

**21** ORE  
9.00  
APRILE

SEMINARIO

Malattie da vettore e Zika virus: Prevenzione e Comunicazione



# Diagnosi, cura e protocolli di gestione dei casi di malattie da vettore

Dott. Carlo Pallotto

Clinica delle Malattie Infettive

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Perugia – Università degli Studi di Perugia

# Sommario

---

- Malattie da vettore: un cluster “di importazione” in Italia
- Febbre Chikungunya
- Febbre Dengue
- Malattia da virus Zika

# Malattie da vettore: un cluster “di importazione” in Italia

## TIMELINE DELL'EPIDEMIA #1

09 agosto 2007

Al Dipartimento di Sanità Pubblica della AUSL di Ravenna arriva la telefonata di un comune **cittadino** che segnala numerosi casi di **febbre elevata di origine sconosciuta** nei comuni di Castiglione di Cervia e Castiglione di Ravenna.

Nessuna segnalazione era arrivata fino a quel momento da parte di sanitari del territorio.

14 agosto 2007

Fornito il primo elenco dei casi

47 casi

# Malattie da vettore: un cluster “di importazione” in Italia

## TIMELINE DELL'EPIDEMIA #2

17-21 agosto 2007

Posizionamento di trappole entomologiche per insetti ematofagi con riscontro di presenza significativa di *Aedes albopictus*.

18 e 20

Disinfe

Un cluster epidemico di Febbre Chikungunya in Italia?

29 agosto 2007

PCR su sangue dei casi positiva per CHIKV (ISS).

31 agosto 2007

PCR su 2 campioni di zanzare positiva per CHIKV (ISS).

# Malattie da vettore: un cluster “di importazione” in Italia

ORIGINE DELL'EPIDEMIA

23 giugno 2007

Una persona proveniente dall'India era andata a trovare per poche ore dei conoscenti a Castiglione di Cervia....





# Malattie da vettore: un cluster “di importazione” in Italia

---

## CONCLUSIONI

- Da un solo visitatore indiano si sono “originati” 292 casi di febbre Chikungunya.
- La elevata distanza di tempo tra il caso indice (23 giugno) ed il primo caso diagnosticato (4 luglio) indica che si tratta di un cluster autoctono sviluppatosi con l’infezione di *Aedes albopictus*.
- Una maggiore diffusione è stata impedita dal progredire della stagione e dalle misure di disinfestazione che hanno permesso il controllo del vettore.
- Per fortuna quella telefonata alla AUSL di Ravenna....

SEMINARIO

Malattie da vettore e Zika virus: Prevenzione e Comunicazione



## Febbre Chikungunya

# Febbre Chikungunya

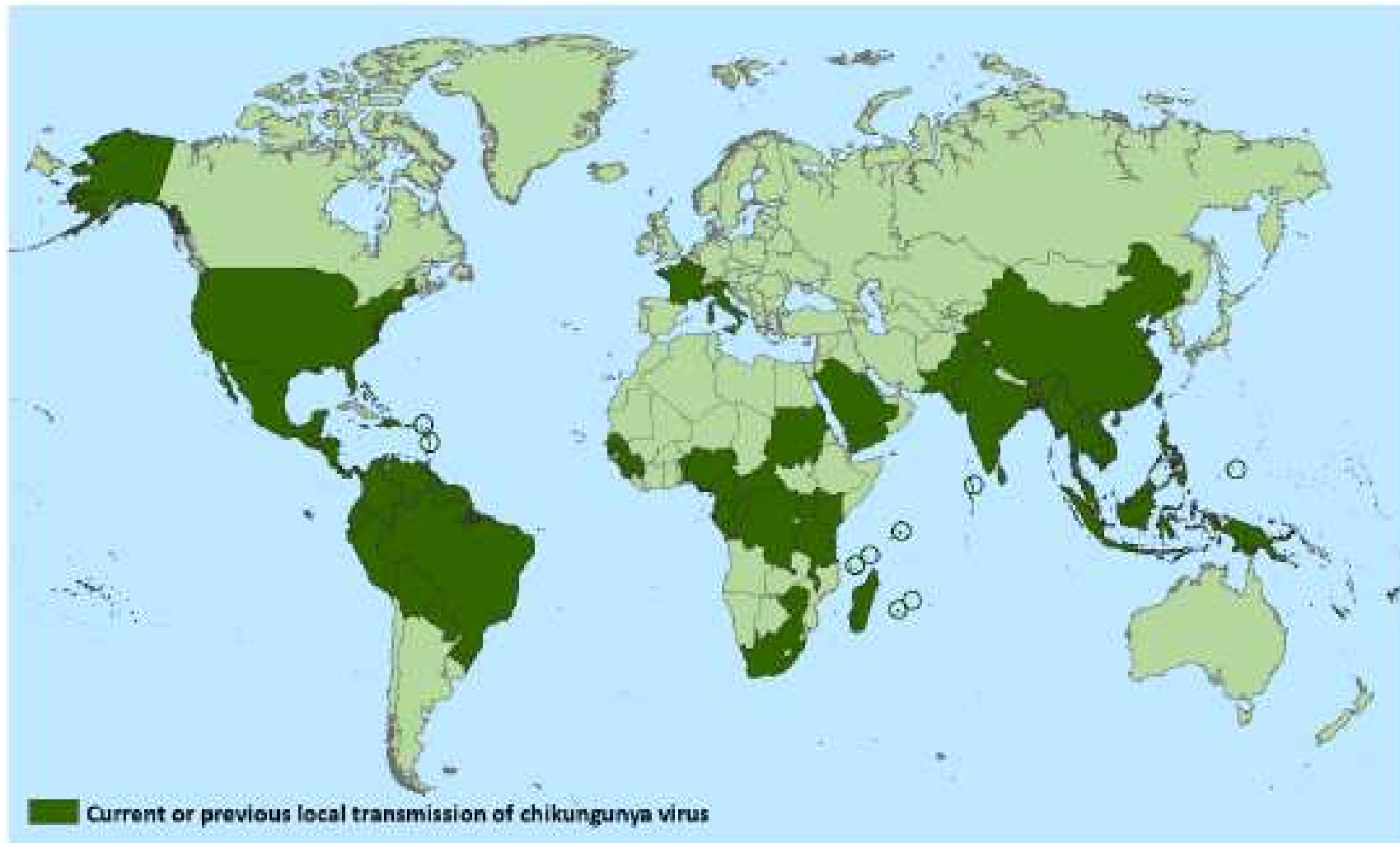
---

## IN SINTESI

- Malattia da artropodi dovuta ad infezione da virus Chikungunya (CHIKV), virus ad RNA a singola catena della famiglia *Togaviridae*, genere *Alphavirus*.
- Il vettore sono le zanzare dei generi *Culex* e *Aedes*, i primati e l'uomo costituiscono i reservoir animali.
- Endemico in *Africa* e nel *Sud-Est Asiatico*.
- Malattia a *prognosi favorevole*, *autolimitantesi*.
- Possibili *sequele* anche a lungo termine.

