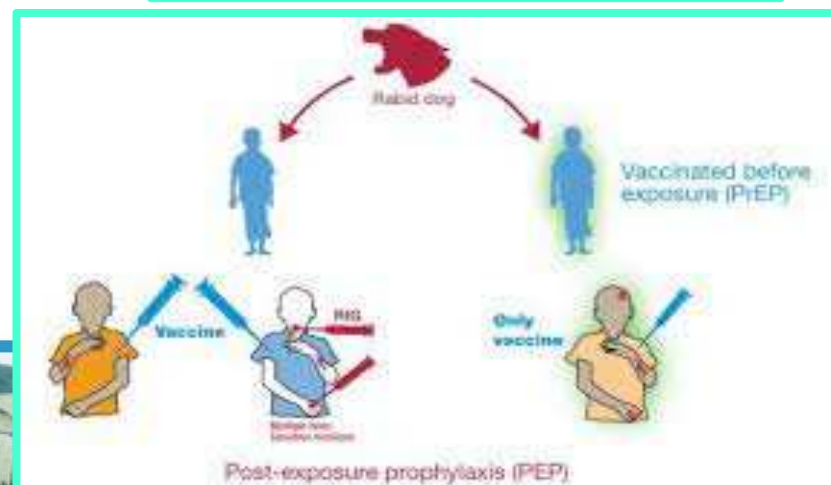
Categories of Contact with Suspect Rabid Animal	Post-exposure Prophylaxis Measures
<b>Category I</b> Touching or feeding animals, licks on intact skin	None
<b>Category II</b> Nibbling of uncovered skin, minor scratches or abrasions without bleeding	Immediate vaccination  Local wound treatment
<b>Category III</b> 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



- 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

## *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 morsi, 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 Venezie) 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.



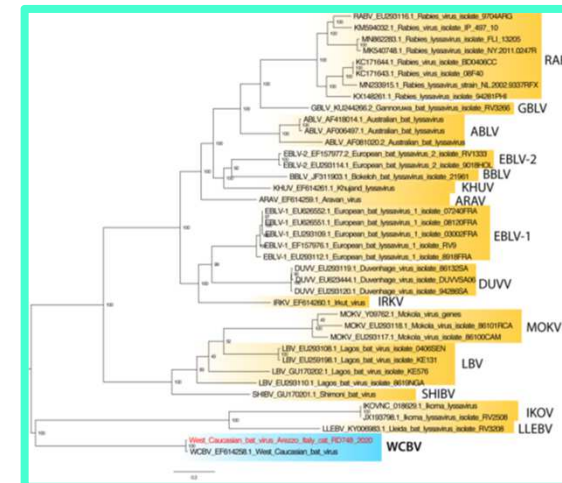


Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# 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.



**viruses**



Article

## Spillover of West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV) in a Domestic Cat and Westward Expansion in the Palearctic Region

Stefania Leopardi <sup>1,\*</sup>, Ettore Barneschi <sup>2</sup>, Giuseppe Manna <sup>3</sup>, Barbara Zecchin <sup>4</sup>, Pamela Priori <sup>5</sup>,  
Petra Drzewnioková <sup>1</sup>, Francesca Festa <sup>1</sup>, Andrea Lombardo <sup>5</sup>, Fabio Parca <sup>2</sup>, Dino Scaravelli <sup>5</sup>,  
Andrea Maroni Ponti <sup>6</sup> and Paola De Benedictis <sup>1</sup>

