

ZOONOSI TRASMESSE DA ZECCHIE

INAIL

2018

COLLANA **SALUTE E SICUREZZA**



ZOONOSI TRASMESSE DA ZECICHE

INAIL

2018

Pubblicazione realizzata da

Inail

Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

Coordinamento scientifico

Sergio Iavicoli¹, Paola Tomao¹

Autori

Wanda D'Amico¹, Diego De Merich¹, Simona Di Renzi¹, Maria Concetta D'Ovidio¹,
Agnese Martini¹, Paola Melis¹, Paola Tomao¹, Nicoletta Vonesch¹

Editing e grafica

Emanuela Giuli¹, Pina Galzerano¹

Realizzazione immagine di copertina

Mario Merola

¹ Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

per informazioni

Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale
Via Fontana Candida, 1 - 00078 Monte Porzio Catone (RM)
dmil@inail.it
www.inail.it

©2018 Inail

ISBN 978-88-7484-113-4

Gli autori hanno la piena responsabilità delle opinioni espresse nelle pubblicazioni, che non vanno intese come posizioni ufficiali dell'Inail.

Le pubblicazioni vengono distribuite gratuitamente e ne è quindi vietata la vendita nonché la riproduzione con qualsiasi mezzo. È consentita solo la citazione con l'indicazione della fonte.

PREMESSA

I mutamenti climatici, l'alterazione e la trasformazione degli ecosistemi naturali, la maggiore suscettibilità alle infezioni da parte dell'uomo, dovuti ai cambiamenti nelle abitudini di vita, di lavoro e di relazione, hanno favorito negli ultimi anni una maggiore e diversificata diffusione delle zecche su tutto il territorio nazionale con una conseguente circolazione, non sempre controllabile, dei patogeni da esse trasmessi.

Tra le infezioni occupazionali le zoonosi vettore trasmesse, in particolare quelle veicolate da zecche, rappresentano un rischio emergente tra i lavoratori.

La diagnosi e la gestione clinica delle zoonosi richiedono, oltre a un livello elevato di competenza, anche una sinergica collaborazione tra servizi medici e veterinari, in modo da facilitare un adeguato e proficuo scambio di informazioni e garantire un approccio *One Health* al problema. Il recente sviluppo di metodi diagnostici ha determinato nuovi possibili scenari relativi alla diffusione delle infezioni nelle popolazioni animali e umane e al rapporto tra ospite e vettore.

Questo prodotto editoriale, che rappresenta un aggiornamento e ampliamento di un precedente manuale realizzato con il contributo del Ministero del lavoro e della Previdenza sociale (Fondo Infortuni; d.m. 03/12/2014), nasce dalla necessità di fare chiarezza sui rischi reali a cui l'uomo, e in particolare il lavoratore che opera in ambienti outdoor, può andare incontro qualora venga punto da una zecca. Inoltre l'analisi accurata che viene fatta dei microrganismi patogeni che possono essere veicolati dalle zecche contribuisce alla comprensione del perché è necessario adottare comportamenti e procedure specifici, atti ad evitare l'interazione con tali patogeni.

Pertanto il manuale intende tradurre l'attività di studio e di ricerca espletata nel settore dal dipartimento in strumenti operativi per la gestione del rischio biologico, fruibili da tutti coloro che prestano il proprio lavoro in ambito rurale.

Sergio Iavicoli

*Direttore del Dipartimento di medicina,
epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*

INDICE

Introduzione	7
Zoonosi	9
Le malattie trasmesse da vettori	12
L'ambiente	14
Le zecche	16
Tassonomia, sistematica, evoluzione	17
Pericolosità delle zecche	27
Procedure per il controllo della diffusione delle zecche	29
Misure di prevenzione	30
Come rimuovere la zecca	34
Le malattie infettive trasmesse da zecche	36
Babesiosi	36
Bartonellosi	40
Borreliosi di Lyme	42
Ehrlichiosi - Anaplasmosi	45
Febbre bottonosa del mediterraneo	47
Febbre Q	50
Febbre ricorrente da zecche	52
Meningoencefalite da zecche (TBE)	53
Tularemia	56
L'uomo	60
Il rischio biologico	61
Cenni sulla normativa italiana in ambito occupazionale	61
Il rischio biologico: definizione e quadro normativo	61
Il rischio biologico nel settore agro-zootecnico e forestale	64
Bibliografia e sitografia	67
Riferimenti normativi	77
Glossario	79
Approfondimenti	87
Centri di referenza e loro attività	90
Schede zecche	94

INTRODUZIONE

Le malattie vettore trasmesse sono infezioni acquisite attraverso la puntura di artropodi infetti. Benché la presenza di vettori possa essere alterata da fattori ecologici e socio-economici (ad esempio flussi migratori, globalizzazione dell'economia), il clima può favorire il loro insediamento in regioni geografiche diverse da quelle usuali e storicamente indenni, aumentando il rischio di trasmissione di agenti patogeni [1]. È noto infatti che i cambiamenti climatici possono influenzare l'emergenza o la riemergenza di malattie vettore trasmesse alterandone l'incidenza e la stagionalità [2]. Gli artropodi vettori sono organismi ectotermi, non in grado di regolare la propria temperatura, pertanto particolarmente sensibili alla temperatura esterna. Di conseguenza il loro ciclo biologico è strettamente regolato da fattori esterni (temperatura/umidità) [3, 4]. Anche gli agenti infettivi sono tipicamente sensibili alle condizioni ambientali in termini di sopravvivenza, riproduzione e moltiplicazione [5, 6]. In tale contesto la prevenzione delle patologie trasmesse dalle zecche deve avvalersi di sistemi di sorveglianza epidemiologica, microbiologica ed entomologica, promossi a livello comunitario e adottati dai singoli stati membri, al fine di identificare precocemente i casi importati e autoc-toni di malattia.

Tra le infezioni vettore-trasmesse la TBE (Tick Borne Encephalitis) è tra le più rilevanti sia per gravità che per diffusione. I dati riportati nel report dell'European centre for disease prevention and control (Ecdc) sulle malattie emergenti vettore trasmesse in Europa, rivelano che la TBE è endemica in Austria, Estonia, Finlandia, Lettonia, Lituania, Polonia, Repubblica Ceca, Slovacchia, Slovenia, Svezia, Svizzera e Ungheria; la Repubblica Ceca e la Lituania sono tra i paesi a più alta incidenza di casi riportati di TBE, mentre l'Austria è il paese con il più alto tasso di vaccinazione contro la malattia. La malattia è anche presente in Bulgaria, Cipro, Islanda, Irlanda, Lussemburgo, Malta, Olanda, Portogallo, Spagna e Regno Unito e infezioni sporadiche sono state riportate in Danimarca, Norvegia e Romania [7].

In Italia i primi casi di TBE sono stati identificati nel 1975 in Toscana, ma dal 2004 tale focolaio sembra essersi estinto. Altri casi sono stati segnalati dal 1992 in Trentino (zona dei laghi di Lamar), dal 1994 in Veneto (prima nel bellunese e poi, dal 2001, nella provincia di Treviso), dal 1998 in Friuli-Venezia Giulia (nelle province di Pordenone e Udine) e dal 2001 a Bolzano. Tra il 2001 e il 2010 a livello nazionale sono stati segnalati 159 casi [8].

ZOONOSI

Da tempo immemorabile è noto che esistono malattie che possono essere trasmesse dagli animali all'uomo: queste malattie vengono dette 'zoonosi'. Le prime segnalazioni di infezioni trasmesse da animali all'uomo riguardano malattie occupazionali: Tito Livio narra che una forma di rogna fu trasmessa dal bestiame ai lavoratori agricoli (anno di Roma 328). La prima malattia individuata come trasmissibile dagli animali all'uomo è la rabbia: la trasmissibilità da cane a cane è stata segnalata circa novecento anni fa, quella da cane a uomo circa cinque secoli più tardi. Durante il Medioevo sono state segnalate malattie trasmesse dagli animali all'uomo soprattutto tramite alimenti.

Il primo a utilizzare il termine zoonosi fu il medico tedesco Rudolf Virchow che, nel 1855, le definiva *Zoonosen* (da: *Infektionen durch contagiösen Thiergifte* - Zoonosi: infezioni da veleni animali contagiosi); nel 1824 Antonio Alessandrini parlava di *idrofobia e altre malattie non meno appiccicaticce*; successivamente nel 1894 Bruno Galli Valerio pubblicò un manuale intitolato: *Zoonosi: malattie trasmissibili dall'animale all'uomo* [9]. Nel 1959 l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) definisce le zoonosi *infezioni naturalmente trasmesse tra animali vertebrati e l'uomo e viceversa* [10]. Recentemente Adriano Mantovani ha proposto un allargamento della definizione di zoonosi: *danno alla salute e/o qualità della vita umana causato da relazione con (altri) animali vertebrati, o invertebrati commestibili o tossici*. Sulla base di questa definizione, in aggiunta alle classiche malattie trasmissibili, sono considerate zoonosi anche le malattie allergiche da contatto con animali o da ingestione di alimenti di origine animale, le malattie da sostanze chimiche (ad esempio gli antibiotici) presenti negli alimenti d'origine animale e le malattie derivanti da morsi di serpente o da punture di artropodi [11].

L'intensificarsi degli scambi commerciali di animali e prodotti d'origine animale tra i vari paesi ha di fatto favorito la diffusione delle zoonosi trasformandole in un'emergenza di proporzioni globali. Caccia, pesca, agricoltura, addomesticamento, allevamento risultano da sempre gli ambiti lavorativi maggiormente interessati da questo tipo di patologie.

Gli sforzi realizzati per contrastare e prevenire l'insorgenza di malattie di origine animale, congiuntamente al danno economico derivato, hanno avvalorato la necessità di rafforzare la collaborazione tra tutti i paesi, attraverso il coinvolgimento a vari livelli delle diverse figure professionali della filiera uomo-animale-ambiente, per affrontare la sfida delle emergenze sanitarie [12,13].

A tale proposito l'Oms, congiuntamente all'Organizzazione delle nazioni unite per l'alimentazione e l'agricoltura (Fao) e all'Organizzazione mondiale della sanità animale (Oie), ha aderito al progetto *One Health* [14,15], termine definito dall'Associazione americana dei medici veterinari (Avma) come *lo sforzo congiunto di più discipline professionali che operano, a livello locale, nazionale e globale, per il raggiungimento di una salute ottimale delle persone, degli animali e dell'ambiente* [16,17].

Dal punto di vista normativo, le zoonosi e gli agenti di zoonosi sono oggetto di diverse norme comunitarie e nazionali. Il d.m. salute 15/12/1990 *Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive* è relativo alla notifica delle malattie infettive e diffusive, recentemente incluso nel d.p.c.m. 3 marzo 2017; il d.lgs. 191/2006, in attuazione della dir. 2003/99/CE in materia di sicurezza degli alimenti e sanità pubblica veterinaria, disciplina la sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici e l'indagine epidemiologica dei focolai di tossinfezione alimentare [18].

Per la sorveglianza delle zoonosi è fondamentale identificare quali animali e quali alimenti costituiscono la principale fonte di infezione. Nel 2004 l'European food safety authority (Efsa) ha predisposto alcuni modelli per il rilevamento degli agenti zoonotici, al fine di armonizzare il flusso informativo dei dati (inviati dagli Stati membri) relativi alle zoonosi nel settore veterinario, raccolti sulla base della dir. 2003/99/CE. I dati relativi ai casi umani, invece, sono acquisiti dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ecdc). In Italia il Ministero della salute insieme con il Centro di riferimento nazionale per l'epidemiologia veterinaria, la programmazione, l'informazione e l'analisi del rischio (Covepi) ha progettato e realizzato un Sistema informativo nazionale delle zoonosi, nel quale vengono raccolti dati rilevanti ai fini della sorveglianza e del controllo delle zoonosi sul territorio nazionale [19]. Il ruolo di coordinamento e programmazione a livello locale degli interventi sul territorio viene svolto dalle Regioni che individuano anche le modalità di raccolta dei dati e li inviano al Ministero della salute. Il Ministero fornisce le informazioni nazionali ai quattro organismi europei di riferimento che si occupano di analizzare le fonti e le tendenze temporali delle zoonosi: il Centro europeo per la prevenzione ed il controllo delle malattie (Ecdc), l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (Efsa), l'Agenzia europea per i medicinali (Ema) e il Comitato scientifico della Commissione europea sui rischi sanitari emergenti e recentemente identificati (Scenih). Quindi in Europa la sorveglianza delle zoonosi ha due percorsi distinti, uno legato al sistema di notifica ufficiale delle malattie infettive, attivo in ogni stato membro, che va ad alimentare le informazioni dell'Ecdc, l'altro, che fa riferimento alla dir. 89/391/CEE, riguarda prevalentemente le zoonosi a trasmissione alimentare. Questi due flussi vengono sintetizzati nel report annuale delle zoonosi, pubblicato congiuntamente da Efsa e da Ecdc. Il livello di attenzione e la qualità della sorveglianza è differente sia per le diverse zoonosi sia tra i vari Stati Membri, per cui non è semplice avere quadri generali e letture comparative dai dati pubblicati nel report.

In Italia la situazione legata alla sorveglianza delle malattie infettive è complessa e i dati disponibili dal sistema ufficiale di notifica sono frammentari. Questa frammentarietà rende molto difficile leggere i dati sia dal punto di vista geografico sia dal punto di vista temporale, non avendo a disposizione dei 'metadati' che li traducano e li rendano comprensibili e paragonabili tra regioni e per anni. Risulta pertanto molto complicato sia avere un quadro attuale sia avere un quadro storico delle zoonosi a livello nazionale. Alcune zoonosi possono rappresentare un rischio per i lavoratori e in quanto tali sono definite zoonosi occupazionali. La prevenzione e la gestione delle zoonosi occupazionali rientrano a pieno titolo nella prevenzione e gestione del rischio biologico. Il rischio

biologico da zoonosi risulta strettamente correlato allo stato epidemiologico degli animali allevati e macellati, che è inoltre soggetto a variazioni dovute a modificazioni ambientali, alle diverse tipologie e modalità delle attività zootecniche praticate, ai cambiamenti verificatisi nelle popolazioni animali portatori, domestici e selvatici. Dal momento che l'animale infetto rappresenta la fonte del pericolo, la strategia vincente per prevenire le zoonosi è il controllo puntuale della sanità animale. La conduzione dell'allevamento, i trattamenti vaccinali o terapeutici, l'esecuzione della profilassi, la scelta e la manutenzione dei ricoveri sono fattori di controllo non solo delle patologie animali ma anche di quelle degli addetti.

L'attuale testo unico in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro (d.lgs. 81/2008 e s.m.i.) rappresenta per il rischio biologico la normativa di riferimento per il contenimento dell'esposizione e per la gestione del rischio che ne potrebbero derivare. In particolare il decreto legislativo dedica il Titolo X *esposizione ad agenti biologici* e una serie di allegati tecnici che, in accordo alle direttive europee, devono essere applicati a tutte le attività lavorative nelle quali vi è rischio di esposizione ad agenti biologici.

LE MALATTIE TRASMESSE DA VETTORI

I vettori sono per la gran parte organismi appartenenti al *Phylum* degli artropodi, che raggruppa diverse classi tra cui insetti e aracnidi.

Di seguito si elencano i principali artropodi vettori e i relativi patogeni:

- Zecche: borrelie, rickettsie; virus dell'encefalite da zecche (TBE).
- Culicidi: filarie; plasmodi; virus del Nilo occidentale, virus Chikungunya, virus Usutu, virus Zika.
- Flebotomi: leishmanie; Flebovirus.

Un artropode è considerato un vettore quando è in grado di garantire all'interno del proprio organismo la sopravvivenza di un agente patogeno e quindi la trasmissione di questo ad altri ospiti [20].

Il vettore si definisce:

- biologico, quando l'agente patogeno si sviluppa o si moltiplica all'interno dell'artropode prima che possa essere trasmesso in forma infettante a un ospite suscettibile;
- meccanico, quando l'artropode trasmette un organismo da un ospite infetto (o da un substrato) a un ospite sano senza sviluppo dell'agente patogeno all'interno dell'artropode stesso.

Una determinata specie viene considerata vettore di un certo agente patogeno quando:

- la sua distribuzione coincide con quella della malattia;
- è provata l'antropofilia e/o la zoofilia;
- è provata sperimentalmente la capacità di trasmettere l'agente patogeno ad ospiti recettivi;
- viene trovata in natura infettata da quell'agente patogeno.

La capacità di molti artropodi di trasmettere agenti patogeni agli animali e all'uomo è il risultato di un lungo processo di evoluzione e adattamento che via via si è andato stabilendo tra l'ectoparassita e gli ospiti sui quali l'artropode compie il pasto di sangue. Il sangue costituisce la via principale attraverso cui, nella maggior parte dei casi, gli artropodi trasmettono gli organismi patogeni. Per questo motivo gli artropodi vettori biologici sono tutti ematofagi. Gli artropodi sono organismi eterotermi la cui temperatura corporea dipende da quella ambientale [21, 22].

I cardini dell'epidemiologia delle malattie trasmesse da vettori sono:

- l'ecologia e il comportamento dell'ospite;
- l'ecologia e il comportamento del vettore;
- il grado di immunità della popolazione.

Le zecche sono vettori ampiamente diffusi sul territorio nazionale. Vari sono i fattori che possono contribuire alla diffusione delle malattie trasmesse da zecche. Principalmente:

1. ambiente;
2. zecche;
3. uomo e suoi comportamenti.

L'AMBIENTE

L'ambiente svolge un ruolo essenziale per la sopravvivenza e lo sviluppo delle zecche. Alcuni recenti studi hanno dimostrato una stretta correlazione tra i vettori e i cambiamenti climatici [23]. I patogeni trasmessi da vettori infatti sono particolarmente sensibili alle variazioni climatiche perché passano buona parte del loro ciclo vitale in un ospite invertebrato la cui temperatura rimane simile a quella dell'ambiente [24, 25]. La distribuzione geografica delle zecche in Europa è cambiata dall'inizio degli anni '80 del secolo scorso. Attualmente questi vettori sono presenti a latitudini e altitudini maggiori, dove in passato le stagioni erano troppo corte o troppo fredde per permettere la sopravvivenza delle zecche. Studi effettuati nella Svezia centro-settentrionale hanno dimostrato un'espansione delle zecche verso nord, lungo la costa del Mar Baltico e il loro insediamento verso bacini idrici del nord. La distribuzione delle zecche nella regione montagnosa della Repubblica Ceca è stata rilevata sin dagli anni '50 del secolo scorso, ad altitudini non superiori ai 700 m; a partire dagli anni 2000 invece è stata rinvenuta ad altitudini di oltre 1250 m [26].

L'alternarsi di periodi caldi/freddi ha sempre caratterizzato la storia climatica della terra e le specie animali e vegetali hanno potuto adattarsi, ma la rapidità con cui talvolta avvengono questi cambiamenti rende di fatto impossibile l'adattamento. Come risposta alle mutevoli sollecitazioni climatiche le specie, sia animali che vegetali, hanno mutato la loro distribuzione sul territorio alpino. Nel corso dell'ultimo secolo si è già assistito a un progressivo spostamento ad altitudini maggiori delle specie vegetali al quale, assieme a fattori antropici, ha sicuramente contribuito il cambiamento climatico. Questo trend è destinato a progredire; si prevede ad esempio che la linea boschiva potrebbe spostarsi verso l'alto di alcune centinaia di metri nel corso del prossimo secolo. Già allo stato attuale si sta assistendo a un rischio concreto di perdita di biodiversità d'alta quota, soprattutto nivale, dal momento in cui specie sommitali si troveranno a competere con specie più adattabili, in arrivo dalle quote inferiori. Il possibile incremento nella diffusione di particolari insetti patogeni è legato anche al semplice aumento delle temperature. I dati che si riferiscono a quest'ultimo tipo di fenomeno scarseggiano, tuttavia è già stato osservato che alcuni insetti infestanti mostrano una tendenza allo spostamento altitudinale più pronunciato, in particolare nei pendii meridionali delle montagne italiane. Parallelamente, in alcune aree del territorio nazionale la densità faunistica degli ungulati selvatici ha raggiunto livelli molto elevati, tali da causare notevoli danni alle colture agricole e al patrimonio forestale. In conseguenza di ciò potrebbe aumentare il numero di zecche presenti in questi ambienti, nonché il numero dei casi riportati di morsi di zecche e il rischio di malattie vettore trasmesse.

Già nel 2010 l'Ecdc e l'Efsa, in un rapporto congiunto sulla distribuzione delle zecche e delle malattie da loro trasmesse in Europa e nel bacino del Mediterraneo, passavano

in rassegna, oltre ai sopra citati mutamenti climatici, quei fattori che influenzano la distribuzione e la diffusione delle zecche, quali:

- il movimento degli uccelli migratori, che possono trasportare e diffondere gli agenti biologici;
- le tecniche adottate in zootecnia;
- le specie selvatiche ed esotiche introdotte nell'ambiente;
- i movimenti della popolazione umana [27-29].

L'habitat preferito delle zecche è rappresentato da luoghi ricchi di vegetazione erbosa e arbustiva con microclima preferibilmente fresco e umido, anche se oggi non è raro il loro riscontro in aree con clima decisamente caldo e asciutto e con vegetazione più rada. Le infezioni trasmesse da zecche sono più frequenti nei mesi estivi e autunnali e colpiscono prevalentemente escursionisti, campeggiatori, cacciatori, guardie forestali, veterinari, agricoltori e tutti quelli che soggiornano a lungo in campagna o in collina. Nei paesi a clima temperato, come il nostro, l'attività delle zecche è massima nei periodi maggio-ottobre. Con l'inizio della bella stagione le zecche abbandonano lo stato di letargo per andare alla ricerca di un pasto di sangue. È sufficiente che l'ospite sfiori la zecca, che questa si porti sui peli, sulla cute o sugli abiti.

LE ZECHE

Le zecche sono importanti vettori di microrganismi patogeni (batteri, virus e parassiti) responsabili di un ampio gruppo di malattie [30], che rivestono da sempre una notevole importanza in campo zootecnico e agricolo-forestale. Attualmente si sta assistendo a un aumento dei casi umani di malattie trasmesse da zecche a causa sia dei cambiamenti ecologici, che hanno determinato una maggiore distribuzione delle stesse, sia di un intensificarsi delle attività all'aperto, che hanno incrementato l'esposizione dell'uomo al morso di zecche vettrici, sia dell'aumento di soggetti sensibili a questo tipo di infezioni, come le persone immunodepresse [31, 32].

Storicamente le zecche sono state riconosciute come parassiti umani già nell'antica Grecia e descritte da numerosi autori, come Omero e Aristotele. La prima prova che esse potessero trasmettere malattie infettive è stata condotta alla fine del XIX secolo da Smith e Kilbourne che riuscirono a dimostrare che il *Boophilus annulatus* trasmetteva il protozoo *Babesia bigemina*, l'agente della febbre del gatto del Texas. All'inizio del XX secolo le zecche vennero riconosciute efficaci vettori di malattie infettive. La febbre ricorrente da zecche causata da *Borrelia duttoni* e trasmessa da *Ornithodoros moubata*, fu descritta nel 1905 e Ricketts dimostrò che *Dermacentor andersoni* era responsabile dalla trasmissione di *Rickettsia rickettsi*, l'agente della febbre delle Montagne Rocciose. Nel 1910 il primo caso noto come Febbre del Mediterraneo fu riscontrato a Tunisi da Conor e Bruch e il ruolo di *Rhipicephalus sanguineus*, zecca marrone del cane, nella trasmissione della malattia è stato riconosciuto intorno agli anni '30 del secolo scorso. Nel 1929 Francis descrisse l'epidemiologia della tularemia e il ruolo degli artropodi succhia sangue, tra cui le zecche. Dopo la seconda guerra mondiale, un numero crescente d'infezioni da agenti biologici furono descritti in uomini e animali. Negli anni '80 del secolo scorso, fu descritta la malattia di Lyme da *Borrelia burgdoferi* e attualmente la malattia è considerata la più importante malattia vettore trasmessa in Europa e negli Stati Uniti. Più recentemente, un certo numero di rickettsiosi emergenti sono state registrate in ogni parte del mondo e anche batteri del genere Ehrlichia sono ritenuti agenti patogeni di malattie vettore trasmesse da zecche.

È opinione di numerosi ricercatori che le zecche abbiano una spiccata predilezione per l'ambiente naturale, piuttosto che per gli ospiti; nei diversi areali in cui vivono possono parassitare rettili, uccelli, piccoli e grossi mammiferi. Alcuni autori ritengono che larve e ninfe parassitino più frequentemente piccoli animali, mentre gli adulti preferiscano i grossi mammiferi. In ogni caso esse presentano una bassa specificità di specie per cui, in assenza dell'ospite preferito, possono attaccarsi al primo ospite utile di passaggio: occasionalmente, in questo senso, anche l'uomo può fungere da ospite in ciascuna fase di sviluppo; gli uccelli sembrano essere coinvolti nel trasferimento di focolai endemici a distanza.

La presenza di agenti patogeni nel sangue dei soggetti che forniscono il pasto è indi-

spensabile affinché le zecche possano fungere da vettori di patologie infettive. La fissazione della zecca sull'ospite richiede alcune ore (10 - 15) e avviene attraverso una fase meccanica di penetrazione seguita da una fase secretoria, durante la quale il parassita produce una sorta di cemento cilindrico attorno al suo apparato di ancoraggio. In seguito comincia il pasto di sangue, nel corso del quale si alternano fasi di suzione e di rigurgito. Solo le zecche femmine, le larve e le ninfe compiono un pasto di sangue completo; infatti per i maschi è sufficiente una piccola quantità di sangue o anche solo di linfa. La quantità totale di sangue succhiato dal parassita è notevolmente superiore all'aumento delle sue dimensioni a seguito del pasto; infatti la zecca succhia sangue e successivamente rigurgita acqua e sali per ripristinare il proprio equilibrio osmotico, concentrando così elevate quantità di sangue dell'ospite [33].

Gli agenti infettivi che possono essere trasmessi dalle zecche sono numerosi e in parte correlati con le specie di zecche e con l'ambiente in cui queste vivono. Alcuni esempi includono: *Borrelia burgdorferi* s.l., *Coxiella burnetii*, *Babesia divergens*, *Babesia microti*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Bartonella henselae*, *Francisella tularensis*, *Anaplasma phagocytophilum*, alcune specie di *Rickettsia* ecc. In Italia, soprattutto in quella centro-meridionale, la zecca *Rhipicephalus sanguineus* è più frequentemente causa di trasmissione di alcune rickettsiosi (*R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. burnetii*) e di diversi virus. Lungo l'arco alpino invece si riscontra più frequentemente la zecca *Ixodes ricinus* come responsabile della trasmissione, oltre che di alcune rickettsiosi, del virus TBE, di *B. burgdorferi*, di *Ehrlichia* e di alcune babesie (*B. bovis*, *microti*, *divergens*) [34].

