

## ANTROPOZOONOSI

- Qualsiasi Malattia Infettiva propria degli animali che può essere trasmessa all'uomo direttamente (contatto con pelle, peli, uova, sangue o secrezioni) o indirettamente (tramite vettori o ingestione di alimenti infetti).
- L'infezione umana si inserisce come elemento casuale e non è fondamentale per il ciclo biologico del microorganismo infettante.

## PRINCIPALI ANTROPOZOONOSI

### BATTERICHE:

Brucellosi  
Psittacosi  
Antrace  
M. da graffio di gatto  
M. di Lyme  
Leptospirosi  
Febbre Q  
Febbre bottonosa  
Ehrlichiosi  
Salmonellosi

### VIRALI:

West Nile  
Hantavirus

### PROTOZOARIE:

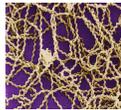
### ELMINTICHE:

## LEPTOSPIROSI

- ANTROPOZOONOSI CAUSATA da *Leptospira interrogans*
- SI MANIFESTA CON QUADRO SETTICEMICO (PRIMA FASE)
- EVENTUALMENTE SEGUITO DA UNA PATOLOGIA D'ORGANO (SECONDA FASE), INTERESSANTE PRINCIPALMENTE:  
-FEGATO

## ETIOLOGIA

- Famiglia *Spirochetaceae*
- Genere *Leptospira*



- Specie } *biflexa*  
} *L. Interrogans* (23 sierogruppi)
- Gram-negative, aerobie, asporigene, mobili (movimenti di rotazione attorno all'asse longitudinale)
- Sottili filamenti piegati ad uncino
- Microscopia a contrasto di fase o in campo oscuro

## EPIDEMIOLOGIA

- **Ubiquitarie** : sopravvivono nel suolo umido 15 giorni, più di 3 mesi in acque dolci stagnanti (25°C pH neutro o lievemente alcalino)
- Principale serbatoio: RODITORI (ma anche suini bovini,
- Eliminazione nell'ambiente: URINE che contaminano le acque, i terreni, ecc.



## MODALITA' DI CONTAGIO

- VIA TRANSCUTANEA (soluzioni di continuo, cute integra macerata):  
- Contatto con acque e terreni contaminati (meno frequente contatto diretto con urina);  
- Morso di animali infetti (specialmente ratti)
- VIA TRANCONGIUNTIVALE, NASOFARINGEA TRANSESOFAGEA (possibili ma meno frequenti).
- **SOGGETTI A RISCHIO**: veterinari, minatori, pompieri, agricoltori, addetti alle fognature, pescatori, allevatori, bagnanti

## SOGGETTI A RISCHIO



## PATOGENESI

- I FASE: Disseminazione delle leptospire nel torrente circolatorio e nel liquido cefalo-rachidiano (stato setticemico); dura all'incirca 1 settimana e si conclude con la scomparsa delle leptospire dal sangue e la comparsa di anticorpi specifici. Nella maggior parte dei casi la malattia si esaurisce al termine della I FASE.
- II FASE: Presenza di anticorpi specifici associata alla persistenza delle leptospire nelle urine e all'eventuale localizzazione in vari organi bersaglio (rene, fegato, meningi)

## QUADRI CLINICI

- Estrema variabilità per manifestazioni cliniche e gravità (frequenti le forme asintomatiche e simil-influenzali)
- Periodo d'incubazione: 3 – 20 giorni
- Sintomo più frequente: FEBBRE elevata con brivido, cefalea intensa retrororbitaria con fotofobia.
- Sintomi associati: mialgie (lombi e cosce), dolori addominali, anoressia, nausea, diarrea, raramente vomito

### ESAME OBIETTIVO

- Iperemia congiuntivale (42%)
- Splenomegalia (22%)
- Linfoadepatie (21%)
- Epatomegalia (15%)
- Rigidità nucale (12%)
- Rash (7%)

**FASE SETTICEMICA**

Si esaurisce in una settimana con caduta della temperatura per lisi e passaggio alla fase di convalescenza.

### QUADRI CLINICI (II FASE)

- II FASE o FASE IMMUNE: in alcuni casi, dopo un periodo di alcuni giorni, si verifica una ripresa della malattia, durante la quale le leptospire sono scomparse dal torrente circolatorio (mentre sono presenti gli anticorpi specifici IgM) caratterizzata dalla localizzazione negli organi bersaglio e dalla comparsa di manifestazioni cliniche eterogenee.