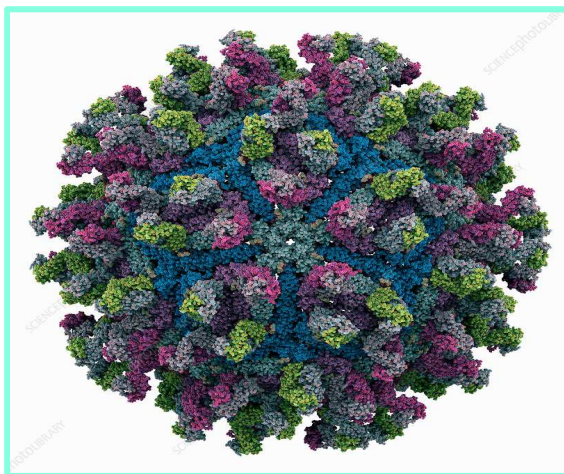




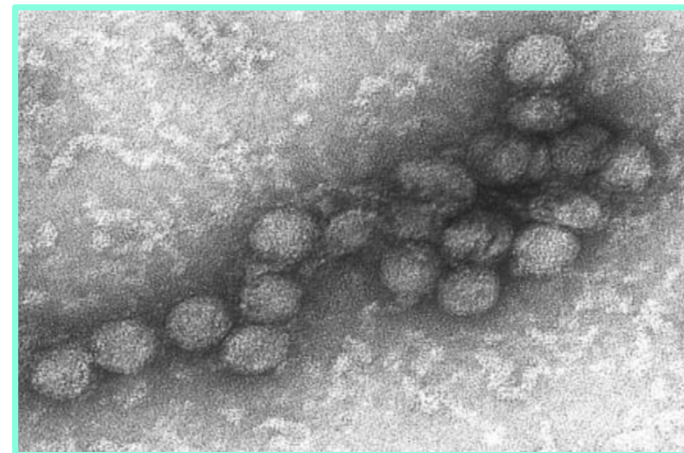


Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

# WEST NILE DISEASE

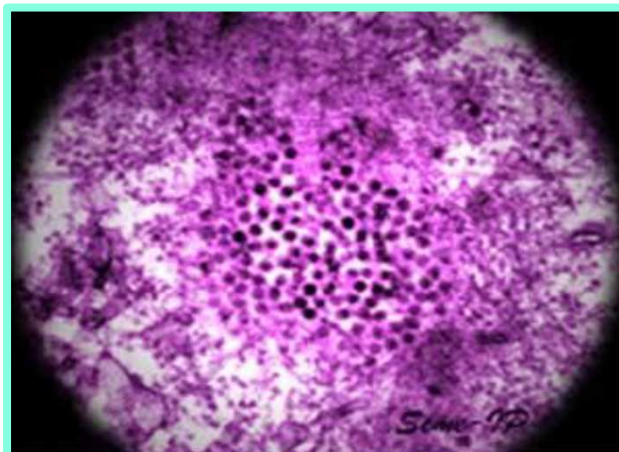


<https://www.sciencephoto.com/media/847218/view/west-nile-virus-capsid-with-fab-fragments>



