

Linee guida tratte da

<http://www.borreliosidilyme.it/>

Premessa

Sono passati circa 20 anni da quando è stata identificata per la prima volta la Malattia di Lyme in tre piccole cittadine statunitensi poste lungo la riva orientale del fiume Connecticut. Nonostante le molte pubblicazioni, i congressi, gli incontri e le tante discussioni, vi è ancora una grande confusione su questa malattia. Una parte di questa è dovuta alla scarsa se non assente circolazione di informazioni corrette e, nel vuoto creatosi di conseguenza, sono fiorite la disinformazione e l'interpretazione erronea dei fatti.

E' interessante notare che la maggior parte delle controversie e dei dubbi (Mici che circondano questa malattia derivano da errori: errori di omissione e di sommissione. Per questo motivo in tutto il mondo si stanno moltiplicando gli sforzi per varare programmi educazionali ed informativi sia per il personale sanitario che per i gruppi a rischio e la popolazione in generale.

La mancanza di trattamento od una terapia insufficiente od incongrua sono correttamente viste come valide ragioni per una progressione della Borreliosi di Lyme (BL) alle sue manifestazioni tardive quali quelle muscolo-scheletriche, neurologiche e cardiologiche. Al contrario una corretta terapia attuata nelle fasi più precoci della BL è il miglior modo per prevenire la sua progressione alle fasi tardive, senza dimenticare il fatto che queste possono poi anche non rispondere pienamente alla terapia soprattutto se si è avuto il tempo sufficiente per l'instaurarsi di danni irreversibili all'organismo. Mancare precocemente la diagnosi può causare delle infermità a lungo termine od a volte permanenti, perciò una diagnosi ed un trattamento precoci sono molto importanti: vi è ormai la percezione certa che un punto estremamente critico è il diagnosticare la BL il più presto possibile.

Numerosi articoli scientifici discutono il fenomeno dell'eccesso di diagnosi di BL che costituisce a sua volta un grande e serio problema soprattutto nelle zone dove la malattia è endemica o vicina ad esserlo. Questo errore di sommissione può derivare da un insieme di fattori che includono:

Una inadeguata educazione ed informazione dei Medici, specialmente concernente il corretto utilizzo e la giusta interpretazione dei "Test per la Malattia di Lyme" (più propriamente da definirsi "Test per la ricerca degli anticorpi anti - Borrelia burgdorferi");

Un uso errato dei test sierologici sia prima che dopo una eventuale terapia:

Il fornire alla popolazione informazioni errate o sensazionali con conseguente comparsa di ansietà sia nei veri che nei falsi pazienti che si ripercuote poi inevitabilmente anche nei Medici con potenziali effetti negativi.

Quando il Medico pone erroneamente la diagnosi di BL e poi instaura una terapia inadeguata o persiste nel prescrivere antibiotici per trattare una "Malattia di Lyme resistente alla terapia", si prospettano gravi rischi e problemi che includono il mancare di identificare e trattare un'altra patologia realmente presente con le conseguenti ed intuibili complicazioni; l'ansietà del paziente che ritiene di avere una malattia che non risponde e forse mai risponderà alla terapia; un forte aumento della spesa sanitaria per tutti i test sierologici ed i trattamenti di una infezione non esistente; la potenziale tossicità e gli eventuali effetti collaterali di terapie non necessarie. La specie Borrelia appartiene all'ordine delle Spirochete assieme alle Leptospire ed ai Treponemi. Quella isolata da una zecca nel 1982 da Burgdorfer e Barbour è stata riconosciuta come l'agente responsabile della Malattia di Lyme, già identificata come entità patologica a sé stante nel 1975 nella contea di Old Lyme (Connecticut, USA) in bambini affetti da artrite giovanile, ed è stata chiamata Borrelia burgdorferi (Bb) in onore dello scopritore. Recentemente si sono delineate diverse specie all'interno del complesso Bb, ora definito Bb sensu lato, che principalmente sono: Bb sensu stricto, B garinii e B afzelii mentre altre specie, patogene e non, stanno emergendo.