### FORME D'ORGANO

- EPATITE SEMPLICE: Febbre, disturbi digestivi (anoressia, nausea, stipsi), ittero, modesta epatosplenomegalia; frequentemente associato lieve compromissione della funzione renale (scarsa proteinuria, ematuria microscopica). **PROGNOSI FAVOREVOLE:** completo ripristino della funzione epato-renale in 10-20 giorni
- MENINGITE a liquor limpido: segni e sintomi meningei (a volte può comparire già durante la I fase). **PROGNOSI FAVOREVOLE:** guarigione completa in 10 giorni

### FORME D'ORGANO

- MORBO DI WEIL (SINDROME EPATO-RENALE): sofferenza epatica e renale associata a fenomeni vasculitici (febbre elevata, ittero intenso talora con tonalità arancione, oliguria, ematuria, cilindruria, proteinuria, disturbi del sensorio, ipotensione, fenomeni emorragici).
- PARAMETRI LABORATORISTICI: iperbilirubinemia con transaminasi solo modicamente elevate, iperazotemia, ipercreatininemia, anemia.
- **PROGNOSI SFAVOREVOLE:** stato simil-tifoideo e uremia con exitus per IRA o collasso cardio-circolatorio (eccezionale l'insufficienza epatica)

### LEPTOSPIREMI E RISPOSTA ANTICORPALE

Periodo malattia	Incubazione	I settimana	II settimana	III settimana	IV settimana
FEBBRE	3 - 20 giorni	1-2000	1-10000		
LEPTOSPIRE presenti		SANGUE LIQUOR URINE	URINE	URINE	
Risposta anticorpale					

### DIAGNOSI

- URINOCOLTURA (dalla 2a settimana sino a 1 mese)  
**ATTENZIONE: IMPIEGO DI TERRENI CULTURALI SPECIFICI!**
- REAZIONE DI MARTIN E PETIT: agglutinazione macroscopica con leptospire vive o uccise
- MAT : agglutinazione microscopica con antigene leptospirico vivo o con antigene formulato e congelato
- METODICHE IMMUNOENZIMATICHE (ELISA): identificazione degli anticorpi IgM
- METODICHE BIOLOGIA MOLECOLARE (PCR) amplificazione del DNA su vari materiali (sangue, urine, liquor).

### TERAPIA

- **Antibiotici beta-lattamici** (Penicillina, Reazioni di Jarish-Herxheimer-simili (inizio con dosi modeste e/o steroidi)
- **Tetracicline** (doxiciclina 200 mg/die)
- **CAF**
- risultati favorevoli SOLO se la terapia è intrapresa precocemente (2-3 giorni di malattia);
- Durata: 10 - 15 giorni
- Terapia di supporto in fase avanzata: reidratazione, sostegno della funzione cardio-circolatoria, dialisi.

**Profilassi**

- Derattizzazione
- Doxiciclina negli esposti

### BRUCellosi

- Antropozoonosi dovuta a microrganismi del genere *Brucella*
- si manifesta con una malattia febbrile generalizzata (forma acuta) oppure subacuta o cronica recidivante con localizzazione a carico di svariati organi.

### ETIOLOGIA

- Coccobacilli gram-negativi, aspo immobili, aerobi
- Scoperte per la prima volta nel 1887 da Bruce a Malta
- Struttura: LPS, complesso muramilglucopeptide e peptidoglicano intersecato a sostanza proteiche (porine)
- Antigeni di superficie A e M
- Capacità di sopravvivere in ambiente endocellulare, all'interno di fagociti

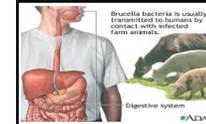
## EPIDEMIOLOGIA

- *B. melitensis* : Bacino del Mediterraneo; **SERBATOIO**: ovini e caprini, più raramente bovini, cani e gatti.
- *B. abortus*: Asia, Africa centromeridionale, Europa, USA, Sud America; **SERBATOIO**: bovini.
- *B. suis*: America del nord e Europa centrale; **SERBATOIO**: suini, più raramente bovini, ovini, lepri e renne.



## EPIDEMIOLOGIA

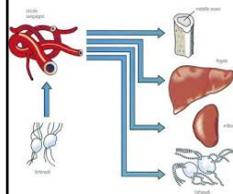
- Malattia del bestiame (causa mastite ed un'infezione genitale che si trasmette al feto con conseguente aborto)
- I microrganismi sono presenti in concentrazioni elevate nel latte, nelle urine, nelle feci, nella placenta e nei prodotti abortivi e sopravvivono a lungo nell'ambiente



## MODALITA' DI CONTAGIO

- Ingestione di **formaggi freschi** o **latte non pastorizzato** proveniente da animali infetti; meno frequentemente il veicolo è rappresentato da verdure contaminate dall'urina degli animali
- In Europa cetrosettentrionale e in America (prevalenza di *B. abortus* e *B. suis*) la malattia assume carattere professionale, con contagio attraverso piccole **abrasioni congiuntivale**

## PATOGENESI



- Localizzazione elettiva nel tessuto reticolo-istocitario

(RETICOLO-  
ENDOTELITE BATTERICA)

esaurirsi spontaneamente  
uno o più organi

sintomatologia localizzata a carico di

## CLINICA

con esordio

- insidioso
- Febbre (irregolare, talora ondulante)
- Sudorazione profusa maleodorante
- Dolori artromialgici (precoci, persistenti, vaganti in assenza di segni obiettivi)
- Possono essere presenti nausea, vomito, diarrea, cefalea ostinata ma il sensorio rimane vigile! (tranne che in rare forme similiftoides)

## CLINICA

epatosplenomegalia

- frequenti le linfoadenomegalie
- In taluni casi comparsa di tumefazione cutanee (eruzione papulo-nodulare diffusa o più raramente rush maculo-papulare o simil eritema-nodoso)
- Nei casi non trattati la febbre persiste 6-8 settimane e quindi rimette, lasciando un profondo stato di prostrazione
- FREQUENTI LE RICADUTE