TASSONOMIA, SISTEMATICA, EVOLUZIONE

Le zecche sono artropodi ematofagi obbligati (non possono vivere autonomamente senza l'organismo ospite), che infestano varie categorie di vertebrati in quasi ogni regione del mondo. L'ordine Ixodida conta circa 900 specie in tutto il mondo raggruppate in tre sole famiglie: *Argasidae*, *Ixodidae* e *Nuttalliellidae*, quest'ultima famiglia è rappresentata da una sola specie: *Nuttalliella namaqua*.

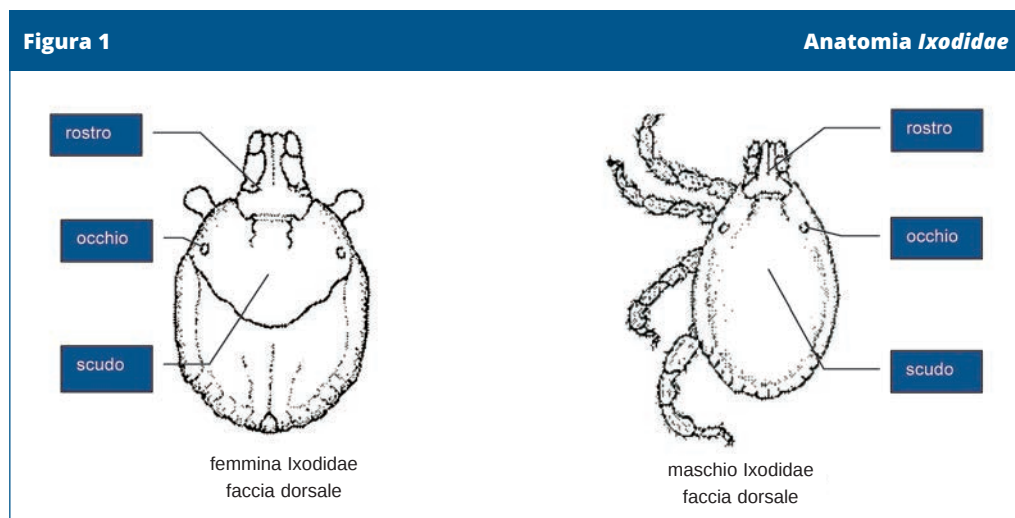
Argasidae e *Ixodidae* possono essere distinte in base a numerosi caratteri assai evidenti soprattutto negli stadi ninfali e negli adulti, primo tra tutti la presenza o meno dello scudo dorsale chitinizzato da cui derivano i nomi popolari di zecche dure (*Ixodidae*) e di zecche molli (*Argasidae*).

Le zecche compiono il proprio ciclo vitale in un periodo di tempo variabile da meno di un anno, nelle aree tropicali, a oltre tre anni nei climi freddi; sono altamente sensibili all'essiccazione e sono presenti specialmente nei pascoli e nei boschi. Ogni specie ha particolari condizioni ambientali ottimali e biotipi che determinano la loro distribuzione geografica. Il ciclo vitale delle zecche attraversa quattro stadi: uovo, larva, ninfa e adulto. Alcune specie di zecche compiono l'intero ciclo su uno stesso ospite, oppure su due o tre ospiti diversi.

***Ixodidae* o zecche dure**

Rappresentano un'importante famiglia di artropodi sia in termini numerici che per interesse medico.

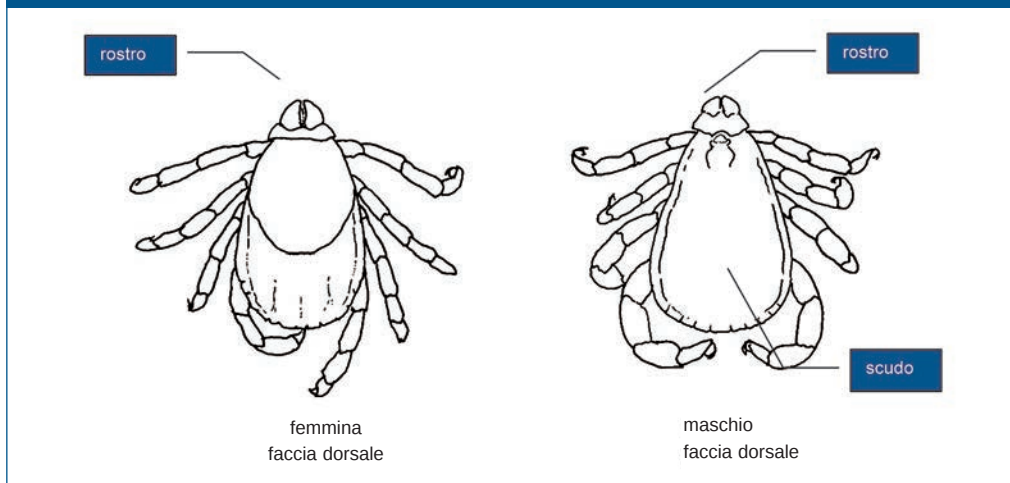
Le *Ixodidae* sono caratterizzate dalla presenza di uno scudo dorsale chitinoso, mentre il resto del corpo è in grado di espandersi durante il nutrimento, e da un rostro (apparato buccale della zecca) sporgente e ben visibile dorsalmente. Lo scudo copre tutto il dorso nel maschio, mentre nella femmina è presente solo anteriormente. La parte posteriore del corpo della femmina è costituita da tessuto elastico che consente l'ingestione di grosse quantità di sangue. Gli occhi sono assenti nei generi *Ixodes* ed *Haemaphysalis*, presenti negli altri.



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Le specie più diffuse e rilevanti da un punto di vista sanitario in Europa sono *Ixodes ricinus* (la zecca dei boschi), *Rhipicephalus sanguineus* (la zecca del cane), *Haemaphysalis marginatum* e *Dermacentor reticulatus*. Secondo quanto indicato dalle mappe in Italia sono presenti *D. reticulatus*, *H. marginatum*, *I. persulcatus* e *I. ricinus* [35]. È bene ricordare che esiste una differenza fondamentale tra ecologia di *R. sanguineus*, la zecca del cane e *I. ricinus*, la zecca dei boschi.

Figura 2

Rhipicephalus sanguineus

(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

I. ricinus è la zecca del capriolo, di altri ungulati selvatici e domestici, frequenta soprattutto boschi di latifoglie e privilegia esposizioni non dirette. È maggiormente attiva dalla primavera all'autunno avanzato, soprattutto nelle ore più calde della giornata. Per la sua bassa specificità è parassita di numerosi animali selvatici e domestici e occasionalmente anche dell'uomo. In ragione del rischio che possiamo correre nella frequentazione di habitat dove *I. ricinus* è presente, non essendo realizzabile per ragioni pratiche una disinfestazione su vasta scala, la prevenzione principale consiste nell'evitare la puntura.

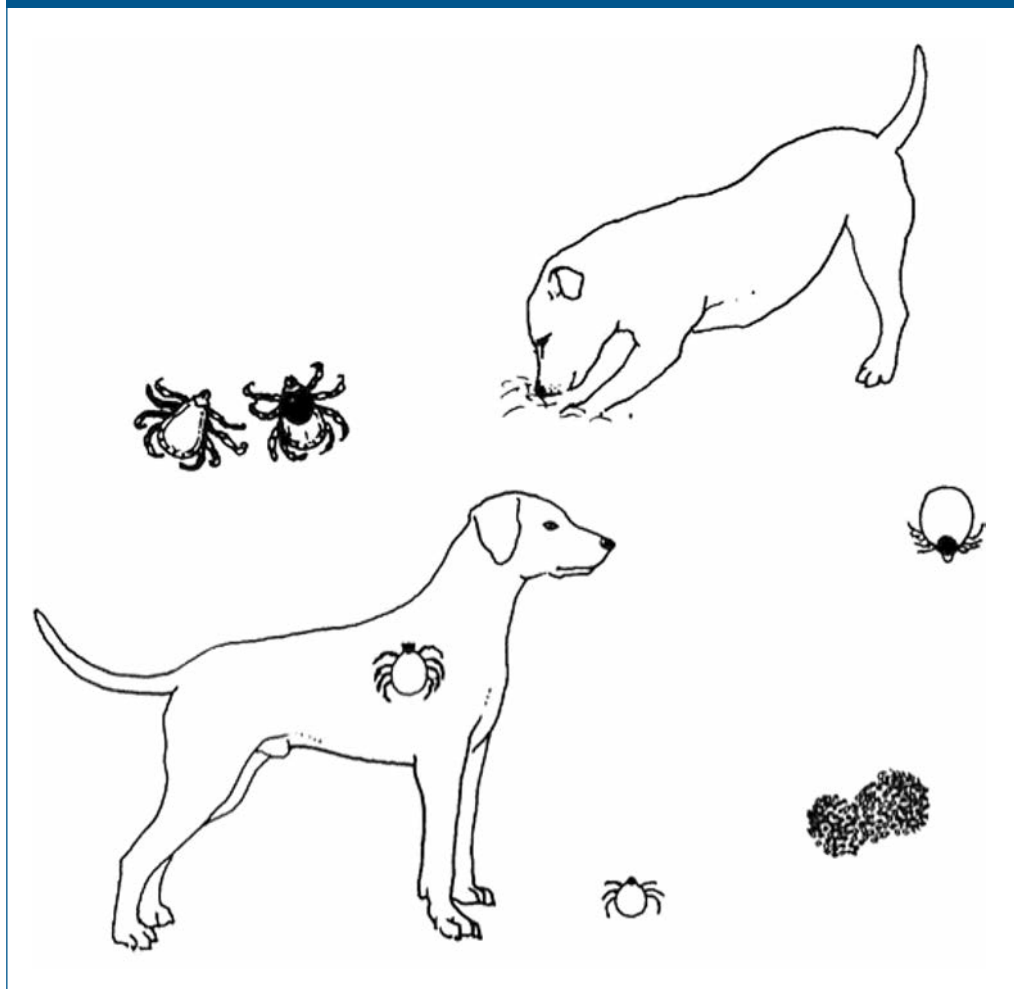
D. arginatus ha particolare affinità per i cinghiali e ovviamente è presente soprattutto nelle aree frequentate da questi animali; si tratta di pascoli o prati di mezza collina, asciutti ed esposti, quindi un habitat diverso da quello di *I. ricinus*, come differente è il picco massimo della densità dell'adulto, l'unico stadio che sembra parassitare l'uomo, e che raggiunge il massimo nei mesi freddi.

In ambito domestico è fondamentale il regolare sfalcio dei prati, la rimozione di erba e foglie cadute per evitare depositi di materiale e la potatura degli alberi e delle siepi per consentire una maggiore penetrazione dei raggi solari. Le possibilità di esposizione alle zecche possono essere ridotte limitando l'accesso dei roditori alle cantine e alle soffitte delle case e delle baite adibite alle vacanze ed eliminando le potenziali tane dei roditori negli edifici e intorno a questi.

Gli animali domestici devono essere periodicamente controllati, ponendo particolare attenzione alla presenza di ninfe, che per le loro ridotte dimensioni possono sfuggire all'ispezione e che in genere tendono a localizzarsi sul capo e nella zona periorbitale. È consigliabile eseguire il trattamento anti-zecche a cani e gatti ricorrendo a preparati di pratica applicazione, come spray o *spot-on*, in genere a base di piretroidi. In caso di

infestazione di zone peridomestiche, la deltametrina e i piretroidi in generale mostrano una buona attività. Per le zecche adattate ad ambienti naturali, il rischio di infestazione per l'uomo è legato alla frequentazione di determinati luoghi e si è visto essere particolarmente elevato nello svolgimento di alcune attività: passeggiate in campagna, camping, ricerca di funghi, pesca e caccia.

Figura 3

Ecologia di *Rhipicephalus sanguineus*

(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Cicli di vita ed ecologia

Il ciclo biologico delle zecche si sviluppa in 4 stadi distinti: uovo, larva, ninfa e adulto. Dopo la schiusa delle uova, il passaggio da uno stadio a quello successivo richiede un

pasto di sangue. Le femmine adulte, inoltre, necessitano del pasto di sangue per la maturazione delle uova. In base al comportamento nella scelta dell'ospite, si possono distinguere due categorie di zecche: monotrope e ditrope.

Monotrope: sono le specie di zecca che scelgono sempre, ad ogni fase del ciclo, esemplari appartenenti alla stessa classe.

Ditrope: se uno o entrambi gli stadi immaturi si nutrono su ospiti appartenenti a classi diverse da quelle degli adulti.

Le fasi di sviluppo delle zecche possono svolgersi su un solo ospite oppure su più ospiti diversi, distinguendo zecche trifasiche, difasiche e monofasiche.

Zecche trifasiche: se ad ogni stadio sono costrette a cercare l'ospite, da cui si distaccano dopo il pasto per compiere la muta sul substrato; rappresenta il ciclo più comune e interessa il 90% delle zecche. In breve il ciclo delle zecche a tre ospiti o trifasiche è il seguente:

- la larva fuoriesce dall'uovo deposto sul suolo;
- la larva sale su un primo ospite su cui compie il pasto di sangue per poi cadere a terra e mutare a ninfa;
- la ninfa sale su un secondo ospite, compie il pasto di sangue, cade a terra e muta ad adulto;
- l'adulto sale su un terzo ospite su cui compie il pasto di sangue, si accoppia e poi scende a terra per deporre le uova (nel caso della femmina).

L'intero ciclo si svolge per buona parte nell'ambiente creando un serbatoio su cui è difficile intervenire.

Zecche difasiche: l'ospite viene aggredito dalla larva, che si distacca prima come ninfa e poi come adulto; il ciclo delle zecche a due ospiti o bifasiche può essere sintetizzato come segue:

- la larva fuoriesce dall'uovo deposto sul suolo;
- la larva sale su un primo ospite su cui compie il pasto di sangue e muta a ninfa;
- la ninfa si nutre sullo stesso ospite e scende a terra;
- la ninfa muta ad adulto nell'ambiente;
- l'adulto sale su un secondo ospite su cui compie il pasto di sangue per poi scendere a terra e deporre le uova.

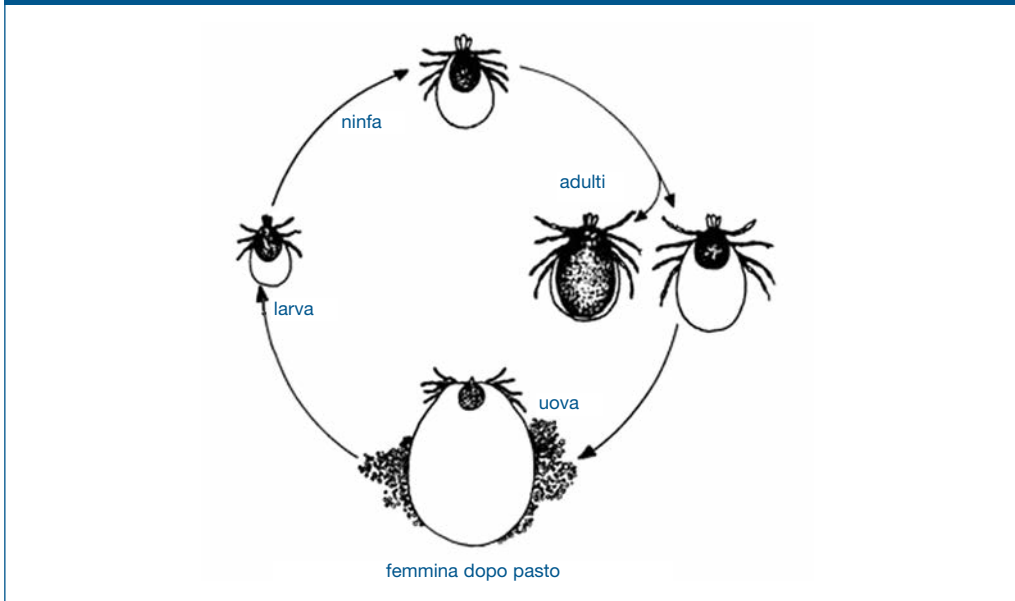
Zecche monofasiche: sono attive solo le larve le quali, una volta trovato l'ospite, compiono su di esso entrambe le mute abbandonandolo allo stadio di adulto nutrito. Il ciclo in queste specie è breve e in un anno si possono compiere più cicli. Il ciclo delle zecche monofasiche può essere quindi schematizzato come segue:

- la larva fuoriesce dall'uovo deposto sul suolo;
- la larva sale su un ospite su cui compie il pasto di sangue e muta a ninfa;
- la ninfa si nutre sullo stesso ospite e muta ad adulto;
- l'adulto compie il pasto di sangue per poi scendere a terra e deporre le uova.

Il tipo di ciclo biologico influenza la capacità delle zecche di agire come vettori di microrganismi patogeni; ad esempio le zecche trifasiche e difasiche possono trasmettere i patogeni acquisiti durante l'alimentazione larvale al successivo stadio di vita con un fenomeno noto come trasmissione trans-stadiale quindi possono trasmettere da un ospite all'altro questi agenti patogeni. Viceversa le zecche monofasiche, grazie alla loro specificità, avranno meno occasioni per potersi infettare con microrganismi patogeni e trasmetterli ad altri ospiti, sarà così più facile il loro controllo, anche se alcuni microrganismi possono passare dalla femmina alla progenie con un fenomeno detto di trasmissione trans-ovarica.

Nelle specie monofasiche, come già accennato, il ciclo è generalmente rapido, circa 7 settimane, ed è tipico di zecche ad alta specializzazione come per alcune zecche del genere *Rhipicephalus*. Il ciclo a due ospiti è abbastanza comune per il genere *Hyalomma*. Nelle specie difasiche e trifasiche il ciclo sarà più lungo, da uno a quattro anni, e ci sarà una maggior probabilità che la zecca trovi un ospite infetto e trasmetta poi l'infezione ad un ospite successivo, il che comporta anche una maggiore difficoltà nel controllo delle malattie da esse trasmesse. Il comportamento delle zecche *Ixodidae* in occasione delle loro aggressioni varia a seconda che siano endofile (hanno bisogno di condizioni microclimatiche costanti) ed esofile (in grado di svilupparsi in ambiente aperto) [36].

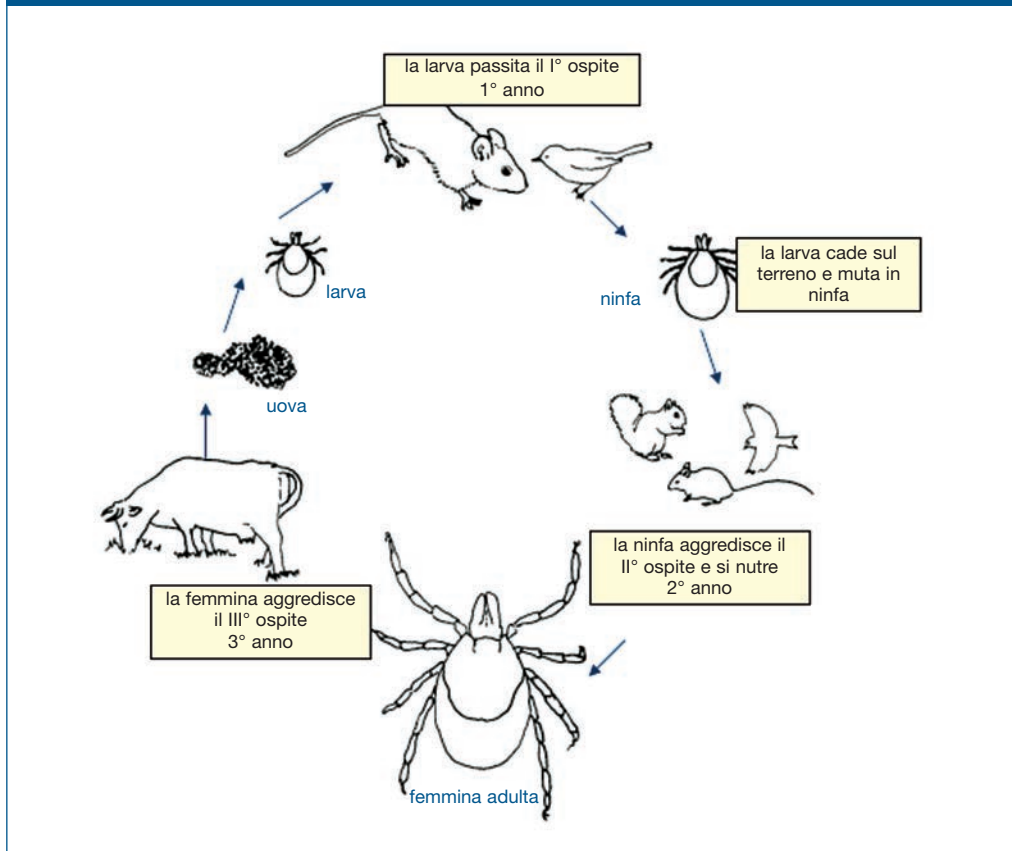
Figura 4

Ciclo biologico degli *Ixodidae*

(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Figura 5

Ecologia di *Ixodes Ricinus*. Zecca a 3 ospiti: durata del ciclo 3 anni



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

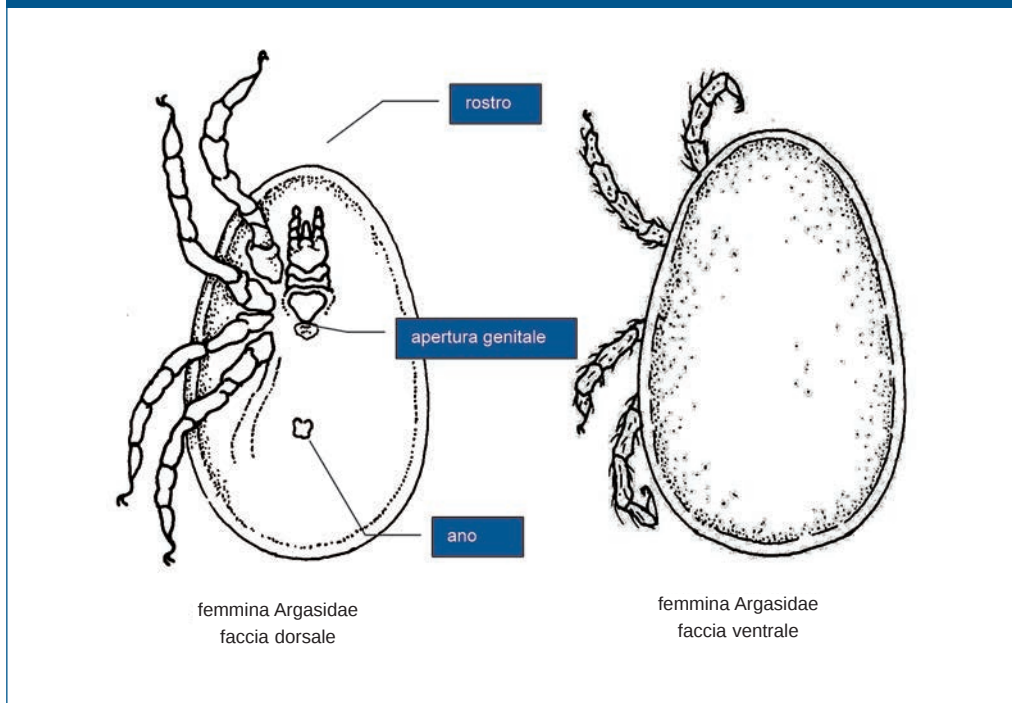
Argasidae o zecche molli

Le *Argasidae* sono definite *zecche molli* perché prive di scudo chitinoso dorsale. Sono piuttosto differenti dalle *Ixodidae*:

- il rostro non è visibile dorsalmente negli stadi ninfali e negli adulti;
- le ghiandole salivari non producono cemento perché impiegano un tempo relativamente breve per nutrirsi;
- possono nutrirsi più di dieci volte, durante le quali si riempiono in poche ore.

Figura 6

Anatomia Argasidae

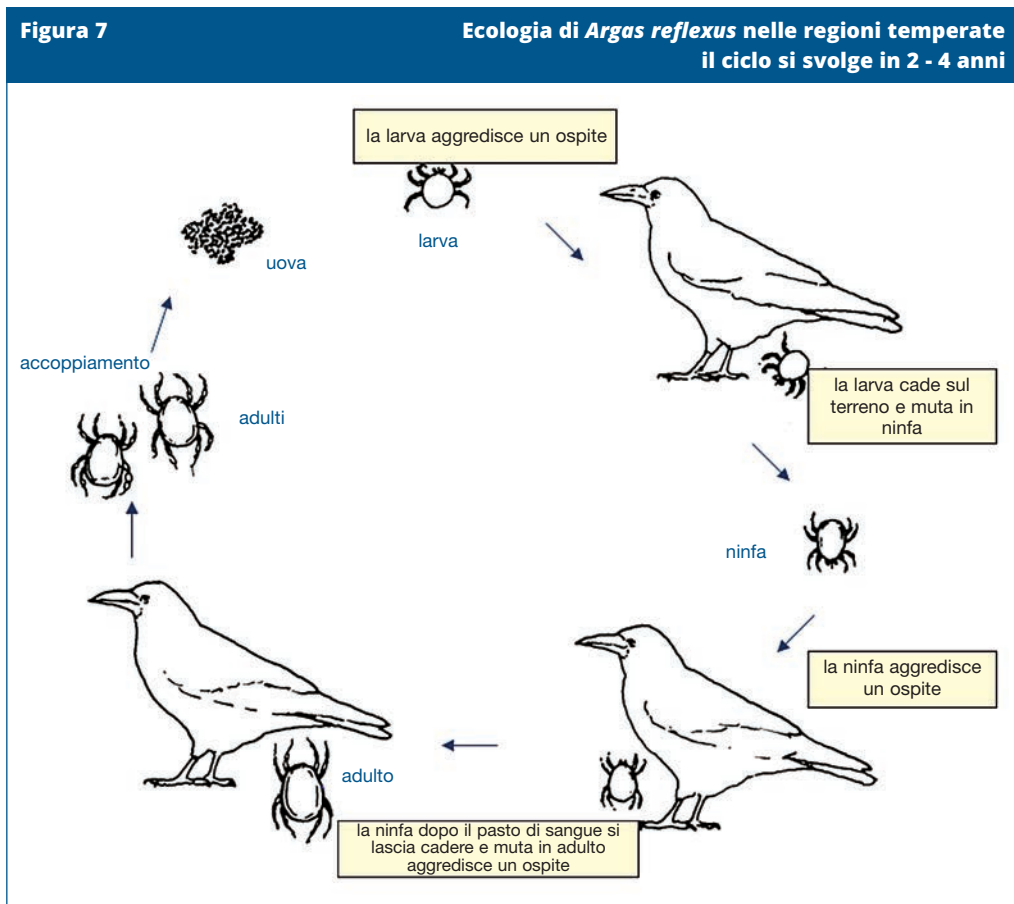


(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Le specie di argasidi più frequenti sono: *Argas reflexus* e *Ornithodoros coniceps*, che sono acari ectoparassiti temporanei dei colombi.

Cicli di vita ed ecologia

Notevoli differenze si osservano anche nel ciclo biologico: le zecche molli si sviluppano attraverso numerosi stadi ninfali; a ogni stadio successivo si avvicinano sempre di più alla forma da adulto.