Propriamente la BL viene considerata una malattia infettiva multisistemica con interessamento di cute, articolazioni, sistema nervoso (centrale e periferico) e cuore mentre più raramente può interessare altri organi ed apparati rendendone perciò ancora più complessa l'identificazione eziologica. La Malattia di Lyme nel corso degli ultimi anni è stata rilevata, oltre che negli Stati Uniti, anche in Russia, Cina, Australia, Giappone, Sud Africa ed Europa. Si sta ora assistendo, su scala mondiale, ad un progressivo e costante aumento della sua incidenza con caratteristiche epidemiche a tal punto marcate che nel Nord America ed in Europa è divenuta la malattia più diffusa trasmessa da vettori. Questo fatto è verosimilmente favorito dall'aumentata presenza nell'ambiente degli animali selvatici con funzione di serbatoio, legata al parallelo aumento di aree sempre più vaste di territorio non più coltivato e quindi silvestre come pure con sempre più ampie e numerose aree destinate a Parco.

In Italia il primo caso clinico è stato segnalato nel 1983 a Genova ed il primo isolamento del germe responsabile è avvenuto a Trieste nel 1987. 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 compresa la nostra. Infatti i casi diagnosticati e trattati a Faenza risultano in notevole aumento ed a questi si devono aggiungere gli isolamenti colturali, ottenuti sia da zecche e sia da cute patologica, di vari ceppi di *Borrelia* due dei quali sono noti come *Borrelia romagna* (*Bb sensu stricto*) e *Borrelia faenza* (*B afzelii*). Questi fatti, oltre a fare includere il nostro territorio fra le zone endemiche secondo i criteri internazionalmente riconosciuti del CDC di Atlanta, portano a concludere che con ogni probabilità la presenza della malattia nella nostra Regione è ancora sottostimata.

Per meglio affrontare questa patologia emergente si è costituito nel 1990, a cura delle equipe di Genova e Trieste, il Gruppo Italiano per lo Studio della Malattia di Lyme (GISML) che vede al suo interno i più quotati esponenti della ricerca italiana sull'argomento e di cui fa parte anche il nostro Gruppo Interdisciplinare per lo Studio e la Sorveglianza Epidemiologica della BL, operante già dal 1992 ed ora formalizzato a livello aziendale.

Trasmissione

La trasmissione all'uomo avviene tramite la puntura di una zecca che nei Paesi europei è principalmente l'*Ixodes ricinus* anche se altre specie, pur di minore importanza, non possono essere escluse. Tale trasmissione richiede un ciclo complesso comprendente il vettore ed un reservoir costituito da una specie (i cui membri risultano comunemente infetti) che rimane contagioso nei confronti del vettore sostenendo perciò l'infezione per periodi prolungati. Comuni reservoir sono i piccoli roditori, particolarmente i topi, ma anche altri mammiferi ed uccelli. Questi ultimi costituiscono inoltre uno dei mezzi naturali più importanti per il trasferimento di zecche, sia infette che non, in nuove aree precedentemente indenni. In Europa la percentuale di zecche infettate dalla *Bb* è stata stimata intorno al 5-30% però con notevoli variazioni da zona a zona: in alcune aree del Carso Triestino, solo per fare un esempio, la percentuale è risultata del 70% (dati 1996). L'uomo viene punto prevalentemente dalla tarda primavera all'autunno avanzato, periodo nel quale le zecche sono maggiormente attive, con un picco massimo in giugno

- luglio ed i soggetti più esposti sono i lavoratori forestali, gli allevatori, gli agricoltori ed i cacciatori ma chiunque svolga delle attività all'aperto è comunque da considerarsi a rischio. La malattia può inoltre comparire anche in animali sia selvatici che domestici come cani, cavalli, bovini.

Clinica

Molte delle manifestazioni cliniche della BL erano già state descritte per la prima volta in Europa: l'acrodermatitis chronica atrophicans da Buchwald in Germania nel 1883, l'erythema migrans da Afzelius in Svezia nel 1909, la meningite da Garin in Francia nel 1922 ed il lymphocytoma, conosciuto anche come lymphadenosis benigna cutis, da Båfverstedt in Svezia nel 1943. Anche l'associazione con una pregressa puntura di zecca era già stata segnalata dagli studiosi europei ma, per la carenza degli strumenti tecnologici di allora, si è dovuto attendere fino ai giorni nostri per avere un corretto inquadramento di questa patologia sia sotto l'aspetto eziopatogenetico che clinico e terapeutico.