# Febbre Chikungunya

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA – CASI AUTOCTONI (Agg. 20/10/15)



# Febbre Chikungunya

## CLINICA

- Periodo di incubazione: 3-7 giorni.

	Number of cases (%)
Fever*	205 (100%)
Joint pain†	199 (97%)
Fatigue	190 (93%)
Skin rash	106 (52%)
Headache	105 (51%)
Muscle pain	94 (46%)
Diarrhoea	48 (23%)
Itching	42 (20%)
Vomiting	40 (19%)
Photophobia	31 (15%)
Conjunctivitis	7 (3%)

\*Mandatory in the case definition. †Not mandatory if diagnosis is laboratory confirmed.

**Table 2: Distribution of symptoms**

- Esordio brusco con comparsa di artrosi.

orni.

lo associata a

- 3-5 giorni dopo

Rezza et al, Lancet, 2007

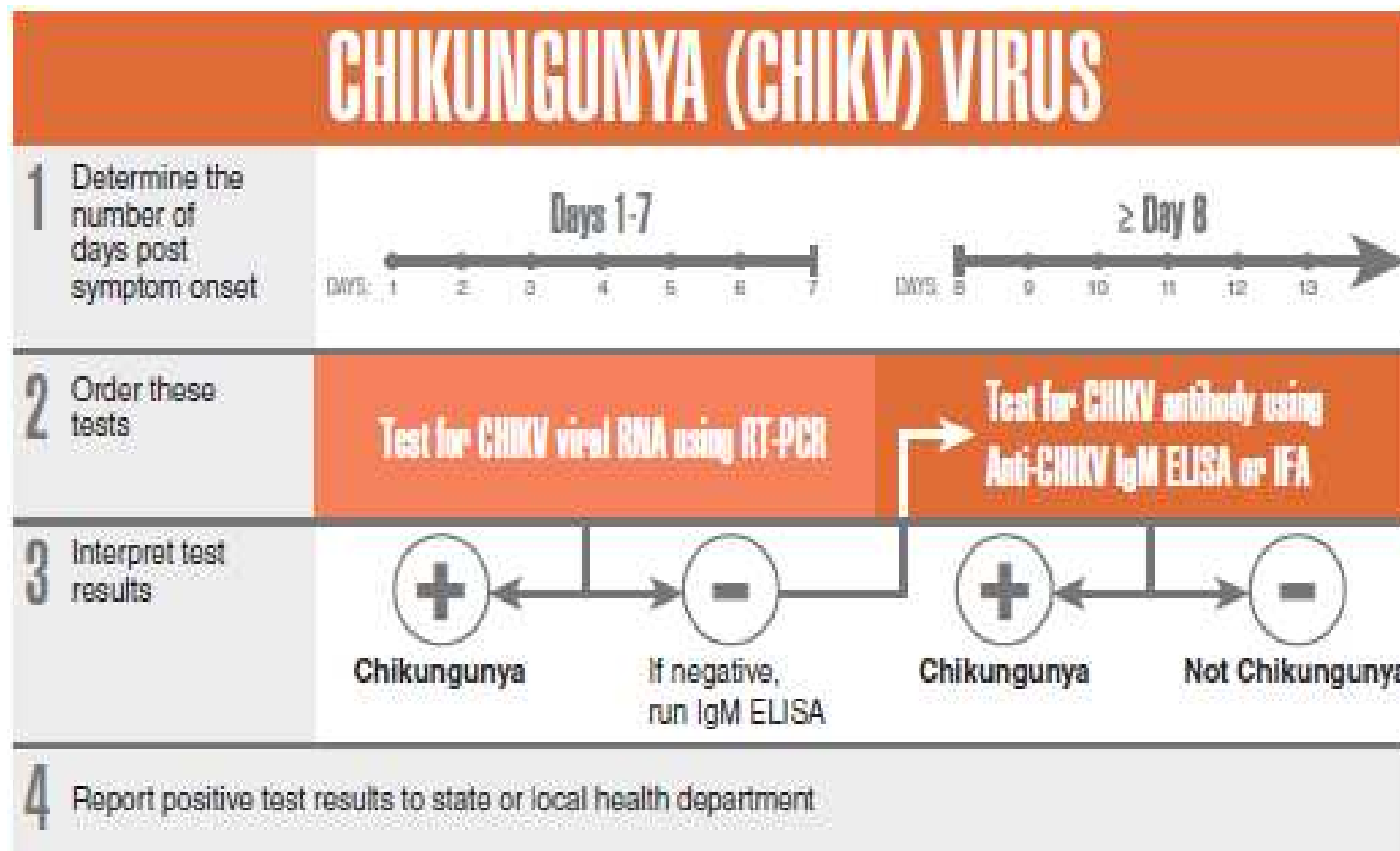
popolare.

- Altri sintomi: cefalea, fotofobia, dolore retro-orbitario, faringite, nausea e vomito

- Test sierologici:
  - IgM compaiono dopo circa 5-7 giorni dall'onset e persistono fino a 3 mesi;
  - IgG compaiono dopo circa 2 settimane dall'onset e persistono per anni; danno immunità.
- Metodi diretti:
  - Isolamento virale da coltura su cellule Vero (prima settimana);
  - RT-PCR (prima settimana).

ANAMNESI E SOSPETTO CLINICO

## DIAGNOSTIC TESTING ALGORITHMS

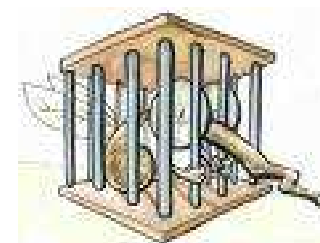


# Febbre Chikungunya

---

## PROGNOSI, TERAPIA E PREVENZIONE

- Prognosi **favorevole**, defervescenza e autorisoluzione in circa 7 giorni
- Possibili **sequele** a lungo termine:
  - **artralgie** possono persistere per anni;
  - rigidità mattutina >60% dei casi;
  - maggiormente colpiti pazienti >40 anni.
- **Terapia**
  - non esiste una terapia antivirale specifica né un vaccino;
  - trattamento di supporto con **sintomatici**.
- **Prevenzione**
  - controllo del vettore;
  - misure di protezione individuale.