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

La zecca molle si alimenta sull'ospite per brevi periodi di tempo che possono variare da pochi minuti ad alcuni giorni. In aggiunta alla trasmissione di numerosi agenti patogeni, attacchi prolungati (5 - 7 giorni) di certe specie di zecche possono dare come esito la paralisi dell'ospite. Ciò può essere causato da sostanze neurotossiche prodotte dalle ghiandole salivari delle zecche. Il ciclo di sviluppo delle zecche molli è solitamente più lungo di quello delle zecche dure e può durare svariati anni (non è ancora chiaro il

meccanismo tramite cui le zecche molli possono sopravvivere svariati anni senza assumere il pasto di sangue). Durante ciascuno stadio di sviluppo le zecche molli assumono più volte il loro pasto di sangue e le femmine mature sono in grado di deporre le uova più volte durante la loro vita. Spesso le zecche molli attendono l'ospite in luoghi riparati: caverne, tane scavate nel terreno, nidi di volatili.

Le *Argasidae* sono vettori di patologie meno rilevanti dal punto di vista epidemiologico come le febbri ricorrenti da zecche e la febbre Q.

PERICOLOSITÀ DELLE ZECCHIE

Le zecche durante il pasto di sangue sull'ospite tendono a raggrupparsi in cluster rendendo possibile il trasferimento di microrganismi da zecca a zecca tramite meccanismi di *co-feeding*, anche quando si alimentano su ospiti sani. In tal modo oltre alla trasmissione che vede la presenza di una zecca non infetta su un ospite infetto (una volta infettata la zecca è in grado di infettare un nuovo ospite, nel corso del successivo pasto di sangue), va considerata la trasmissione diretta tra zecche che, richiamate da sostanze ferormonali, compiono il pasto di sangue nello stesso cluster.

Le zecche, attraverso il rilascio di tossine presenti nella saliva, possono causare la singolare paralisi da zecche. Questa particolare forma di paralisi colpisce persone, cani e bestiame e si manifesta con una grave paralisi che inizia dagli arti inferiori o posteriori e che si estende in seguito a tutto il corpo. Tale manifestazione patologica può avere, non raramente, esito mortale per insufficienza respiratoria o cardiaca. La modalità che consente di acquisire di nuovo mobilità e sensibilità è quella di rimuovere la zecca.

Le zecche possono inoltre essere causa di anemia per il prelievo giornaliero di sangue e di reazioni cutanee provocate in particolare dalle secrezioni salivari della zecca. Esse possono attaccarsi all'uomo in numerose zone, ma sono state rinvenute più frequentemente intorno a testa, collo e inguine.

La diffusione delle infezioni trasmesse da zecche è proporzionale alla presenza di zecche e di ospiti suscettibili, in grado di garantire la sopravvivenza del microrganismo patogeno. Le zecche possono disperdersi nell'ambiente quando gli animali su cui esse si sono lasciate cadere si spostano, ma questo accade solo su brevi distanze, che raramente superano i 50 m; possono invece essere disperse su distanze più ampie quando si trovano attaccate a ospiti viaggiatori come nel caso di uccelli in migrazione o mammiferi. L'uomo può contribuire a disperdere le zecche nell'ambiente sia per brevi che per lunghe distanze, attraverso lo svolgimento di attività agricole, modificando l'habitat delle zecche o mediante la spedizione di un carico di bestiame infestato da questi vettori.

Azione traumatica

La zecca, per prelevare il sangue, deve infiggere il proprio apparato buccale nel sottocute dell'ospite. Con la prima coppia di arti foggiate a mo' di forbice il parassita incide la pelle senza provocare dolore, perché nella saliva è presente una sostanza a forte azione anestetica. Il rostro è fissato saldamente ai lembi della ferita, grazie ad una sostanza cementante, sempre presente nella saliva della zecca.

Azione anemizzante

Una volta che si è ben ancorato nella cute dell'ospite, il parassita inizia il pasto. Il prelievo di sangue è facilitato da una sostanza ad azione emorragica secreta dall'acaro con la saliva. La zecca, a differenza della zanzara, non spreca energia per aspirare il sangue: sfrutta l'onda elastica derivante dall'attività cardiocircolatoria dell'ospite. Essa trattiene la parte corpuscolata del sangue e rigurgita la parte liquida. Questo significa che una zecca, prelevando la parte corpuscolata del sangue, acquisisce una grande quan-

tità di materiale ematico pari a 3 - 4 volte il proprio peso a digiuno. Nel caso in cui l'ospite è interessato da un certo numero di zecche, va pericolosamente incontro a uno stato di anemia.

Azione allergizzante

Alcuni ospiti, compreso l'uomo, possono manifestare reazioni allergiche in particolare quando vengono a contatto con la saliva della zecca. Le manifestazioni allergiche possono andare da una possibile reazione con manifestazioni cutanee e/o respiratorie fino all'anafilassi o shock anafilattico.

Azione neurotossica

La zecca, sempre attraverso le sue secrezioni, può inoculare nell'ospite delle sostanze lesive per il sistema nervoso, chiamate neurotossine, che provocano fenomeni di paresi e/o paralisi. L'azione neurotossica è facilitata dal fatto che essa preferisce localizzarsi nei siti anatomici che, oltre a essere riccamente vascolarizzati, sono allo stesso tempo abbondantemente innervati per cui la lesione nervosa assume una rapida diffusione ascendente.

Azione vettoriale di malattie

Nel caso in cui l'animale ospite sia portatore di infezioni, le zecche, con il prelievo di sangue, assumono gli agenti infettivi, i quali sono inoculati a un altro animale dalla stessa zecca, oppure passano alle nuove generazioni di zecche tramite l'apparato ovarico.

Dove si trovano le zecche?

Zone rurali

In campagna le zecche rimangono nascoste nei cespugli e nei fili d'erba fresca o secca, in attesa del passaggio dell'ospite su cui aggrapparsi.

Aree urbane

Le zecche tendono a colonizzare anche i centri abitati dove in inverno rimangono protette dalle avversità atmosferiche nelle crepe e nelle fessure dei muri e delle strade. Nelle stagioni favorevoli per il loro sviluppo si muovono lungo i muri, i marciapiedi e le strade alla ricerca dei cani, dei gatti ed eventualmente dell'uomo.

Peli, cute degli animali

È sufficiente che l'ospite sfiori la zecca che questa, grazie a speciali ventose, si porta sui suoi peli, sulla cute o, nel caso dell'uomo, sugli abiti.

Da questo momento il parassita inizia la ricerca del sito di cute dove poter infiggere il rostro.

Quando si trovano le zecche?

Nelle stagioni fredde le zecche vivono in una forma di letargo tenendosi protette dalle avversità climatiche sotto la vegetazione o sotto le pietre. Esse si possono interrare fino a una profondità di 10 cm.

Con l'inizio della bella stagione le zecche abbandonano lo stato di letargo e vanno alla ricerca di un pasto di sangue, attratte dall'anidride carbonica, dal calore corporeo e dalle vibrazioni provocate dal movimento degli ospiti.

Per la germinazione delle uova la temperatura ambientale ottimale si aggira intorno a 15 - 20 °C.

PROCEDURE PER IL CONTROLLO DELLA DIFFUSIONE DELLE ZECHE

Dal momento che la puntura di zecca non procura né dolore né prurito per cui il più delle volte passa del tutto inosservata, è utile effettuare controlli ambientali per una corretta valutazione del rischio di infestazione da parte di questi artropodi e della possibile trasmissione di infezioni sul territorio.

La prevenzione è basata essenzialmente su misure di profilassi individuale, ambientale e comportamentale.

Il campionamento ambientale delle zecche aiuta a tracciare un quadro sulla loro diffusione nel territorio. La loro successiva identificazione consente di rivelare la presenza in determinate aree delle diverse specie di zecche. Per effettuare il campionamento sono necessarie una fase di raccolta, una fase di conservazione e una fase di identificazione delle zecche.

Raccolta delle zecche

La raccolta delle zecche può essere effettuata con il metodo della coperta strisciata (*dragging sample*) che consiste nel raccogliere le zecche allo stato libero trascinando lentamente un panno bianco (1 m²) su una superficie di terreno di 100 m². Il metodo si basa sul caratteristico comportamento (*ambushing*) di molti ixodidi, tra cui anche *Ixodes ricinus*, che attendono appostati sull'erba, sui cespugli o sulla lettiera, il passaggio di un potenziale ospite cui attaccarsi. Durante il campionamento è bene effettuare diverse fermate di controllo, per impedire il distacco delle ninfe e degli adulti dalla coperta, mentre le larve, che solitamente s'insinuano tra le fibre del tessuto, possono essere prelevate alla fine della raccolta. Esse possono essere identificate in conformità alla famiglia, al genere, alla specie di appartenenza, attraverso l'uso di numerose chiavi tassonomiche provenienti da diverse regioni del mondo. Gli stadi prematuri sono spesso difficili da identificare e può essere necessario consentire alle zecche di passare allo stadio adulto prima che sia possibile l'identificazione definitiva. Per rilevare rapidamente la presenza delle zecche molli possono essere utilizzate le trap-

pole a ghiaccio secco che emettono anidride carbonica, poste vicino al luogo ove gli animali ospiti sono soliti sostare.

Identificazione e conservazione delle zecche

Le zecche raccolte dall'ambiente, dagli animali e dalle persone devono essere prelevate con pinzette e inserite immediatamente in provette contenenti alcool etilico al 70%. Ogni provetta dovrà inoltre essere identificata con un'etichetta contenente data, luogo e zona di prelievo.

Una volta identificate, le zecche dovranno essere preparate per l'estrazione dell'acido desossiribonucleico (*Deoxyribo Nucleic Acid* - DNA) che consentirà successivamente di valutare lo stadio di sviluppo della zecca. L'utilizzo di metodiche innovative di biologia molecolare consentono di genotipizzare specie di zecche strettamente correlate.

Misure di controllo della popolazione delle zecche

La riduzione e il controllo della popolazione delle zecche sono difficili da realizzare. Le modificazioni dell'habitat, la gestione della vegetazione attraverso operazioni di taglio, bruciature, trattamenti con erbicidi, nonché il prosciugamento e la bonifica di aree umide rappresentano strategie di controllo, ma i loro effetti durano poco e possono causare seri danni dal punto di vista ecologico.

In alcune aree può essere utile il monitoraggio e il contenimento di animali selvatici per ridurre la densità delle zecche.

L'uso di organofosfati o pesticidi piretroidi, che possono essere combinati con ferormoni per controllare le zecche (acaricidi), può causare contaminazioni ambientali molto tossiche per uomini e animali, anche quando applicato solo ad habitat selezionati. Gli acaricidi, in ogni caso, possono essere utilizzati direttamente su ospiti domestici o selvatici al fine di uccidere le zecche già attaccate e interrompere il loro processo di nutrimento.

Anche i metodi di controllo biologico delle zecche sono validi e includono:

- lo sviluppo di predatori naturali (inclusi coleotteri, ragni e formiche);
- l'utilizzo di parassiti (insetti, acari e nematodi) e patogeni batterici delle zecche;
- il massiccio rilascio di maschi sterilizzati da irradiazioni.

Attualmente il controllo delle zecche è per lo più basato sul concetto di gestione integrata dei parassiti, nell'ambito del quale differenti metodi di controllo sono adattati a una zona o contro una specie di zecche, con la dovuta considerazione dei loro effetti sull'ambiente.

MISURE DI PREVENZIONE

Per la prevenzione delle infezioni vettore trasmesse occorre predisporre programmi d'intervento finalizzati all'igiene personale, all'igiene ambientale e all'igiene degli animali domestici.

Relativamente al primo punto è necessaria la sensibilizzazione della popolazione, in particolare quella potenzialmente esposta, nei confronti del rischio attraverso adeguate campagne d'informazione. In particolare sarà importante conoscere e identificare i primi segni e sintomi delle varie patologie trasmesse da zecche al fine di trattare precocemente le zone infettate.

Per quanto riguarda l'igiene ambientale e degli animali domestici, bisogna puntare al risanamento delle zone infestate da zecche e al controllo su vasta scala delle popolazioni acarine, che attualmente stanno conoscendo livelli seriamente preoccupanti, non solo per i riflessi sulla salute umana, ma anche nei confronti della salute animale.

L'erba dei giardini va tenuta sempre ben tagliata; gli animali domestici devono essere periodicamente controllati, ponendo particolare attenzione alla presenza di ninfe, che per le loro ridotte dimensioni possono sfuggire all'ispezione e che in genere tendono a localizzarsi sul capo, in particolare nella zona periorbitale. Va eseguito il trattamento anti zecche a cani e gatti ricorrendo a preparati di pratica applicazione, come spray o *spot on*, in genere a base di piretroidi. In caso di infestazione di zone peridomestiche, la deltametrina e i piretroidi in generale mostrano una buona attività.

Per le zecche adattate ad ambienti naturali, il rischio di infestazione è legato alla frequentazione di determinati luoghi e si è visto che è particolarmente elevato nello svolgimento di alcune attività come ad esempio passeggiate in campagna, camping, ricerca di funghi, pesca e caccia. Quest'ultima attività presenta un ulteriore fattore di rischio legato alla manipolazione di selvaggina spesso massivamente infestata. Come precauzioni risulterà utile indossare indumenti di colore chiaro, che permetteranno una facile identificazione della zecca.

Prevenzione comportamentale

- Percorrere sentieri ben battuti ed evitare luoghi visibilmente frequentati da animali o percorsi che costituiscono passaggi obbligati per branchi di animali selvatici, perché diventa maggiore il rischio di trovare zecche.
- Non indossare abiti legati alla vita che possono avere l'effetto *coperta strisciata*.
- Preferire sentieri con vegetazione bassa.
- Non lasciare zaini o altri accessori sul suolo.
- Procedere, in caso di lavoro o sosta in aree conosciute come infestate, a periodiche ispezioni degli indumenti e delle parti scoperte (ogni 3 - 4 ore) per verificare l'eventuale presenza di zecche.
- Al rientro da escursioni, soprattutto in boschi di montagna, effettuare un'accurata ispezione del corpo per controllare l'eventuale presenza di zecche sulla cute ed effettuare lavaggi accurati (se una zecca è riuscita a oltrepassare la coltre dei vestiti, ma non si è infissa nell'epidermide umana, è sufficiente un accurato lavaggio corporeo per allontanarla).
- Effettuare un'ispezione meticolosa del corpo soprattutto in corrispondenza dei punti con reticolo venoso superficiale più rappresentato (ascelle, inguine, cuoio capelluto, ecc.).

Prevenzione meccanica

- Indossare scarpe chiuse e pantaloni lunghi.
- Indossare ghette o calzare stivali in gomma.
- Utilizzare la tecnica taping up quando si calzano gli stivali. Questa tecnica consiste nel chiudere con più giri di nastro adesivo la parte apicale dello stivale con il pantalone; sarebbe ideale che gli ultimi due giri di nastro presentassero verso l'esterno la parte adesiva in modo da interrompere l'ascesa di eventuali zecche.

Prevenzione chimica

- Impregnare di repellente calzettoni, ghette da montagna e pantaloni, prima di mettersi in cammino nei boschi. L'impregnazione completa di abiti è consigliata in particolare a guardie e operai forestali o a chi svolge altre attività lavorative in zone ad alto rischio di infestazione. L'impregnazione impedisce alle zecche di fissare l'apparato buccale nella cute; infatti le zecche, data la lunga permanenza sui tessuti trattati, muoiono oppure abbandonano appena possibile l'ospite.
- Irroriare sempre le scarpe, gli stivali (in particolare se non sono di gomma) e/o le ghette.
- Su tutte le parti scoperte del corpo cospargere un repellente idoneo e specifico per la cute (in particolare arti inferiori) [37].

Prevenzione per i lavoratori

Alcune categorie professionali sono potenzialmente esposte ai morsi di zecca come i boscaioli, gli agricoltori, i cacciatori, i forestali, i guardiacaccia, gli operatori delle telecomunicazioni e delle compagnie elettriche che posano tralicci in aree a rischio e tutti quelli che svolgono attività lavorativa o sportiva all'aria aperta.

Per questi soggetti, alla luce delle indicazioni previste dal d.lgs. 81/2008 e s.m.i., dovrebbe essere raccomandata la profilassi attiva mediante la vaccinazione per le patologie per le quali il vaccino è disponibile (ad esempio la vaccinazione contro l'encefalite virale da zecca – TBE).

In caso di escursioni o permanenza in zone a rischio sono consigliate alcune misure di prevenzione attraverso l'utilizzo di mezzi di controllo chimico, come di seguito indicati. Infatti, secondo quanto riportato nel *Piano nazionale di sorveglianza e risposta all'encefalite virale da zecche e altre arbovirosi e hantavirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta - 2017*, gli insetto-repellenti cutanei dimostratisi più efficaci nei confronti delle zecche sono: la dietiltoluamide (DEET), l'icaridina (picaridina o KBR 3023) e la permetrina.

La *N,N-diethyl-m-toluamide* o DEET è il più efficace topico repellente disponibile e con il più ampio spettro d'azione (zanzare, zecche, mosche). È distribuito in confezioni contenenti concentrazioni variabili tra il 7 e il 20%. Tali concentrazioni sono efficaci per circa 4 ore; la sostanza viene detersa dal sudore, dalla pioggia, dallo strofinamento degli abiti, per cui l'applicazione va rinnovata.

Concentrazioni inferiori al 10% sono indicate per i bambini fino ai 12 anni di età (il numero di applicazioni giornaliere dipende dall'età del bambino), mentre le confezio-

ni a concentrazione maggiore (per un massimo di 4 - 5 applicazioni nelle 24 ore) sono indicate per gli adulti. La maggiore o minore concentrazione non influisce sull'attività del repellente ma sulla durata d'azione (in media 2 - 3 ore).

Il prodotto non va applicato su ferite, su cute infiammata, vicino agli occhi, alla bocca e sulle mani dei bambini.

I repellenti in commercio a base di picaridina/icaridina hanno una concentrazione di prodotto tra il 10 e il 20% e un'efficacia di circa 4 ore o più. In caso di uso non corretto, la picaridina/icaridina (KBR 3023) ha un minore potere irritante per la pelle rispetto alla DEET.

La permetrina è un pesticida piuttosto che un repellente ed è utilizzato per impregnare i vestiti. La permetrina è una piretrina sintetica con attività insetticida e repellente per gli insetti. Il suo impiego sulla pelle è registrato soltanto per il trattamento della scabbia, mentre non lo è il suo uso come repellente. La permetrina è disponibile con il nome di Duranon o Permanone sia in forma liquida sia in forma spray. La permetrina così applicata resiste a diversi successivi lavaggi ed i vestiti rimangono impregnati fino a 2 - 6 settimane.

Tutti e tre i repellenti sono utili nella prevenzione dei morsi da zecca purché si rispettino attentamente le indicazioni riportate nell'etichettatura e nella scheda di sicurezza delle sostanze o preparati.

Fare uso di adeguato abbigliamento

Sconsigliato l'uso di indumenti di lana, soprattutto se a lavorazione grossolana e molto filamento-sa; ciò costituisce un ottimo e facile appiglio per le zecche, che sono munite di speciali ventose all'estremità di ogni zampa.

Consigliabile l'uso di vestiario ben coprente e di colore chiaro, perché permette di individuare velocemente la presenza di zecche.

Sconsigliato l'uso di calzature chiuse, portate sopra i pantaloni perché molto spesso le zecche raggiungono la superficie del corpo umano penetrando proprio dall'estremità inferiore dei pantaloni.

Sconsigliato l'utilizzo di guanti, soprattutto se si maneggia la selvaggina o per la raccolta di funghi o bacche.

COME RIMUOVERE LA ZECCA

Il morso della zecca non è di per sé pericoloso per l'uomo. Le zecche vanno prontamente rimosse perché potrebbero essere infettate da microrganismi e la probabilità di contrarre un'infezione è direttamente proporzionale alla durata della permanenza del parassita sull'ospite.

Durante l'operazione di rimozione della zecca dalla cute occorre proteggere le mani con guanti o un fazzoletto, per scongiurare la possibilità di infezione attraverso piccole lesioni della pelle o di auto inoculazione per via congiuntivale o orale. La rimozione della zecca deve essere fatta in modo accurato, facendo attenzione a non causare il distacco dell'apparato buccale che può rimanere infisso nella cute dell'ospite e rappresentare un possibile punto di ingresso per i microrganismi patogeni. La zecca va afferrata saldamente con una pinzetta il più possibile aderente alla cute e senza strappi va rimossa con una delicata rotazione per evitarne la rottura. L'operazione può essere effettuata presso un Pronto soccorso.

Figura 8

Rimozione di una zecca



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Precauzioni per la rimozione delle zecche

Se il rostro della zecca rimane all'interno della pelle, estrarlo con l'aiuto di un ago sterile.

Applicare disinfettanti sulla parte soltanto dopo l'estrazione della zecca, evitando quelli che colorano la pelle (tintura di iodio, mercurocromo) perché potrebbero mascherare reazioni locali.

Non applicare calore o sostanze quali acetone, ammoniaca, cloruro di etile, alcol etilico, etere, cloroformio o vaselina sulla zecca per favorire la rimozione.

Tali procedure infatti sono sconsigliate, perché inducono nella zecca un riflesso di rigurgito, con forte aumento del rischio di trasmissione degli agenti patogeni eventualmente presenti nella zecca.

Cosa fare dopo la rimozione della zecca

La somministrazione di antibiotici per uso sistemico nel periodo di osservazione è sconsigliata, poiché può mascherare eventuali sintomi e/o segni di malattia e rendere più complicata la diagnosi.

Nel caso in cui, per altre ragioni, fosse necessario iniziare un trattamento antibiotico, è opportuno impiegare farmaci di dimostrata efficacia nel trattamento delle rickettsiosi e borreliosi (ad esempio: doxiciclina, amoxicillina, cefuroxime). La durata del trattamento deve prevedere la somministrazione del farmaco per almeno tre settimane. In caso di morso di zecca è bene consultare sempre un medico per ricevere le informazioni in merito al rischio d'infezione.

In caso di morso di zecca è comunque sempre bene consultare un medico per ricevere le informazioni adeguate, al fine di prevenire l'insorgenza di eventuali malattie, o gestire e trattare in modo più adeguato eventuali manifestazioni patologiche.

LE MALATTIE INFETTIVE TRASMESSE DA ZECHE

Con l'inizio della bella stagione le zecche abbandonano lo stato di letargo invernale e si avviano alla ricerca di un ospite da parassitare. Nei mesi primaverili ed estivi, che vanno da aprile a ottobre, è quindi più frequente cadere vittima del cosiddetto morso da zecca. L'eziologia di queste malattie da vettore comprende diversi microrganismi: parassiti, batteri e virus.

Le patologie infettive veicolate da zecche che presentano rilevanza epidemiologica nel nostro paese sono:

- babesiosi o piroplasmosi;
- bartonellosi;
- borreliosi di Lyme o BL;
- ehrlichiosi;
- febbre ricorrente da zecche;
- meningoencefalite da zecche o TBE;
- rickettsiosi;
- tularemia.

La maggior parte di queste malattie può essere diagnosticata esclusivamente attraverso un esame clinico e, in particolare per le patologie ad eziologia batterica, se trattate prontamente con terapia antibiotica si risolvono generalmente in tempi rapidi e senza sviluppo di complicazioni. Solo raramente (fino al 5% dei casi) queste infezioni possono essere pericolose per la vita, particolarmente in soggetti anziani, immunodepressi o bambini.

BABESIOSI

La babesiosi, anche chiamata piroplasmosi, è una nota patologia d'importanza veterinaria che colpisce prevalentemente bestiame, cavalli e cani. Le babesiosi sono malattie parassitarie sostenute da emoprotozoi intraeritrocitari, parassiti dei globuli rossi (in alcune specie anche dei linfociti) del genere *Babesia*, la cui trasmissione è assicurata da artropodi ematofagi rappresentati da zecche dure (*Ixodidae*). Le diverse specie di *Babesia* possono interessare numerosi animali domestici e selvatici, in particolare: bovini (*B. bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens* e *B. major*), ovini, caprini (*B. motasi* e *B. ovis*), equini (*B. caballi* e *B. equi*), suini (*B. perroncitoi* e *B. traubmanni*), canidi (*B. canis* e *B. gibsoni*), felidi (*B. felis*), roditori (*B. microti*) e ungulati selvatici (*B. capreoli* e *B. odocoilei*) [38]. La trasmissione di questi protozoi è strettamente correlata alla presenza dei vettori specifici, ectoparassiti temporanei, che vivono liberi nell'ambiente e che, tranne alcune eccezioni, compiono il proprio ciclo biologico e nutrizionale coinvolgendo un ampio

ventaglio di ospiti. La conoscenza delle specie di zecche che sono coinvolte nella trasmissione di *Babesia* è di primaria importanza per comprendere l'epidemiologia delle babesiosi e intraprendere qualsiasi programma di controllo dei protozoi [39].

I vettori di *Babesia* sono le zecche dure appartenenti a diversi generi: *Boophilus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes* e *Rhipicephalus* [40, 41]. La circolazione di *Babesia* negli animali domestici e accidentalmente nell'uomo sarebbe favorita dalla presenza di serbatoi selvatici e dalla progressiva sovrapposizione tra habitat domestici e selvatici.

Negli ultimi anni si sono verificate alcune condizioni che hanno determinato l'aumento del rischio di esposizione a questo parassita, in particolare a causa di:

- incremento del numero di ungulati selvatici a seguito delle campagne di protezione e ripopolamento, con conseguente incremento degli ectoparassiti e, fra questi, di zecche del genere *Ixodes*;
- aumento del numero di soggetti immunodepressi a causa di patologie quali la sindrome da immunodeficienza acquisita (acquired immune deficiency syndrome - AIDS), o a terapie anti-rigetto e a chemioterapia per patologie tumorali;
- promiscuità tra animali domestici e selvatici che spesso utilizzano lo stesso habitat;
- maggiore presenza di persone che, per trovare occasioni di svago, si avvicinano ad ambienti naturali dove però possono essere presenti zecche e il ciclo della *Babesia* può completarsi.

La presenza nell'ambiente di serbatoi selvatici e di zecche dotate di plasticità trofica (*I. ricinus*, *I. dammini*, *Rhipicephalus* spp, ecc.) suggerisce che le infezioni da *Babesia* nell'uomo possano essere più diffuse di quanto si possa credere.

Epidemiologia e ciclo biologico

Il termine *Babesia* deriva da Victor Babes [42], che nel 1888 identificò il protozoo negli eritrociti di bovini colpiti da febbre ed emoglobinuria. Nel 1893 Smith e Kilbourne scoprirono che il protozoo era trasmesso da zecche e che era responsabile della febbre del Texas nei bovini. Le babesiosi nell'uomo rappresentano un problema emergente in sanità pubblica anche a seguito del crescente aumento di casi legati alle trasfusioni [43, 44].