La malattia può essere suddivisa in 3 fasi cliniche: Infezione Precoce Localizzata, Infezione Precoce Disseminata ed infine Infezione Cronica o Tardiva. Questa nuova suddivisione è preferibile in quanto non dà l'erronea impressione che la BL progredisca in modo uniforme e quindi prevedibile attraverso differenti e successivi stadi clinici. La prima manifestazione della malattia infatti può non essere la caratteristica lesione cutanea della fase Precoce Localizzata, anche se ciò succede raramente, ma può essere una appartenente ad un'altra delle fasi cliniche successive (Tab. 1).

Dopo l'inoculazione della borrelia, tramite la puntura di una zecca infetta, si può avere o nessuna infezione od un'infezione subclinica con sierconversione oppure l'Eritema Migrante (EM) con eventuale linfadenite satellite. Tuttavia nel migliore dei casi tale lesione, che compare dopo un breve intervallo dalla puntura, è ricordata solo da circa 1/3 dei pazienti affetti da BL e ciò può essere spiegato o da una sua conformazione atipica o da una localizzazione non facilmente accessibile alla vista oppure da una sua assenza. L'EM inizia con una macula od una papula eritematosa che nella sua forma tipica si espande nell'arco di giorni o settimane per formare una larga lesione tondeggiante, del diametro di oltre 5cm., che tende a risolvere al centro lasciando un margine periferico in espansione centrifuga. In concomitanza con l'EM possono comparire sintomi simili influenzali, febbre, linfadenopatia e cefalea dovuta quest'ultima ad un precoce interessamento meningeo. Questa sintomatologia corrisponde alla Fase Precoce Localizzata della malattia della durata di 1-8 settimane (I Stadio). In assenza di idonea terapia segue poi la diffusione ematogena accompagnata da una sintomatologia generata aspecifica preludio alle manifestazioni della Fase Precoce Disseminata (II Stadio) che inizia entro il primo anno dall'infezione: lymphadenosis benigna cutis, meningopolineuriti, mialgie, artralgie migranti, disturbi della conduzione cardiaca e più tardi artrite. Quest'ultima può essere la prima e sola manifestazione della malattia dal momento che i pazienti o non ricordano i sintomi iniziali oppure questi erano scarsamente avvertibili od anche assenti. L'intervallo dalla puntura alla comparsa dell'artrite varia da pochi giorni a circa due anni e la più classica presentazione è costituita da un'artrite intermittente (non stagionale) in una o poche articolazioni maggiori di cui la più frequentemente colpita è quella del ginocchio. Il singolo attacco dura da pochi giorni a più mesi per poi o risolversi spontaneamente, dando l'impressione di una completa risoluzione della malattia, oppure più frequentemente assumendo il tipico carattere ricorrente. La prognosi è generalmente buona risultando spesso delle lunghe remissioni spontanee od una rapida risoluzione dopo terapia antibiotica. Tuttavia alcuni pazienti possono sviluppare una forma cronica che richiederà ripetuti e diversificati trattamenti. Un altro disturbo frequentemente segnalato è la paralisi del nervo Facciale mono o bilaterale che però, come molti altri sintomi segnalati, non è appannaggio esclusivo di questa patologia.

Dopo mesi od anni si passa alla Fase Tardiva che può prolungarsi fino ad oltre dieci anni e della quale sono caratteristici l'acrodermatite cronica atrofica, le polineuropatie motorie e/o sensitive con parestesie distali o dolori radicolari, la poliartrite e l'encefalomielite progressiva con perdita della memoria (III Stadio).

In correlazione con la BL sono inoltre state descritte, anche se non tutte sicuramente provate, altre manifestazioni cutanee quali momhea, lichen sclerosus et atrophicus, sderodermia in placche ed atrofodermia interna ad un EM di vecchia data. Risulta evidente come la cute sia un organo privilegiato dalle manifestazioni dell'infezione soprattutto nei suoi stadi precoci.

Infine vi è da dire che sebbene non ci sia una chiara evidenza che la Bb causi una malattia congenita per passaggio transplacentare dalla madre infetta al feto, l'esistenza di tale sindrome non è stata ancora del tutto esclusa pur ritenendosi rara. Studi prospettici non hanno identificato una correlazione certa tra positività sierologica materna ed anomalie congenite suggerendo che screening prenatali di routine non sarebbero indicati. L'esperienza di alcuni Ricercatori è che la gravidanza complicata da una BL ma curata in maniera appropriata in base al suo stadio ed alle sue caratteristiche cliniche risulterebbe poi in una gravidanza a buon fine. Ciò non è sufficiente per affermare che la BL non abbia effetti deleteri sul feto ma, se vi sono, essi sembrerebbero essere molto rari. Non è mai stata documentata inoltre la trasmissione della BL attraverso il latte materno.