SEMINARIO

Malattie da vettore e Zika virus: Prevenzione e Comunicazione



**Febbre Dengue e  
Febbre Dengue  
Emorragica**

# Febbre Dengue

---

## IN SINTESI

- Malattia da artropodi dovuta ad infezione da virus Dengue (DENV), virus ad RNA a singola catena della famiglia *Flaviviridae*, genere *Flavivirus*.
- Il vettore sono le zanzare del genere *Aedes*, in particolar modo *A. aegypti*.
- Esistono tre diversi cicli biologici che possono mantenere DENV in circolazione.
- Endemico in Africa, Sud-Est Asiatico e America meridionale.
- Malattia potenzialmente fatale (case fatality rate 1-20%).

# Febbre Dengue

---

VIROLOGIA

- 4 diversi sierotipi.

DENV-1

DENV-2

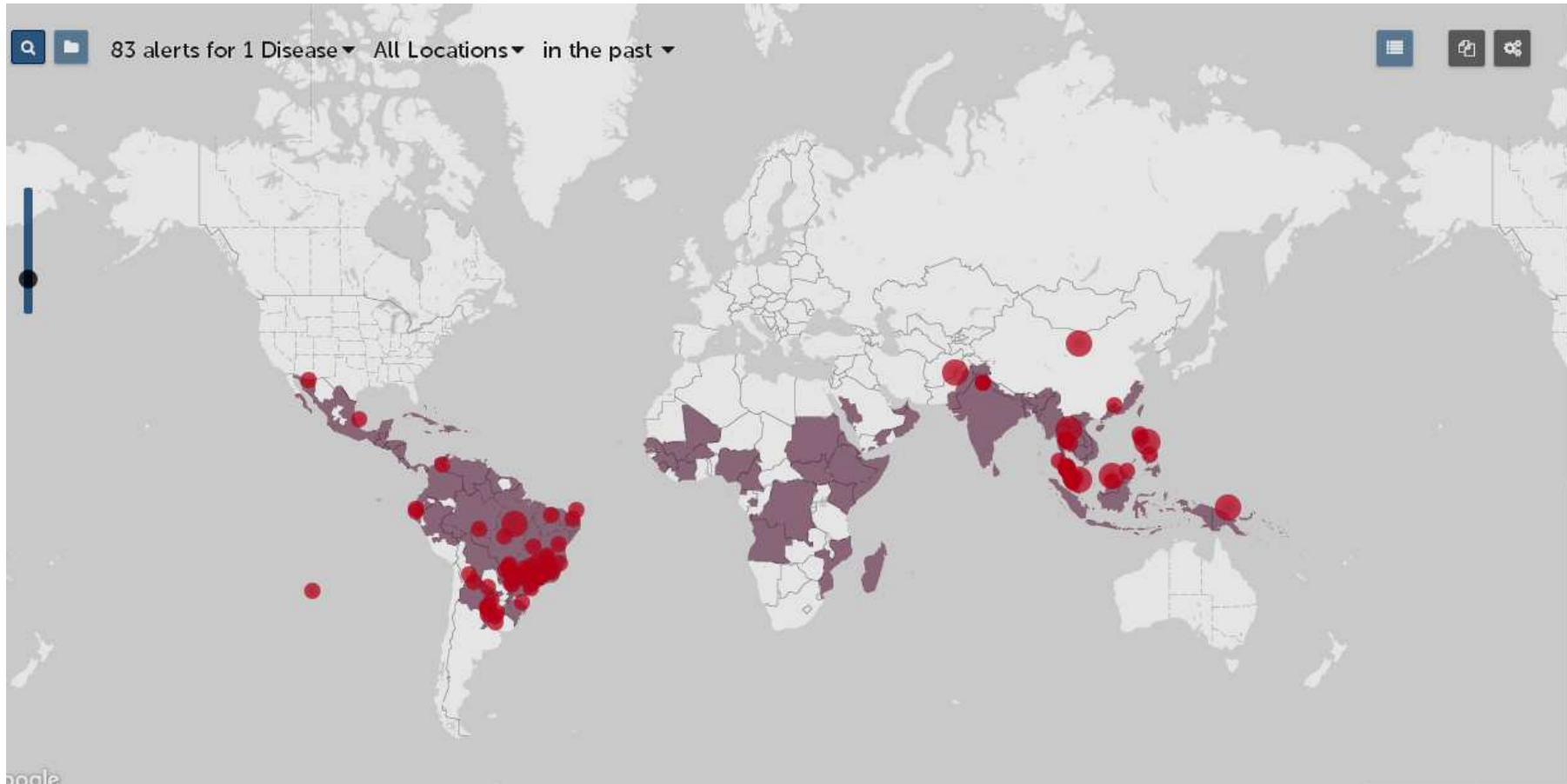
DENV-3

DENV-4

- Tutti possono provocare infezioni gravi e potenzialmente letali.
- L'infezione conferisce immunità permanente ma solo verso lo specifico sierotipo.
- Reinfezione con diverso sierotipo comporta alto rischio di evoluzione a dengue emorragica.