La prima segnalazione di piroplasmosi umana è avvenuta ad opera di Wilson e Chowning nel 1904. Solo nel 1957 però Skrabalo e Deanovic segnarono, in Jugoslavia, il primo caso certo di babesiosi umana da *B. divergens*, parassita del bovino. Per quanto riguarda l'Europa, a partire dal 1957, si sono registrate 31 segnalazioni di babesiosi umana, 23 delle quali causate da *B. divergens*, principalmente in soggetti splenectomizzati [45]. Anche *B. bovis*, *B. canis*, *B. microti* e *Babesia* spp. sono stati collegati a babesiosi umana, ma l'identificazione di tali specie era esclusivamente basata su caratteristiche morfologiche [46]. Le infezioni da *Babesia* sono diffuse in Africa, Asia, Americhe, dove costituiscono, ancora oggi, un grave problema di salute pubblica coinvolgendo animali di grande interesse economico e rappresentando uno dei maggiori ostacoli allo sviluppo della zootecnia. Nei paesi europei a clima temperato, in partico-

lare Spagna, Portogallo, Francia e Italia, i casi di babesiosi sono diffusi sia tra gli animali da reddito che in quelli da compagnia. In particolare in Italia sono riportati casi nelle regioni del centro-sud della penisola, ma non sono disponibili dati riguardanti la diffusione della malattia in altre zone, sebbene le informazioni provenienti dai veterinari che operano sul territorio facciano pensare a un'estensione del problema anche in aree considerate tradizionalmente non endemiche.

Recentemente in Italia e in Austria sono stati descritti due casi umani sostenuti da una variante denominata European Union 1-(EU1), correlata con *B. divergens*, ma con caratteristiche molecolari mai descritte in precedenza [47]. L'isolato EU1 mostra una notevole affinità filogenetica con *B. odocoilei* (specie tipica dei cervidi) con la quale forma il *sister group* rispetto a *B. divergens*, considerata la principale *Babesia* patogena per l'uomo in Europa.

Il comportamento alimentare delle zecche (zecche mono-, di- e tri-fasiche) costituisce un fattore importante nella trasmissione di *Babesia*.

I dati disponibili mostrano inoltre che anche la via di trasmissione acquista notevole importanza nella diffusione del microrganismo: trasmissione trans-ovarica e trasmissione trans-stadiale.

La maggior parte delle specie di *Babesia* è trasmessa attraverso la via trans-ovarica. *B. microti* e *B. equi* sono le uniche specie conosciute ad essere trasmesse esclusivamente con la modalità trans-stadiale (nel caso di *B. microti* e *B. equi* non c'è trasmissione trans-ovarica). In questo caso i parassiti sono ingeriti dalle larve o ninfe e sono trasmessi come sporozoi dallo stadio successivo ninfale o adulto.

La trasmissione trans-ovarica è più efficace di quella trans-stadiale: nel primo caso, una femmina infetta passa l'infezione a un grande numero di figli. Nel secondo caso l'infezione è trasmessa soltanto allo stadio seguente dello stesso individuo.

Non tutti gli stadi della zecca sono infettivi.

Si può avere una co-infezione con *B. burgdoferi*, l'agente causale della malattia di Lyme, e tale evento può aumentare la gravità di entrambe le malattie infettive [48 - 51].

Caratteristiche cliniche

Fra le infezioni ematiche trasmesse da zecche, le piroplasmosi rivestono particolare interesse per la gravità delle forme cliniche che possono indurre. Si tratta di una malattia grave caratterizzata da febbre, anemia ed emoglobinuria che, se non trattata, può avere esito fatale. La comparsa dell'infezione, in genere, ha andamento stagionale con particolare incidenza nei mesi compresi tra maggio-ottobre che corrispondono al periodo di maggiore attività delle zecche. I parassiti inoculati dalla zecca infetta invadono gli eritrociti dell'ospite e in essi si moltiplicano, provocando la morte cellulare. L'andamento della malattia dipende dalla specie di *babesia* e dallo stato immunitario dell'ospite (immunità clinica acquisita, immunità colostrale, immunodepressione temporanea, età, razza). Alcuni parassiti possono rimanere in stato di quiescenza all'interno dei macrofagi per diversi anni o addirittura per tutta la vita dell'ospite in base alla specie di *babesia*. L'infezione asintomatica può persistere per mesi o anni e rimanere subclinica durante tutta la vita, in particolare in persone sane, con meno di 40 anni.

Una situazione di stress (patologie concomitanti, terapie cortisoniche) può indurre nuovamente la riattivazione e la moltiplicazione intraeritrocitaria del parassita.

Nell'uomo immunocompetente la malattia generalmente ha un decorso asintomatico e può essere evidenziata solo attraverso esami sierologici. Se la malattia è sintomatica, i segni e/o sintomi si manifestano dopo 1 - 2 settimane dall'incubazione e sono caratterizzati da malessere, stanchezza, brividi, febbre, mialgia e artralgia, che possono durare per settimane. I primi sintomi/segni sono concomitanti alla presenza del parassita nel sangue. La risposta immunitaria protettiva è in grado di tenere sotto controllo la riproduzione del protozoo, ma non di eliminarlo e soprattutto non protegge contro reinfezioni. L'infezione può essere potenzialmente letale in soggetti splenectomizzati (privi di milza), in cui la manifestazione clinica della malattia ricorda quella della malaria (trasmessa da *Plasmodium falciparum*), con febbre elevata, anemia emolitica, emoglobinuria, ittero e insufficienza renale.

Elementi per la diagnosi

La diagnosi viene effettuata dopo l'identificazione del parassita mediante:

- striscio di sangue, fissato e colorato con Giemsa, Leishman o colorazione di Field. Consente una diagnosi precoce, il rischio di falsi positivi è pressoché inesistente e permette la diagnosi differenziale per specie (babesie grandi/piccole); uno svantaggio è rappresentato dalla difficoltà di poter individuare i globuli rossi infetti se la parassitemia è molto bassa;
- goccia spessa: emolisi dei globuli rossi previa immersione in acqua prima della colorazione. Le forme tetragone o a canestro o una gran quantità di parassiti extraeritrocitari sono utili indizi diagnostici.

Per la conferma della diagnosi può essere utile l'esame sierologico. Inoltre sono disponibili esami per la ricerca nel sangue del DNA del parassita mediante la reazione a catena della polimerasi (PCR). La diagnosi può anche essere eseguita inoculando il sangue del paziente in criceti o in gerbilli, monitorando la parassitemia nei roditori [52, 53].

Terapia

Per la maggior parte dei pazienti viene richiesta solo una terapia sintomatica, è indicata invece una terapia specifica per i casi gravi che presentano persistente febbre elevata, parassitemia in rapido aumento ed ematocrito in netta diminuzione [54, 55].

La terapia raccomandata è il chinino associato a clindamicina per 7 - 10 giorni. La combinazione di azitromicina e atovaquone può essere utilizzata nelle forme di babesiosi non gravi in pazienti immunocompetenti oppure in quei soggetti che non tollerano la clindamicina o il chinino.

Nonostante gli investimenti e le attuali ricerche per lo sviluppo di un vaccino, attualmente non esiste un vaccino commerciale contro la babesiosi umana [56, 57].

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione del parassita: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

BARTONELLOSI

Il termine bartonellosi indica un gruppo di malattie diffuse sia in campo umano che veterinario, causate da un bacillo appartenente al genere *Bartonella*. Tra queste la malattia da graffio del gatto dall'inglese *cat scratch disease* (CSD) è una zoonosi ubiquitaria segnalata per la prima volta nell'uomo nel 1931, la cui eziologia è stata definitivamente chiarita solo agli inizi degli anni '90 del secolo scorso, quando *Bartonella henselae* è stata definitivamente identificata quale agente eziologico della malattia. Il reservoir naturale del microrganismo è il gatto, ma non può essere tralasciata la potenziale infettività del cane (tramite graffi o morsi) o di piccoli roditori. Un ruolo centrale nella diffusione, tra i gatti, dell'infezione è svolto dalla pulce (*Ctenocephalides felis*), anche se è stato recentemente dimostrato che zecche quali *I. pacificus* e *I. ricinus* possano ospitare il microrganismo ed essere potenzialmente in grado di trasmetterlo durante il pasto di sangue [58, 59].

Epidemiologia e ciclo biologico

La prima descrizione delle bartonelle si deve al peruviano Alberto Leonardo Barton che per primo identificò nel 1905 un unico batterio durante uno studio su lavoratori impegnati nella costruzione della linea ferroviaria tra Lima e La Oroya, una piccola città nelle Ande. La malattia, con esito generalmente fatale, era caratterizzata da febbre e anemia severa. Molti dei pazienti erano stati trasportati presso il Guadalupe Hospital a Lima, dove Barton isolò l'agente eziologico che fu chiamato successivamente *Bartonella bacilliformis*. Il nome di Bartonella (poi *Bacilliformis Bartonella*) è stato utilizzato per l'unico membro del gruppo identificato prima del 1993. Il fervore di studi portò al riassetto tassonomico delle bartonelle, consentendo il riordino della famiglia delle *Bartonellaceae*, nella quale oltre all'unica specie nota da diversi decenni (*B. bacilliformis*) sono state inserite via via alcune specie già in precedenza inquadrate come appartenenti al genere *Rochalimaea* (*R. quintana*, *R. vinsonii*, *R. henselae*); di queste specie, descritte in differenti animali serbatoio (gatti, conigli, topi), alcune sono state associate a patologie dell'uomo.

La *B. henselae* (recentemente *R. henselae*) causa due distinte sindromi: la CSD negli adulti e nei bambini con immunità normale, e infezioni disseminate nei pazienti immunocompromessi. Ci sono strette correlazioni epidemiologiche fra l'insorgenza della CSD e il possedere un gatto sieropositivo alla Bartonella o batteriemia. Circa il 99% dei pazienti riferisce contatti con gatti, a volte ricorda di essere stato graffiato da gatti e inoltre la maggior parte dei felini non mostra sintomatologia specifica.

Gli agenti eziologici della malattia da graffio del gatto ad oggi noti sono quindi:

- *B. henselae*, cui sono attribuiti la maggior parte dei casi di CSD (circa il 95% dei casi di CSD nell'uomo) e di cui sono stati individuati 2 tipi (tipo 1 e tipo 2);
- *Afipia felis*, il cui ruolo è molto marginale;
- *Bartonella clarridgeiae*, moderatamente diffusa sia nei gatti che nell'uomo;
- *Bartonella koehlerae* scoperta recentemente nel gatto ma che a oggi non è correlata a infezione o malattia nell'uomo.

B. henselae e *A. felis* sono piccoli bacilli gram negativi biochimicamente inerti, con caratteristiche di crescita molto particolari sia nella morfologia (caratteristico dimorfismo delle colonie) che per i lunghi tempi di crescita (fino a 1 mese), caratteristica questa in grado di spiegare i ripetuti insuccessi dei microbiologi nel corso degli anni nella messa in evidenza del germe.

La CSD, la bartonellosi più diffusa nel territorio italiano, è trasmessa in maniera diretta attraverso il morso o il graffio del gatto, e in maniera indiretta attraverso le feci infette delle pulci che parassitano il gatto. Studi effettuati nel nord Italia, in Polonia e in alcuni paesi dell'Europa centrale, hanno rilevato il potenziale ruolo delle zecche come vettore di trasmissione di bartonellosi [60 - 63].

Le patologie che riguardano l'uomo sono state riscontrate con una certa frequenza in numerosi paesi europei e in USA [64]. In Italia i dati ufficiali sono molto frammentari nonostante numerosi casi vengano segnalati nelle cliniche pediatriche, negli istituti di malattie infettive o negli ambulatori di medicina generale [65, 66].

Caratteristiche cliniche

La CSD è considerata la causa più comune di adenopatia cronica benigna, in bambini e giovani adulti. Da 3 - 10 giorni dopo il contatto con l'animale, o dal morso di zecca, nel punto d'inoculazione compare una lesione cutanea pustolosa, papulosa o vescicolosa, che può persistere per giorni o settimane, guarendo senza lasciare cicatrici. Il segno clinico dominante è una linfadenopatia regionale dolente, che compare di solito entro 2 settimane. Più dell'80% dei linfonodi interessati sono localizzati al capo, al collo e agli arti inferiori; hanno un diametro di 1 - 5 cm e appaiono arrossati e dolenti. Sebbene il 10 - 20% progredisca verso la suppurazione, la maggior parte regredisce entro 2 - 6 mesi [67].

Febbricola, malessere, cefalea, anoressia, mal di gola e artralgie possono far confondere tale malattia con la mononucleosi infettiva. L'11 - 12% dei casi è caratterizzato dalla sindrome oculoghiandolare di Parinaud, che consiste in una congiuntivite granulomatosa autolimitante, che a sua volta si associa a linfadenopatia. Talora il decorso è grave con encefalopatia in circa l'1 - 7% dei casi, anomalie ematologiche, artrite ed eritema nodoso, mielite trasversa, neuroretinite, coinvolgimento di milza, polmoni, fegato e cute. Forme gravi sono state segnalate in diversi pazienti con AIDS. La lesione cutanea e la linfadenopatia scompaiono spontaneamente nell'arco di 2 - 6 mesi.

Elementi per la diagnosi

La diagnosi di laboratorio si basa essenzialmente:

- sull'esame diretto del materiale biotico linfonodale (con il metodo dell'impregnazione argentea di Warthin-Starry);
- sull'emocoltura (solitamente il tempo di osservazione delle colture in laboratorio, tranne che per pochissime eccezioni, non si protrae per più di 7 - 10 giorni dal momento dell'inoculo del campione);
- sui test sierologici, come l'*enzyme immunoassay* (EIA) e l'*immunofluorescence assay* (IFA);
- sui metodi molecolari, come la PCR.

Terapia

La terapia per la maggior parte dei pazienti deve essere conservativa: applicazione locale di calore e analgesici. La terapia antibiotica non dà chiari benefici e generalmente non deve essere somministrata nelle infezioni localizzate; azitromicina, rifampicina, gentamicina o doxiciclina possono essere utilizzati in caso di batteriemia nei pazienti con AIDS.

Per eliminare la batteriemia è in genere necessaria una terapia prolungata (settimane o mesi) [68].

La sensibilità degli antibiotici in vitro spesso non correla con i risultati clinici; il test spesso mostra sensibilità al trimetoprim/sulfametossazolo e cefalosporine, ma questi farmaci sono clinicamente inefficaci.

Non esiste un vaccino.

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

BORRELIOSI DI LYME

La borreliosi di Lyme (BL), detta anche eritema migrante (EM) o eritema cronico migrante (ECM), è un'antropozoonosi causata da spirochete appartenenti al complesso *Borrelia burgdorferi* sensu lato [69] che comprende almeno 15 genospecie in tutto il mondo, di cui solo cinque patogene per l'uomo: *B. burgdorferi* sensu strictu (l'unica genospecie patogena trovata in Nord America), *B. afzelii* e *B. garinii* presenti da tempo in Europa a cui di recente sono state aggiunte *B. bavariensis*, e *B. spielmanii* [70 - 73].

Epidemiologia e ciclo biologico

La malattia deve la sua attuale denominazione a un'insolita epidemia di artrite giovanile osservata nel 1975 tra gli abitanti della contea di Old Lyme, nel Connecticut (Stati Uniti). Nel 1977 Steere dimostrò la correlazione tra il morso della zecca e la successiva insorgenza di eritema cutaneo e sintomi articolari; una malattia con sintomi simili era stata osservata in Europa ben 100 anni prima. Nel 1982 Burgdorfer e Barbour isolavano una spirocheta (poi denominata *B. burgdorferi*) nell'intestino della zecca di genere *Ixodes* e, due anni più tardi, la stessa borrelia venne isolata nelle lesioni cutanee, nel sangue e nel liquor cefalorachidiano di pazienti affetti dalla malattia [74]. Successivamente anche la zecca *I. scapularis* (precedentemente *I. dammini*) è stata individuata come vettore del microrganismo e la borreliosi di Lyme è attualmente la malattia vettore trasmessa più comune negli Stati Uniti. In Europa e in Italia i roditori del genere *Apodemus* sono considerati i più importanti serbatoi di *B. burgdorferi* ss e *B. afzelii* [75, 76]. Diverse specie di uccelli (tordi, merli, pettirossi, piccioni) sono considerati probabili serbatoi di *B. garinii* [77].

In Italia il primo caso clinico di borreliosi è stato segnalato da Crovato, nel 1983, a

Genova e il primo isolamento del germe responsabile è avvenuto a Trieste nel 1987 [78]. La malattia risulta particolarmente presente in alcune regioni come Liguria, Friuli Venezia Giulia e Trentino Alto Adige dove è da tempo endemica, ma segnalazioni sempre più numerose pervengono ormai anche da altre zone.

B. afzelii risulta spesso associata all'eritema migrante, ma è anche la causa principale di acrodermatiti croniche atrofizzanti. Un'infezione da *B. garinii* è frequentemente associata a disturbi neurologici, mentre soggetti infetti da *B. burgdorferi* ss manifestano più spesso disturbi reumatici. La disseminazione ematica delle borrelie sembra più frequente nelle infezioni diagnosticate negli Stati Uniti, mentre in Europa l'eritema cronico migrante rimane più spesso un'infezione localizzata.

Studi sieroepidemiologici hanno dimostrato la presenza di positività per anticorpi specifici anti-borrelia in percentuali significativamente più alte in soggetti appartenenti a categorie maggiormente esposte a rischio di punture da zecche (forestali, cacciatori) che nella popolazione generale. Differenze nelle manifestazioni cliniche della malattia in pazienti residenti negli Stati Uniti e in quelli provenienti dall'Eurasia si pensa siano dovute a differenze nell'organotropismo delle diverse specie di borrelia in queste zone.

Caratteristiche cliniche

La malattia può essere suddivisa in tre fasi cliniche: infezione precoce localizzata, infezione precoce disseminata e infine infezione cronica o tardiva. Il primo sintomo della malattia di Lyme in genere è un eritema noto come ECM di piccole dimensioni. Nel giro di qualche giorno o settimana la caratteristica macchia si estende fino a diventare un eritema circolare, triangolare od ovale che può avere le dimensioni di una moneta oppure raggiungere dimensioni maggiori di 5 cm. L'eritema compare in un numero di casi stimato tra l'80 - 90% delle persone infettate e spesso è accompagnato da febbre, mal di testa, rigidità del collo, dolori muscolari e spossatezza. Se non trattati in tempo, oltre metà dei pazienti possono accusare dolori e gonfiore alle articolazioni, che possono durare anche mesi. Il secondo stadio della malattia prevede complicanze neurologiche e dolori muscolari e ossei in circa il 10% delle persone infette; nel terzo stadio della malattia un ristretto numero di pazienti soffre di perdita di memoria e instabilità comportamentale. L'infezione da *borrelia* può talvolta essere asintomatica.

Elementi per la diagnosi

La diagnosi di BL è clinica e i test sierologici per la ricerca di anticorpi specifici, insieme ad una anamnesi altamente sospetta, aiutano il medico a confermarla. I test diagnostici, generalmente usati e disponibili, sono test indiretti che indicano una possibile esposizione all'agente eziologico e non un'infezione attiva in atto. Spesso si ricorre ai laboratori di riferimento per le analisi, in quanto molti studi documentano un'estrema variabilità, sia intra che inter-laboratorio, dei risultati dei test sierologici per la BL, per non parlare delle notevoli variabilità antigeniche fra i vari ceppi di *B. burgdorferi*, per cui i risultati falsi negativi e più frequentemente i falsi positivi costituiscono un serio problema [79].

La scarsa presenza di borrelie nei tessuti e nei liquidi circolanti, la loro estrema adattabilità all'ospite e, di conseguenza, la loro difficoltà di adattamento al terreno artificiale, fanno in modo che la diagnosi diretta di malattia di Lyme, mediante l'isolamento di *B. burgdorferi* in terreno, non sia una pratica diagnostica utilizzata da tutti i laboratori. Rimane tuttavia la prova più certa, in assenza di altre indicazioni, dell'eziologia dell'infezione.

L'isolamento di *B. burgdorferi* nell'uomo può essere ottenuto dall'ECM o dal liquor (nei casi di neuroborreliosi). L'analisi sierologica è di norma effettuata in conformità alle linee guida dei Centers for disease control and prevention (Cdc) di Atlanta, che raccomandano un primo test di screening, test immunoenzimatico legato a fase solida (enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA), test di enzimoimmunologia (EIA) o test d'immunofluorescenza indiretta (IFA), seguito da un test più specifico di conferma (western blot o WB) [80]. In aggiunta, tenuto conto della complessità antigenica delle spirochete che appartengono al complesso *B. burgdorferi* *sl*, al fine di aumentare il livello di sensibilità di questo metodo, dovrebbe essere eseguito il WB con più di una genospecie allo stesso tempo, soprattutto perché a fasi diverse della malattia possono corrispondere genospecie differenti.

Relativamente al WB si fa presente che spesso questo test può risultare negativo durante la fase precoce localizzata della malattia o potrebbe dare falsa sieronegatività nel caso in cui sia stata somministrata una terapia antibiotica nella fase precoce.

Gli anticorpi anti-borrelia, prodotti in seguito ad esposizione all'agente infettante, permangono per mesi o per anni, anche qualora il paziente sia stato sottoposto a terapia antibiotica con successo. Inoltre l'immunità nei confronti di borrelia non è protettiva ai fini di una successiva reinfezione.

L'utilizzo della PCR per la diagnosi di malattia di Lyme ha valore diagnostico solo se associato ad altri dati, sia clinici che di laboratorio, in quanto tale metodica non è ancora del tutto standardizzata, non dà indicazioni sulla fase dell'infezione (se acuta o persistente) e non sembra essere correlata all'esito della terapia.

Concludendo appare chiaro che:

- l'uso dei soli test di screening per la BL, non accompagnato da analisi clinica e/o indagine epidemiologica, è di scarso o nullo valore e deve essere evitato;
- una reattività sierologica non è sinonimo di malattia dal momento che false positività intervengono frequentemente;
- false negatività intervengono altrettanto frequentemente per cui il medico non può escludere la diagnosi di BL solo sulla base di un test negativo o, in pazienti clinicamente molto sospetti, anche sulla base di più test negativi;
- in assenza dell'ECM nella sua forma tipica, la diagnosi differenziale deve essere posta con una serie di patologie quali ad esempio l'eritema polimorfo, punture da artropodi diversi, infezioni da tinea, granuloma anulare, eritema anulare centrifugo, sclerodermia, varie forme di meningite, paralisi facciale, encefalomieliti virali, TBE, sindrome di Guillain-Barré, reumatismo articolare acuto, oligoartrite giovanile, sindrome di Reiter, fibromialgia, sarcoidosi, mononucleosi infettiva, babesiosi, ehrlichiosi.

Terapia

Il trattamento della malattia di Lyme si basa sulla somministrazione di antibiotici della classe delle tetracicline o penicilline nei casi iniziali di interessamento cutaneo o articolare e sull'utilizzo prolungato di cefalosporine nei casi di interessamento neurologico, cardiaco o articolare cronico [81, 82].

Osservare (tutti i giorni per almeno un mese) sia la lesione cutanea, per cogliere l'insorgenza dell'ECM, che la possibile comparsa di altri sintomi, per potere così instaurare in tempo utile un adeguato trattamento. È opportuno che tale osservazione venga effettuata non solo dal soggetto morso ma, nei casi sospetti, anche dal medico curante, che sarà così in grado di cogliere l'insorgenza della malattia e di attivare gli opportuni protocolli di diagnosi, consulenza e terapia.

Negli Stati Uniti sono stati sperimentati due vaccini nei confronti di *B. burgdorferi*. Entrambi i vaccini sono stati prodotti con metodiche di ingegneria genetica, utilizzando una proteina ricombinante come immunogeno (la proteina ricombinante OspA): il LYMERix (SmithKline Beecham Pharmaceuticals) e l'ImuLyme (Pasteur Mérieux Connaught). Tra questi solo il primo aveva ottenuto l'approvazione dalla US food and drug administration (Fda) per il suo utilizzo in America. Dal 2004 il LYMERix è comunque stato ritirato dal mercato a causa degli elevati costi che non giustificavano il suo utilizzo e alla sua perdita di efficacia nel tempo [83]. Questo vaccino comunque non sarebbe stato efficace contro le genospecie di borrelie presenti in Italia e in Europa.

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

EHRLICHIOSI - ANAPLASMOSI

L'ehrlichiosi è una malattia febbrile che ricorda la febbre maculosa delle montagne rocciose causata da un batterio simile a una rickettsia del genere *Ehrlichia*. Le *Ehrlichia* sono piccoli batteri obbligati e intracellulari che appaiono come piccole inclusioni citoplasmatiche nei linfociti e nei neutrofili. I casi di ehrlichiosi monocitica si riscontrano prevalentemente negli USA, ove è presente la zecca vettore *Amblyomma americanum*. L'ehrlichiosi granulocitica, causata da *A. phagocytophila* è veicolata da *I. scapularis* (USA) e *I. ricinus* (Eurasia), gli stessi vettori che trasmettono *B. burgdorferi*; l'epidemiologia delle due infezioni risulta infatti sovrapponibile.

Attualmente si riconoscono varie specie di ehrlichie patogene per l'uomo:

- *E. sennetsu*, responsabile di un quadro di febbre linfoghiandolare descritto in Giappone nei primi anni '50 del secolo scorso;
- *E. chaffeensis*, agente dell'ehrlichiosi umana monocitica (HME) osservata negli Stati Uniti e trasmessa dalla zecca *A. americanum* [84];
- *E. phagocytophila*, responsabile dell'ehrlichiosi umana granulocitica (HGE) osservata negli Stati Uniti e in Europa e trasmessa da zecche del genere *Ixodes*;
- *E. edwingii*.

Le zecche vettore delle Ehrlichiosi umane appartengono al genere *Ixodes*. Il probabile serbatoio ospite dell'*E. chaffeensis* è il cervo dalla coda bianca. Piccoli mammiferi, in particolare topi, sono stati ritenuti responsabili in qualità di serbatoi ospiti dell'agente dell'Hge negli Stati Uniti dell'ovest e centro-occidentale, mentre in Europa, i serbatoi dell'agente dell'HGE sono ancora poco conosciuti [85].

Epidemiologia e ciclo biologico

Il primo caso umano di ehrlichiosi monocitica è stato descritto nel 1987 e si presume sia stato causato dall'agente eziologico dell'ehrlichiosi canina. *E. chaffeensis* è stato isolato nel 1991 negli Stati Uniti e nel 1994 è stato descritto per la prima volta l'Hge. Nel 1999 è stato scoperto che l'agente dell'ehrlichia granulocitica, *E. eringi*, poteva causare anche la malattia nell'uomo. Nel 2001, sulla base del sequenziamento del gene rRNA 16S, le ehrlichie sono state incluse nel genere *Anaplasma* e suddivise in tre specie: *Anaplasma*, *Neorickettsia* ed *Ehrlichia*.