## CLINICA

- (Brucellosi cronicizzata), con localizzazione a carico di diversi organi e apparati:
- 2-5% SNC (meningite a liquor limpido, encefalite, mielite) o SNP (nevrite, polinevrite, radicolite)
  - 2% Cuore (endocardite brucellare)
  - 5% Sistema riproduttivo maschile (orchite: dolore, rialzo termico, tumefazione testicolare monolaterale)
  - Apparato digerente (epatite granulomatosa talora itterigena)
  - Apparato scheletrico (osteoartriti delle grandi articolazioni, osteomieliti, spondilodisciti)

## CLINICA

- SPONDILODISCITE BRUCELLARE: prevalentemente localizzata al tratto lombare, è causa di forti algie e talvolta provoca la formazione di un ascesso ossificante simile a quello delle forme tubercolari (pseudo-Pott brucellare)

## DIAGNOSI

- Metodiche sierologiche: **sieroaagglutinazione di WRIGHT** (titolo 1:200) positiva nel 90% dei casi di infezioni acute dopo circa 14 giorni e nel 40% dei casi nelle forme croniche per la presenza di anticorpi incompleti
- Nelle aree ad alta endemia molti individui presentano modesta positività alla sieroaagglutinazione senza aver mai presentato malattia manifesta
- Immunofluorescenza, ELISA, immunoprecipitazione sono metodiche più sensibili e permettono di evidenziare anticorpi specifici anche quando la sieroaagglutinazione è negativa

## DIAGNOSI

- Emocoltura spesso negativa, anche durante la fase acuta di malattia; più sensibile la mielocoltura; in alcune forme localizzate possono utili le prove biotiche; liquorcoltura nelle forme neurologiche
- Metodiche molecolari: ricerca del DNA mediante PCR con appositi primers.

## Terapia

- **Forme acute e subacute:** tetraciclina, doxiciclina X 4-6 settimane (ev. 2 cicli)
- **Forme recidivanti o localizzazione d'organo** associare streptomicina IM 0,5 g X 2 / die, o gentamicina 5 mg/kg in dose unica o in tre dosi, complessivamente 6 settimane
- **Alternativa alla streptomicina, rifampicina** 600-900 mg al giorno per tutte le 6 settimane
- **In gravidanza si puo' somministrare co-trimoxazolo** (10 mg trimetoprim in 2 dosi giornaliere) associato alla gentamicina

21

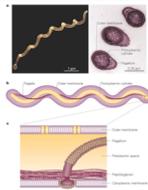
## MALATTIA DI LYME



- Antropozoonosi multisistemica causata da *Borrelia burgdorferi* che si manifesta con una sintomatologia cutanea, articolare e neurologica, cardiologica
- VETTORE: Zecche del genere *Ixodes*
- 1975 Connecticut (contea di Old Lyme): prima segnalazione della malattia che venne inizialmente confusa con una forma di artrite reumatoide giovanile

## ETIOLOGIA

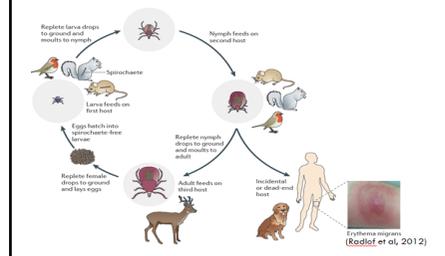
- Famiglia: *Spirochetaceae*
- Genere: *Borrelia*
- Specie: *B. burgdorferi*
- Gram-negativo, spirale avvolta
- in senso antiorario; possiede 7-11 flagelli
- Proteine di superficie: Osp A, Osp B, Osp C
- Proteina flagellare : Osp F
- La coltura richiede l'impiego di terreni liquidi complessi



## EPIDEMIOLOGIA

- Vettore: Zecche del genere *Ixodes*
- Ospite vertebrato: mammiferi di grossa e media taglia delle regioni boschive, soprattutto cervi
- L'uomo contrae l'infezione occasionalmente (puntura accidentale da parte della zecca); la trasmissione si verifica durante il pasto ematico per rigurgito del contenuto intestinale della zecca o per iniezione di saliva contaminata

## EPIDEMIOLOGIA



## EPIDEMIOLOGIA

- Diffusa in numerose regioni degli USA, Australia, Europa (Regno Unito, Svezia, ex URSS, Francia)
- In Italia la malattia è stata per la prima volta descritta nel 1984 nell'entroterra ligure; particolarmente frequente nel Friuli-Venezia-Giulia, Trentino Alto-Adige, Veneto, appennino tosco-emiliano
- Ambienti rurali, regioni boschive (campeggiatori, cacciatori, escursionisti)
- Stagionalità: mesi estivi - autunnali

## PATOGENESI

- Localizzazione diretta dell'agente patogeno e meccanismi immunologici
- Eritema cronico migrante espressione dell'infezione cutanea
- Sintomi generali sono conseguenza della disseminazione ematogena e comprendono:
  - Manifestazioni neurologiche (localizzazione d'organo)
  - Manifestazione cardiache (localizzazione d'organo)
  - Manifestazioni articolari (rilascio di IL-1 da parte di macrofagi e cellule sinoviali stimolate dal LPS batterico)

## SINTOMATOLOGIA

- Incubazione: 3 – 14 giorni, sino ad una massimo di 30.
- Stadi clinici
  - Stadio I – Fase precoce localizzata
  - Stadio II – Fase precoce disseminata
  - Stadio III – Fase cronica o tardiva
- **Overlap** possibile tra gli stadi ( progressione non sempre uniforme).
- Possibile espressione subclinica delle manifestazioni precoci.