# Febbre Dengue

## DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA



■ Aree endemiche

● Outbreak dal 01/01/16

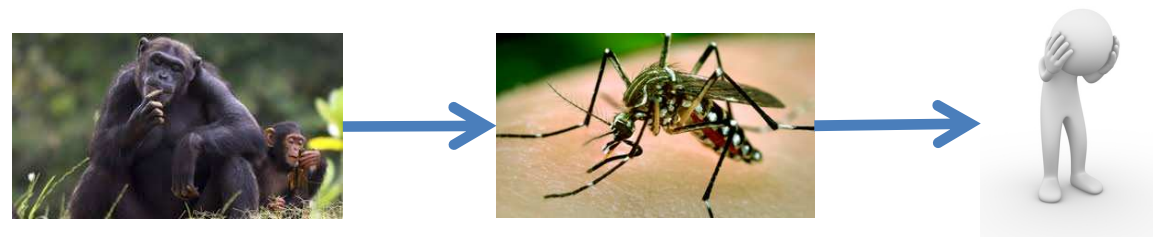
# Febbre Dengue

## CICLI BIOLOGICI DI TRASMISSIONE

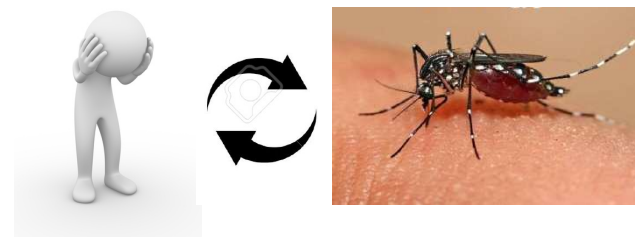
Sylvatic cycle



Rural cycle



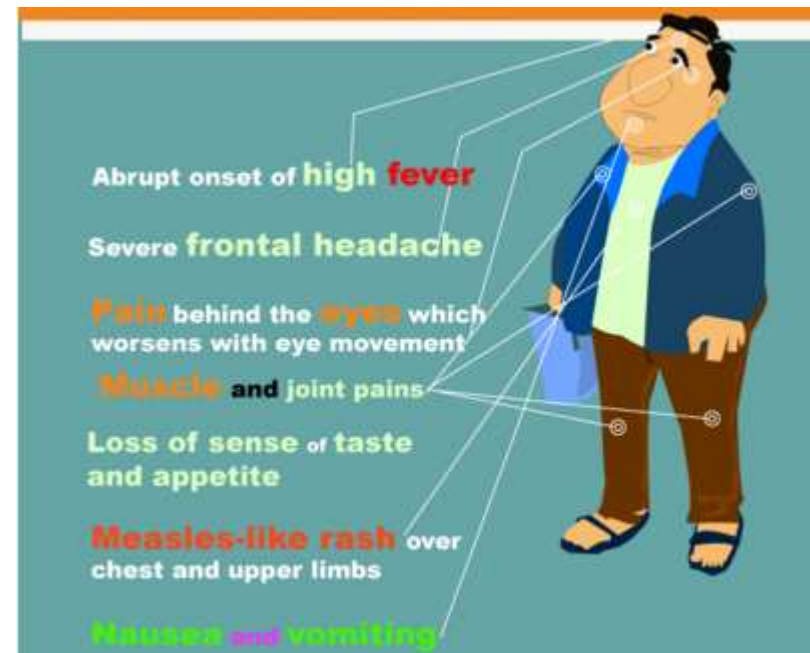
Urban cycle



# Febbre Dengue

## CLINICA

- Periodo di incubazione: 4-7 giorni. Viremia: 5-7 giorni.
- Maggior parte dei casi è asintomatica o lieve con sintomi da sindrome simil-influenzale.
- Esordio dei sintomi brusco con febbre elevata, cefalea, dolore retro-orbitale, dolori ossei e muscolari intensi, iniezione congiuntivale.
- In terza/quarta giornata può comparire un rash maculo-papulare (in corrispondenza della lisi della febbre).
- Spesso presenti anche anoressia, nausea e vomito.



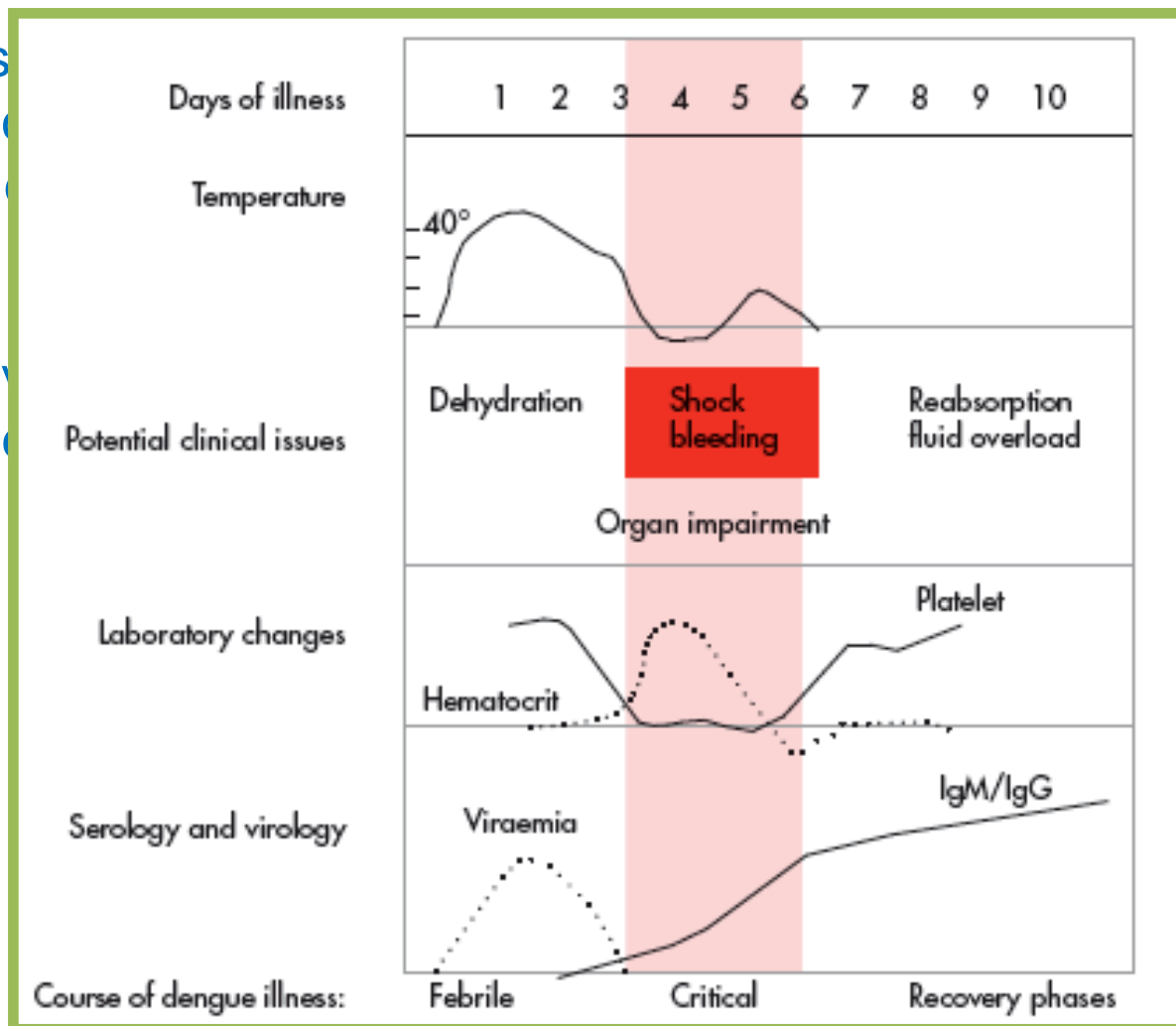
# Febbre Dengue

## DECORSO CLINICO #1

- La fase defervescente è marcata

- L'entità successiva di dengue

- Alcuni negativi



mento della  
ù o meno

termina la  
una forma  
shock.