Mentre negli Stati Uniti l'ehrlichiosi è considerata una malattia infettiva emergente [86, 87], in Italia non risultano casi notificati di questa malattia. Ciononostante diversi studi epidemiologici hanno mostrato che l'infezione da *E. canis* sembra essere tutt'altro che infrequente nei cani, inoltre positività degli anticorpi per *E. phagocytophila* sono state riscontrate, nelle zone alpine, in soggetti appartenenti a categorie maggiormente esposte a rischio di punture da zecche (forestali, cacciatori) con percentuali significativamente più alte rispetto ai gruppi di controllo [88, 89].

Caratteristiche cliniche

I batteri del genere *Ehrlichia* sono noti da molto tempo come patogeni veterinari e solo negli ultimi dieci anni hanno risvegliato l'interesse del microbiologo medico, poiché alcuni di essi (*E. chaffeensis*, *E. canis* e *E. phagocytophila*) sono stati riconosciuti come responsabili di forme acute febbrili insorte in seguito al morso di zecca. Il decorso dell'ehrlichiosi umana è per lo più subclinico e comunque associato a segni e sintomi aspecifici. Il quadro clinico è quello di una malattia multisistemica con gravità variabile da moderata a severa: dopo un periodo d'incubazione di 7 - 10 giorni compaiono febbre, raffreddore, cefalea, mialgie e malessere generale; spesso si associano nausea, inappetenza e perdita di peso. L'anamnesi di frequente evidenzia una recente puntura di zecca. L'aspecificità della sintomatologia clinica e la mancanza di una diagnosi microbiologica standardizzata rendono questa infezione di non facile individuazione, ma risulta importante considerarla in caso di diagnosi differenziale di altre patologie. L'ehrlichia, penetrata nella cute, si diffonde per via linfatica ed ematica raggiungendo le cellule bersaglio del sangue e del sistema reticolare: si possono osservare le caratteristiche morule (inclusioni citoplasmatiche caratteristiche) in macrofagi, monociti, linfociti e talora in cellule polimorfonucleate, in cellule di midollo osseo, sinusoidi epatici, nei linfonodi, in cordoni splenici, nei macrofagi del liquor, nelle cellule del rene e dell'epicardio. Meno della metà dei pazienti (più spesso bambini) presentano esantema maculo-papulare, talora petecchiale. Nelle forme severe negli adulti si osservano tosse, diarrea e linfadenopatia. Nei bambini è possibile osservare edema delle mani

o dei piedi, leucopenia, trombocitopenia ed elevati livelli plasmatici di transaminasi epatiche. Importanti complicanze comprendono insufficienza respiratoria, insufficienza renale, alterazioni del sistema nervoso centrale ed emorragie digestive; la letalità è intorno al 2%.

Elementi per la diagnosi

Con quest'ampio panorama di manifestazioni cliniche che va dall'assenza di sintomi alla malattia con brusco esordio e rapido *exitus*, la diagnosi clinica è difficile e quindi diventa di notevole ausilio una rapida e corretta diagnosi di laboratorio per accertare la presenza dell'infezione in maniera precoce, prima ancora della risposta anticorpale. Grazie alle metodiche di biologia molecolare attualmente è possibile la ricerca diretta di *Ehrlichia* spp; inoltre la genotipizzazione dell'agente eziologico e il monitoraggio, durante e dopo la cura, aiutano nella prognosi, dando indicazioni sia sulla capacità aggressiva del microrganismo, sia sulla possibilità di una cronicizzazione o eradicazione dello stesso.

La diagnosi di laboratorio si ottiene anche mediante l'identificazione delle morule nei leucociti periferici dei pazienti dopo colorazione con Giemsa o con colorazione di Wright su goccia spessa e su striscio, o con l'ausilio di tecnica immunofluorescenza indiretta (IFA).

Terapia

È consigliabile iniziare la terapia prima che i risultati di laboratorio confermino la diagnosi. Quando la terapia è iniziata precocemente l'esito della malattia è benigno e rapida la risposta dei pazienti; al contrario, in caso di ritardata terapia, possono insorgere complicanze gravi, come ad esempio superinfezioni virali, micotiche e addirittura la morte. Il trattamento antibiotico di elezione è rappresentato dalla doxiciclina, trattamento di prima linea per adulti e bambini [90].

Nonostante gli investimenti e le ricerche per lo sviluppo di un vaccino, attualmente non esiste un vaccino contro la ehrlichiosi [91, 92].

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

FEBBRE BOTTONOSA DEL MEDITERRANEO

La febbre bottonosa del Mediterraneo (FBM) e altre patologie simili sono rickettsiosi, appartenenti al gruppo delle febbri esantematiche e sono causate dalle rickettsie, batteri trasmessi da zecche dure diffusamente distribuite in tutto il mondo [93, 94].

Il gruppo delle rickettsiosi trasmesse da zecca è composto da:

- febbre esantematica delle montagne rocciose, diffusa in tutti gli Stati Uniti [95];
- febbre da morso di zecca africana;
- tifo da zecca di Queensland;

- febbre da zecca dell'Asia settentrionale;
- febbre bottonosa del Mediterraneo.

La FBM viene trasmessa da diverse specie di zecche dure e soprattutto da *R. sanguineus*, un parassita abituale di cani e altri animali domestici e selvatici (conigli, lepri, ovini, caprini e bovini). L'agente patogeno è rappresentato dalla *Rickettsia conorii* e da altre rickettsie. Le *Rickettsiae* sono batteri gram negativi, di dimensioni comprese tra 0,25 - 0,3 µm di lunghezza e 0,3 - 0,5 µm di larghezza. Tale microrganismo è un parassita simbiote degli artropodi; il suo ciclo biologico comprende una prima fase che si svolge in alcune specie di artropodi (pidocchio, pulce, zecche) e una seconda che si svolge nell'uomo, che per questa rickettsia rappresenta l'unico serbatoio a sangue caldo. Le *Rickettsiae* sono in grado di sopravvivere a lungo solo all'interno delle cellule, mentre vengono inattivate molto rapidamente nell'ambiente esterno; quasi tutte mostrano una spiccata predilezione per gli endoteli; si riproducono nel citoplasma ospite e più raramente nel nucleo, per scissione binaria; infettano e si moltiplicano in quasi tutti gli organi delle zecche, in particolare nelle ghiandole salivari, che consentono alle rickettsie di essere trasmesse agli ospiti vertebrati durante l'approvvigionamento di sangue [96 - 98].

Epidemiologia e ciclo biologico

La febbre esantematica mediterranea, chiamata febbre bottonosa per la caratteristica eruzione cutanea (papulare piuttosto che maculare), causata dalla *R. conorii*, è stata descritta nel 1910, a Tunisi. L'escara nel sito di puntura della zecca fu descritta a Marsiglia nel 1925 da Boinet e Pieri. In Italia, dopo la prima segnalazione nel 1927 in Sicilia da parte di Ingrao, dalla seconda metà degli anni '70 del secolo scorso si è avuto un notevole incremento dei casi soprattutto lungo la costa tirrenica e al sud. Attualmente in Sicilia vengono notificati quasi 500 casi/anno, un quinto dei quali si verifica in età pediatrica. Le altre regioni maggiormente colpite sono Sardegna, Lazio, Calabria e Campania [99, 100].

La malattia viene trasmessa all'uomo dalla comune zecca del cane *Rhipicephalus sanguineus* che, al momento della puntura, trasmette le rickettsie presenti nelle sue ghiandole salivari. La zecca infetta è dunque vettore della malattia e, poiché a seguito dell'infezione non va incontro a morte ma trasmette la rickettsia alla sua progenie, è anche il principale serbatoio. Il cane è semplicemente un ospite occasionale e la sua presenza non è necessaria per la trasmissione dell'infezione all'uomo, dal momento che nell'ambiente possono essere presenti zecche nate infette. L'intervento degli animali è importante per il mantenimento dell'endemia, dal momento che il passaggio della zecca attraverso i diversi stadi maturativi (larva>ninfa>adulto) è condizionato dalla possibilità di espletare pasti ematici. Il principale ruolo del cane è quello di portare in prossimità degli ambienti abitativi le zecche infette.

Caratteristiche cliniche

La malattia si presenta nella maggior parte dei casi nel periodo fra maggio e ottobre. *R. conorii* inoculata con la puntura della zecca infetta si replica nelle cellule endoteliali

dei vasi cutanei in corrispondenza del punto di inoculo, quindi passa in circolo, penetra e si moltiplica nelle cellule endoteliali di tutti i piccoli vasi causando una vasculite generalizzata.

Le manifestazioni cliniche, che insorgono dopo un periodo d'incubazione di 6 - 13 gg, sono costituite da una triade caratteristica:

- la febbre;
- la tache noire;
- l'esantema maculo papuloso.

Nelle prime fasi può essere confusa con l'ehrlichiosi, la meningite e con le infezioni da enterovirus; la febbre insorge improvvisamente con brivido, è elevata, spesso superiore a 39 °C, ed è accompagnata da cefalea, artralgie e mialgie. A questi sintomi possono aggiungersi anche fotofobia, nausea, dolori addominali, vomito e diarrea.

La *tache noire* all'inizio si presenta come un rilievo di pochi centimetri di diametro, di colorito rosso scuro, poi rapidamente diviene nerastro al centro trasformandosi in escara necrotica; nell'arco di una settimana guarisce lasciando una piccola cicatrice. La febbre bottonosa può essere associata a complicanze a carico del sistema cardiovascolare, renale e del sistema nervoso centrale. È letale in un numero molto basso di casi (inferiore al 3%) anche in assenza di terapia. Le persone a rischio maggiore sono quelle che presentano già condizioni di salute compromesse.

Elementi per la diagnosi

La diagnosi clinica della FBM è facilitata dalla conoscenza delle caratteristiche epidemiologiche della malattia: la stagione estiva, la provenienza da aree rurali endemiche per la patologia, il contatto con cani e un'eventuale storia di morso di zecca sono tutti fattori di rischio per lo sviluppo di FBM. La diagnosi clinica può essere confermata con il supporto degli esami di laboratorio, attraverso la ricerca di anticorpi specifici di classe IgM e IgG anti-*R. conorii* con diverse metodiche, la più sensibile e specifica delle quali è l'immunofluorescenza indiretta (IFI). La reazione di Weil-Felix, in passato impiegata come principale metodica diagnostica, va oggi preferibilmente abbandonata, in quanto poco affidabile per la sua scarsa specificità.

In fase acuta di malattia, poiché è possibile che non si siano ancora formati gli anticorpi specifici, l'IFI può dare esito negativo; in quest'ultimo caso è necessario effettuare un controllo sierologico in fase di convalescenza.

Altre metodiche di laboratorio utilizzate sono:

- isolamento colturale in vivo (embrioni di pollo) e in vitro (colture cellulari);
- PCR su sangue, siero, liquor e materiale biotico [101, 102].

Terapia

Il trattamento antibiotico di elezione della FBM è rappresentato dalla doxiciclina, trattamento di prima linea per adulti e bambini [103].

Nonostante gli investimenti e le attuali ricerche per lo sviluppo di un vaccino, attualmente non esiste un vaccino per questa malattia [104, 105].

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

FEBBRE Q

L'agente causale è *Coxiella burnetii*, microrganismo intracellulare obbligato caratterizzato da due fasi antigeniche: la prima fase, virulenta, che si trova in natura, e la seconda fase, virulenta, ottenuta in laboratorio dopo diversi passaggi su uova o colture cellulari. *C. burnetii* causa generalmente infezioni asintomatiche in numerose specie animali, negli animali da allevamento (bovini, ovini, cammelli), che eliminano gli agenti patogeni per lungo tempo con le deiezioni (urine, feci, latte), con i prodotti da loro derivati (pelli, lana, carne) e nei loro parassiti (zecche) [106 - 108].

Per la sua elevata resistenza agli agenti chimico-fisici, la *Coxiella* sopravvive nei prodotti animali e contamina a lungo l'ambiente (può sopravvivere nel terreno per 4 - 5 mesi, nella carne refrigerata per un mese, nel latte e nell'acqua per oltre due anni). L'infezione può trasmettersi all'uomo 1) per contatto diretto con animali infetti (viene per questo considerata una malattia professionale per agricoltori, allevatori, veterinari e addetti alla macellazione), 2) attraverso la via inalatoria (polveri di stalle), 3) alimentare (principalmente attraverso il latte non pastorizzato e la carne cruda), 4) transcutanea (contatto con pelli o lana) o 5) a seguito del morso delle zecche infette (*R. sanguineus*, *D. variabilis*, *D. andersoni*) che depongono sulla cute le feci contenenti i microrganismi.

È stato calcolato che particelle infettanti possono essere trasportate dal vento anche per alcuni chilometri. *C. burnetii* si mantiene in natura anche attraverso un ciclo animale-zecca. Diversi artropodi, roditori, altri mammiferi e uccelli sono infettati naturalmente e possono giocare un ruolo nell'infezione umana. È anche possibile che la trasmissione avvenga attraverso l'assunzione di latte consumato crudo e attraverso trasfusioni di sangue o trapianto di midollo osseo.

Epidemiologia e ciclo biologico

La febbre Q fu descritta per la prima volta in Australia nel 1935 ma è a tutt'oggi considerata una malattia cosmopolita [109, 110]. I bovini, gli ovini, i caprini e altri animali possono rappresentare i serbatoi, pertanto tutti i lavoratori del settore agro-zootecnico e gli addetti all'industria della carne e del latte possono essere potenzialmente esposti al rischio di sviluppare la malattia [111, 112].

Caratteristiche cliniche

La febbre Q nella fase iniziale presenta sintomi aspecifici quali febbre elevata, emicrania grave, mialgia, brividi e tosse; in seguito mostra segni e manifestazioni simili a molte forme di polmonite batterica o virale [113]. La diagnosi viene posta su base clinica ed è confermata con l'identificazione degli anticorpi specifici nel siero del paziente nella

prima fase. Di estrema importanza, ai fini della diagnosi, è il riscontro anamnestico di un'eventuale contatto con zecche, animali o prodotti animali infetti [113]. Il periodo d'incubazione, condizionato dalla carica infettante, è solitamente di 2 - 3 settimane. L'esordio è improvviso e a differenza delle altre malattie da rickettsie, la febbre Q, non è associata a esantema. Una tosse non produttiva e un'evidenza radiografica di polmonite si sviluppano durante la seconda settimana di malattia. Nei casi gravi si ha spesso consolidamento lobare e l'aspetto generale dei polmoni è simile a quello della polmonite batterica. Tuttavia le alterazioni istologiche nella polmonite della febbre Q sono simili a quelle riscontrate nella psittacosi e in alcune polmoniti virali: un infiltrato interstiziale intenso attorno ai bronchioli e ai vasi sanguigni si estende alle pareti alveolari adiacenti e sono numerose le cellule del plasma, i lumi bronchiolari possono contenere leucociti polimorfonucleati. Circa 1/3 dei pazienti con febbre Q protratta sviluppa epatite, caratterizzata da febbre, malessere generale, epatomegalia con dolore addominale al quadrante superiore destro e talvolta ittero. I campioni bioptici del fegato mostrano diffusi cambiamenti granulomatosi e permettono l'identificazione della *C. burnetii* con immunofluorescenza. Esistono inoltre diverse forme di febbre Q cronica, con epatite cronica ed endocardite. L'epatite da febbre Q cronica andrà distinta da altre malattie granulomatose del fegato (come ad esempio sarcoidosi, istoplasmosi, brucellosi, tularemia e sifilide). L'endocardite provocata dal *C. burnetii* è grave, ma rara. Clinicamente si manifesta come l'endocardite batterica subacuta, con interessamento il più delle volte della valvola aortica. Le emocolture di routine sono costantemente negative. La febbre Q è raramente fatale (1% nei casi non trattati e anche più bassa nei casi trattati).

Elementi per la diagnosi

La *C. burnetii* può essere isolata dal sangue. Anticorpi specifici agglutinanti e fissazione del complemento (FC) compaiono durante la convalescenza. I test di agglutinazione sono più sensibili dei test FC; anche le analisi con anticorpi fluorescenti sono utili. Gli anticorpi contro i microrganismi nella prima fase sono prodotti soltanto raramente ma, quando presenti, indicano l'esistenza di una febbre Q cronica.

Prevenzione e profilassi

Le norme profilattiche principali sono le seguenti:

- isolare gli animali infetti;
- operare una valida vaccinazione del bestiame;
- effettuare sempre la pastorizzazione del latte;
- lavare e disinfettare accuratamente gli indumenti utilizzati nella manipolazione di materiale potenzialmente infetto.

Terapia

Per quanto sia un'infezione generalmente autolimitante, la febbre Q richiede comunque un trattamento antibiotico volto a prevenire complicanze o cronicizzazione: abitualmente si utilizzano doxiciclina o tetracicline per 14 giorni [67].

In Italia non esiste un vaccino in commercio, ma è reperibile in Australia [114]. In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

FEBBRE RICORRENTE DA ZECCHÉ

La febbre ricorrente è la denominazione applicata alle febbri periodiche clinicamente simili ma eziologicamente distinte, che può essere causata da molte differenti specie di *Borrelia*; i vettori prevalenti sono le zecche molli del genere *Ornithodoros*, che possono parassitare tanto l'uomo che piccoli animali (roditori). Questa malattia però può essere provocata anche dai pidocchi: se trasmessa da zecche può assumere un carattere endemico, se gli agenti sono i pidocchi è invece a carattere epidemico. L'uomo rappresenta un ospite occasionale per questa zoonosi che, peraltro, è presente in varie parti del mondo, tra cui alcuni paesi che si affacciano sul bacino del Mediterraneo. Il pidocchio del corpo, *Pediculus corporis humanus*, è in grado di trasmettere soltanto la *Borrelia recurrentis* e il contagio avviene da persona a persona, senza richiedere la presenza di ospiti intermedi o serbatoi animali. Le zecche, invece, trasmettono all'uomo più specie di *Borrelia* (*B. duttonii*, *B. crocidurae*, *B. turicatae*, *B. hispanica*, *B. persica*, *B. latyshevi* e *B. hermsii*), che sono mantenute in natura da uccelli, roditori, animali domestici e da fattoria.

Epidemiologia e ciclo biologico

La febbre ricorrente da zecche era stata già documentata in tempi antichi ed è stata riconosciuta come malattia trasmessa da zecche nel 1905, quando Dutton e Todd dimostrarono la presenza di spirochete in *Ornithodoros moubata*, in Africa occidentale. In seguito è stato accertato che è causata da almeno 13 specie di *Borrelia*, trasmesse all'uomo da alcune zecche molli del genere *Ornithodoros*. Negli USA la malattia è in genere limitata agli Stati dell'ovest, con massima frequenza tra maggio e settembre. In Italia, dal 1992 al 1998 sono giunte al Ministero della sanità poche decine di segnalazioni di borreliosi, prevalentemente da alcune regioni del nord (Provincia autonoma di Trento e Friuli Venezia Giulia) e del meridione (Puglia). Tuttavia gli esperti ritengono che questi dati non siano attendibili a causa della scarsa notifica da parte di alcune regioni.

Caratteristiche cliniche

La febbre ricorrente da zecche inizia con l'insorgenza di un acuto picco febbrile, mal di testa, artralgia e tosse. Il periodo d'incubazione va da 3 a 11 giorni (in media 6 giorni). Brividi repentini segnano l'inizio della sintomatologia e sono seguiti da febbre elevata, tachicardia, cefalea grave, vomito, dolori muscolari e articolari e spesso delirio. Precocemente può comparire un'eruzione eritematosa maculare o purpurea al tronco e agli arti; possono inoltre essere presenti anche emorragie congiuntivali, sottocuta-

nee o sottomucose e una lieve leucocitosi polimorfonucleare. Nel decorso della malattia si possono manifestare anche ittero, epatomegalia, splenomegalia, miocardite e insufficienza cardiaca. La febbre rimane alta per 3 - 5 giorni e poi scompare rapidamente, indicando una svolta nel decorso. La durata della malattia varia da 1 a 54 giorni (in media 18 giorni). Il paziente è solitamente asintomatico per diversi giorni, fino a 1 settimana o più. La recidiva, causata dallo sviluppo ciclico dei parassiti, si verifica con un brusco ritorno della febbre e spesso dell'artralgia e degli altri sintomi e segni descritti; l'ittero è più frequente durante le recidive. La malattia scompare nuovamente, ma a intervalli di 1 - 2 settimane possono susseguirsi 2 - 10 episodi febbrili analoghi. Gli episodi diventano progressivamente meno gravi e la guarigione è possibile se il paziente sviluppa immunità specifica.

La febbre ricorrente è stata diagnosticata in tutto il mondo ad eccezione di Australia e Nuova Zelanda.

Elementi per la diagnosi

La diagnosi è effettuata rilevando la presenza di *Borrelia* nel sangue periferico dei pazienti affetti da febbre. Questo test, che ha una sensibilità di circa il 70%, si esegue esaminando mediante microscopia uno striscio di sangue in campo oscuro, o dopo colorazione con Giemsa, ovvero su goccia spessa e su striscio con colorazione di Wright. Le borrelie sono di solito assenti dal sangue nei periodi apiretici (tra gli episodi febbrili). La diagnosi differenziale deve essere posta nei confronti di artrite di Lyme, malaria, dengue, febbre gialla, leptospirosi, tifo esantematico, influenza e febbri enteriche. Il tasso di mortalità è generalmente dello 0 - 5%, ma può essere ben più alto nei bambini, nelle donne in gravidanza, negli anziani, negli individui malnutriti o debilitati o durante epidemie di febbre da pidocchi [115].

Terapia

Gli antibiotici efficaci per il trattamento della febbre ricorrente sono la doxiciclina, la tetraciclina, le cefalosporine e l'eritromicina.

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

MENINGOENCEFALITE DA ZECCHIE (TBE)

La meningoencefalite da zecche (Tick Borne Encephalitis - TBE), o meningoencefalite primaverile-estiva, è una malattia virale acuta del sistema nervoso centrale, causata da un arborvirus appartenente al genere *Flavivirus*, molto simile ai virus responsabili della febbre gialla e della dengue.

Diversi animali (roditori, caprioli, ovini, caprini) sono, come l'uomo, ospiti del virus e contribuiscono al mantenimento del ciclo di trasmissione dell'infezione; gli uccelli molto probabilmente partecipano durante le migrazioni a trasportare passivamente le zecche

infette anche a notevole distanza. Le zecche, e in particolar modo *Ixodes ricinus* e *I. persulcatus*, rivestono un'importanza maggiore nella trasmissione della forma centro-europea, sia come vettori che come serbatoi; anche le zecche del genere *Dermacentor* e *Haemaphysalis* possono trasmettere l'infezione. L'agente responsabile dell'infezione è un virus appartenente alla famiglia dei *Flaviviridae* che è stato isolato per la prima volta nel 1937. Il virus può infettare in maniera cronica la zecca e sopravvivere durante tutto il suo ciclo vitale (larva, ninfa e insetto adulto). La femmina di zecca adulta infetta può trasmettere l'infezione anche alle successive generazioni per via trans-ovarica. Il periodo dell'anno in cui si evidenzia la maggiore incidenza dell'infezione è quello che va da aprile a novembre e i luoghi considerati a maggiore rischio sono le zone boschive o rurali, dove è stata segnalata la presenza di zecche infette o segnalati casi di infezione nell'uomo. I mesi primaverili, quelli caldi estivi e quelli autunnali, dopo un'estate calda e umida, sono i periodi a maggiore rischio in quanto corrispondono alla massima attività delle zecche. La trasmissione del virus da uomo a uomo non è mai stata riportata, mentre vi sono casi di trasmissione dell'infezione dalla madre infetta al feto per via transplacentare. L'infezione può essere contratta anche con l'ingestione di latte non pastorizzato proveniente da animali infetti, in modo particolare caprini [116].

Epidemiologia e ciclo biologico

Dal punto di vista epidemiologico la TBE è presente in focolai endemici in molti paesi dell'Europa centro-orientale e settentrionale [117], Italia compresa. In particolare nel nostro paese, dal 1994 al 1999, sono stati identificati 35 casi di malattia in Provincia di Belluno dove l'encefalite da morso di zecca è stata identificata per la prima volta nel 1994. Negli ultimi anni la meningoencefalite da zecche è diventata un problema crescente di salute pubblica con circa 13.000 casi ogni anno. L'aumento delle temperature ne ha favorito la diffusione. Il numero di casi d'infezione che vengono segnalati ai sistemi di sorveglianza delle malattie infettive nei vari paesi è variabile di anno in anno, ma si tratta sempre di parecchie migliaia.

I dati riportati nel report dell'Ecdc sulle malattie emergenti vettore trasmesse in Europa rivelano che la TBE è endemica in Austria, Estonia, Finlandia, Lettonia, Lituania, Polonia, Repubblica Ceca, Slovacchia, Slovenia, Svezia, Svizzera e Ungheria; la Repubblica Ceca e la Lituania sono tra i paesi a più alta incidenza di casi riportati di TBE, mentre l'Austria è il paese con il più alto tasso di vaccinazione contro la malattia. La malattia è anche presente in Bulgaria, Cipro, Islanda, Irlanda, Lussemburgo, Malta, Olanda, Portogallo, Spagna e Regno Unito e infezioni sporadiche sono state riportate in Danimarca, Norvegia e Romania [118].

L'encefalite da zecca riportata in Russia, Cina, Corea e Giappone è causata da un virus simile, conosciuto come Russian spring-summer encephalitis virus (RSSE); si tratta di una malattia analoga alla meningoencefalite da zecca europea, anche se caratterizzata da un quadro clinico di solito più severo [119].

Caratteristiche cliniche

Il periodo d'incubazione può andare da 2 a 28 giorni e, nella forma classica, il quadro

clinico della TBE mostra un caratteristico andamento a due fasi: nella prima (fase viremica) si manifestano febbre e altri sintomi di tipo simil-influenzali. Questi sintomi scompaiono dopo alcuni giorni, e l'infezione lascia poi un'immunità che dura per tutta la vita, ma nel 5 - 15% delle persone che sviluppano la malattia, durante i 4 - 6 giorni successivi all'insorgenza dei sintomi, si può sviluppare una meningite o una meningoencefalite. In questi casi i sintomi includono rigidità nucale, torpore mentale e paralisi. Stanchezza, difficoltà di concentrazione e memoria, disturbi del sonno e vertigini possono perdurare per settimane o mesi. Nelle forme particolarmente severe tali sintomi possono risultare permanenti. Nei bambini e nei soggetti più giovani la TBE mostra generalmente un decorso più mite, con progressivo aumento della severità al progredire dell'età. La malattia registra una mortalità dell'1%, colpendo in particolare le persone di età più avanzata [120, 121].

Elementi per la diagnosi

La diagnosi viene posta sulla base dei rilievi clinici ma necessita di conferma laboratoristica, vista l'aspecificità della sintomatologia che non consente la diagnosi differenziale tra infezioni causate dal virus della TBE e infezioni dovute ad altri Arbovirus, Enterovirus o altri virus neurotropi.

I criteri per la diagnosi di laboratorio sono i seguenti:

- dimostrazione di IgM specifiche nel siero;
- aumento pari o superiore a 4 volte del titolo anticorpale specifico per virus TBE;
- isolamento del virus o dimostrazione della sua presenza nel siero, liquor o in campioni di tessuto.