## FASE PRECOCE

FASE PRECOCE (I STADIO):

60 – 80 %: ERITEMA CRONICO MIGRANTE in corrispondenza del morso della zecca

50 % : comparsa di manifestazioni cutanee secondarie

Lesioni cutanee calde al termotatto, di regola non dolenti, spesso accompagnate ad interessamento dei linfonodi locoregionali

## STADIO I

- **Invasione della cute e spirochetemia**
- ERITEMA MIGRANTE (60 -80%) Marker patognomonico della Borreliosi di Lyme
  - Comparsa dopo 7-10 giorni dalla puntura di zecca.
  - Localizzato nella sede della puntura (sedi più frequenti: ascella, inguine, area poplitea).
  - Asintomatico (a volte, pruriginoso o urente).
  - Nel 20% dei casi non viene rilevato (assente, espressione atipica, sede non visibile).
- Linfadenopatia
- Sintomi costituzionali (astenia, artralgie, febbre)
- Sindrome simil-influenzale (50% dei casi); rigidità nucale

## ERITEMA MIGRANTE



- Macula o papula eritematosa che diventa tondeggiante > 5 cm e tende a risolversi al centro lasciando un margine periferico con espansione centrifuga ("occhio di bue")



La lesione può espandersi per giorni e settimane (non ore!) e si risolve spontaneamente in 3-4 settimane



EM al collo con aspetto vescicolare al centro  
7 gg prima rimozione di zecca nella stessa sede.

## STADIO II

- **Settimane-mesi dopo puntura di zecca**
- Le spirochete iniziano a diffondersi dalla cute in altre sedi, quali articolazioni, sistema nervoso e cuore
- Eritema migrante multiplo
- Meningoencefalite linfocitaria
- Sindrome di Bannwarth
- Blocco atrioventricolare
- Miocardite - Pericardite
- Artriti pauciarticolari

## ERITEMA MIGRANTE MULTIPLO



- Interessa circa il 20% dei soggetti non trattati.
- Non è il risultato di multipli morsi di zecca, ma della SPIROCHETEMIA!
- Le lesioni possono interessare varie parti del corpo e sono generalmente più uniformi.

## INTERESSAMENTO SN

- 11-15 % dei casi (USA)
- Frequenza variabile a seconda dello stadio:
  - 91% in stadio II (entro ≤ 6 mesi).
  - <9% in stadio III (6mesi-9anni).
- Manifestazioni più frequenti a carico del SN periferico.
- Attenzione ai dati anamnestici!
  - ≈ 40% puntura di zecca
  - ≈ 50-80% ECM
  - ≈ 40% pregresse artralgie

## INTERESSAMENTO SNP

- Meningoradicolite
  - Si accompagna a meningite linfocitaria cronica • Interessamento dei nervi cranici (50%)
    - Paralisi facciale periferica, spesso bilaterale
    - Altri nervi cranici (oculomotori; nervo ottico nel bambino)
  - Interessamento radicolare
    - Dolore importante e resistente
    - Nel dermatomero interessato dal morso
    - ipoestesia, deficit, areflessia della radice interessata.

### Sindrome di Bannwarth

Meningo-polineurite con:

- Dolore radicolare (86%)
  - “mai sperimentato così in precedenza”
  - intensità e sede variabili da giorno a giorno – esacerbazioni “tipiche” notturne
- Paresi (61%)
  - nervi cranici (facciale, nn. oculomotori)
  - addome ed arti
- Cefalea (43%)

### INTERESSAMENTO SNC

- **Mielite ± encefalite** (rare):
  - Stato confusionale
  - Atassia cerebellare
  - Mioclonie
  - Nistagmo
  - Aprassia
  - Emiparesi
- Quadro simil-Parkinson

### INTERESSAMENTO CARDIACO

- 0-8% (stima difficile)
- Comparsa 21 giorni (range 4-83) dopo l'EMC (Stadio II)
- Turbe della conduzione (quadri prevalenti)
  - blocco AV in un giovane → LYME ?
- Può essere isolato
- Eccezionale la comparsa in Stadio III
- Miocardite – Pericardite rare, in genere non severe

### STADIO III

Mesi o anni dopo puntura di zecca

- Persistenza delle borrelie e fenomeni autoimmuni; interessa il 60% dei pazienti non trattati
- Dolori articolari e periarticolari
- Artrite delle grandi articolazioni (+++ginocchio)
- Sinovite cronica invalidante
- Encefalopatia cronica