Diagnosi

La diagnosi di BL, anche se spesso difficile, è strettamente clinica e l'EM ne è l'unica lesione patognomonica ma, a causa dei diffusi timori correlati a questa patologia, l'uso dei test sierologici è purtroppo divenuto frequente. Le limitazioni della tecnologia diagnostica spesso portano a confusione piuttosto che fare chiarezza dal momento che 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. Numerosi sono i fallimenti clinici che derivano da un abuso dei test sierologici, soprattutto in pazienti con bassa probabilità di essere affetti da BL, e ciò è vero anche per i test eseguiti in Laboratori di Riferimento che sono più accurati e più riproducibili di quelli effettuati dalla maggior parte dei laboratori che utilizzano kit commerciali: molte delle attuali controversie sulla diagnosi e terapia della BL possono essere ricondotte direttamente ad una incompleta comprensione delle limitazioni dei test sierologici. Questi grandi problemi sono ulteriormente amplificati dalle diverse metodologie utilizzate nei vari laboratori che molto spesso portano a risultati discordanti tra loro: molti studi documentano infatti una estrema variabilità sia intra che inter laboratori dei risultati dei test sierologici per la BL, per non parlare delle notevoli variabilità antigeniche fra i vari ceppi di Bb, per cui i risultati falsi negativi e più frequentemente i falsi positivi costituiscono un serio problema. Tutto ciò può portare ad una sotto o sovra diagnosi ed a inadeguate o non necessarie terapie.

In aree endemiche quote significative di individui asintomatici possono avere evidenza sierologica di esposizione alla Bb anche dopo diversi anni e quindi questi test sierologici positivi possono portare all'errata diagnosi di BL in presenza di disturbi non però correlati con questa patologia soprattutto se di tipo neurologico od articolare. Diversi Autori riportano infatti che nelle aree endemiche almeno il 5-10% della popolazione sana risulta positiva con tutti gli evidenti rischi connessi ad una potenziale diagnosi in eccesso.

In aree non endemiche poi i falsi positivi possono risultare superiori ai veri positivi portando nuovamente ad una sovra-diagnosi. Molti sono i Ricercatori che hanno documentato l'alta proporzione di pazienti inviati in consulenza ai Centri di Riferimento con errate diagnosi di BL dovute il più delle volte ad un uso indiscriminato dei test sierologici: non vi è più dubbio che un diffuso ed inappropriato utilizzo di questi test è una delle principali cause per l'alto numero di pazienti a cui viene od è stata erroneamente diagnosticata la BL.

Come dicevamo la diagnosi di BL non è sierologica né laboratoristica bensì clinica ed i test sono disponibili solo per aiutare il Medico a confermare una diagnosi clinica altamente sospetta: sieropositività infatti non è sinonimo di malattia come la sieronegatività non esclude la diagnosi di BL.

I test infatti risultano solitamente negativi nelle prime settimane di malattia e possono restare negativi anche fino ad 8 o più settimane dall'inizio del quadro clinico: se quindi un paziente è positivo già dall'inizio della sua presunta BL, il test può rappresentare sia un falso positivo che un segno di una precedente infezione o contatto con l'agente eziologico.

Ne deriva che la sierologia può ritenersi più utile nelle fasi Disseminata Precoce e Tardiva della malattia ma molto meno utile nella fase Localizzata Precoce.

Non deve inoltre sorprendere il fatto che individui completamente sani abbiano anticorpi che interagiscono con la Bb anche se non sono mai stati esposti al germe: tali anticorpi possono ad esempio essere stati prodotti in risposta ad altre spirochete come pure a germi della normale flora orale od intestinale e, per reazioni crociate, causare delle false positività. A questo proposito si è visto che il 4-5% della popolazione sana può avere elevati livelli anticorpali anti-Bb legati verosimilmente a queste cause e di conseguenza queste persone possono essere erroneamente ritenute affette da BL.