evoluzione

- Aumento di Ht e rapida riduzione di PLT

# Febbre Dengue Emorragica

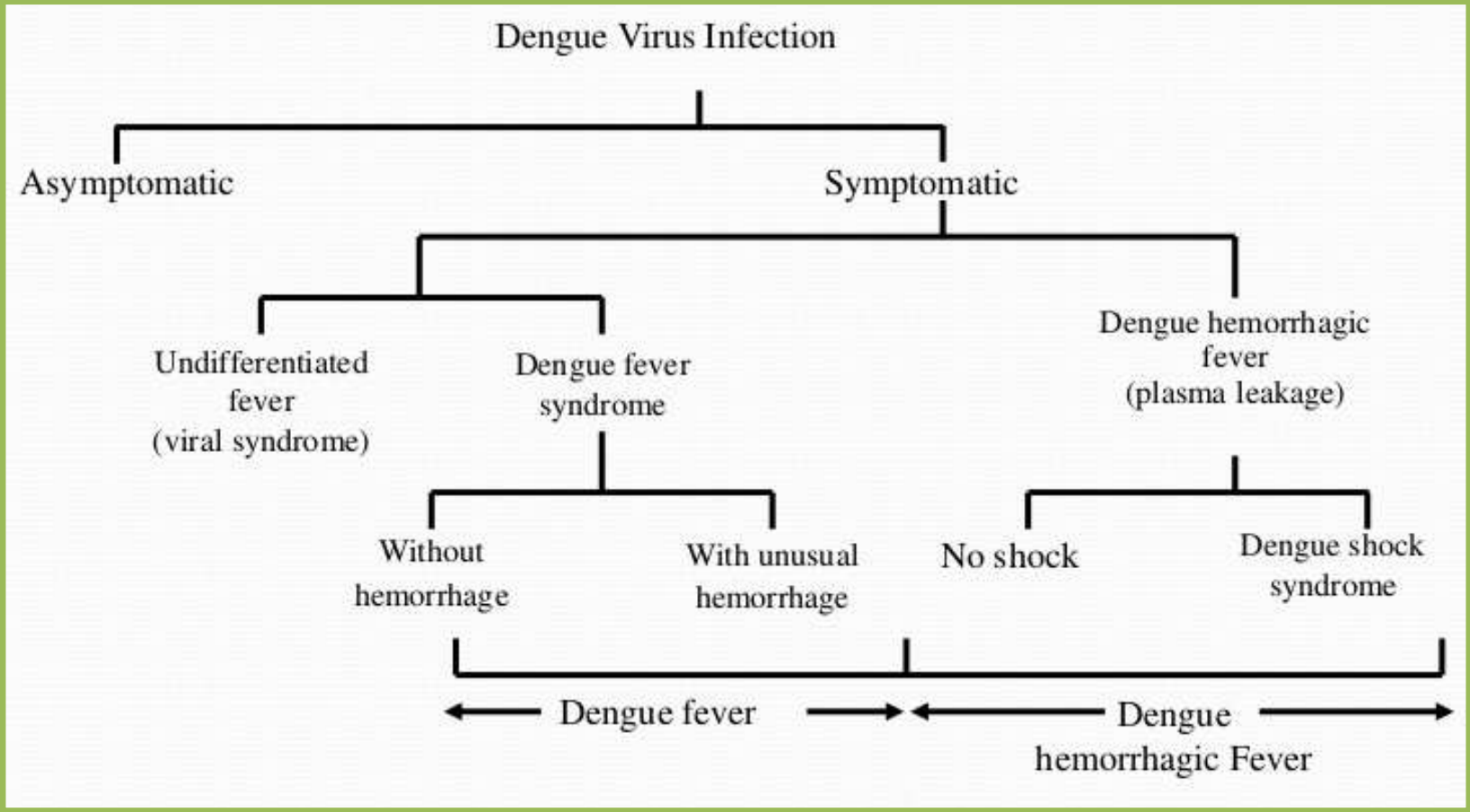
## DECORSO CLINICO #2

- Prima fase sovrapponibile alla DF classica.
- In corrispondenza della defervescenza (giorni 4-5), si può verificare un rapido peggioramento con ipotensione, cianosi, tachicardia e manifestazioni emorragiche.
- Mortalità fino a 10-20%.

### CRITERI WHO per DHF

- Sindrome emorragica con test di Tourniquet positivo ( $\geq 10$  petecchie/in<sup>2</sup>) e almeno una tra:
  - petecchie;
  - porpora;
  - epistassi;
  - ecchimosi;
  - ematemesi/melena .
- PLT  $< 100$  mila/mm<sup>3</sup>.
- incremento Ht di almeno 20%.

# Febbre Dengue e Febbre Dengue Emorragica



# Febbre Dengue

## DIAGNOSI #1

- Metodi

- 
- 
- 

- Testi

- 
- 
- 

Diagnostic methods	Diagnosis of acute infection	Time to results	Specimen	Time of collection after onset of symptoms	Facilities	Cost
Viral isolation and serotype identification	Confirmed	1–2 weeks	Whole blood, serum, tissues	1–5 days	Mosquito or cell culture facilities, BSL-2/BSL-3 <sup>a</sup> laboratory, fluorescence microscope or molecular biology equipment	\$\$\$
Nucleic acid detection	Confirmed	1 or 2 days	Tissues, whole blood, serum, plasma	1–5 days	BSL-2 laboratory, equipment for molecular biology	\$\$\$
Antigen detection	Not yet determined	1 day	Serum	1–6 days	ELISA facilities	\$\$
	Confirmed	>1 day	Tissue for immunochemistry	NA	Facilities for histology	\$\$\$
IgM ELISA	Probable	1–2 days	Serum, plasma, whole blood	After 5 days	ELISA facilities	\$
IgM rapid test		20 minutes			No additional facilities	