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**

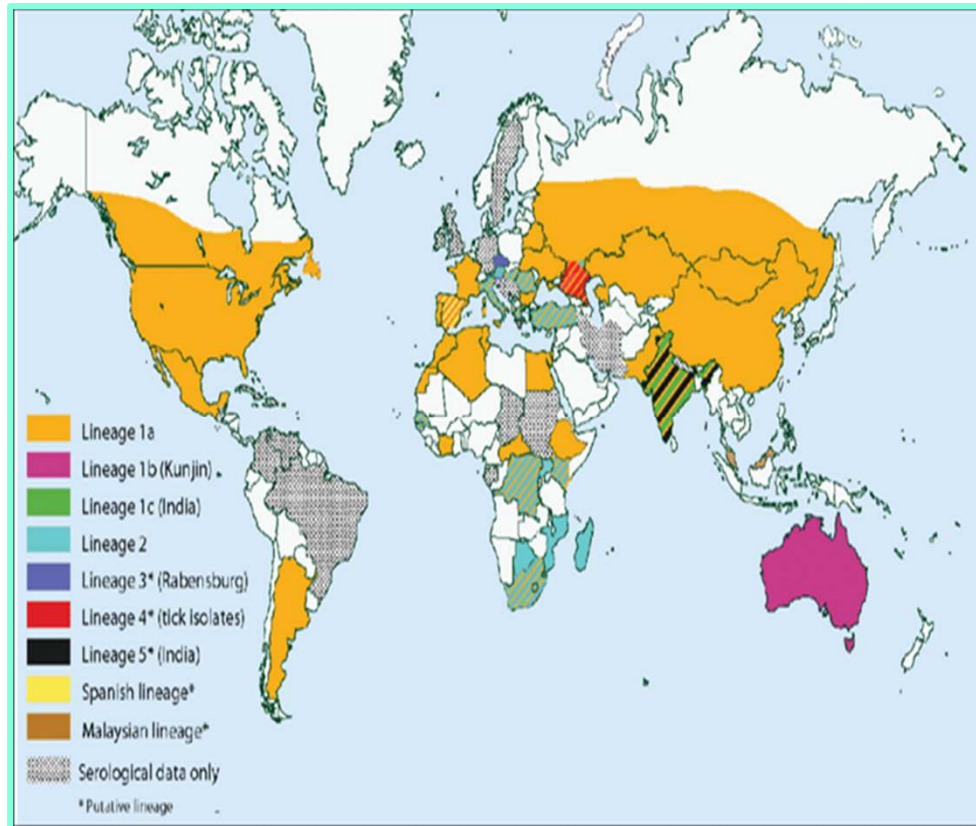


Cellula infettata da WNV





# 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

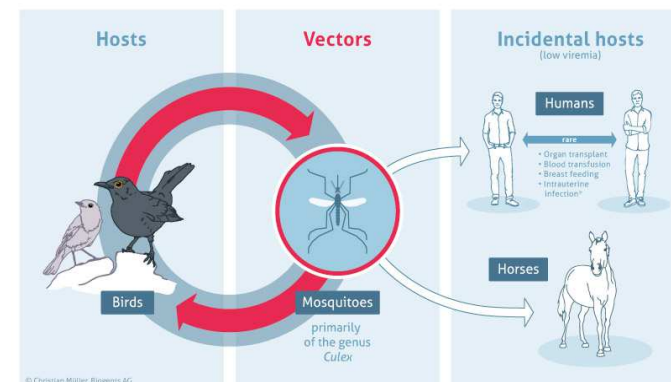
# CICLO DI TRASMISSIONE

## 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



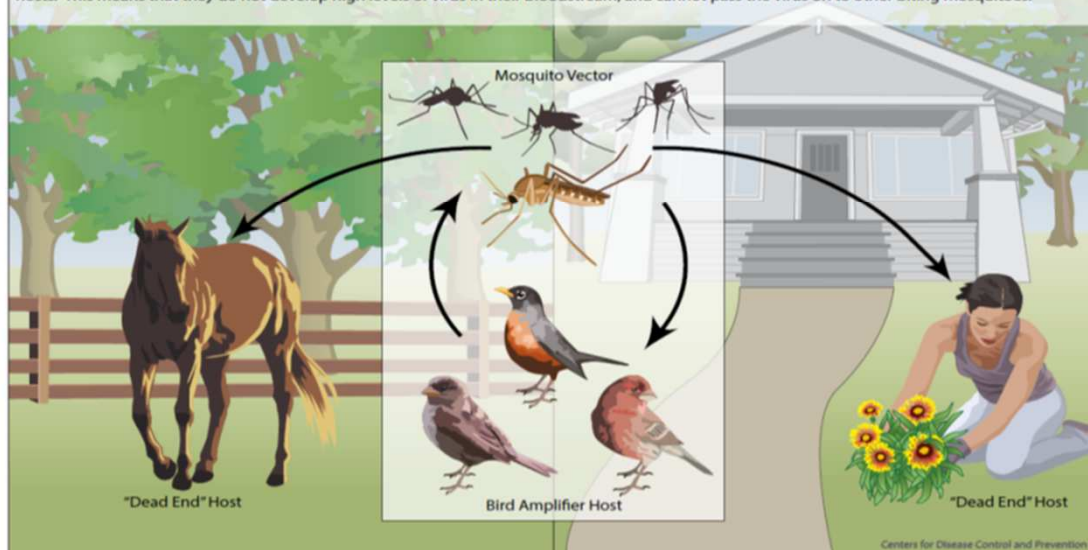
Biogenics

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

## 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.



## 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](https://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/13_240124_west_nile_life_cycle_birds_plainlanguage_508.pdf)

# WNV: VETTORI

I vettori principali sono zanzare ornitofile del genere *Culex*

## EUROPA

*Cx. modestus*

*Coquillettidia richiardii*



*Cx. pipiens*



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

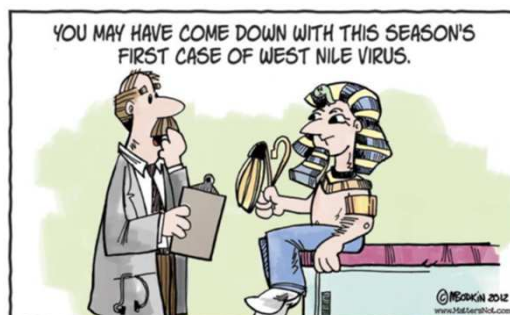
WNV isolato anche da zecche dei gen.: *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Hyalomma*; non è stata però ancora dimostrata la loro capacità di mantenere, amplificare e trasmettere il virus.







Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



**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.**

## WND: ORIGINI

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

U: uomo · E: equide

**-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

20 comuni coinvolti (700 Km<sup>2</sup>)

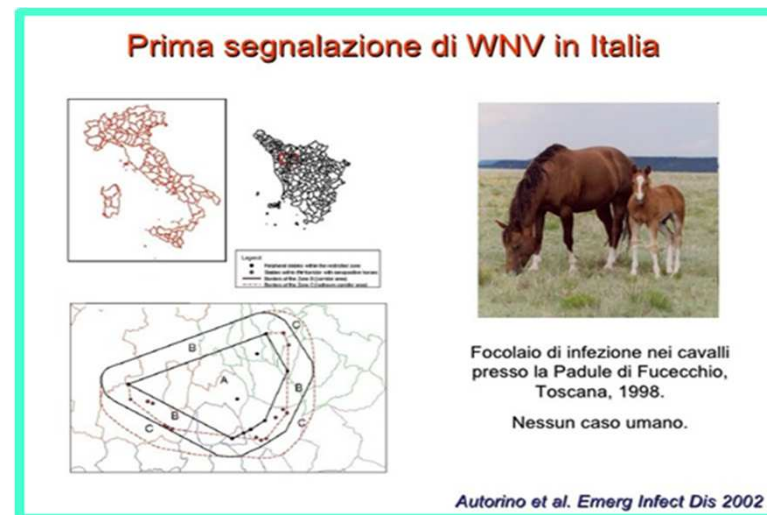
➤ 14 cavalli colpiti da WNV:

8 con remissione, 2 morti, 4 eutanasia

➤ Studio retrospettivo: 40% di sieroprevalenza nei cavalli di tutte le età (prima introduzione del virus)\*

➤ No casi umani - 2.8% personale allevamenti sieropositivo

• Autorino G.L. et al (2002): Emerging Infectious Diseases Vol. 8, No. 12, December 2002





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

## 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

# WNV in Europe and neighbouring countries – 2021

Fonte ECDC Dati aggiornati al 07/10/21

Gen-Ott 2021

132 human cases of WNV infection:

- Greece (54)
- Italy (52)
- Hungary (7)
- Romania (7)
- Spain (6)
- Austria (3)
- Germany (3)