Ne deriva che se il sospetto clinico per BL è elevato, una corretta sierologia positiva può essere utile per confermare la diagnosi ma se invece il sospetto clinico è basso, ciò avviene ad esempio nel caso in cui il test sierologico è usato come test di screening o per valutare potenziali pazienti ma con sintomi non specifici, allora il valore predittivo del test è basso. In parole semplici, l'usare la sierologia come mezzo di screening è come gettare un'immensa rete nell'oceano: alcuni dei pesci catturati saranno quelli voluti ma la maggior parte no e quest'ultima sarà formata da un casuale assortimento di tutte le specie presenti lì attorno. Anche per il Western blot (Wb), utilizzato come test di conferma in caso di ELISA od IFA positivi, vi sono almeno tre grosse limitazioni:

- 1) spesso può essere anch'esso negativo durante la fase Precoce Localizzata di malattia;
- 2) una terapia antibiotica, soprattutto se incongrua, instaurata nella fase Precoce Localizzata può smorzare o bloccare la risposta immunitaria portando ad una perdita di reattività e creando così una pericolosa causa di falsa sieronegatività anche nella fase Disseminata Precoce di malattia;
- 3) non standardizzazione dei criteri interpretativi da cui deriva una variabilità estrema nelle risposte a livello inter-laboratoristico.

Ne discende che il Medico deve aver ben chiaro cosa può aspettarsi dal laboratorio e che anche l'interpretazione del Wb non può e non deve prescindere dai dati clinici. Non si deve cioè strettamente dipendere dal referto laboratoristico in quanto questo, non potendo quasi mai essere interpretato dal laboratorista con l'ausilio della clinica, può spesso portare a diagnosi errate. Il Wb può quindi aiutare a chiarire certe situazioni ma un Wb positivo non garantisce in modo assoluto che gli attuali problemi del paziente siano necessariamente dovuti a BL. Sfortunatamente non esiste alcun test indicativo di infezione guarita, recidivata od ancora attiva ed inoltre non vi è una correlazione certa tra modificazione della reattività nei test e risposta clinica: una diminuzione dei livelli anticorpali non è prova certa di risoluzione della malattia come la persistenza di livelli elevati non significa che l'infezione non è stata curata. Un potenziale aiuto dai test di follow-up si ha in quei pazienti i cui sintomi, chiaramente legati a BL, continuano oppure aumentano di intensità. In queste circostanze un aumento significativo dei livelli anticorpali o la comparsa di nuove bande al Wb, in campioni seriali nel tempo ed analizzati in parallelo, possono significare che l'infezione è ancora attiva pur non fornendone la prova certa. Una eccezione a ciò è nella fase Precoce Disseminata dove, dopo una adeguata terapia antibiotica, possono essere necessari anche alcuni mesi prima che i sintomi spariscono mentre la risposta anticorpale può continuare ad evolvere anche per un mese o molto di più dopo la fine della terapia.

A complicare la cosa si aggiunge il fatto che non vi è correlazione tra livelli anticorpali ed intensità della sintomatologia: livelli elevati possono essere riscontrati in pazienti poco sintomatici come livelli molto bassi si possono riscontrare in casi severi. E' quindi ovvio che nessun valore prognostico può essere derivato dal livello o dal titolo anticorpale.

Concludendo appare chiaro che:

- a) l'uso indiscriminato dei test di screening per la BL è di scarso o nullo valore e deve essere evitato;
- b) una reattività sierologica non è sinonimo di malattia dal momento che false positività intervengono frequentemente;
- c) delle 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;
- d) in assenza dell'EM nella sua forma tipica la diagnosi è difficile e molte altre patologie entrano nella diagnosi differenziale come ad esempio l'eritema polimorfo, punture da artropodi diversi, infezioni da tinea, granuloma anulare, eritema anulare centrifugo, sclerodermia, varie forme di meningite, paralisi facciale a frigore, encefalomieliti virali, TBE, sindrome di Guillain-Barré, reumatismo articolare acuto, oligoartrite giovanile, sindrome di Reiter, fibromialgia, sarcoidosi, mononucleosi infettiva, babesiosi, ehrlichiosi, etc.

In caso di sospetta neuroborreliosi si deve esaminare il liquor ed effettuare una ricerca degli anticorpi specifici contemporaneamente nel liquor e nel siero.

Per un corretto utilizzo del laboratorio vedi Tab. 3.