Terapia

Non esiste una specifica terapia farmacologica. In caso di sviluppo di meningite o encefalite è richiesta l'ospedalizzazione del paziente. Benché il rischio di ammalarsi dopo una prima infezione sia ridotto, le persone che risiedono in una zona endemica o che vi soggiornano, presentano un rischio più elevato di sviluppare complicanze severe e/o danni permanenti.

Non essendo disponibile un trattamento specifico contro questa malattia, la vaccinazione è il mezzo più efficace per evitarne le conseguenze.

Il vaccino contro la TBE, da tempo in uso in molti paesi dell'Europa centrale e settentrionale, è in commercio in Italia dal 2006 [122, 123].

Il ciclo vaccinale di base prevede la somministrazione di tre dosi (ai tempi 0, 1 - 3 mesi, 9 - 12 mesi) con richiami a cadenza triennale, per via intramuscolare preferibilmente nella regione deltoidea. Esiste anche la possibilità di eseguire un ciclo accelerato di vaccinazione, che però non garantisce gli stessi risultati del ciclo classico in termini di risposta anticorpale. Si stima attualmente che la protezione conferita dalla vaccinazione abbia una durata di circa 10 anni, a seguito dei quali è necessario un richiamo [124]. Il vaccino viene consigliato a coloro che sono potenzialmente esposti al rischio occupazionale di contrarre la malattia (ad esempio guardiacaccia, guardie forestali ecc.) o a tutti coloro che soggiornano nelle zone a rischio.

I vaccini sono molto ben tollerati. In circa un terzo dei vaccinati sono state osservate reazioni locali (rossore, dolore, tumefazione) con scomparsa in 1 - 2 giorni. In un numero minore di soggetti vaccinati sono state inoltre descritte reazioni generali come mal di testa, astenia, dolori muscolari e dolori articolari.

Il periodo ideale per la vaccinazione è l'inverno, benché sia possibile vaccinarsi in qualsiasi momento dell'anno.

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

TULAREMIA

L'agente eziologico della Tularemia è *Francisella tularensis*, uno dei batteri con più alta infettività che può causare patologie gravi e mortali nell'uomo. Per alcuni ceppi di tipo A è sufficiente l'inoculazione o l'inalazione di dieci batteri per indurre la malattia. Per questo motivo *F. tularensis* è considerata un potenziale agente di bioterrorismo [125 - 127].

Clinicamente si manifesta in modi diversi a seconda della via di contagio e in base alla virulenza dell'agente patogeno. Si può contrarre attraverso il contatto diretto con animali infetti, per l'ingestione di acqua contaminata o di carne poco cotta proveniente da animali infetti, ma anche attraverso la puntura di diversi artropodi, come le zecche [128].

L'impatto maggiore sulla popolazione, in termini di morbilità e mortalità, si ha in seguito all'inalazione di un ceppo altamente virulento.

F. tularensis è un piccolo cocco-bacillo, aerobico, intra- ed extra-cellulare, gram negativo, che si replica nei macrofagi. La posizione tassonomica del genere *Francisella* è piuttosto complessa: nel passato era stata classificata nei gruppi di *Brucella* o *Pasteurella*. La tassonomia attuale considera all'interno del genere *Francisella* due specie: *F. tularensis* e *F. philomiragia*.

Nella *F. tularensis* sono descritte cinque sottospecie o biotipi: *F. tularensis* o *neartica*, conosciuta anche come tipo A, *holarctica* biotipo I, *holarctica* biotipo II, che formano il tipo B, *mediaasiatica* e *novicida*, classificata come tipo C.

F. tularensis subsp. *tularensis* (tipo A) è altamente virulenta per diverse specie di mammiferi, uomo compreso. È presente soprattutto in nord America, ma è stata segnalata anche in Europa.

F. tularensis subsp. *holarctica* (tipo B) è meno virulenta rispetto al tipo A per l'uomo e il coniglio ma altamente virulenta per roditori e lagomorfi; è presente in Europa, Asia, nord America e Australia [129].

F. tularensis subsp. *novicida* (tipo C) e *Francisella philomiragia* (già *Yersinia philomiragia*) rappresentano altre specie di minor rilevanza sanitaria. La prima è stata isolata da acque superficiali in occasione di una moria di topi muschiati e poche volte dall'uomo.

Epidemiologia e ciclo biologico

La vastità degli ecosistemi coinvolti nel ciclo della tularemia, il numero di specie recettive, la presenza di biotipi a diversa patogenicità, la relativa resistenza di *Francisella* in natura, specie nei climi freddi, rende veramente complessa una definizione del ciclo di questa malattia. Nel 1911 McCoy descrisse una malattia simile alla peste che colpiva gli scoiattoli della California: l'agente responsabile fu chiamato *Bacterium tularense*, dal nome della contea di Tulare. La malattia umana fu descritta da Francis nel 1921 come tularemia e, in suo onore, il batterio fu ribattezzato *F. tularensis*. L'infezione è presente nell'emisfero settentrionale, nelle zone comprese fra il 30° e il 70° grado di latitudine: negli Stati Uniti orientali durante l'inverno nel periodo della caccia al coniglio, e in quelli occidentali durante l'estate, in relazione al momento di maggior diffusione delle zecche. In Europa e in Asia sembra che nei tempi passati abbia avuto larga diffusione, visto il gran numero di potenziali specie infette e di vettori.

I meccanismi principali della persistenza in natura della tularemia vanno ricercati negli artropodi vettori: le zecche (*Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*, *Ornithodoros*). *Francisella* può essere isolata anche mesi dopo la fine di un'epidemia ed è trasmessa anche per via verticale; le zanzare (generi *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*) e i tafani (*Chrysops spp.*) possono giocare un ruolo non secondario in molti territori.

Nell'uomo la tularemia può essere acquisita attraverso la puntura di artropodi infetti, soprattutto nei mesi estivi, oppure la manipolazione di tessuti animali infetti, l'ingestione di acqua o cibo contaminato, l'inalazione di particelle infettive aerosolizzate manipolando, ad esempio, fieno infetto. Le carcasse di animali infetti rappresentano una fonte di primaria importanza anche per quelle specie, come i gatti che, vivendo a stretto contatto con l'uomo, diventano veicolo dell'infezione zoonosica: il semplice contatto con animali malati o morti può provocare l'infezione e questo spiega la maggior frequenza della malattia in categorie come cacciatori, guardiaparco, agricoltori e veterinari. Non è da trascurare la possibilità di acquisire la malattia in seguito a manipolazione di materiale infetto o colture batteriche, non a caso è considerata una delle più importanti infezioni che si possono contrarre in laboratorio.

Caratteristiche cliniche

Il periodo medio d'incubazione per la tularemia è di 4 - 5 giorni. L'esordio è caratterizzato da febbre, brividi, cefalea, malessere, anoressia, affaticamento. A volte insorgono tosse, mialgie, disturbi toracici, vomito, ulcere faringee, dolore addominale, diarrea. La febbre si mantiene elevata per alcuni giorni, segue un breve periodo apiretico, con successiva recrudescenza febbrile senza altri sintomi. In assenza di trattamento la febbre permane per circa 30 giorni, si associano calo ponderale, debilitazione cronica e adenopatia persistente per alcuni mesi.

Da un punto di vista clinico sono descritte sei forme:

- forma ulcero-gliandolare (21 - 87% dei casi): si presenta inizialmente una tumefazione linfonodale e dopo alcuni giorni compare una papula rossa e dolente in sede di drenaggio dei linfonodi coinvolti. La lesione va incontro a necrosi lasciando un'ulcera con bordo rilevato;

- ghiandolare (3 - 20% dei casi): linfadenopatia senza presenza di ulcere cutanee;
- oculoghiandolare (0 - 5% dei casi): i batteri penetrano attraverso la congiuntiva o per contatto con dita contaminate, schizzi o aerosol. I sintomi: fotofobia, lacrimazione seguita da congiuntivite franca con chemosi e papule o ulcere congiuntivali giallastre;
- faringea (0 - 12% dei casi): solitamente di origine alimentare per cui spesso vi sono più casi nella stessa famiglia. È presente faringodinia con faringite o tonsillite essudativa con o senza ulcere. Sono di solito coinvolti i linfonodi regionali;
- polmonare (7 - 20% dei casi): quadro polmonare conseguente a inalazione diretta o a disseminazione ematica dei microorganismi, con febbre, tosse, costrizione retrosternale, dolore toracico;
- tifoidea (5 - 30% dei casi): forma febbrile non associata ad adenopatia, conseguente a qualsiasi modalità di esposizione.

Alcune forme di tularemia possono essere complicate da una diffusione sistemica con quadri di polmonite (comune), sepsi (non comune) o meningite (rara).

Elementi per la diagnosi

L'identificazione della *Francisella* deve essere sempre eseguita da laboratori di referenza, altamente specializzati. Il laboratorio dovrà essere informato del sospetto di tularemia in modo da attuare tutte le procedure di biosicurezza adeguate.

La diagnosi viene eseguita sulla base di:

- un'anamnesi positiva per contatto con conigli e roditori selvatici o esposizione a vettori artropodi;
- l'insorgenza improvvisa dei sintomi;
- le caratteristiche della lesione primaria.

I pazienti devono essere sottoposti a emocoltura e alla coltura di materiale clinico rilevante (escreato, lesioni), le colture di routine possono essere negative.

Nonostante i batteri possano essere isolati da emocolture, sputo, campioni di liquor, biopsie di linfonodi, tessuti o colture cellulari mediante immunofluorescenza o tecniche di biologia molecolare, incluse la PCR e le sequenze geniche, la malattia è sempre più frequentemente diagnosticata con test sierologici.

La PCR ha permesso di suddividere gli stiptipi di *F. tularensis* in 17 gruppi genetici designati con le lettere da A a Q [130,131].

Terapia

La terapia, in caso sospetto di tularemia, dovrebbe essere iniziata immediatamente. Il farmaco di scelta è la streptomicina, ugualmente efficace è la gentamicina [132]. Si può somministrare cloramfenicolo o tetracicline, fino a normalizzare la temperatura corporea, per 5 - 7 giorni. Bendaggi umidi di soluzione fisiologica applicati con continuità sono indicati per le lesioni cutanee primarie.

Nella tularemia oculare si ottiene sollievo con applicazioni di garze sterili imbevute di

soluzione fisiologica calda e con l'uso di occhiali scuri; nei casi gravi si possono instillare 1 - 2 gocce di omatropina al 2%. La cefalea intensa di regola viene controllata dalla codeina.

Prevenzione e profilassi

L'estrema infettività della malattia richiede un comportamento adeguato per evitare l'esposizione all'agente eziologico: un corretto abbigliamento per evitare le punture di zecche, l'utilizzo di guanti nella manipolazione di animali o carcasse potenzialmente infetti [133].

Gli operatori di laboratorio debbono evitare ogni manipolazione che possa creare aerosol o dispersione di gocce e seguire tutte le procedure per la protezione del personale e dell'ambiente. I campioni clinici devono essere manipolati in condizioni di contenimento almeno di 2° livello e trasferiti appena possibile in un 3° livello di contenimento se si sospetta *F. tularensis*.

Le superfici contaminate devono essere sterilizzate con l'uso di candeggina al 10%, seguita dopo 10 minuti da soluzione alcolica al 70%. Nell'ambiente esterno *F. tularensis* sopravvive per lunghi periodi in acqua, nel terreno, nelle carcasse di animali e la sopravvivenza aumenta se la temperatura è bassa. Per quanto riguarda le particelle infettanti disperse artificialmente (per rilascio intenzionale), non è noto per quanto tempo possano sopravvivere all'interno degli edifici o in un centro urbano. I livelli standard di clorazione dell'acqua potabile sono sufficienti a prevenire la contaminazione da *F. tularensis*.

Un vaccino vivo attenuato è stato utilizzato dal 1959 per immunizzare il personale di laboratorio a rischio d'infezione e il personale militare, ma non è registrato in nessun paese. Viene somministrato in unica dose mediante scarificazione. Studi su volontari hanno dimostrato una parziale protezione contro batteri aerosolizzati [134].

Nonostante gli investimenti e le attuali ricerche per lo sviluppo di un vaccino, attualmente non esiste un vaccino commerciale contro *la Tularemia* [135 - 140].

In caso di morso di zecca è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca: vedi paragrafo 'Come rimuovere la zecca'. Per approfondimenti vedi paragrafo 'Misure di prevenzione'.

L'UOMO

L'uomo può fungere da ospite intermedio occasionale in tutte le fasi di sviluppo delle zecche. Questo ruolo può riguardare soggetti esposti per motivi lavorativi (forestali, boscaioli, contadini ecc.) o ludici (escursionisti, cacciatori, pescatori ecc.).

Nel corso dell'ultimo secolo l'essere umano si è reso responsabile di una serie di interventi nel contesto ambientale, sociale ed economico, che hanno contribuito ad alterare la distribuzione, la presenza e la densità di specie ospiti e dei vettori quali:

- cambi d'uso del territorio e dei sistemi di produzione agro-zootecnici;
- sconvolgimenti degli habitat della fauna selvatica;
- aumento delle attività umane;
- maggior frequenza di viaggi;
- ampia circolazione di animali e prodotti di origine animale.

Conseguentemente il numero delle malattie emergenti e riemergenti, incluse le zoonosi, è fortemente aumentato. Alcuni agenti patogeni, che sono trasmessi da animali selvatici e/o che sono mantenuti in ambiente silvestre, hanno assunto un'importanza sempre crescente in ragione del loro impatto sulla fauna selvatica stessa, sulla salute umana, sulle specie zootecniche.

Il coinvolgimento dell'uomo si è accentuato negli ultimi anni anche a causa dell'aumento del turismo di massa, per la maggiore frequenza dei viaggi nazionali e internazionali, della pratica di sport all'aria aperta, dei comportamenti spesso incongrui che dimostrano una scarsa conoscenza del pericolo da parte dei frequentatori occasionali delle zone a rischio.

Altri importanti fattori di natura socio-economica responsabili di patologie infettive emergenti comprendono:

- globalizzazione dell'economia, con scomparsa delle barriere doganali e liberalizzazione del commercio di animali e prodotti di origine animale;
- cambiamenti demografici e delle abitudini di vita;
- sviluppo economico e mutamenti nei modelli di utilizzo del territorio (colture intensive e monoculture);
- progresso tecnologico e cambiamenti nelle tecnologie industriali (filieri alimentari);
- aumento delle situazioni di prossimità con animali (allevamenti di grosse dimensioni);
- incremento del volume e della velocità degli scambi commerciali;
- flussi migratori di persone, con possibile introduzione di nuovi patogeni e di nuove abitudini alimentari;
- guerre e conflitti interni, che riducono gli investimenti in sanità pubblica e bloccano i piani di profilassi nel bestiame;
- povertà e disuguaglianze sociali;
- inadeguatezza dei sistemi di sanità pubblica.

IL RISCHIO BIOLOGICO

CENNI SULLA NORMATIVA ITALIANA IN AMBITO OCCUPAZIONALE

La legislazione italiana riguardante le malattie professionali si è evoluta attraverso gli anni. In sintesi vale la pena ricordare che nel 1956 venne emanato il d.p.r. 303/1956 il quale sanciva le *Norme generali per l'Igiene del lavoro*, incluse le misure di prevenzione. Nel 1965 venne pubblicato il *Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali* (d.p.r. 1124/1965), pietra miliare della normativa sociale a tutela dei lavoratori. Venne chiarita la distinzione tra malattia professionale (processo morboso per esposizione prolungata ad agenti nocivi durante il lavoro) e infortunio (evento accidentale che si verifica per una causa violenta in occasione del lavoro, dal quale sia derivata un'inabilità temporanea o assoluta che comporti l'astensione dal lavoro per più di 3 giorni). Le zoonosi sono considerate infortuni, creando di fatto gravi difficoltà al risarcimento assicurativo. Nel d.m. del lavoro e politiche sociali 27/04/2004 (*Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del Testo Unico, approvato con d.p.r. 1124/1965 e successive modificazioni e integrazioni*) vengono comprese, tra le malattie da agenti biologici la cui origine lavorativa è di elevata probabilità, diverse zoonosi. Il suddetto elenco viene sottoposto ad aggiornamenti periodici, l'ultimo dei quali è allegato al d.m. del lavoro e politiche sociali 10/06/2014 (Lista 1- malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità - gruppo 3). Il d.lgs. 626/1994 e successive modifiche e integrazioni, emanato in recepimento di direttive comunitarie, ha rappresentato la vera svolta per la tutela e salute dei lavoratori, nonché per la prevenzione dei diversi rischi connessi ad attività lavorative, incluso il rischio biologico (RB).

IL RISCHIO BIOLOGICO: DEFINIZIONE E QUADRO NORMATIVO

Il Titolo X del d.lgs. 81/2008 e s.m.i., inerente l'esposizione ad agenti biologici, definisce agente biologico *qualsiasi microrganismo anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni*. Gli agenti biologici includono batteri, virus, parassiti, funghi; nel decreto sono stati classificati solo quelli in grado di *provocare malattie infettive in soggetti umani*. La classificazione (Allegato XLVI) è stata stilata sulla base della loro pericolosità, valutata sia nei confronti dei lavoratori che della popolazione generale, la quale tiene conto delle caratteristiche di un microrganismo di seguito riportate.

- Infettività: capacità di penetrare e moltiplicarsi nell'ospite.
- Patogenicità: capacità di produrre malattia a seguito di infezione.
- Trasmissibilità: capacità di essere trasmesso da un soggetto infetto a uno suscettibile.

- Neutralizzabilità: disponibilità di efficaci misure profilattiche per prevenire la malattia o misure terapeutiche per la sua cura.

Gli agenti biologici sono suddivisi in quattro gruppi di rischio.

- Agente biologico del gruppo 1: *un agente che presenta poche probabilità di causare malattie in soggetti umani.*
- Agente biologico del gruppo 2: *un agente che può causare malattie in soggetti umani e costituire un rischio per i lavoratori; è poco probabile che si propaghi nella comunità; sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche.*
- Agente biologico del gruppo 3: *un agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e che costituisce un serio rischio per i lavoratori; l'agente biologico può propagarsi nella comunità, ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche e terapeutiche.*
- Agente biologico del gruppo 4: *un agente che può provocare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può presentare un elevato rischio di propagazione nella comunità; non sono disponibili di norma efficaci misure profilattiche e terapeutiche.*

La corretta classificazione dei microrganismi è un punto cruciale nella prevenzione del rischio biologico perché da questa derivano direttamente le misure di tutela da adottare e le conseguenti sanzioni nel caso che tali misure non vengano impiegate e rispettate. Va precisato che non tutte le esposizioni agli agenti biologici esitano in una malattia in quanto alla realizzazione di tale evento concorrono molteplici fattori tra cui la consistenza numerica dell'agente infettante, l'aggressività del microrganismo e le capacità difensive dell'ospite.

Diverse sono le modalità attraverso le quali gli agenti biologici possono raggiungere l'organismo umano in ambito occupazionale:

- contatto diretto: trasferimento diretto ed essenzialmente immediato di agenti infettivi verso un ospite recettivo (esempio: scabbia) oppure diffusione di microrganismi attraverso goccioline (droplet) nelle congiuntive o nelle membrane mucose dell'occhio, del naso o della bocca (esempio: influenza);
- contatto indiretto: comporta il contatto tra un ospite suscettibile e un oggetto contaminato, come aghi e taglienti contaminati da materiale biologico (esempi: AIDS, epatite virale B e C), oppure attraverso il morso di un animale infetto o la puntura di un artropode ematofago (esempi: infezione rabbica, malattia di Lyme);
- via aerea: disseminazione di goccioline (droplet nuclei) contenenti microrganismi (esempio: tubercolosi);

Il Titolo X del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. sancisce una serie di obblighi per il datore di lavoro che includono la valutazione del rischio, l'adozione di misure tecniche, organizzative e procedurali, le misure igieniche e di emergenza, l'informazione e la formazione dei lavoratori, la sorveglianza sanitaria, l'istituzione dei registri degli esposti e degli eventi accidentali nonché dei casi di malattia e decesso.

La valutazione del rischio (VDR) è un processo complesso atto a valutare la probabilità che si verifichino eventi indesiderati in particolari circostanze ben definite di utilizzo di agenti pericolosi, nella fattispecie di agenti biologici. Questo processo è basato sulla ricerca di tutte le informazioni disponibili relative alle caratteristiche dell'agente biologico e delle modalità lavorative ed in particolare deve tener conto:

- della classificazione degli agenti biologici (Allegato XLVI);
- delle malattie che possono essere contratte;
- dei potenziali effetti allergici e tossici;
- di eventuali effetti sinergici in caso di coinfezione.

I risultati della valutazione devono essere riportati nel cosiddetto documento di valutazione dei rischi, una relazione con data certa in cui devono essere specificati, tra le altre cose, i criteri adottati per la valutazione stessa, le misure di prevenzione e protezione e i dispositivi di protezione adottati, il programma delle misure opportune per garantire il miglioramento nel tempo dei livelli di tutela, l'individuazione delle procedure per l'attuazione delle misure da realizzare, nonché dei ruoli dell'organizzazione aziendale che vi debbono provvedere. La VDR e il conseguente documento devono essere rielaborati in occasione di modifiche del processo produttivo o dell'organizzazione del lavoro significative o in relazione al grado di evoluzione tecnica, in seguito a infortuni significativi o quando la sorveglianza sanitaria ne evidenzia la necessità.

Si ricorda che nel settore agro-zootecnico *per i lavoratori stagionali che svolgono presso la stessa azienda un numero di giornate non superiore a cinquanta nell'anno, limitatamente a lavorazioni generiche e semplici non richiedenti specifici requisiti professionali*, il d.interm. 6 marzo 2013 prevede semplificazioni in materia di sorveglianza sanitaria, informazione e formazione.

In tema di malattie trasmesse da zecche il Ministero della salute nel 2000 ha emanato la circ. n.10 del 13 luglio 2000, riguardante l'epidemiologia e le misure di prevenzione di queste infezioni. Tale circolare rappresenta l'aggiornamento di una norma precedente, focalizzata unicamente sulla Borreliosi di Lyme e sulla meningoencefalite da zecche (circ. n.19 del 10 luglio 1995). Nella circ. del 2000 sono specificate le misure di profilassi comportamentale, fondate sull'informazione e sull'educazione sanitaria della popolazione generale e delle categorie professionali potenzialmente esposte al rischio di puntura da zecche. Va inoltre menzionato che anche le malattie da morso di zecca sono sottoposte a notifica. La notifica delle malattie infettive rappresenta un importante strumento di sanità pubblica, in quanto permette di intervenire tempestivamente su focolai epidemici o singoli casi di malattie diffuse, al fine di prevenire il diffondersi o il ripetersi di queste. Il d.m. salute 15/12/1990 ha catalogato le malattie infettive in 5 classi, caratterizzate da procedure di notifica differenti sulla base della gravità della malattia. Il Sistema informatizzato di malattie infettive (SIMI), istituito grazie alla collaborazione tra l'Istituto superiore di sanità e il Ministero della salute, ha lo scopo di informatizzare il flusso delle notifiche di malattie infettive e rendere disponibili i dati in formato elettronico. Tale sistema di sorveglianza è stato recentemente incluso nell'elenco B1 del d.p.c.m. 03/03/2017.

IL RISCHIO BIOLOGICO NEL SETTORE AGRO-ZOOTECNICO E FORESTALE

Il settore agro-zootecnico costituisce ancora oggi, nel nostro paese, una notevole parte della realtà produttiva, impiegando un numero significativo di lavoratori. Nel corso del XX secolo l'agricoltura italiana ha registrato un avanzamento della produttività delle colture e degli allevamenti, attribuibile a una serie di fattori che includono le politiche di ristrutturazione aziendale, un vigoroso processo di meccanizzazione, l'apporto di fertilizzanti e pesticidi. Non va tuttavia dimenticato che queste trasformazioni hanno avuto anche un impatto negativo sull'ambiente, ad esempio in termini di inquinamento delle acque e dei suoli (RSA 2016). I dati dell'ultimo censimento dell'agricoltura indicano che nel 2010 in Italia esistevano poco più di 1,6 milioni di imprese agricole, di cui circa 400.000 al Nord, 252.000 al Centro e circa 970.000 nel mezzogiorno. Secondo quanto attestato dall'analisi effettuata dal Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria (CREA), attualmente assistiamo a una ritrovata centralità dell'agricoltura nell'agenda economica, politica e sociale italiana. Nel corso del 2015 si sono avuti segnali di ripresa degli indicatori economici del settore, con un incremento della produzione (+1,5% in termini correnti) che si attesta a oltre 57,6 miliardi di euro. Si è anche assistito a una ripresa dell'occupazione in agricoltura: +3,8% rispetto all'anno precedente (CREA 2017). Nell'intero anno 2016 sono stati impiegati in tale settore circa 884.000 addetti, con un aumento di quasi il 5% rispetto al 2015. La metà di essi lavora nel mezzogiorno (428.000 unità), 326.000 unità sono impiegate nelle regioni del Nord e 130.000 unità nelle regioni del Centro. Nel 2016 l'agricoltura (compresi allevamento, silvicoltura e piccola pesca) ha contribuito per il 3,9% al totale degli occupati dell'anno (22,8 milioni) e per il 2% al valore aggiunto prodotto dall'intera economia, come avvenne anche nel 2015. Riguardo agli infortuni nel quinquennio 2011 - 2015, nella gestione agricoltura si è registrata una notevole diminuzione del fenomeno infortunistico: si è passati dalle oltre 47.000 denunce del 2011 alle 38.000 del 2015 (-19,2%), mentre per le denunce con esito mortale il calo è stato più contenuto (-9,8%, da 184 decessi a 166). Il fenomeno tecnopatologico è invece in controtendenza rispetto a quello infortunistico. Nel periodo in esame si è passati da 8.034 denunce nel 2011 alle 12.257 del 2015 (+52,6%) (dati Inail marzo 2017).

Ovviamente gli infortuni denunciati interessano soprattutto patologie che colpiscono il sistema osteo-articolare e muscolo-tendineo. Oggi l'impiego corretto di attrezzature necessarie alla distribuzione di fitofarmaci può ridurre l'esposizione dell'operatore agli agenti chimici, diminuendo la probabilità di insorgenza di patologie professionali per effetto dell'assorbimento attraverso la cute, dell'inalazione o dell'ingestione del prodotto. Nel settore agro-zootecnico accanto alle patologie causate da agenti fisici e chimici vanno ricordate le zoonosi, che vengono trattate dall'Inail come infortuni. Oltre alla difficoltà oggettiva nell'individuazione delle precise modalità di contagio da agenti biologici, nella misurazione ambientale dei microrganismi e nella stima di contaminazione microbica relativa a differenti ambiti lavorativi, nel settore si osserva spesso la mancanza di un'adeguata opera di prevenzione dai rischi lavo-

rativi. Ciò è legato a una serie di motivazioni: molte delle aziende agro-zootecniche sono a gestione familiare, con conseguente difficoltà di accesso alle risorse e alle figure professionali che nel corso degli anni hanno profondamente cambiato la prevenzione in altri ambienti di lavoro; particolarmente difficile sembra essere l'informazione e la formazione sulla prevenzione dei rischi lavorativi in tale settore. Va tenuto presente inoltre che molte attività rurali sono condotte in ambienti non confinati, il rischio si estende spesso dal singolo al gruppo familiare e vi è una maggiore diffusione del lavoro minorile e dei migranti rispetto ad altri settori produttivi. La tutela dei lavoratori dai rischi biologici in zootecnia è quindi un obiettivo di particolare rilievo.