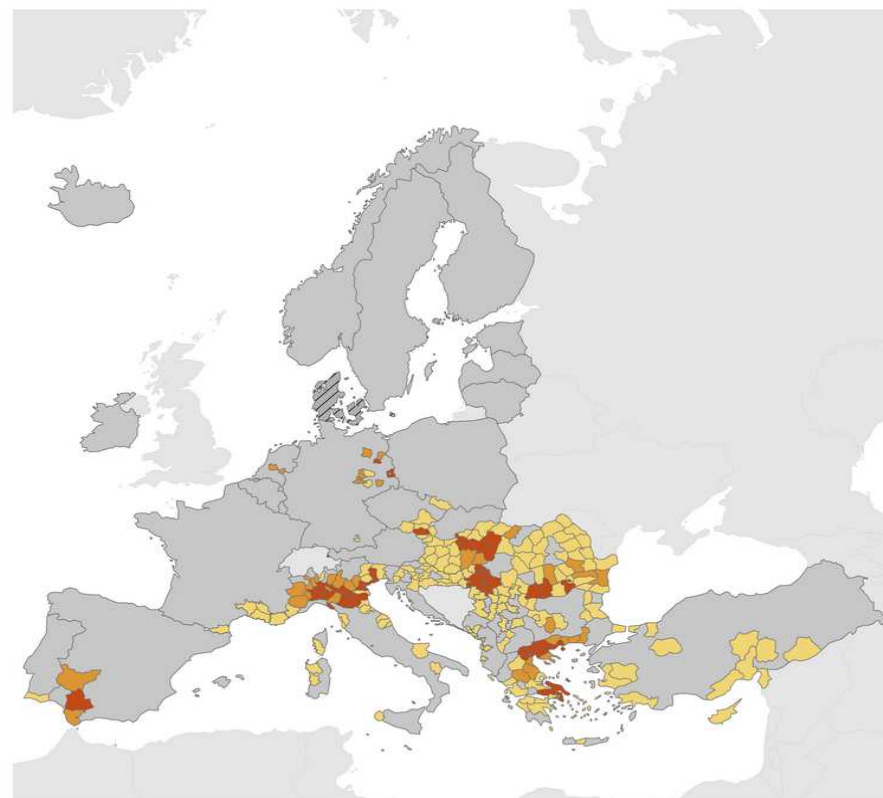


**Distribution of human West Nile virus infections in NUTS 3 or GAUL 1 regions in the EU/EEA and neighbouring countries during 2011–2021, as of 7 October 2021**

- Human infections reported, current season (2021)
- Human infections reported, 2020
- Human infections reported, 2011–2019
- ▨ No data reported
- No infections reported
- Not included

Countries not visible in the main map extent

- Malta
- ▨ Liechtenstein



Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turkstat.  
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 8 October 2021

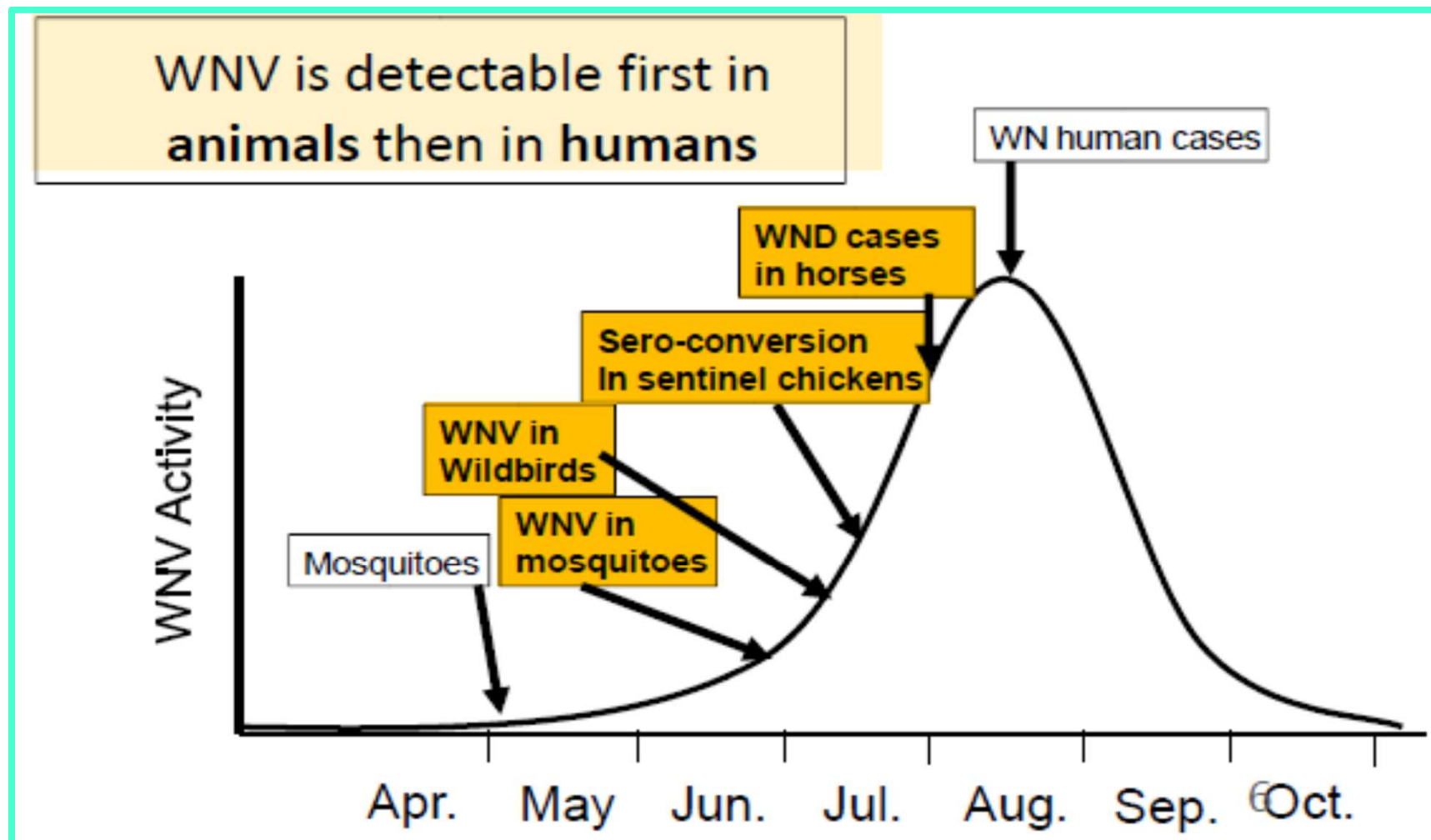
9 deaths in:

- Greece (7)
- Spain (1)
- Romania (1)

EU-neighbouring countries have reported 17 human cases of WNV infection in Serbia (17) and 3 deaths in Serbia (3).