### SINDROME POST-LYME

- Sintomi aspecifici (astenia, artralgie, difficoltà cognitive), disabilitanti, persistenza ≥ 6 mesi, dopo il trattamento.
- Interessati il 15% dei pazienti (studi europei)
- La patogenesi non è nota:
  - esclusa la persistenza dell'infezione
  - dati microbiologici negativi;
  - ripetuti cicli di terapia antibiotica inefficaci!!
- – Implicati meccanismi immunitari (?)
- – fattori psicologici (?)
  - frequente riscontro di depressione
  - quadri tipo fibromialgia o sindrome da stanchezza cronica

Cesar D, et al. Am J Med 2010; 123: 79-86; Wormser GP Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9(2):245-60

### DIAGNOSI

- Sierologia: ricerca di anticorpi specifici verso Osp F mediante immunofluorescenza, metodiche immunoenzimatiche, Western-Blot
- I pazienti non trattati hanno elevati titoli IgG
- ATTENZIONE: Il titolo declina durante il trattamento antibiotico (25% la reazione si mantiene positiva per almeno un anno)
- Nelle forme neurologiche si osservano alti titoli anticorpali nel liquor
- PCR: identificazione del genoma

### TERAPIA

- doxiciclina (200 mg/die) 14 giorni nelle forme cutanee localizzate; 20-30 giorni nelle forme disseminate iniziali e 30-60 qualora sia comparso interessamento articolare;
- ceftriaxone (2 g/die) per 30 giorni se è presente compromissione neurologica

### RICKETTSIOSI

- Antropozoonosi causate da microrganismi appartenenti alla famiglia delle RICKETTSIACEAE
- 3 GENERI:
  - RICKETTSIA (R. prowazekii, R. Tiph, R. rickettsii, R. conorii)
  - EHRLICHIA
  - COXIELLA
- Parassitismo intracellulare obbligato; per la trasmissione all'uomo necessitano di un artropode vettore

### FEBBRE BOTTONOSA

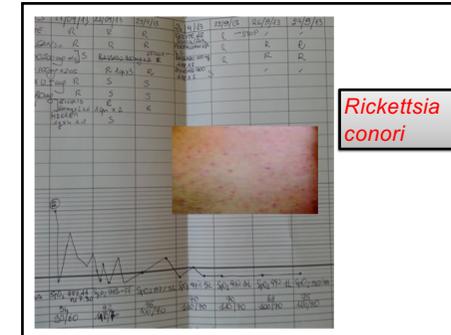
- Febbre da zecche del Mediterraneo
- Malattia infettiva abitualmente benigna trasmessa all'uomo dalla zecca del cane
- Bacino del Mediterraneo (Sicilia, Sardegna, Calabria, Lazio)
- L'artropode, infettatosi pungendo animali infetti domestici o selvatici, rimangono tali per tutta la vita (trasmissione trans-ovarica)

## ETIOLOGIA

- *Rickettsia conorii*
- Coccobacillo gram-negativo, immobile e pleiomorfo.
- Moltiplicazione per fissione binaria
- Contengono sia DNA che RNA

## CLINICA

- Incubazione: 5-18 giorni
  - **Febbre elevata** con brivido (superiore a 39°C), cefalea, astenia, artromialgie, congiuntivite, talvolta obnubilamento del sensorio
  - **Tache noire**: piccola lesione cutanea ricoperta da un'escara, che cade dando luogo ad un'ulcera, accompagnata da linfoadenomegalia satellite.
- 3°-4° giorno: esantema maculo-papuloso** ad evoluzione petecchiale dapprima agli AAIL e poi a tutto il corpo compresa la regione palmo-plantare



## EVOLUZIONE

- La febbre scompare per lisi e l'esantema regredisce dopo circa 10-20 giorni lasciando una pigmentazione transitoria.
- **COMPLICANZE:**  
Miocarditi, flebiti, arteriopatie obliteranti, ipotensione, bronchiti, broncopolmoniti, meningiti, encefaliti, epatiti, IRA, retinopatie ed uveiti

## DIAGNOSI

- Diagnosi presuntiva: Score di *Raoult*
- Prove sierologiche (immunofluorescenza indiretta, Elisa): ricerca di anticorpi specifici e/o evidenza di siero-conversione
- Metodiche molecolari
- In disuso la reazione di Weil-Felix

## TERAPIA

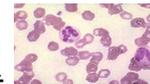
Antibiotico di scelta: Doxiciclina 100 mg x 2 volte /die.  
La terapia deve essere somministrata per almeno 15 giorni

## EHRlichiosi

- Antropozoonosi causata da microrganismi appartenenti al genere *Ehrlichia*.
- Le *Ehrlichie* svolgono parte del proprio ciclo biologico in un mammifero e parte in un artropode vettore (ZECCA)
- L'uomo è un ospite accidentale

## ETIOLOGIA

- Famiglia: *Rickettsiacee*
- Genere: *Ehrlichia*
- Specie: *E.canis*, *E.caffeensis*, *E.ewingii*, *E.senetsu*
- Coccobacilli gram-negativi a parassitismo intracellulare obbligato
- Identificabili con la colorazione di Giemsa nei vacuoli citoplasmatici delle cellule bersaglio
- In base alla cellula bersaglio:  
E. monocitica                      E.granulocitica