ber

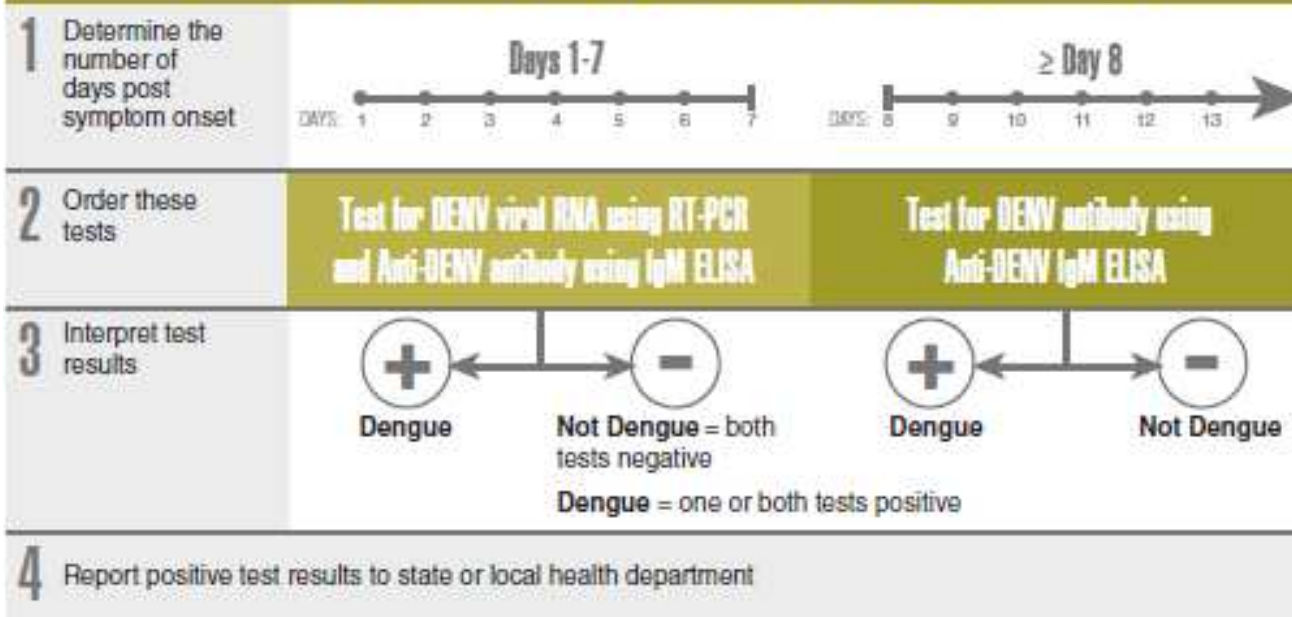
## ANAMNESI E SOSPETTO CLINICO

test				after 10 days		
------	--	--	--	---------------	--	--

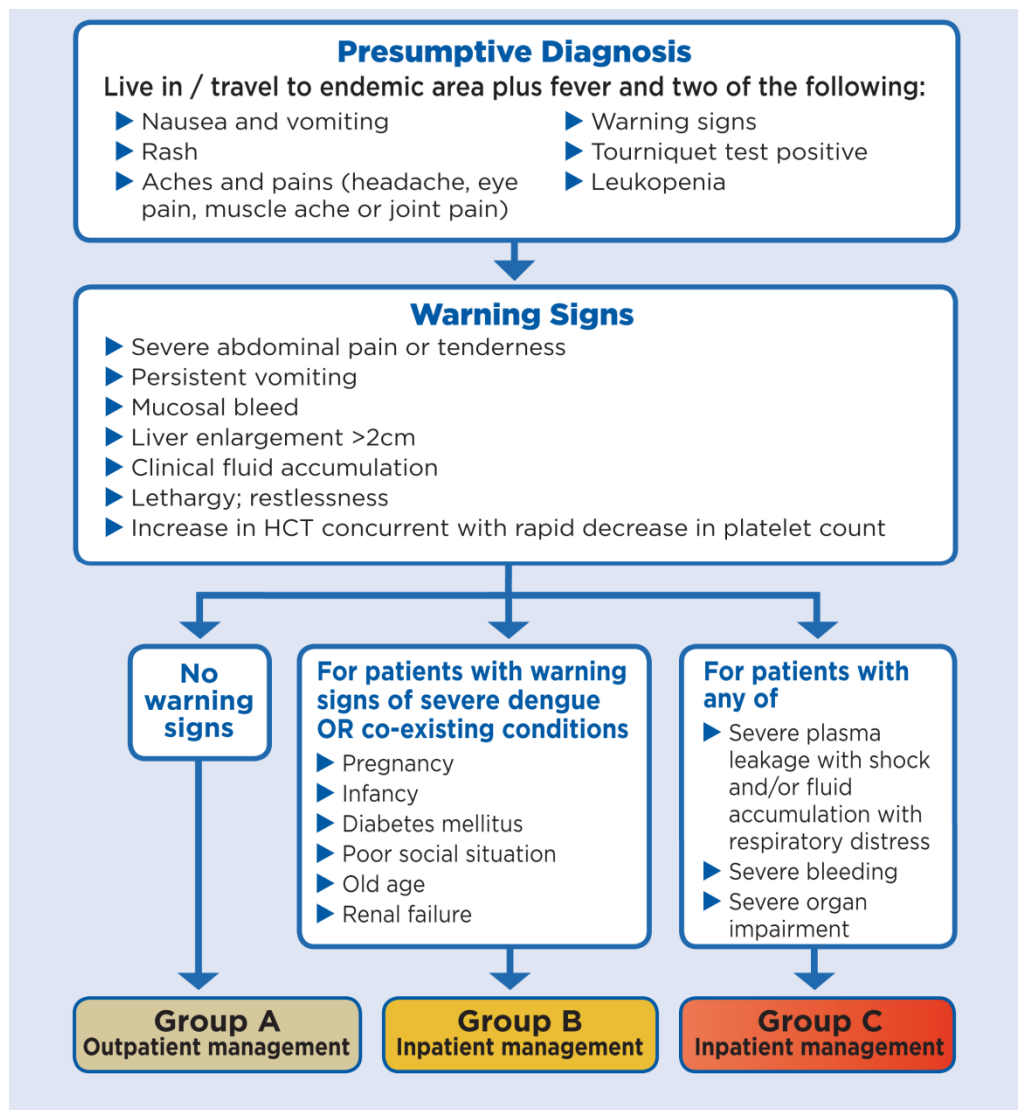
<sup>a</sup> Requirements may vary according to each country's national policies.

## DIAGNOSTIC TESTING ALGORITHMS

### DENGUE VIRUSES (DENV 1, 2, 3, AND 4)



- Cross-reaction with IgM antibodies against related flaviviruses (e.g., dengue, St. Louis encephalitis, West Nile, and Zika viruses) is common in areas where there is co-circulation of viruses.
- Plaque-reduction neutralization testing (PRNT) can be performed to measure virus-specific neutralizing antibodies and discriminate between cross-reacting antibodies in primary flavivirus infections.



# Febbre Dengue

---

## TERAPIA E PREVENZIONE

- Terapia di supporto con alcune attenzioni:
  - utilizzare paracetamolo come antipiretico e antidolorifico;
  - evitare FANS;
  - idratazione per via orale da preferire a fluidoterapia ev;
  - in caso di fluidoterapia ev necessario stretto controllo del bilancio idrico.
  - per DHF/DSS: trasfusioni di sangue intero e plasma (non indicate trasfusioni di PLT).
- Prevenzione:
  - controllo del vettore;
  - misure di protezione individuale.

09/12/15: il **primo vaccino anti-DENV**, tetravalente, è stato approvato per l'utilizzo in aree endemiche in soggetti tra i 9 e i 45 anni.