Terapia

Diversi sono i farmaci impiegabili per il trattamento di questa forma patologica (Tab.2). Il loro utilizzo però, dati i peculiari schemi posologici e soprattutto alla luce delle esperienze scientifiche internazionali e di tutti i problemi connessi alla valutazione clinica, sierologica e di follow-up, deve essere possibilmente riservato allo specialista. La Bb infatti, oltre a collocarsi abitualmente a livello endocellulare, si caratterizza per un precoce attraversamento della barriera emato-encefalica come pure con sue localizzazioni in altre zone raggiungibili con difficoltà dai farmaci. Il comportamento da seguire nei confronti del paziente punto da zecca, dopo averla eventualmente estratta, dovrebbe perciò essere quello di seguito consigliato ed adottato dal nostro Gruppo di studio interdisciplinare.

IN CASO DI PUNTURA SOSPETTA NON PRESCRIVERE MAI UN ANTIBIOTICO PER VIA SISTEMICA MA:

a) se è presente un eritema sospetto circostante alla zona della puntura, inviare il paziente all'ambulatorio dermatologico previa telefonata per accordi. Solo in questo caso si procederà, dopo valutazione clinica dello specialista, ad un accertamento sierologico altrimenti inutile, in quanto da solo assolutamente non significativo ma anzi facilmente fuorviante la diagnosi, e ad un'eventuale terapia.

b) se non è presente alcun sintomo, informare il paziente che ci si rivolgerà all'ambulatorio dermatologico, previa una telefonata per accordi, solo se nel periodo successivo di almeno 40 giorni comparissero:

un alone eritematoso sospetto a partenza dalla puntura ed a diffusione periferica e/o

una cefalea non abituale, un'artrite acuta, una sintomatologia neurologica od un malessere simil influenzale non altrimenti spiegati.

Solo in questi casi si procederà, dopo valutazione da parte del dermatologo e di altri specialisti delle varie branche eventualmente necessari, ad un accertamento sierologico e ad una eventuale terapia antibiotica.

Se durante il periodo di osservazione si dovesse rendere necessario instaurare una terapia antibiotica per intercorrenti patologie non correlate alla BL, si dovrà utilizzare lo schema previsto per quest'ultima. Questo per evitare, analogamente a quanto avviene per la sifilide, la possibilità di "decapitare" le manifestazioni cliniche dell'eventuale BL presente.

Il non rispetto di questa regola infatti impedisce il manifestarsi del l'EM, unica lesione patognomonica della BL, senza però eliminare l'infezione ma anzi procurando e facilitando il suo passaggio alle fasi successive molto più difficili da diagnosticare.

I lavori scientifici più autorevoli affermano e ribadiscono inoltre la controindicazione all'utilizzo della terapia antibiotica a scopo profilattico dopo una puntura di zecca anche se conseguita in una zona endemica. Tale pratica, a volte ancora oggi messa in atto, va pertanto abbandonata come pure sconsigliata ai pazienti.

TAB. 2

FARMACI NELLA TERAPIA DELLA BORRELIOSI DI LYME

INFEZIONE PRECOCE LOCALIZZATA (1)

ADULTI :

Doxiciclina 100 mg per os, 2 volte al giorno (2)

Tetraciclina 250-500 mg per os, 4 volte al giorno (2) (3)

Amoxicillina 500 mg per os, 3-4 volte al giorno (3)

BAMBINI :

Amoxicillina 40-50 mg/kg/die per os, in 3 dosi frazionate

Penicillina G 25-50 mg/kg/die per os, in 3-4 dosi frazionate

INFEZIONE PRECOCE DISSEMINATA ED INFEZIONE CRONICA O TARDIVA (4)

ADULTI :

Ceftriaxone 2 g die e.v. oppure 1 g x 2 die e.v.

Cefotaxime 3 g, due volte al giorno e.v.

Penicillina G 20 milioni UI die e.v., in 6 dosi frazionate

Cloramfenicolo 50 mg/kg/die e.v., in 4 dosi frazionate

BAMBINI :

Ceftriaxone 75-100 mg/kg/die e.v.

Cefotaxime 90-180 mg/kg/die e.v., in 2-3 dosi frazionate

Penicillina G 300.000 UI/kg/die e.v., in 6 dosi frazionate

(1) La durata della terapia va da 3 a 4 settimane; vi sono ragioni per ritenere che 10 - 14 giorni di terapia siano insufficienti.

(2) Da non usare in gravidanza e durante l'allattamento.

(3) Il dosaggio va determinato in base al peso del paziente.

(4) La durata della terapia è da 2 a 4 settimane. A volte nei bambini il trattamento per os dell'artrite di Lyme può essere sufficiente.