## EPIDEMIOLOGIA

- EHRlichiosi MONOCITICA (*E.canis*, *E.caffeensis*)**
- USA, Africa, Europa occidentale (casi sporadici in Spagna, Olanda e Belgio)
  - Ambienti rurali
  - Stagionalità compresa tra Aprile e Settembre
  - Vettore: Zecca *Amblyomma americanum* e *Dermacentor variabilis*
  - Ospiti vertebrati: cervo, cane, coyote

## EPIDEMIOLOGIA

### EHRlichiosi GRANULOCITICA (*E. ewingii*)

- Sino a qualche anno fa esclusivamente USA; recenti indagini sieropidemiologiche ne indicano la presenza anche in Europa.
- Medesime caratteristiche ambientali e stagionali della *E. monocitica*
- Medesimo vettore e ospite di riserva

## PATOGENESI

- POCO NOTA!
- Nonostante la manifestazione clinica suggerirebbe difetto dell'integrità micro-vascolare, non è evidenziabile un danno vasculitico (come avviene nelle rickettsiosi vasculotropiche)
- Penetrazione delle ehrlichie nel derma (attraverso il morso della zecca)
- Disseminazione per via ematogena
- Localizzazione di milza, fegato, midollo osseo, linfonodi, talora polmone
- E' stata dimostrata la possibilità d'infezioni persistenti da *E. cafeeensis* ed ipotizzata la riattivazione in seguito ad immunocompromissione

## SINTOMATOLOGIA

- Simile presentazione clinica per entrambe le forme
- Incubazione: 10 giorni
- Febbre, malessere generale, cefalea, mialgie, talora tosse e stato confusionale
- Esantema maculo-papuloso che raramente assume un aspetto petecchiale (≠ rickettsiosi) in rari casi localizzato anche a livello palmo-plantare

## DECORSO CLINICO

- Variabile (sono presenti anche forme asintomatiche, oligosintomatiche)
- Nella metà dei casi è necessaria l'ospedalizzazione, con letalità del 3%
- **COMPLICANZE** nel 15% dei pazienti: IRA, insufficienza respiratoria, meningo-encefalite, CID

## DIAGNOSI

Striscio di sangue periferico: possibile talora evidenziare aggregati di microrganismi (morule) all'interno di monociti e granulociti



## DIAGNOSI

- Metodiche di biologia molecolare (PCR): elevata sensibilità
- Sierologia (immunofluorescenza indiretta): incremento di almeno quattro volte del titolo degli anticorpi in due prelievi eseguiti nella fase acuta e in quella di convalescenza

## TERAPIA

- Antibiotici di prima scelta: Tetracicline (doxiciclina 200 mg/die)



## Malattia da Graffio di Gatto

- Linforeticolosi benigna
- Lesione cutanea (spesso inapparente) associata a linfadenite regionale talvolta suppurativa e accompagnata da febbre
- >90% dei casi è possibile documentare graffio o contatto stretto con gatti

## ETIOLOGIA ED EPIDEMIOLOGIA

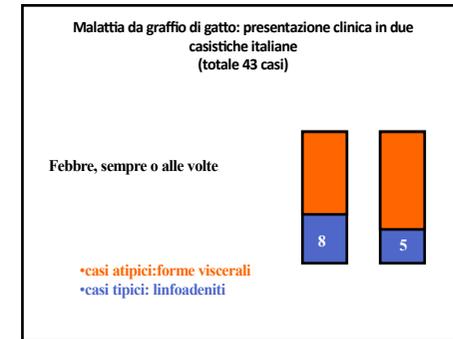
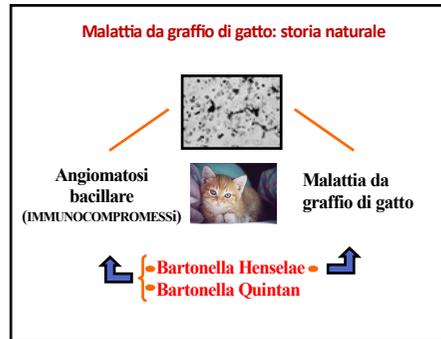
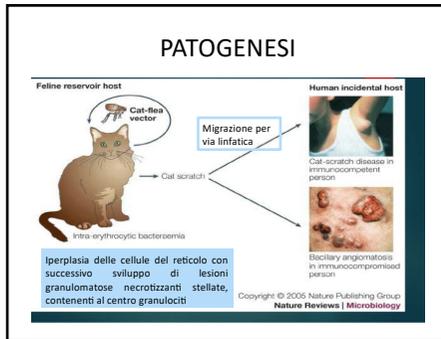
- *Bartonella henselae*
- Bacillo Gram-negativo pleiomorfo



- Molto diffusa negli Stati Uniti (40.000 casi/anno), colpisce soprattutto i bambini