Numerosissime sono le possibili infezioni correlate alle attività agro-zootecniche e in particolare quelle che inducono il lavoratore a svolgere la propria attività a contatto diretto con la natura e con gli animali (agricoltori, giardinieri, boscaioli, allevatori, veterinari, guardie forestali).

Lo sviluppo delle conoscenze e delle metodiche diagnostiche innovative, insieme allo sviluppo dei fattori di modernizzazione, di ricerca, di prevenzione e sicurezza, di tecniche e produzioni ecologiche, di formazione professionale, permettono un approccio nuovo verso lo studio dei rischi biologici in agricoltura.

Due importanti fattori che vanno presi in considerazione allorché si valuta il rischio in tale ambito riguardano:

- le sorgenti di rischio di esposizione ad agenti biologici;
- le modalità di trasmissione delle infezioni occupazionali.

Nel settore agro-zootecnico e forestale l'esposizione agli agenti biologici avviene ogniqualvolta un soggetto venga a contatto sul luogo di lavoro con:

- acque di scarico;
- allergeni;
- animali;
- artropodi-vettori;
- derivati di origine animale;
- generi alimentari;
- materiali naturali o di natura organica, quali terra, argilla, derivati da piante;
- polveri organiche;
- rifiuti.

Tra le molteplici categorie lavorative interessate ricordiamo:

- addetti al commercio e ai trasporti di animali vivi e di carni;
- addetti alla depurazione delle acque di scarico;
- addetti alla macellazione delle carni;
- addetti alla pastorizia;
- addetti alla piscicoltura;
- addetti alla produzione e alla manipolazione degli alimenti;
- allevatori;

- conciatori, tosatori;
- agricoltori;
- forestali;
- laboratoristi;
- operatori ecologici e addetti agli impianti di smaltimento rifiuti;
- veterinari.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Huston P. Vector-borne disease, cities, and climate change. *Can Fam Physician*. 2016;62(10):818.
- [2] Vonesh N, D'Ovidio C, Tomao P et al. Climate change, vector-borne diseases and working population. *Ann Ist Super Sanità*: 2016;52(3):397-405.
- [3] Rogalski MA, Gowler CD, Shaw CL et al. Human drivers of ecological and evolutionary dynamics in emerging and disappearing infectious disease systems. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017;372(1719).
- [4] Cable J, Barber I, Boag B et al. Global change, parasite transmission and disease control: lessons from ecology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017;372(1719).
- [5] Ministero dell'Ambiente e della Tutela del territorio e del mare. Rapporto sullo stato delle conoscenze scientifiche su impatti, vulnerabilità ed adattamento ai cambiamenti climatici in Italia. MATTM, Roma, 2014.
- [6] Rossati A. Global warming and its health impact. *Int J Occup Environ Med*. 2017;8:7-20.
- [7] European centre for disease prevention and control (Ecdc). Tick-borne encephalitis - Annual Epidemiological Report 2016. URL: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data> [consultato marzo 2018].
- [8] Società italiana di malattie infettive e tropicali. Libro Bianco delle Malattie Infettive. Firenze: Fotolito Immagine; 2015.
- [9] Mantovani A, Macrì A, Prosperi S et al. Idrofobia e altre malattie non meno appiccicaticce. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*. 1992;11(1):205-18.
- [10] World health organization. Zoonoses and the Human-Animal-Ecosystems Interface. URL: <http://www.who.int/zoonoses/en/> [consultato marzo 2018].
- [11] Mantovani A. Appunti sullo sviluppo del concetto di zoonosi. In: Atti del III Convegno nazionale di storia della medicina veterinaria. Lastra a Signa (FI), 23-24 settembre 2000.
- [12] Marks PW, Petersen LR. Decision making in the face of uncertainty: the challenge of emerging infectious diseases. *Transfusion*. 2017;57(3pt2):723-28.
- [13] Miller M, Hagan E. Integrated biological-behavioural surveillance in pandemic-threat warning systems. *Bull World Health Organ*. 2017;95(1):62-8.

- [14] Bonizzi L, Guarino M, Roncada P et al. Valutazione e prevenzione delle zoonosi: lo "One Health Approach". *Giornale italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*. 2013;35(4).
- [15] Zinsstaga J, Schellinga E, Waltner-Toews D et al. From "one medicine" to "one health" and systemic approaches to health and well-being. *Preventive Veterinary Medicine*. 2011;101(3-4):148-56.
- [16] American veterinary medical association. URL: <https://www.avma.org/Pages/home.aspx> [consultato marzo 2018].
- [17] Zilli R. One Health: un impegno globale. URL: www.trentagiorni.it/files/1269254116-02-30giorni-feb08%20-%2035.pdf [consultato marzo 2018].
- [18] Ministero della salute. Piano nazionale integrato 2015 - 2018. Attività trasversali - zoonosi. URL: <http://www.salute.gov.it/pianoNazionaleIntegrato2015/sezionePianoNazionaleIntegrato2015.jsp?cap=capitolo3&sez=pni-cap3-trasversali-zoonosi> [consultato marzo 2018].
- [19] Sistema Informativo Veterinario. URL: <https://www.vetinfo.sanita.it/> [consultato marzo 2018].
- [20] Huntington MK, Allison J, Nair D. Emerging Vector-Borne Diseases. *Am Fam Physician*. 2016;94(7):551-7.
- [21] Schorderet-Weber S, Noack S, Selzer PM et al. Blocking transmission of vector-borne diseases. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2017;(1):90-109.
- [22] Kilpatrick AM, Randolph SE. Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet*. 2012;380(9857):1946-55.
- [23] Gautret P, Parola P, Raoult P. Global Warming and Global Decrease in Vector-Borne Disease Prevalence and Mortality. *J Infect Dis*. 2017;215(4):660-1.
- [24] WWF Italia. Biodiversità e cambiamenti climatici. Report WWF Italia. 2015. URL: http://www.wwf.it/news/dossier_pubblicazioni.cfm?19381/biodiversita-e-cambiamenti-climatici [consultato marzo 2018].
- [25] Rossati A, Bargiacchi O, Kroumova V et al. Malattie trasmesse da vettori e cambiamenti climatici in Europa. *Infez Med*. 2014;3:179-92.
- [26] European centre for disease prevention and control. Technical document. Climate change and communicable diseases in the EU Member States. Handbook for national vulnerability, impact and adaptation assessments. Stockholm: ECDC; 2010. URL: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1003_TED_handbook_climatechange.pdf [consultato marzo 2018].
- [27] Hasle G. Transport of ixodid ticks and tick-borne pathogens by migratory birds. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013(3):48.

- [28] Sparagano O, George D, Giangaspero A et al. Arthropods and associated arthropod-borne diseases transmitted by migrating birds. The case of ticks and tick-borne pathogens. *Vet Parasitol.* 2015;213(1-2):61-6.
- [29] European food safety authority, European centre for disease prevention and control; The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010; *EFSA Journal* 2012;10(3):2597.
- [30] Dietrich M, Gómez-Díaz E, McCoy KD. Worldwide distribution and diversity of seabird ticks: implications for the ecology and epidemiology of tick-borne pathogens. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(5):453-70.
- [31] Estrada-Peña A, de la Fuente J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral Res.* 2014;108:104-28.
- [32] Jahfari S, Ruyts SC, Frazer-Mendelewska E et al. Melting pot of tick-borne zoonoses: the European hedgehog contributes to the maintenance of various tick-borne diseases in natural cycles urban and suburban areas. *Parasit Vectors.* 2017;10(1):134.
- [33] Matassa E. Zoonosi e sanità pubblica: un approccio interdisciplinare per un problema emergente. Springer Verlag; 2007.
- [34] Iori A, Di Giulio A, De Felice et al. Zecche d'Italia. In: Cringoli G., Iori A., Rinaldi L., Veneziano V. & Genchi C. (eds) *Mappe parassitologiche*, 6. Zecche. Napoli: Ed Rolando; 2005.
- [35] Istituto superiore di sanità - Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute. Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica. URL: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/zecche/zecche.asp>. [consultato marzo 2018].
- [36] Aureli S. (2012): Patogeni e zecche vettrici: studio epidemiologico in parchi pubblici dell'Emilia Romagna. Tesi di dottorato in Epidemiologia e controllo delle zoonosi - Ciclo XXIV Settore Concorsuale di afferenza: 07/H3 - Malattie infettive e parassitarie degli animali. Alma Mater Studiorum - Università di Bologna.
- [37] Istituto superiore di sanità. Dutto M, Severini F, Romi R. Guida per l'entomoprofilassi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011 (Rapporti ISTISAN 11/24).
- [38] [Lymedisease.org. Babesia](https://www.lymedisease.org/babesia/). URL: <https://www.lymedisease.org/lyme-basics/co-infections/babesia/> [consultato marzo 2018].
- [39] Yabsley MJ, Shock BC. Natural history of Zoonotic Babesia: Role of wildlife reservoirs. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2012;2:18-31.
- [40] Centers for disease control and prevention. Parasites-Babesiosis. URL: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/epi.html> [consultato marzo 2018].

- [41] Øines Ø, Radzijeuskaja J, Paulauskas A et al. Prevalence and diversity of *Babesia* spp. in questing *Ixodes ricinus* ticks from Norway. *Parasit Vectors*. 2012;4(5):156.
- [42] Anand KP, Anand A, Kashyap AS. Dr. Victor Babes, Discoverer of Babesia. *J Assoc Physicians India*. 2015;63(3):80-1.
- [43] Lobo CA, Cursino-Santos JR et al. Babesia: An Emerging Infectious Threat in Transfusion Medicine. *PLoS Pathog*. 2013;9(7).
- [44] Leiby DA. Transfusion-Transmitted *Babesia* spp. Bull's-Eye on *Babesia microti*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011;24(1):14-28.
- [45] Martinot M, Zadeh MM, Hansmann Y et al. Babesiosis in Immunocompetent Patients, Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(1):114-6.
- [46] Hamšíková Z, Kazimírová M, Haruštiaková et al. *Babesia* spp. in ticks and wildlife in different habitat types of Slovakia. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):292.
- [47] Herwaldt BL, Cacciò S, Gherlinzoni F et al. Molecular Characterization of a Non-*Babesia divergens* Organism Causing Zoonotic Babesiosis in Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2003;9(8):943-8.
- [48] Steiner FE, Pinger RR, Vann CN et al. Infection and co-infection rates of *Anaplasma phagocytophilum* variants, *Babesia* spp., *Borrelia burgdorferi*, and the rickettsial endosymbiont in *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) from sites in Indiana, Maine, Pennsylvania, and Wisconsin. *J Med Entomol*. 2008;45(2):289-97.
- [49] Nelder MP, Russell CB, Sheehan NJ et al. Human pathogens associated with the blacklegged tick *Ixodes scapularis*: a systematic review. *Parasit Vectors*. 2016;9:265.
- [50] Hersh MH, Ostfeld RS, McHenry DJ et al. Co-infection of blacklegged ticks with *Babesia microti* and *Borrelia burgdorferi* is higher than expected and acquired from small mammal hosts. *PLoS One*. 2014;9(6):e99348.
- [51] Knapp KL, Rice NA. Human Coinfection with *Borrelia burgdorferi* and *Babesia microti* in the United States. *J Parasitol Res* 2015(3):1-11.
- [52] ESCCAP Italia. Controllo delle malattie trasmesse da vettori nel cane e nel gatto. Traduzione ed adattamento italiana della linea guida ESCCAP 5, ottobre 2012. URL: <http://www.esccap.it/interno.php?idpaginaprincipale=11&idpagina=31> [consultato marzo 2018].
- [53] Centers for disease control and prevention. Parasites–Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. URL: <https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/dx.html>. [consultato marzo 2018].
- [54] Ord RL, Lobo CA. Human Babesiosis: Pathogens, Prevalence, Diagnosis and Treatment. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2015;2(4):173-81.
- [55] Centers for disease control and prevention. Parasites–Babesiosis. Resources for

- Health Professionals. URL: https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/health_professionals/index.html#dx. [consultato marzo 2018].
- [56] Munkhjargal T, Yokoyama N, Igarashi I. Recombinant methionine aminopeptidase protein of *Babesia microti*: immunobiochemical characterization as a vaccine candidate against human babesiosis. *Parasitol Res.* 2016;115(9):3669-76.
 - [57] Munkhjargal T, Aboge GO, Ueno A et al. Identification and characterization of profilin antigen among *Babesia* species as a common vaccine candidate against babesiosis. *Exp Parasitol.* 2016;166:29-36.
 - [58] Cotté V, Bonnet S, Le Rhun D et al. Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerging Infectious Diseases.* 2008;14(7):1074-80.
 - [59] Regier Y, Ballhorn W, Kempf VA et al. Molecular detection of *Bartonella henselae* in 11 *Ixodes ricinus* ticks extracted from a single cat. *Parasit Vectors.* 2017;10:105.
 - [60] Fabbi M, Vicari N, Tranquillo M et al. Prevalence of *Bartonella henselae* in stray and domestic cats in different Italian areas: evaluation of the potential risk of transmission of Bartonella to humans. *Parassitologia.* 2004;46(1-2):127-9.
 - [61] Troncoso I, Fischer C, Arteaga F et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae* in occupational risk persons. *Rev Chilena Infectol.* 2016;33(3):355-7.
 - [62] Zając V, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J et al. *Bartonella henselae* in eastern Poland: the relationship between tick infection rates and the serological response of individuals occupationally exposed to tick bites. *J Vector Ecol.* 2015;40(1):75-82.
 - [63] Attipa C, Papasouliotis K, Solano-Gallego L et al. Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. *Parasit Vectors.* 2017;10(1):130.
 - [64] Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-Scratch Disease in the United States, 2005 - 2013. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(10):1741-6.
 - [65] Corrain R, Drigo M, Fenati M et al. Study on ticks and tick-borne zoonoses in public parks in Italy. *Zoonoses Public Health.* 2012;59(7):468-76.
 - [66] Breitschwerdt EB. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. *Vet Dermatol.* 2017;28(1):96-e21.
 - [67] Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(6):1921-33.
 - [68] Heymann DL, Marasca G. Manuale per il controllo delle malattie trasmissibili. Roma: Dea; 2004.
 - [69] Rudenko N, Golovchenko M, Grubhoffer L et al. Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011;2(3):123-8.

- [70] Margos G, Wilske B, Sing A et al. *Borrelia bavariensis* sp. nov. is widely distributed in Europe and Asia. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2013;63(11):4284-8.
- [71] Jahfari S, Ruyts SC, Frazer-Mendelewska E et al. Melting pot of tick-borne zoonoses: the European hedgehog contributes to the maintenance of various tick-borne diseases in natural cycles urban and suburban areas. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):134.
- [72] Jungnick S, Margos G, Rieger M et al. *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Borrelia afzelii*: Population structure and differential pathogenicity. *Int J Med Microbiol*. 2015;305(7):673-81.
- [73] Veinović G, Ružić-Sabljčić E, Strle F et al. Comparison of Growth of *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, and *Borrelia burgdorferi* Sensu Stricto at Five Different Temperatures. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0157706.
- [74] Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF et al. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science*. 1982; 216(4552):1317-9.
- [75] Pascucci I, Di Domenico M, Dall'Acqua F et al. Detection of Lyme Disease and Q Fever Agents in Wild Rodents in Central Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015;15(7):404-11.
- [76] Tracy KE, Baumgarth N. *Borrelia burgdorferi* Manipulates Innate and Adaptive Immunity to Establish Persistence in Rodent Reservoir Hosts. *Front Immunol*. 2017;8:116.
- [77] Comstedt P, Jakobsson T, Bergström S. Global ecology and epidemiology of *Borrelia garinii* spirochetes. *Infect Ecol Epidemiol*. 2011;1.
- [78] Crovato F, Nazzari G, Fumarola D et al. Lyme disease in Italy: first reported case. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1985;44:570-1.
- [79] Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J et al. The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016;16:140.
- [80] Centers for disease control and prevention. Two-step Laboratory Testing Process. URL: <https://www.cdc.gov/lyme/diagnostictesting/labtest/twostep/index.html> [consultato marzo 2018].
- [81] Cameron DJ, Johnson LB, Maloney EL. Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: the clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(9):1103-35.
- [82] Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1089-134.

- [83] Centers for disease control and prevention. Lyme disease vaccine. URL: <https://www.cdc.gov/lyme/prev/vaccine.html> [consultato marzo 2018].
- [84] Melissa J, Rick Alleman A, Breitschwerdt EB et al. Seroprevalence of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in dogs in North America. *Parasites & Vectors*. 2012;5(29).
- [85] René-Martellet M, Lebert I, Chêne J et al. Diagnosis and incidence risk of clinical canine monocytic ehrlichiosis under field conditions in southern Europe. *Parasit Vectors*. 2015;8(3):2-10.
- [86] Centers for disease control and prevention. Annual cases of ehrlichiosis in the United States. URL: <https://www.cdc.gov/ehrlichiosis/stats/index.html> [consultato marzo 2018].
- [87] Eisen RJ, Kugeler KJ, Eisen L et al. Tick-Borne Zoonoses in the United States: Persistent and Emerging Threats to Human Health. *ILAR J*. 2017;(23):1-17.
- [88] Pennisi MG, Persichetti MF, Serrano L et al. Ticks and associated pathogens collected from cats in Sicily and Calabria (Italy). *Parasit Vectors*. 2015;8:512.
- [89] Vascellari M, Ravagnan S, Carminato A et al. Exposure to vector-borne pathogens in candidate blood donor and free-roaming dogs of northeast Italy. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):369.
- [90] Centers for disease control and prevention. *Ehrlichiosis*. URL: <https://www.cdc.gov/ehrlichiosis/symptoms/index.html> [consultato marzo 2018].
- [91] Thema N, Pretorius A, Tshilwane S et al. Cellular immune responses induced in vitro by *Ehrlichia ruminantium* secreted proteins and identification of vaccine candidate peptides. *Onderstepoort J Vet Res*. 2016;83(1):1-11.
- [92] Lina TT, Dunphy PS, Luo T et al. *Ehrlichia chaffeensis* TRP120 Activates Canonical Notch Signaling To Downregulate TLR2/4 Expression and Promote Intracellular Survival. *MBio*. 2016;7(4).
- [93] Sosa-Gutierrez CG, Vargas-Sandoval M, Torres J et al. Tick-borne rickettsial pathogens in questing ticks, removed from humans and animals in Mexico. *J Vet Sci*. 2016;17(3):353-60.
- [94] Parola P, Paddock CD, Socolovschi C et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(4):657-702.
- [95] Oaks JB, Lasam G, LaCapra G. Mediterranean Spotted Fever: A Rare Non-Endemic Disease in the USA. *Cureus*. 2017;9(1):974.
- [96] Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L et al. Rickettsioses in Europe. *Microbes Infect*. 2015;17(11-12):834-8.
- [97] Oteo JA, Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012;3(5-6):271-8.

- [98] European centre for disease prevention and control. Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries. Stockholm: Ecdc. 2013. URL: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=950 [consultato marzo 2018].
- [99] Santoro M, D'Alessio N, Cerrone A. The Eurasian otter (*Lutra lutra*) as a potential host for rickettsial pathogens in southern Italy. PLoS One. 2017;12(3):e0173556.
- [100] Chisu V, Leulmi H, Masala G et al. Detection of *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia aeschlimannii* in ticks from Sardinia, Italy. Ticks Tick Borne Dis. 2017;8(3):347-52.
- [101] Portillo A, De Sousa R, Santibáñez S et al. Guidelines for the Detection of *Rickettsia* spp. Vector Borne Zoonotic Dis. 2017;17(1):23-32.
- [102] Liedó L, Domínguez-Peñañiel G, Giménez-Pardo C et al. Molecular and serological study of rickettsial infection in humans, and in wild and farm animals, in the province of Burgos, Spain. Vector Borne Zoonotic Dis. 2014;14(6):383-8.
- [103] Centers for disease control and prevention. Other tick-borne spotted fever rickettsial infections. URL: <https://www.cdc.gov/other spotted fever/> [consultato marzo 2018].
- [104] Riley SP, Cardwell MM, Chan YG et al. Failure of a heterologous recombinant Sca5/OmpB protein-based vaccine to elicit effective protective immunity against *Rickettsia rickettsii* infections in C3H/HeN mice. Pathog Dis. 2015;73(9):101.
- [105] Walker DH. The realities of biodefense vaccines against *Rickettsia*. Vaccine. 2009;27(Suppl 4):D52-5.
- [106] Browne AS, Fèvre EM, Kinnaird M et al. Serosurvey of *Coxiella burnetii* (Q fever) in Dromedary Camels (*Camelus dromedarius*) in Laikipia County, Kenya. Zoonoses Public Health. 2017;64(7):543-49.
- [107] Schimmer B, Schotten N, Van Engelen E et al. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk for humans on dairy cattle farms, the Netherlands, 2010–2011. Emerging Infectious Diseases. 2014;20(3):417-25.
- [108] Van Schaik EJ, Samuel JE. Phylogenetic diversity, virulence and comparative genomics. Adv Exp Med Biol. 2012;(984):13-38.
- [109] Reimer LG. Q fever. Clin Microbiol Rev. 1993;6(3):193-8.
- [110] Oyston PC, Davies C. Q fever: the neglected biothreat agent. J Med Microbiol. 2011;60(1):9-21.
- [111] Mohabbati Mobarez A, Bagheri Amiri F, Esmaeili S. Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(4): e0005521.

- [112] Rizzo F, Vitale N, Ballardini M et al. Q fever seroprevalence and risk factors in sheep and goats in northwest Italy. *Prev Vet Med.* 2016;(130):10-7.
- [113] Roest HI, Bossers A, van Zijderveld FG et al. Clinical microbiology of *Coxiella burnetii* and relevant aspects for the diagnosis and control of the zoonotic disease Q fever. *Vet Q.* 2013;33(3):148-60.
- [114] Centers for disease control and prevention. Emergency Preparedness and Response. Q Fever: Prevention Overview for Clinicians. URL: <https://emergency.cdc.gov/agent/qfever/clinicians/prevention.asp> [consultato marzo 2018].
- [115] Ciervo A, Mancini F, Rezza G. La febbre ricorrente: una malattia emergente in Italia e in Europa. *Not Ist Super Sanità.* 2016;29(1):3-6.
- [116] Centers for disease control and prevention. *Tick-borne encephalitis* (TBE). URL: <https://www.cdc.gov/vhf/tbe/index.html> [consultato marzo 2018].
- [117] Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H et al. Emergence of *tick borne encephalitis* in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Eurosurveillance.* 2015;20(13):9-16.
- [118] Mohareb E, Christova I, Soliman A et al. Tick borne encephalitis in bulgaria, 2009 to 2012. *Eurosurveillance.* 2013;18(46):pii=20635.
- [119] European centre for disease prevention and control. Annual epidemiological report 2014 – Emerging and vector-borne diseases. URL: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/emerging-and-vector-borne-diseases-annual-epidemiological-report-2014-2012-data?ID=1196&List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90#sthash.VF67A4no.dpuf> [consultato marzo 2018].
- [120] Bogovic P, Strle F. *Tick-borne encephalitis*: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin cases.* 2015;3(5):430-41.
- [121] Istituto superiore di sanità. Zoonosi in Italia nel periodo 2009 - 2013. Encefaliti da zecche. Graziani C, Duranti A, Morelli A, et al. Rapporti ISTISAN 16/1.
- [122] Franz XH, Karin S, Heidemarie H et al. Vaccination and *Tick-borne encephalitis*, Central Europe. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(1):69-76.
- [123] Amicizia D, Domnich A, Panatto D et al. Epidemiology of *tick-borne encephalitis* (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(5):1163-71.
- [124] Cesmet.com. Encefalite da Zecche - Vaccinazione. URL: <https://www.cesmet.com/it/vaccino-encefalite-da-zecche> [consultato marzo 2018].
- [125] Shapiro DS, Schwartz DR. Exposure of laboratory workers to *Francisella tularensis* despite a Bioterrorism Procedure. *J Clin Microbiol.* 2002;40(6):2278-81.
- [126] Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA et al. Tularemia as a Biological weapon medical and Public health management. *JAMA.* 2001;285(21):2763-73.

- [127] Celli J, Thomas C. Mechanisms of *Francisella tularensis* intracellular pathogenesis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(4): a010314.
- [128] Zhang F, Liu W, Wu X-M et al. Detection of *Francisella tularensis* in ticks and identification of their genotypes using multiple-locus variable-number tandem repeat analysis. BMC Microbiol. 2008;8:152.
- [129] Eden JS, Rose K, Ng J et al. *Francisella tularensis* ssp. holarctica in Ringtail Possums, Australia. Emerg Infect Dis. 2017;23(7):1198-201.
- [130] De la Puente-Redondo VA, Del Blanco NG, Gutiérrez-Martín CB et al. Comparison of different PCR approaches for typing of *Francisella tularensis* strains. J Clin Microbiol. 2000;38(3):1016-22.
- [131] Johansson A, Ibrahim A, Göransson I et al. Evaluation of PCR-based methods for discrimination of *Francisella* species and subspecies and development of a specific PCR that distinguishes the two major subspecies of *Francisella tularensis*. J Clin Microbiol. 2000;38(11):4180-5.
- [132] Centers for disease control and prevention. Tularemia. URL: <https://www.cdc.gov/tularemia/diagnosistreatment/index.html> [consultato marzo 2018].
- [133] Centers for disease control and prevention. Managing potential laboratory exposures to *Francisella tularensis*. URL: <https://www.cdc.gov/tularemia/diagnosistreatment/index.html> [consultato marzo 2018].
- [134] Oyston PC. *Francisella tularensis* vaccines. Vaccine. 2009;27(4):48-51.
- [135] Mahawar M, Rabadi SM, Catlett SV et al. Identification of a live attenuated vaccine candidate for tularemia prophylaxis. PLoS ONE. 8(4):e61539.
- [136] Skyberg JA, Rollins MF, Samuel JW et al. Interleukin-17 protects against the *Francisella tularensis* live vaccine strain but not against a virulent *F. tularensis* type A strain. Infect Immun. 2013;81(9):3099-105.
- [137] Marohn ME, Barry EM. Live attenuated tularemia vaccines: recent developments and future goals. Vaccine. 2013;31(35):3485-91.
- [138] Rowe HM, Huntley JF. From the Outside-In: The *Francisella tularensis* envelope and virulence. Front Cell Infect Microbiol. 2015;(5):94.
- [139] Jia Q, Bowen R, Lee BY et al. *Francisella tularensis* live vaccine strain deficient in capB and overexpressing the fusion protein of IgIA, IgIB, and IgIC from the bfr promoter induces improved protection against *F. tularensis* respiratory challenge. Vaccine. 2016;34(41):4969-78.
- [140] Sunagar R, Kumar S, Franz BJ et al. Tularemia vaccine development: paralysis or progress? Vaccine (Auckl). 2016;6:9-23.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 03 marzo 2017

Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, in attuazione del d.l. 179/2012.

Decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali 10 giugno 2014

Approvazione dell'aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del testo unico approvato con d.p.r. 1124/1965 e successive modificazioni e integrazioni.

Decreto Interministeriale 27 marzo 2013

Semplificazione in materia di informazione, formazione e sorveglianza sanitaria dei lavoratori stagionali del settore agricolo.

Decreto legislativo 09 aprile 2008, n.81

Attuazione dell'art.1 della l. 296/2006, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.

Decreto legislativo 04 aprile 2006, n.191

Attuazione della dir. 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici.

Decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali 27 aprile 2004

Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'art. 139 del testo unico approvato con d.p.r. 1124/1965e successive modificazioni e integrazioni.

Direttiva 2003/99/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 novembre 2003

Sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della dec. 90/424/CEE del consiglio e che abroga la dir. 92/117/CEE del Consiglio.

Circolare 13 luglio 2000, n.10

Malattie trasmesse da zecche: cenni di epidemiologia–misure di prevenzione.

Circolare 10 luglio 1995, n.19

Misure di prevenzione nei confronti di malattie trasmesse da artropodi: Malattia di Lyme; Encefalite da zecche.

Decreto legislativo 19 settembre 1994, n.626

Attuazione delle dir. 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655CEE, 89/656/CEE, 90/269/CEE,

90/270CEE, 90/394/CEE e 90/679CEE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro.

Decreto del Ministro della salute 15 dicembre 1990

Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive.

Decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n.1124

Testo unico delle disposizioni per l'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali.

Decreto del Presidente della Repubblica 19 marzo 1956, n.303.

Norme generali per l'igiene del lavoro.

GLOSSARIO

Acaricida	Preparato tossico in grado di uccidere gli acari.
Acaro	Piccolo artropode, comprendente diverse specie, spesso parassiti.
Acrodermatite cronica atrofizzante	Dermatosi ad evoluzione lentissima, caratterizzata dalla comparsa di placche eritematose sulla superficie dorsale degli arti; questo eritema si accompagna all'inizio con un'infiltrazione, poi compare atrofia della pelle.
Adenopatia	Infiammazione di tipo infettivo, patologico, tumorale che interessa i linfonodi e che di solito si accompagna ad adenomegalia, cioè al rigonfiamento dello stesso linfonodo.
Agente eziologico	Microrganismo causa dell'instaurarsi di un processo infettivo.
Anemia	Riduzione del valore di emoglobina, proteina presente nei globuli rossi (eritrociti) nel sangue.
Antibiotico	Sostanza di origine naturale (comunemente prodotta da batteri o funghi) o di sintesi in grado di uccidere o inibire la crescita di microrganismi; è generalmente usata per combattere le infezioni causate dai batteri.
Anticorpo	Proteina prodotta in risposta all'ingresso nell'organismo ospite di una sostanza estranea, l'antigene, con cui si lega in modo altamente specifico formando il complesso antigene-anticorpo che induce una risposta immunitaria.
Antielmintici	Categoria di farmaci utili a eliminare svariati tipi di vermi o elminti.
Antigene	Molecola normalmente di natura proteica che, se introdotta nell'organismo, induce la formazione di anticorpi.
Artropode	Animale invertebrato caratterizzato da uno scheletro esterno.
Artropode vettore	Organismo in grado di trasferire germi patogeni da un ospite ad un altro.

Batterio intracellulare	Batterio che vive all'interno delle cellule ospiti.
Batterio obbligato	Batterio che deve necessariamente vivere all'interno delle cellule ospiti.
Bioaerosol	Particelle aerodisperse formate da entità biologiche, o parti di esse, quali batteri, virus, lieviti e muffe in grado di rimanere in sospensione nell'aria per periodi prolungati.
Biodiversità	Insieme di tutte le forme, animali o vegetali, geneticamente dissimili presenti sulla terra e degli ecosistemi ad essi correlati.
Biotipo	Gruppo di esseri viventi con caratteristiche morfologiche e fisiologiche geneticamente omogenee.
Cellula endoteliale	Cellula che costituisce un particolare tipo di tessuto epiteliale presente nei vasi sanguigni e linfatici.
Chitinizzato	Composto da chitina, proteina che costituisce il corpo esterno, (esoscheletro o cuticola) degli artropodi.
Ciclo vitale	Insieme delle fasi di accrescimento e maturazione che portano da un individuo alla formazione di un altro individuo della stessa specie.
Cluster	Gruppo di unità simili o vicine tra loro.
Co-feeding	Le zecche possono acquisire il patogeno da ospiti competenti infetti o da altre zecche infette che si stanno alimentando nelle immediate vicinanze (trasmissione per co-feeding) sullo stesso ospite, anche se non infetto, o alimentandosi in un sito dove una zecca infetta ha appena concluso il pasto di sangue (trasmissione per co-feeding prolungato localizzato).
Congiuntiva	Membrana mucosa che ricopre il bulbo oculare e la parte interna delle palpebre; ha la funzione di proteggere il bulbo oculare, soprattutto la cornea, nonché di facilitare il suo scorrimento e di quello delle palpebre nelle fasi di ammiccamento.
Culicidi	Zanzare (famiglia culicidi, ordine ditteri, classe insetti).
Deltametrina	Insetticida e acaricida della categoria dei piretroidi.

Dispositivi di protezione individuale	Qualsiasi attrezzatura destinata ad essere indossata e tenuta dal lavoratore allo scopo di proteggerlo da uno o più rischi in grado di minacciare la sicurezza o la salute durante il lavoro, nonché ogni complemento o accessorio destinato a tale scopo, rispondenti alle norme tecniche EN.
Ditrope	Se uno o entrambi gli stadi immaturi si nutrono su ospiti appartenenti a classi diverse da quelle degli adulti.
Ditteri	Insetti forniti di due ali, due antenne, apparato buccale succhiatore e grandi occhi composti, cui appartengono le mosche e le zanzare.
Dixeni	Parassiti che compiono il loro ciclo biologico in due ospiti diversi.
Ectoparassita	Parassita vegetale o animale che vive sulla superficie esterna dell'ospite.
Ematofago	Animale che si nutre del sangue di un ospite.
Endemia	In epidemiologia, termine indicante la presenza costante di una certa malattia o di un certo microrganismo in una data area geografica.
Eritema migrante	Lesione della pelle che inizialmente si manifesta come una piccola papula rossa ma poi si diffonde per il corpo.
Eritrocita	(Globulo rosso) Cellula del sangue adibita al trasporto dell'ossigeno dai polmoni verso i tessuti e di una parte dell'anidride carbonica dai tessuti ai polmoni e che provvede all'espulsione del gas all'esterno del corpo.
Esantema maculo-papuloso	Lesione eruttiva della cute da infezione o sensibilizzazione allergica costituita da maculo-papule, macchioline di colore rosso, lievemente rilevate al tatto, a margini frastagliati, con tendenza a confluire tra loro assumendo l'aspetto di grosse macchie.
Esantema petecchiale	Lesione eruttiva della cute da infezione o da sensibilizzazione allergica accompagnata da petecchie, piccole manifestazioni cutanee emorragiche di colore rosso-violaceo.
Escara necrotica	Lesione tissutale che si forma in un processo di necrosi in

seguito ad evento traumatico, ustione, flogosi, causticazione; le zone maggiormente colpite sono la cute e le mucose.

Fattori antropici

Processi mediante i quali l'uomo modifica l'ambiente naturale per renderlo più consono ai propri fini.

Febbre esantematica

Febbre accompagnata da esantema, lesione eruttiva della cute da infezione o da sensibilizzazione allergica.

Ferormonali

Detto di sostanze chimiche secrete da apposite ghiandole di un organismo animale che, percepite attraverso l'olfatto da individui della stessa specie, ne attivano particolari reazioni comportamentali (accoppiamento, fuga).

Flebotomo

Dittero di piccole dimensioni originario di zone calde subtropicali e tropicali, riconoscibile per la minuta peluria che riveste tutto il corpo e le ali; questo insetto è comunemente noto con il nome di pappatacio, a causa del suo volo silenzioso.

Flogosi

Inflammatione, meccanismo di difesa non specifico innato, che costituisce una risposta protettiva, conseguente all'azione dannosa di agenti fisici, chimici e biologici, il cui obiettivo è l'eliminazione della causa iniziale di danno cellulare o tissutale.

Gene

Unità ereditaria presente in una posizione definita e fissa di un particolare cromosoma; i geni sono responsabili dell'ereditarietà dei caratteri permettendo la trasmissione in forma inalterata delle informazioni in essi contenute alle generazioni successive.

Genoma

Intera informazione genetica presente in una cellula o in un organismo.

Genospecie

Specie microbica caratterizzata da un peculiare patrimonio genetico.

Genotipizzazione

Processo che permette di determinare il genotipo di un organismo mediante saggio biologico.

Genotipo

Profilo genetico di un individuo, ovvero la totalità dei geni presenti nel suo genoma.

Habitat

Ambiente naturale in cui vive, si sviluppa e si riproduce una

specie animale o vegetale, in quanto adattata alle specifiche caratteristiche fisiche di questo.

Immunità	Stato di resistenza specifica di un organismo verso un determinato antigene (per esempio un agente patogeno).
Infezione subclinica	Infezione che decorre in forma inapparente.
Insetticida	Sostanza chimica utilizzata per allontanare o uccidere insetti di vario genere, dannosi o fastidiosi.
Larva	Embrione che conduce vita libera e che diventerà adulto attraverso una o più metamorfosi.
Lesione patognomica	Lesione a carattere particolare e tipica di una patologia.
Linfoadenopatia	Ingrossamento dei linfonodi (organi del sistema linfatico) di qualsiasi natura.
Linfociti	Cellule presenti nel sangue facenti parte del sistema immunitario.
Liquor cefalorachidiano	Nei vertebrati rappresenta il liquido di aspetto limpido che riempie i ventricoli encefalici e il canale ependimale del midollo spinale, ed è inoltre presente al di sotto della meninge profonda, per tutto il neurass e nei mammiferi negli spazi subaracnoidali.
Macrofago	Cellula del sangue implicata nelle risposte immunitarie.
Malattia infettiva	Malattia determinata da agenti patogeni che entrano in contatto con un individuo causando infezioni.
Microclima	Zona geografica locale in cui il clima differisce in modo significativo da quello delle zone circostanti.
Microrganismo	Qualsiasi organismo animale o vegetale, procariote o eucariote, di dimensioni microscopiche; sono microrganismi i batteri, i funghi, i protozoi, i virus e le alghe.
Monocita	Cellula del sangue coinvolta nelle risposte immunitarie.

Monotrope	Sono le specie di zecca che scelgono sempre, ad ogni fase del ciclo, esemplari appartenenti alla stessa classe.
Nematode	Verme con corpo cilindrico.
Ninfa	Stadio giovanile che si manifesta nel corso dello sviluppo postembrionale di alcuni Artropodi (es. acari e insetti) e che in generale precede lo stadio di adulto.
One Health	Sforzo congiunto di più discipline professionali che operano a livello locale, nazionale e globale, per il raggiungimento di una salute ottimale delle persone, degli animali e dell'ambiente.
Organo tropismo	Capacità di un microrganismo di infettare un organo specifico.
Organofosfati	Sostanze che inibiscono irreversibilmente l'acetilcolinesterasi, enzima essenziale alla funzionalità nervosa degli insetti, dell'uomo e di molte altre specie animali.
Ospite	Organismo che interagisce biologicamente con il parassita.
Parassita	Organismo che vive in/su un altro individuo definito ospite; trae il proprio nutrimento dall'ospite al quale in una certa misura arreca danni.
Parassitemia	Presenza di parassiti nel sangue.
Pasto ematico	Pasto di sangue.
Patogeno	Qualsiasi microrganismo in grado di causare malattia.
Patologia	Qualunque malattia, sia dell'uomo che degli animali o delle piante.
Pesticidi	Sostanze o prodotti chimici, capaci di controllare, limitare, respingere o distruggere gli organismi viventi (microrganismi, animali o vegetali) considerati come nocivi, o di opporsi al loro sviluppo.
Piretroidi	Classe di insetticidi e acaricidi di sintesi.
Profilassi	Insieme delle misure preventive idonee a limitare o eradicare le malattie, in particolare quelle infettive.

Rash cutaneo	Eruzione cutanea a rapida insorgenza con effetto di rossore e prurito; è generalmente transitoria; compare all'inizio di alcune malattie infettive o per cause tossiche.
Scarificazione	Incisione degli strati più superficiali della cute o delle mucose, non seguita da fuoriuscita di sangue.
Scissione binaria	Meccanismo di riproduzione asessuata che genera organismi assolutamente identici tra di loro e a quello generante.
Shock anafilattico	Forma più grave e potente delle reazioni allergiche; se non trattato può portare alla morte.
Simbionte	Organismo che vive insieme ad un altro traendo vantaggio reciproco dalla convivenza (simbiosi).
Sistema linfatico	Insieme di cellule e organi dai quali dipendono le reazioni di immunità specifica.
Soggetto splenectomizzato	Soggetto sottoposto ad asportazione chirurgica della milza.
Specie (procariotica)	Un insieme di individui che presentano caratteristiche fenotipiche (biochimiche, metaboliche, strutturali) comuni, condividono gli stessi habitat, hanno una percentuale di ibridizzazione DNADNA>70% ed una identità della sequenza del gene codificante l'RNA ribosomiale 16S (gene <i>rrnB</i>) > 97%.
Spirochete	Genere di batteri gram negativi a forma di spirale, asporigeni e mobili; sono forme a vita libera nel fango e nelle acque, oppure parassiti e patogeni di animali e dell'uomo, in cui causano spirochetosi, leptospirosi e sifilide (generi <i>Borrelia</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Treponema</i> , <i>Cristispira</i>).
Spot-on	Modalità di somministrazione di preparati utilizzati nel trattamento anti zecche per cani e gatti.
Tache noire	Lesione escariotica che si forma nella sede di puntura della zecca; è caratterizzata da una crosta nerastra circondata da un alone eritematoso; la crosta poi cade lasciando un'ulcera; a volte la Tache noire può assumere sin dall'inizio le caratteristiche di una papula con una piccola depressione crateriforme centrale. Non provoca dolore e raramente dà prurito.

Teratogeni	Agenti chimici, fisici o biologici che danneggiano direttamente il feto.
Trasmissione transovarica	Trasmissione di batteri, virus e protozoi attraverso le uova.
Tumefazione linfonodale	Gonfiore tissutale di uno o più linfonodi causato da essudazione e infiltrazione intracellulare che segnala un'inflammazione.
Ulcera	Lesione della pelle o di un tessuto epiteliale, a lenta o difficoltosa o assente cicatrizzazione.
Ungulato selvatico	Mammifero (cavallo, cervo, daino) munito di uno zoccolo che ricopre anteriormente le falangi delle dita.
Vaccinazione	Inoculazione di vaccino, in modo da indurre una risposta immunitaria attiva analoga a quella che si verifica nell'infezione naturale, ma senza esporre l'organismo ai pericoli di quest'ultima.
Vaccino	Preparato contenente materiale costituito da microrganismi o parti di essi, opportunamente trattato, che viene inoculato in un organismo per indurlo a produrre anticorpi specifici.
Virus neurotropo	Virus che si localizza nel sistema nervoso.
Zona endemica	Territorio dove è costantemente presente o molto frequente una determinata malattia.
Zoonosi	Malattia infettiva, o parassitaria, degli animali che può essere trasmessa all'uomo direttamente (contatto con la pelle, peli, uova, sangue o secrezioni) o indirettamente (tramite insetti vettori o ingestione di alimenti infetti).
Zoonosi vettore trasmesse	Zoonosi trasmesse da un organismo che funge da vettore in grado di trasmettere un determinato virus, batterio, parassita da un ospite all'altro.

APPROFONDIMENTI

Di seguito è riportata una tabella riassuntiva delle patologie presenti nel nostro paese, degli agenti biologici, dei vettori e dei serbatoi che ne costituiscono la causa, nonché delle professioni che sono risultate essere maggiormente a rischio di contrarle.

Tabella 1

Malattie trasmesse da zecche ed esposti

Malattia	Agente biologico	Vettori e serbatoi	Esposti	
Babesiosi	<i>Babesia spp.</i>	Zecche provenienti da animali domestici e selvatici; in particolare: bovini, ovini, caprini, equini, suini, cani, roditori e ungulati selvatici	Allevatori Cacciatori Forestali Guardiacaccia	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 2
Bartonella	<i>Bartonella henselae</i>	Morso graffio del gatto, e in maniera indiretta, le feci infette delle pulci che parassitano il gatto, potenzialmente anche zecche	Laboratori Operatori sanitari Veterinari	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, allegato XLV): 2
Borreliosi di Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Zecche di animali selvatici	Agricoltori Cacciatori Forestali Guardiacaccia Taglialegna	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 2
Ehrlichiosi	<i>Ehrlichia</i>	Zecche di animali selvatici e domestici	Agricoltori Allevatori Cacciatori Forestali Guardiacaccia	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 2
Febbre bottonosa del Mediterraneo	<i>Rickettsia conorii</i>	Zecche di cani e altri animali domestici e selvatici (conigli e lepri, ma anche ovini, caprini e bovini)	Allevatori Addetti ai canili Agricoltori Veterinari	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): II Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 3
Febbre Q	<i>Coxiella burnetii</i>	Zecche e/o tessuti placentali, fluidi di uccelli o escrezioni di animali infetti (pecore, capre, animali selvatici)	Addetti al macello Agricoltori Allevatori Concinatori Giardinieri Laboratori	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 3

Tabella 1 segue			Malattie trasmesse da zecche ed esposti	
Malattia	Agente biologico	Vettori e serbatoi	Esposti	
Meningoencefalite da zecche	<i>Arbovirus (Tickborne encephalitis)</i>	Zecche di animali selvatici e domestici	Agricoltori Cacciatori Guardiacaccia Vigili del fuoco	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): II Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (D.Lgs. 81/08, allegato XLV): 3**
Febbre ricorrente da zecche	<i>Borrelia spp.</i>	Zecche molli del genere <i>Ornithodoros</i> possono parassitare tanto l'uomo che piccoli animali (roditori)	Agricoltori Cacciatori Forestali	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): V Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, Allegato XLV): 2
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	Sangue, tessuti, secrezioni o morsi di animali infetti, artropodi	Agricoltori Forestali Guardiacaccia Laboratoristi Veterinari	Classe di notifica (d.m. 15/12/1990): II Sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica (d.lgs. 191/2006, Allegato I, elenco B) Classe di rischio (d.lgs. 81/2008, allegato XLV): tipo A: 3; tipo B: 2

CENTRI DI REFERENZA E LORO ATTIVITÀ

Per quanto concerne la distribuzione geografica delle patologie vettore trasmesse all'interno del nostro paese, diverse sono a tutt'oggi le regioni italiane interessate da questo fenomeno, al quale in generale è dedicata attenzione a livello d'impegno sanitario dalle singole autorità preposte, a seconda delle dimensioni e delle caratteristiche che assume nelle situazioni territoriali in cui nasce e sviluppa, nonché delle nuove problematiche emergenti connesse al controllo degli agenti zoonotici stessi.

Di seguito riportiamo un elenco dei principali Centri di referenza nazionale e di riferimento regionali per lo studio, la sorveglianza epidemiologica, la diagnosi e la cura delle patologie vettore trasmesse.

Tabella 2			Centri di referenza nazionale
Istituzione	Centro/Attività	Contatti	
Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie.	Centro di referenza nazionale e Centro di collaborazione Oie per la ricerca scientifica sulle malattie infettive nell'interfaccia uomo/animale (artropodi e vettori).	http://www.izsvenezie.it/istituto/centri-di-referenza-nazionale/malattie-infettive-interfaccia-uomo-animale	
Istituto zooprofilattico sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta.	Centro di referenza nazionale per le malattie degli animali selvatici (Cermas).	http://www.izsto.it/index.php?option=com_content&view=article&id=42&catid=8	
Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna Bruno Ubertini.	Centro di referenza nazionale per tularemia d.m. sanità del 04/10/1999.	http://www.izsler.it/izs_bs/s2magazine/index1.jsp?idPagina=3016	
Istituto zooprofilattico sperimentale della Sicilia.	Centro di referenza nazionale per anaplasma, babesia, rickettsia, e theileria d.m. salute 08/05/2002.	http://www.izssicilia.it/centri-di-referenza/c-r-a-ba-r-t	
Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise.	Centro di referenza per l'igiene urbana veterinaria e le emergenze non epidemiche d.m. salute 19/03/2013.	http://www.izs.it/IZS/Engine/RAServePG.php/P/545510010720/T/CRN-luvene	
Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e della Basilicata.	Centri di referenza nazionali per l'antrace (Cerna) d.m. salute 08/05/2002. Il Cerna è inserito nell'ambito dei laboratori di riferimento Oms per il programma di sorveglianza dell'antrace nel mondo.	http://www.izsfg.it	
Istituti zooprofilattici della Sardegna e dell'Abruzzo e del Molise.	Centro internazionale per la formazione e l'informazione veterinaria (Cifiv) dell'Izsam	http://formazione.izs.it/pagine/sys-homepage-ecmsuite.htm	

Tabella 2 segue		Centri di referenza nazionale	
Istituzione	Centro/Attività	Contatti	
Associazione Lyme Italia e coinfezioni.	Costituita a Milano in data 14/12/2015.	http://www.associazioneelymeitalia.org/servizi/strutture-di-riferimento.html	
Azienda sanitaria universitaria integrata di Trieste. Medicine specialistiche Clinica dermatologica.	Centro regionale di riferimento per la Malattia di Lyme. Presidio regionale di rete per le malattie rare Centro regionale di riferimento diagnosi e cura per la Malattia di Lyme.	http://www.aots.sanita.fvg.it/aots/portale/dettaglioSC.asp?ID=38&lang=1	
Unità operativa di malattie infettive di Belluno.	Presidio regionale di riferimento per le malattie rare: Malattia di Lyme.	http://uoa.malattieinfettive.bl@ulss.belluno.it	

Tabella 3 Elenco laboratori regionali di riferimento per le malattie trasmesse da artropodi - Centri di referenza	
Regione	Laboratorio/Unità operativa
Emilia-Romagna	Laboratorio CREEM c/o Unità operativa di microbiologia Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna.
Lazio	Unità operativa complessa laboratorio di virologia c/o INMI - IRCCS Lazzaro Spallanzani.
Lombardia	Laboratorio di microbiologia Azienda ospedaliera L. Sacco - IRCCS S. Matteo.
Puglia	Unità operativa complessa di igiene Azienda ospedaliero - Universitaria Policlinico di Bari.
Sardegna	AOU di Cagliari c/o San Giovanni di Dio.
Sicilia	Azienda Ospedaliera Universitaria P. Giaccone CRR patologie diffusive di interesse regionale c/o Dipartimento di medicina clinica e delle patologie emergenti.
Toscana	UOC Virologia universitaria Azienda ospedaliero-universitaria pisana. Laboratorio di microbiologia e virologia Azienda ospedaliero-universitaria Careggi. Laboratorio UOC microbiologia e virologia Azienda ospedaliero-universitaria senese.

SCHEDE ZECCH

Di seguito vengono riportate alcune schede relative a diverse specie di zecche presenti in Italia, che possono veicolare agenti biologici patogeni per l'uomo.

Le schede riportano alcune specie di zecche sia molli (*Argasidae*) che dure (*Ixodidae*). La distribuzione geografica si riferisce alle segnalazioni riportate nelle varie regioni (sul territorio nazionale).

Per eventuali approfondimenti relativi ai vari aspetti di ciascuna specie, si rimanda ai testi, alle pubblicazioni ed ai siti web riportati in bibliografia.

Ixodidae o zecche dure

Rappresentano la famiglia più importante degli artropodi in termini numerici e per importanza medica.

Sono caratterizzate dalla presenza di uno scudo dorsale chitinoso, e in Italia comprendono 6 generi: *Ixodes*, *Boophilus*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*.

Ixodes ricinus

Distribuzione geografica: presente in tutte le regioni d'Italia.

Habitat: foreste mesofile di latifoglie prato e bosco.

Ospiti: può aggredire ospiti molto diversi: mammiferi di grande e piccola taglia, uccelli e persino rettili.

Aggredisce anche l'uomo.

Agente patogeno	Patologia indotta
<i>Babesia divergens</i>	Babesiosi
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Borreliosi di Lyme
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Ehrlichiosi
<i>Rickettsia helvetica</i>	Rickettsiosi
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
<i>Virus TBE</i>	Meningoencefalite da zecche

Rhipicephalus sanguineus

Distribuzione geografica: presente in tutte le regioni d'Italia.

Habitat: zecca di steppa semidesertica della zona mediterraneo-sahariana; la forma domestica prospera nei canili e nei pressi dei ricoveri abituali dell'ospite principale.

Ospiti: gli ospiti di elezione sono i canidi, ma è in grado di aggredire una vasta serie di mammiferi.

Può aggredire l'uomo.

Agente patogeno	Patologia indotta
<i>Rickettsia conorii</i>	Rickettsiosi
<i>Coxiella burnetii</i>	Febbre Q

Ixodes acuminatis

Distribuzione geografica: presente in svariate regioni d'Italia (Piemonte, Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Emilia Romagna, Umbria, Lazio, Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria).

Habitat: ambiente forestale.

Ospiti: è parassita dei micromammiferi, sia insettivori che roditori.

Aggredisce l'uomo raramente.

Agente patogeno	Patologia indotta
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Borrelliosi di Lyme
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
<i>Coxiella burnetii</i>	Febbre Q

Dermacentor marginatus

Distribuzione geografica: presente in tutte le regioni dell'Italia ad eccezione di Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia.

Habitat: querceti, pascoli e prati freschi e umidi.

Ospiti: gli stadi immaturi parassitano piccoli mammiferi e talvolta uccelli; gli adulti si rinven-
gono su alcune specie di ungulati, nonché su canidi.

Può aggredire l'uomo.

Agente patogeno	Patologia indotta
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia

***Argasidae* o zecche molli**

Le *Argasidae* sono definite zecche molli in quanto prive di scudo chitinoso dorsale, sono presenti in Italia con due generi: *Argas* e *Ornithodoros*

Argas reflexus

Distribuzione geografica: presente nelle regioni dell'Italia centrale e settentrionale.

Habitat: si rinviene, oltre che nelle piccionaie in ambiente rurale, anche nelle aree urbane, all'interno degli ambienti frequentati dai suoi ospiti.

Ospiti: la specie è parassita di uccelli, tra i quali predilige i colombi e i piccioni domestici.

Può aggredire l'uomo.

Agente patogeno	Patologia indotta
<i>Coxiella burnetii</i>	Febbre Q