TAB. 3

UTILIZZO DEL LABORATORIO

Viene raccomandato un doppio approccio, sia nei casi di infezione acuta che di possibile infezione cronica: ricerca di anticorpi con esame immunoenzimatico (EIA) oppure con immunofluorescenza indiretta (IFA) a cui segue, solo nei casi positivi, un test di conferma con metodica Western blot standardizzata; i casi negativi con EIA od IFA non necessitano di ulteriore test di conferma.

Un secondo campione di siero deve essere testato dopo 4-8 settimane dall'analisi del primo ed ulteriori test vanno eseguiti a sei mesi ed un anno.

I campioni di siero, prelevati in fase acuta ed in fase di convalescenza, vanno inoltre conservati ed esaminati poi contemporaneamente dallo stesso laboratorio escludendo le possibili cause di falsa positività dovute a cross-reazione.

Le attuali raccomandazioni internazionali per il Western blot (Wb) sono:

un Wb - IgM è considerato positivo se sono presenti almeno 2 delle seguenti 3 bande:

24 kDa (Osp C)*
39 kDa (BmpA)
41 kDa (Fla)

e un Wb - IgG è considerato positivo se sono presenti almeno 5 delle seguenti 10 bande:

18 kDa
21 kDa (Osp C)*
28 kDa
30 kDa
39 kDa (BmpA)
41 kDa (Fla)
45 kDa
58 kDa (non GroEL)
66 kDa
93 kDa

* =l'apparente massa molecolare di Osp C dipende dal ceppo di *Borrelia burgdorferi* che è stata testata. Le proteine 24 kDa e 21 kDa sono considerate le stesse.

Prevenzione

Si basa essenzialmente sull'evitare di essere punti dalle zecche e quindi sull'uso di indumenti adeguati come pure di idonei repellenti. Questi ultimi vanno anche usati, quando possibile, sui propri animali domestici per evitare il probabile trasporto dei parassiti fin dentro l'abitazione e comunque per non facilitare un possibile contatto con l'uomo. Nel caso si fosse punti è fondamentale una pronta e corretta rimozione della zecca ed un'attenta osservazione nel tempo (tutti i giorni per almeno un mese) sia della lesione cutanea conseguente, per cogliere l'eventuale insorgenza dell'EM, e sia della possibile comparsa degli altri sintomi per potere così instaurare in tempo utile un adeguato trattamento. Tale osservazione è opportuno venga effettuata non solo dal soggetto punto ma, nei casi sospetti, anche dal Medico Curante che sarà così in grado non solo di cogliere l'insorgenza della malattia ma anche di attivare gli opportuni canali di diagnosi, consulto e terapia ritenuti necessari. A tale scopo il nostro Gruppo interdisciplinare ha predisposto appositi canali preferenziali che consentono, in accordo con il

Medico Curante, di visitare il paziente in tempi estremamente ridotti.

Uno dei metodi più pratici e rapidi per staccare la zecca consiste nell'afferrarla con una pinza il più aderente possibile al piano cutaneo e quindi toglierla tirando verso l'alto ed effettuando contemporaneamente un leggero movimento rotatorio. Nell'eventualità che venga frammentata, si deve cercare di estrarre il rostro rimasto infisso nella cute utilizzando un ago da siringa sterile. Ad estrazione avvenuta deve seguire una accurata disinfezione, l'eventuale applicazione topica di un antibiotico e la profilassi antitetanica se il soggetto non risultasse già immunizzato. Sono da evitarsi metodi impropri di estrazione quali l'applicazione di caldo (fiammiferi appena spenti, spilli od aghi arroventati etc.) o di sostanze quali petrolio, benzina, trielina, ammoniaca, acidi vari etc. purtroppo spesso utilizzati e che inducono un riflesso di rigurgito massivo da parte della zecca con aumento esponenziale del rischio di infezione. Negli USA si sta sperimentando, in alcune zone ad alto rischio per l'uomo soprattutto se localizzate in centri abitati dove i principali serbatoi dell'infezione sono i piccoli roditori, una lotta alle zecche con insetticidi piretroidi sfruttando le consuetudini dei parassitati. Data l'abitudine dei roditori di raccogliere nell'ambiente materiali per la propria tana, si è provveduto a disseminare cilindri cartacei contenenti cotone imbevuto di acaricida affinché l'animale lo introduca nella propria dimora: non sembra però che ciò abbia portato a dei risultati apprezzabili.