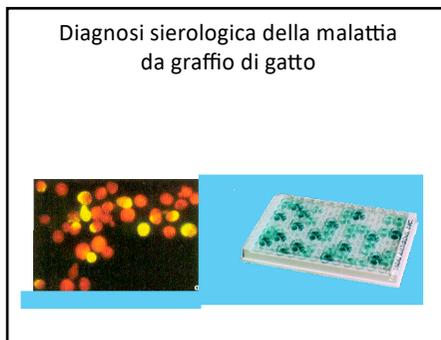
- E' la conseguenza di morsi o graffi da parte di gatti (in particolare cuccioli)





- ### ANGIOMATOSI BACILLARE
- Ospite immunocompromesso (es. AIDS, anti-TNF alpha)
  - Lesioni cutanee e sottocutanee purpuriche che tendono a espandersi e ad assumere aspetto rotondeggiante
  - Possibile Encefalite
- 

- ### DIAGNOSI
- Essenzialmente clinica (importante la raccolta anamnestica!)
  - Alterazioni istopatologiche del linfonodo esaminato (colorazione di Warthin-Starry)
  - 70-90% dei pazienti è possibile documentare la comparsa di anticorpi (IgM e IgG)
  - PCR (campioni biotici, sangue e liquor)



- ### TERAPIA
- Nella maggior parte dei casi è sufficiente sola terapia sintomatica;
  - Se la tumefazione è voluminosa e fluttuante è da preferirsi l'asportazione chirurgica;
  - Terapia antibiotica efficace solo occasionalmente:
    - Macrolidi nel bambino
    - Tetracicline e Fluorochinoloni nell'adulto

- ### WEST NILE DISEASE (WND)
- **Zoonosi** causata dal **Virus West Nile (WNV)**
  - Isolato per la prima volta in Uganda nel 1937 dal sangue di una donna con sintomatologia febbrile, nel Distretto di West Nile.
  - ARBOVIRUS appartenente al genere *Flavivirus* provvisto di envelope con genoma a RNA a singolo filamento.

### Arthropod-borne viruses

- Virus trasmessi da ARTROPODI: zanzare, zecche e flebotomi

RNA VIRUSES

- SINGLE STRANDED (positive sense)
  - ENVELOPED: FLAVIVIRIDAE, TOGAVIRIDAE, RETROVIRIDAE
  - NONENVELOPED: CORONAVIRIDAE, PICORNAVIRIDAE, CALICIVIRIDAE
- SINGLE STRANDED (negative sense)
  - ENVELOPED: ORTHOMYXOVIRIDAE, PARAMYXOVIRIDAE, FILOVIRIDAE, BUNYAVIRIDAE, ARENAVIRIDAE
  - NONENVELOPED: REOVIRIDAE
- DOUBLE STRANDED
  - ENVELOPED: REOVIRIDAE
  - NONENVELOPED: REOVIRIDAE

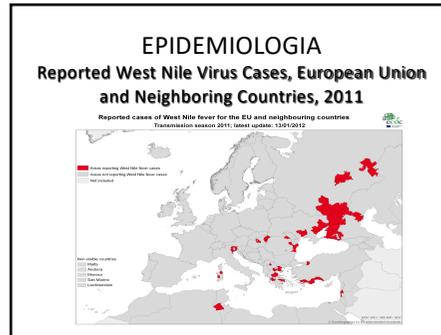
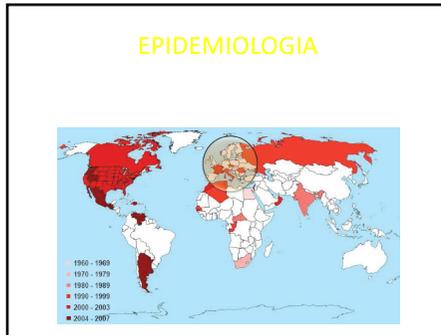
Modified from Vireo et al., *Essentials of Medical Microbiology*, 4th Ed. 1991

### MODALITA' DI CONTAGIO

- i **VETTORI** principali sono le zanzare ornitofile del genere *Culex* spp (*Culex pipiens* e *Culex modestus*)
- gli **UCCELLI** sono i principali ospiti vertebrati (amplificatori) per la replicazione del WNV.

### MODALITA' DI CONTAGIO

- L' **UOMO** e gli altri vertebrati (cavalli, conigli, cani...) sono **OSPITI ACCIDENTALI** e **TERMINALI** in quanto non sviluppano una viremia tale da permettere la trasmissione al vettore competente

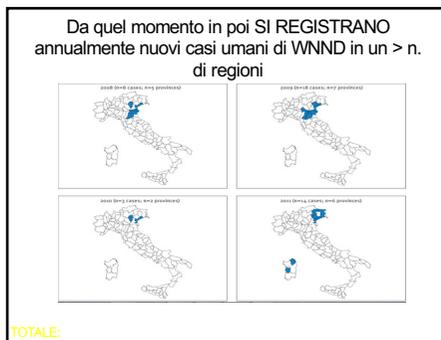


### Epidemiologia in Italia:

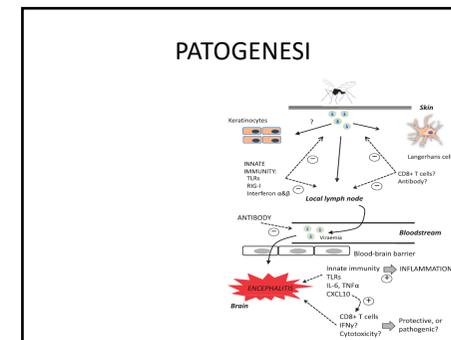
**1998**  
casi di sindrome nervosa in equini.  
Nessun caso umano, ma Ab anti-WNV in persone che condividevano con i cavalli il rischio di puntura di zanzara.