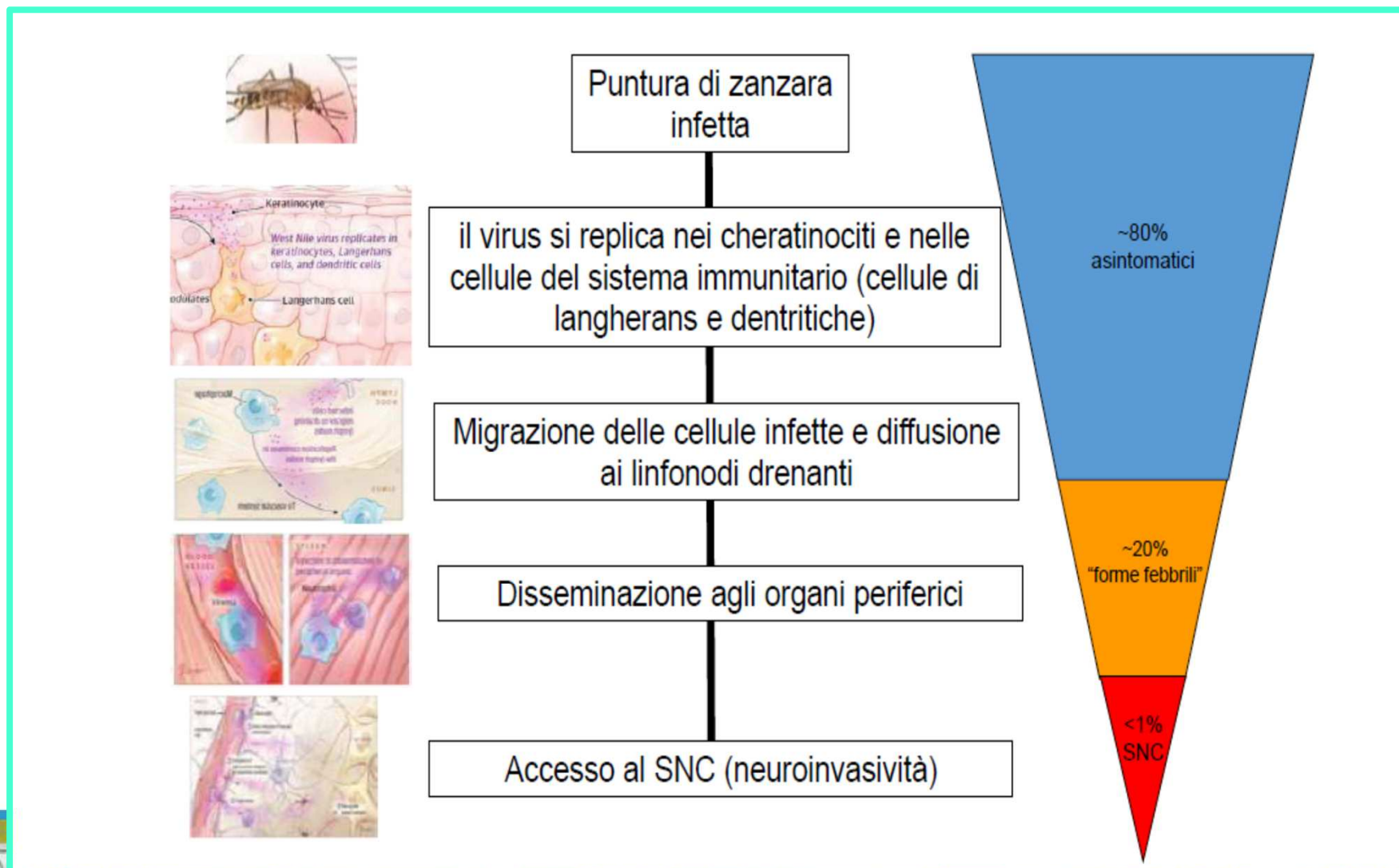


# EARLY DETECTION





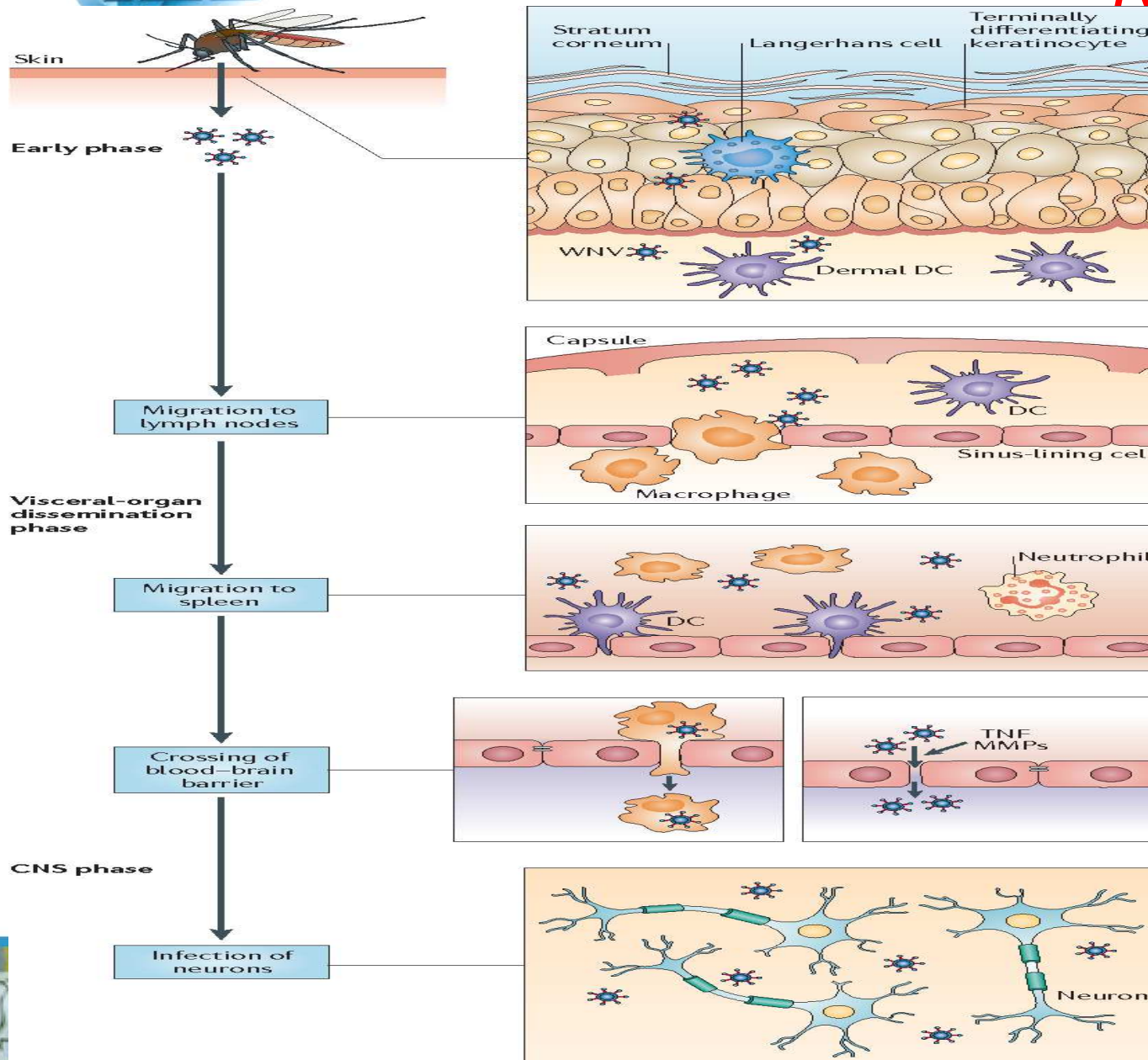
# PATOGENESI NELL'UOMO





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# PATOGENESI