SEMINARIO

Malattie da vettore e Zika virus: Prevenzione e Comunicazione



**Malattia da virus Zika**

# Malattia da virus Zika

---

## IN SINTESI

- Malattia da artropodi dovuta ad infezione da virus Zika (ZIKV), virus ad RNA a singola catena della famiglia *Flaviviridae*, genere *Flavivirus*.
- Isolato per la prima volta nei macachi Rhesus nel 1947 in Uganda, nell'uomo nel 1952 in Nigeria.
- Dal 2015 è causa di un allarme globale per l'associazione tra l'infezione da ZIKV in gravidanza e microcefalia.
- Esistono due diversi lineage virali, uno Africano e uno Asiatico responsabile dell'attuale outbreak in America meridionale.

# Malattia da virus Zika

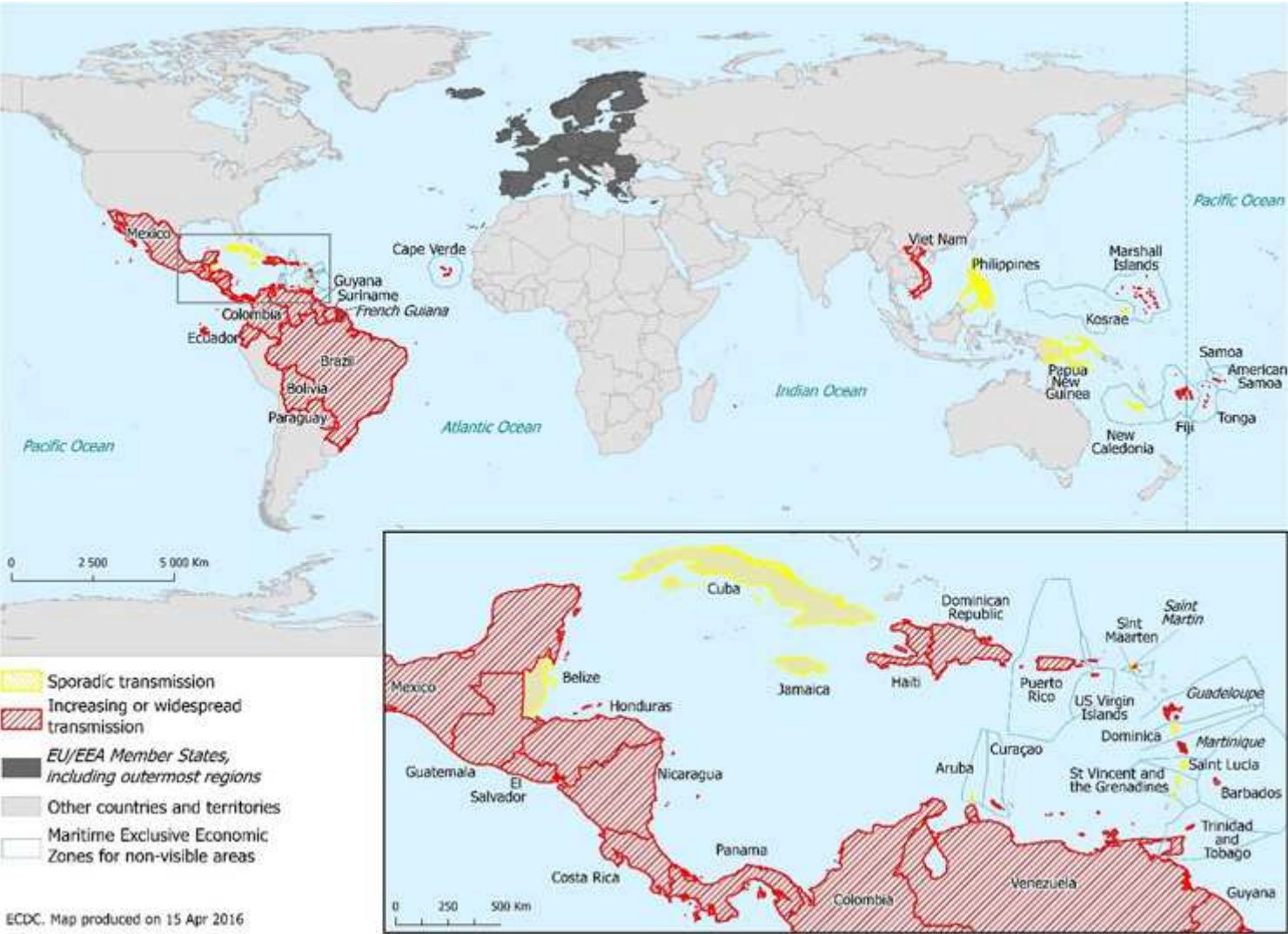
---

## EPIDEMIOLOGIA

- La trasmissione avviene attraverso punture di zanzare infette del genere *Aedes* (in setting urbani il vettore principale è *A. aegypti*).
- Dimostrata la trasmissione anche interumana per via transplacentare, attraverso rapporti sessuali e mediante trasfusioni di sangue infetto.
- Endemico in Africa, Sud-Est Asiatico, Oceania e America centrale e meridionale.
- Dal 01/01/16 sono stati segnalati 56 differenti outbreaks.

# Malattia da virus Zika

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA – Agg. 15/04/16

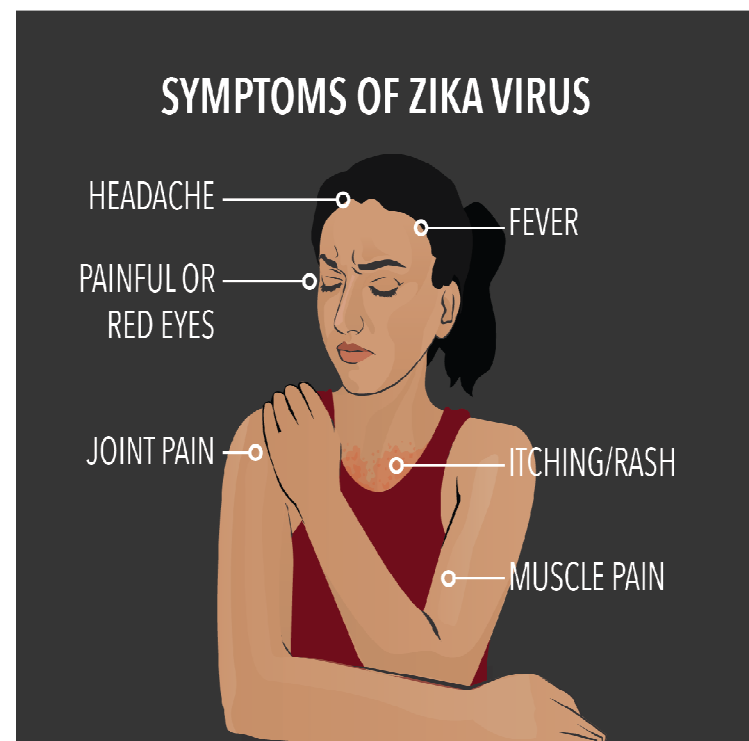


Fonte: ECDC.