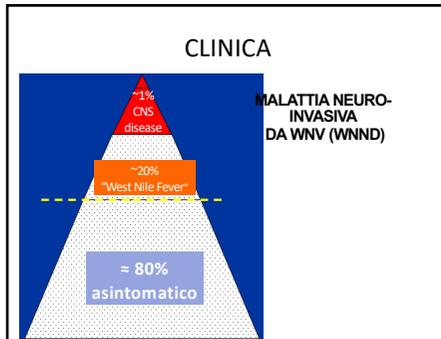
**Agosto 2008** circolazione del WNV in diverse province dell' **Emilia-Romagna, Veneto e Lombardia**.  
Isolamento di WNV da uccelli e zanzare;  
Casi di sindrome nervosa in equini.

**22/settembre/2008** primo caso umano di



- How do arboviruses “work” ?





**WEST NILE FEVER**

Symptom	Frequency (percent)
Headache	75
Generalized weakness	75
Flu-like rash	58
<b>Fever</b>	<b>56</b>
Severe muscle pain	54
Joint pain	49
Chills	47
Painful eyes	40



- Advanced age, immunosuppression only clearly demonstrated risk factors\*
- Hypertension, cardiovascular disease, diabetes likely to be significant risk factors\*
- Alcohol, drug abuse possibly risk factors\*
- Advanced age, immunosuppression, mechanical ventilation associated with death\*
- Host / genetic factors
  - Chemokine receptor CCR5 gene

**WNND**

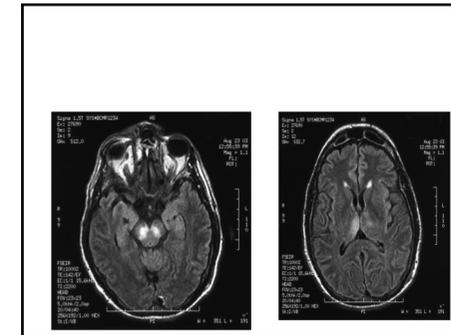
Similar (clinically) to other viral meningitides

Fever, headache, meningismus (photophobia, nuchal rigidity)

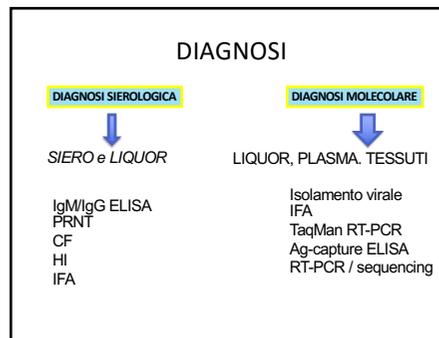
CSF pleocytosis; generally lymphocytic, but may be neutrophilic early

Hospitalization for severe headache, dehydration

Favorable outcome; persistence of headache, fatigue in some cases



- WNND: OUTCOMES**
- Mortalità 10-15%
  - Disabilità persistenti in termini di sequele neurologiche: tremori, disordine dei movimenti nel 50% dei pazienti sopravvissuti
  - Outcome neurocognitivi: difficoltà di concentrazione, riferita perdita soggettiva di memoria



**Diagnostic Testing**

	IgM ELISA	Nucleic acid amplification
West Nile fever (not routinely recommended)	Sensitivity serum ~ 54% w/ 3 days ~ 98% after 3 days	Sensitivity serum ~ 58% w/ 3 days ~ 4% after 3 days
Neuroinvasive	Sensitivity CSF/serum ~75% w/ 4 days ~100% w/ 7 days	Sensitivity ~10% serum ~55% CSF
Immunocompromised	Detection may be delayed or absent (fatal cases)	Unknown, but likely higher than non-immunocompromised
Duration	Months-years in CSF and serum	< 10 days
Specificity	Other flaviviruses	Very high

Diagnostic Testing		
	IgM ELISA	Nucleic acid amplification
West Nile fever (not routinely recommended)	Sensitivity serum ~ 54% w/ 8 days ~ 98% after 8 days	Sensitivity serum ~ 56% w/ 8 days ~ 4% after 8 days
Neuroinvasive	Sensitivity CSF/ serum ~75% w/ 4 days ~100% w/ 7 days	Sensitivity ~10% serum ~55% CSF
Immunocompromised	Detection may be delayed or absent (fatal cases)	Unknown, but likely higher than non- immunocompromised
Duration	Months-years in CSF and serum	< 10 days
Specificity	Other flaviviruses	Very high

## TERAPIA

### SINTOMATICA

- IFN-alfa, ribavirina, steroidi (sporadici case-reports; dati non sufficienti per stabilire l'effettiva efficacia di ogni singolo agente terapeutico)