NELL'UOMO





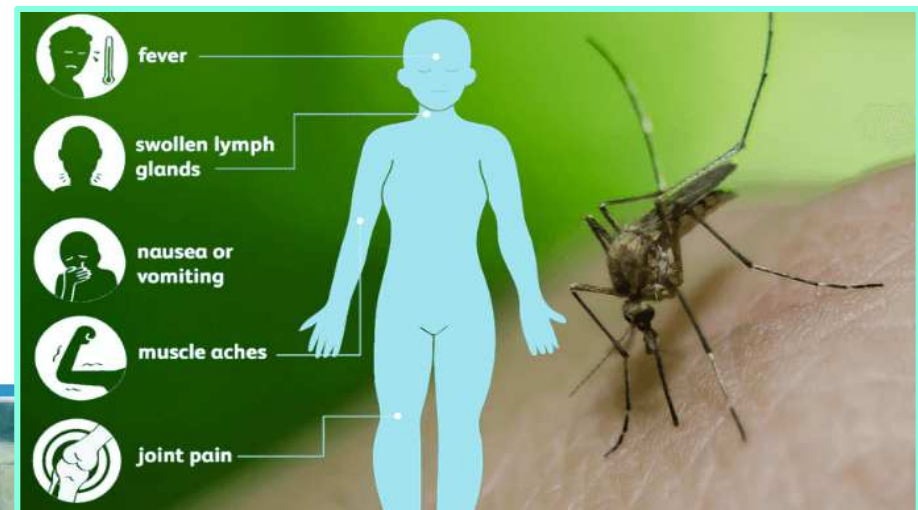
Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# 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*