# Malattia da virus Zika

## CLINICA

- Periodo di incubazione: 3-12 giorni. Viremia: 3-5 giorni dall'onset.
- Maggior parte dei casi è asintomatica (circa 80%) o lieve con sintomi da sindrome simil-influenzale.
- Il quadro è caratterizzato da rash maculo-papulare con o senza febbre associato a:
  - artralgie/artriti;
  - astenia;
  - congiuntivite non purulenta/iperemia congiuntivale;
  - mialgie



# Malattia da virus Zika

## POSSIBILI COMPLICANZE

### MICROCEFALIA

- Ad Ottobre 2015 il Ministero della Salute del Brasile riporta un netto incremento rispetto al periodo precedente.
- De



**World Health  
Organization**

**ZIKA VIRUS  
MICROCEPHALY  
AND GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME**

**SITUATION REPORT  
31 MARCH 2016**

- Based on observational, cohort and case-control studies there is strong scientific consensus that Zika virus is a cause of GBS, microcephaly and other neurological disorders.

- Ass
- Sindrome di Guillain-Barré in Polinesia Francese, El Salvador, Colombia, Brasile e Venezuela.

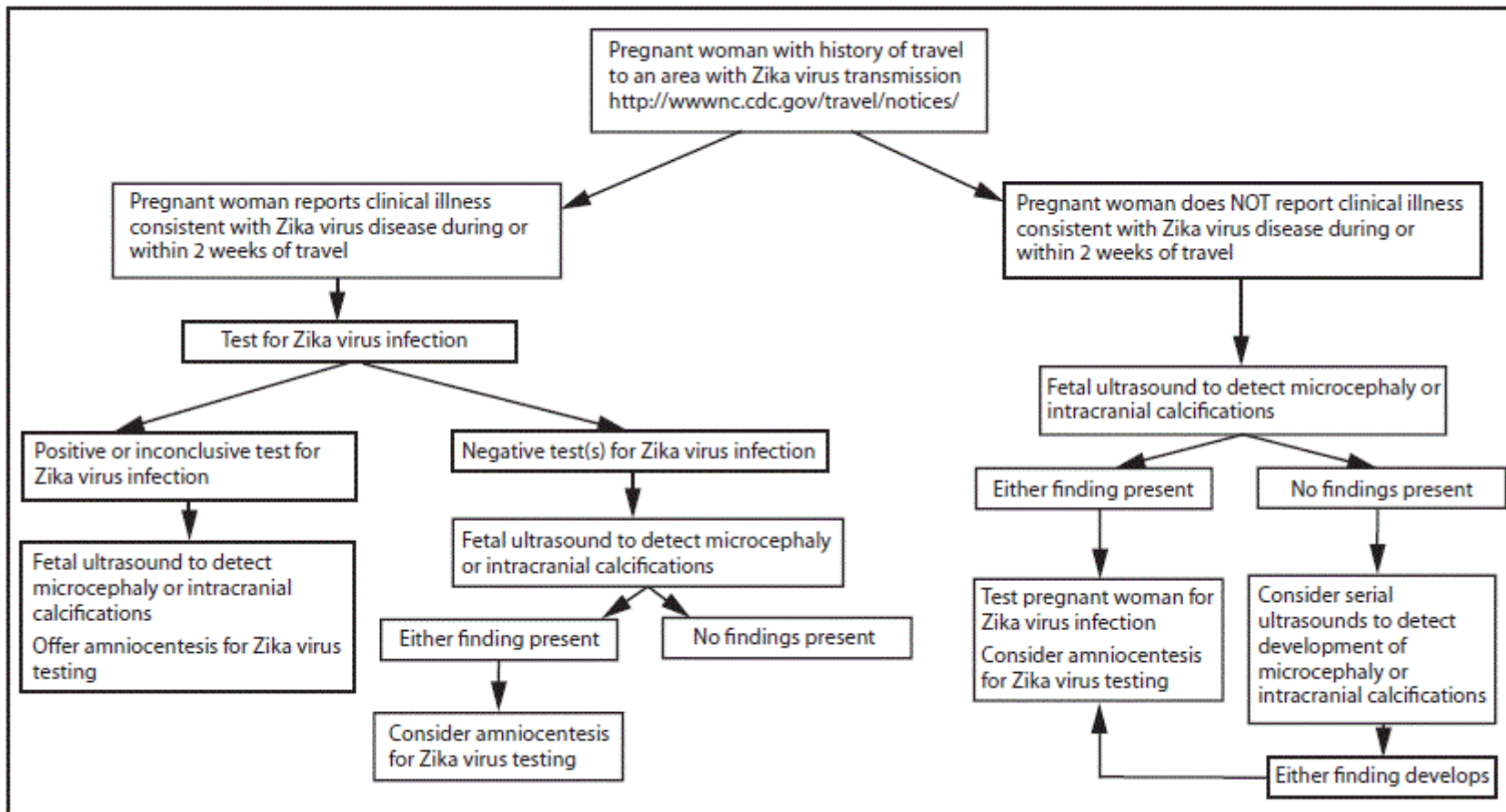
- Metodi diretti:
  - RT-PCR su siero e su saliva nel periodo viremico (3-5 dopo onset)
  - RT-PCR su urine fino a 10 giorni dopo onset
  - possibile ricerca ZIKV-RNA anche su placenta, liquido amniotico, liquido cefalorachidiano
  - ZIKV-RNA può essere isolato dallo sperma fino a 3 mesi dopo l'onset -> trasmissione sessuale
- Test sierologici:
  - IgM compaiono dopo circa 5 giorni dall'onset
  - possibile cross-reazione per infezione da altri Flavivirus (DENV)

**ANAMNESI E SOSPETTO CLINICO**



# Malattia da virus Zika

## ALGORITMO DIAGNOSTICO IN GRAVIDANZA



# Malattia da virus Zika

---

## TERAPIA E PREVENZIONE

- Non esiste né terapia antivirale specifica né vaccino.
- Terapia spesso non necessaria.
- La malattia da ZIKV è spesso paucisintomatica e non necessita di assistenza ospedaliera.
- Follow-up e management delle possibili complicanze.
- Prevenzione:
  - controllo del vettore;
  - misure di protezione individuale.

An anatomical illustration of a human figure from the waist up, showing the skeletal structure and muscles. The nervous system is highlighted in a light green color, showing the brain, spinal cord, and peripheral nerves extending to the arms and legs. The figure is standing with arms slightly out to the sides.

**Grazie per l'attenzione**