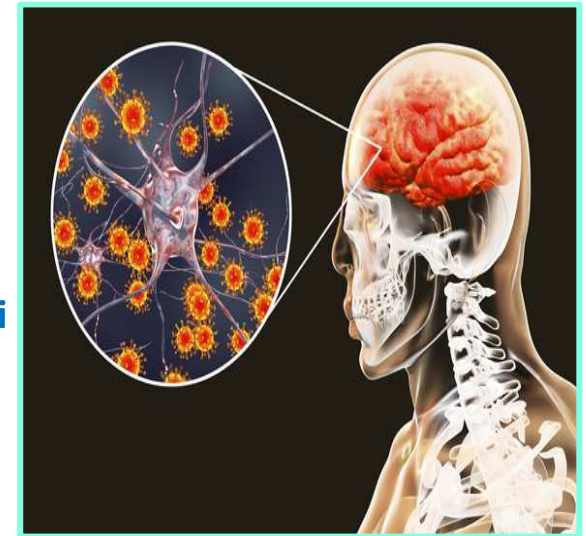
## SINTOMI NELL'UOMO

-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/>



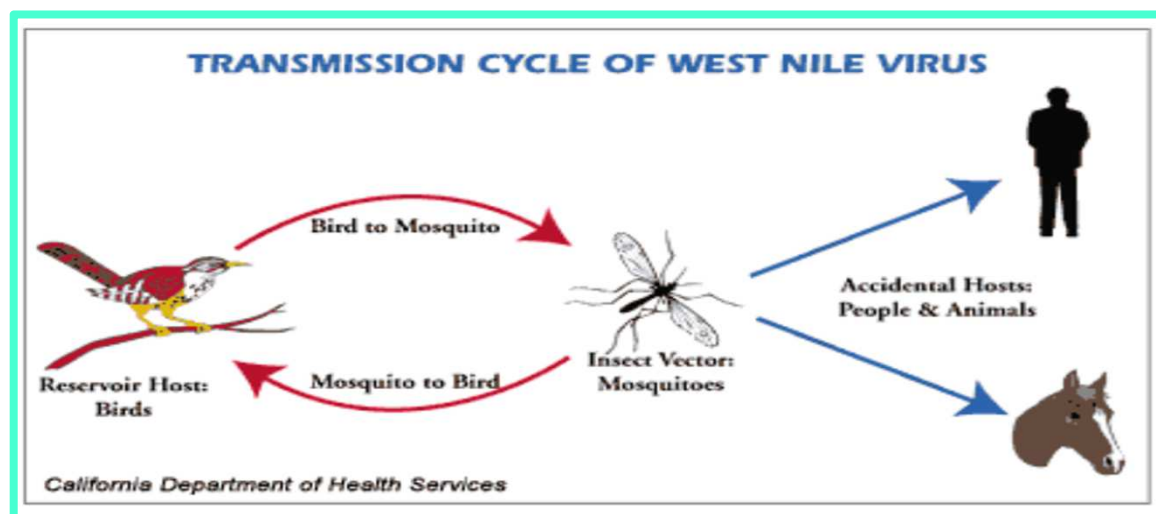




Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

# PIANI DI SORVEGLIANZA WND

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



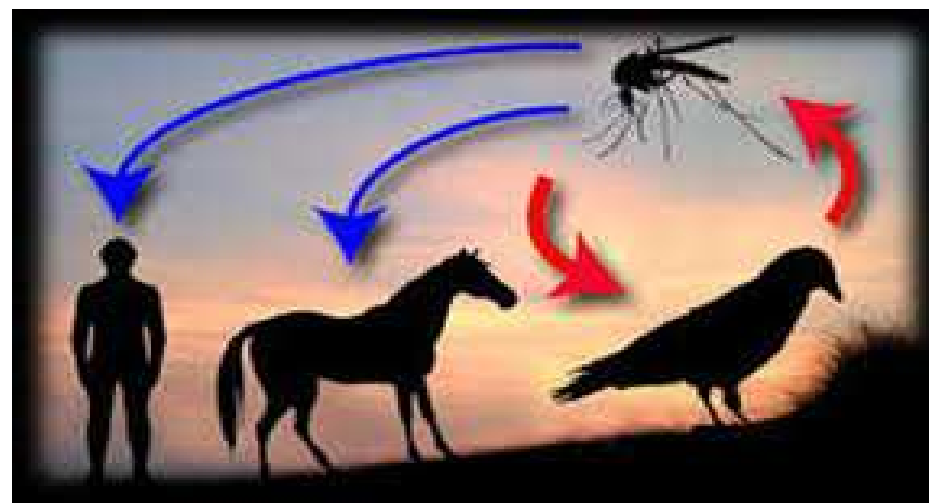
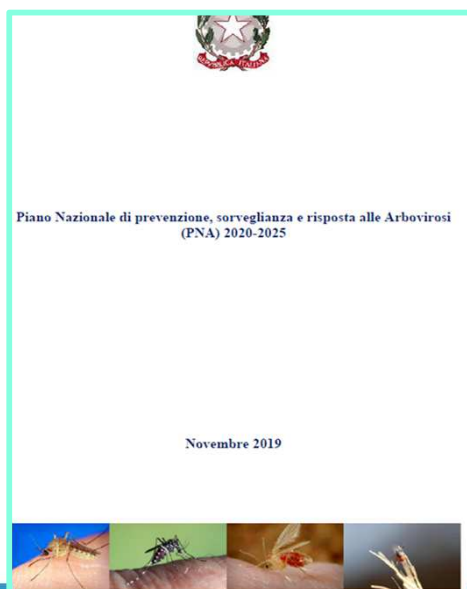


Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

## 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”;

-La sorveglianza dei casi umani importati e autoctoni, si attua per tutto l’anno su tutto il territorio nazionale





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 Scaramozzino<sup>1</sup>, Andrea Carvelli<sup>1\*</sup>, Gianpaolo Bruni<sup>1</sup>, Giuseppina Cappiello<sup>2</sup>, Francesco Censi<sup>3</sup>, Adele Magliano<sup>1</sup>, Giuseppe Manna<sup>1</sup>, Ida Ricci<sup>1</sup>, Pasquale Rombolà<sup>1</sup>, Federico Romiti<sup>1</sup>, Francesca Rosone<sup>1</sup>, Marcello Giovanni Sala<sup>1</sup>, Maria Teresa Scicluna<sup>1</sup>, Stefania Vaglio<sup>4</sup> and Claudio De Liberato<sup>1</sup>





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	
<b>Emilia-Romagna</b>						
Bologna			1		1	2
Ferrara					1	1
Modena			1		5	6
Reggio Emilia				1	2	3
<b>Friuli-Venezia Giulia</b>						
Pordenone				1		1
<b>Liguria</b>						
La Spezia				1		1
<b>Lombardia</b>						
Mantova			1			1
Milano				1		1
Pavia			1			1
Padova				1	1	2
<b>Veneto</b>						
Venezia					1	1
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>20</b>





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

## DEFINIZIONE DI CASO UMANO

CRITERI	WND
Clinico	<b>Caso sospetto:</b> Febbre o almeno uno dei seguenti segni clinici: <ul style="list-style-type: none"><li>-encefalite;</li><li>-Meningite a liquor limpido;</li><li>-Poliradico- neurite (simil Guillan-Barrè);</li><li>-Paralisi flaccida acuta.</li></ul>
Di laboratorio	<b>Caso sospetto:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-presenza di IgM specifiche nel siero;</li></ul> <b>Caso confermato:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Isolamento dei virus nel siero, nelle urine e/o nel liquor;</li><li>- Identificazione dell'acido nucleico dei virus nel sangue, nelle urine e/o nel liquor;</li><li>- Presenza di IgM nel liquor;</li><li>- Alto titolo di IgM e presenza di IgG nel siero e conferma in SN <i>(Per USUV non ci sono test commerciali per IgM quindi vanno inviati ai lab di riferimento che impiegano saggi in house).</i></li></ul>





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

# 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**

ISS - C.N.I.  
CNS 24/05/2013-000045  
Documento Interno

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 Servizi Pubblici delle Regioni Basilicata, Emilia Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto

E, per:

Alle Associazioni e Federazioni Donatori Sangue:

- AVIS
- CRN
- FEDAS
- FRATRES

Dot. Giuseppe Rocco  
Direttore Generale

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

Dot. ssa Maria Grazia Pongia  
Direttore Ufficio V

Direzione Generale della Prevenzione  
Ministero della Salute

Dot. Alessandro Nardi Costa  
Direttore Centro Nazionale Trapianti

Dot. Giulio Pisanà  
Rapporto Prodotti Biologici - CRIVB  
Istituto Superiore di Sanità

Dot. Fabrizio Ciani  
Presidente Istituto Superiore di Sanità

Oggetto: Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione dell'antigene da West Nile Virus (WNV) mediante la trasfusione di emocomponenti infusi nelle stagioni estivo-autunnali 2013.

## Provisions of the National Italian Transplant Centre

Ministero della Salute  
Istituto Superiore di Sanità

**Centro Nazionale Trapianti**

Prot. 1054/C2/2013

21 giugno 2013

Alle strutture afferenti

Assistenti alla Sanità

Centri Regionali di Riferimento per i Trapianti

Centri Integrati di Riferimento per i Trapianti

ISMER

QEDSO

Dot. Giuseppe Rocco  
Direttore Generale

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

Dot. ssa Maria Grazia Pongia  
Direttore Ufficio V

Direzione Generale della prevenzione  
Ministero della Salute

Dot. Fabrizio Ciani  
Presidente Istituto Superiore di Sanità

Centro Nazionale Sangue

E, per:

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

Dot. ssa Silvia Tacchini  
Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e prevenzione della salute

Oggetto: Indicazioni in merito alla trasmissione del Virus West Nile (WNV) mediante trapianto d'organo, 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 <b>equidi</b>		
Positività per WNV su esemplare di <b>avifauna</b>		
Positività per WNV su <b>pool di zanzare</b>		
Positività per WNV in <b>trappole</b> posizionate in prossimità ( <b>entro i 5 km</b> ) 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	(provincia 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, Rovigo, Sassari, Treviso, Udine, Varese, Venezia, Vercelli, Verona e Vicenza.	
PAESI UE ED EXTRA UE	
<b>Austria:</b> Stati federati della Bassa Austria e di Vienna e distretto di Wiener Untland/Nordteil. <b>Germania:</b> Città di Berlino, Circondario della Sprea-Neiße. <b>Grecia:</b> Unità periferiche di Attoliki Attiki, Beotia, Drama, Evros, Imatia, Kavala, Kilikia, Pella, Salonicco, Serres e Taso. <b>Romania:</b> Distretti di Bacau, Bucarest, Dolj, Giurgiu e Olt. <b>Serbia:</b> Distretti di Grad Beograd, JumoBachi, Jumo-banatski, Severno-banatski, Srednje-banatski e Sremski. <b>Spagna:</b> Provincia di Siviglia. <b>Ungheria:</b> Province di Bekes, Budapest, Hajdu-Bihar, Jasz-Nagykun-Szolnok e Pest.	
SOSPENSIONE TUTTO L'ANNO	Stati Uniti e Canada





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri



***GRAZIE PER L'ATTENZIONE***