E' utile sapere che le zecche sono attratte dal caldo, dal biossido di carbonio e dall'acido butirrico che è presente nel sudore, nelle feci e nelle urine. Giunta sull'uomo la zecca si attacca ai capelli, ai peli od ai vestiti ed aspetta, da alcune ore ad un giorno, fino a che l'ospite non sia a riposo. Poi raggiunge un'area cutanea esposta, spesso quella attorno e subito al di sopra dell'elastico delle calze o quella del collo, e qui punge ancorandosi. Un fattore anestetico presente nella sua saliva fa sì che la puntura risulti indolore e quindi non avvertita dall'ospite. Essa si nutre per un periodo che va da due ore a più giorni per poi staccarsi. Per chi è esposto al rischio di punture risultano quindi utili indumenti ben stretti attorno a caviglie e polsi, l'abitudine di infilare e stringere i pantaloni dentro a stivali dotati di lacci, il camminare al centro dei sentieri evitando di strisciare contro la vegetazione posta ai lati ed il controllare periodicamente l'eventuale presenza di zecche sul vestiario. Risultano moderatamente efficaci i repellenti a base di N,N-diethyl-3-metilbenzamide o DEET (es. AUTAN~ o similari) applicati sulla cute e sui vestiti, senza però eccedere nella quantità e nella frequenza d'uso per evitarne gli effetti collaterali e ricordando che tali prodotti potrebbero risultare tossici nei bambini piccoli. Anche la Permetrina, che però è un insetticida con tutti i notevoli pericoli di tossicità a ciò connessi, risulta essere un repellente molto efficace quando viene spruzzato sui vestiti con un effetto che persiste anche dopo cinque o più lavaggi. In alternativa si può utilizzare un particolare tipo di sapone insetticida contenente l'1% di permetrina. Una volta tornati a casa, dopo aver messo i vestiti in lavatrice e prima di fare il bagno o la doccia, è molto importante effettuare una accurata ispezione del proprio corpo allo scopo di poter verificare l'eventuale presenza di zecche. A tal fine è fondamentale farsi aiutare da un'altra persona soprattutto per quelle zone che risultano difficilmente ispezionabili come ad esempio la testa e la schiena. Una particolare attenzione deve essere rivolta al cuoio capelluto specialmente nei bambini che sono frequentemente colpiti in questa parte del corpo. E' inoltre utile tenere l'erba di prati e giardini sempre ben tagliata e, nel caso di abitazioni poste in zone infestate da zecche o comunque ad alto rischio, può essere utile creare attorno alla casa una fascia di terreno arido privo d'erba di circa due -tre metri di larghezza.

In situazioni particolari e con tutte le precauzioni del caso si può tentare una bonifica dei giardini, sempre dopo una buona falciatura, utilizzando prodotti a base di Deltametrina, un piretroide sintetico che sembra dare buoni risultati anche se spesso temporanei.

E' importante sapere che l'infezione non dà luogo allo sviluppo di immunità specifica per cui un paziente, precedentemente trattato e guarito, si riammalerà se punto nuovamente da una zecca infetta.

Ci sembra utile ricordare che anche la Malattia di Lyme è soggetta a notifica obbligatoria da parte del Medico che effettua la diagnosi. Ciò riveste una notevole importanza sia per la sorveglianza epidemiologica di cui questa patologia è oggetto e sia perché il conoscere l'esatta situazione ci consente di poter predisporre interventi sanitari adeguati in tempi ristretti.

D'intesa con il Coordinamento delle Regioni è stata perciò predisposta, ed ora semplificata, un'apposita scheda di notifica frutto della collaborazione tra la Regione Emilia-Romagna, il GISML e l'Istituto Mario Negri. Tale scheda è stata poi inviata a tutte le strutture sanitarie potenzialmente coinvolte nella diagnosi della BL. Qualora se ne fosse sprovvisti si può richiederne copia al nostro Centro oppure utilizzare la normale scheda per la notifica di malattia infettiva.

Definizione di caso (CDC Atlanta)

La Malattia di Lyme è una malattia sistemica da puntura di zecca con manifestazioni proteiformi che interessano i settori dermatologico, reumatologico, neurologico e cardiologico. Il miglior marker clinico della malattia è l'iniziale lesione cutanea, l'Eritema Migrante, che interviene dal 60% all'80% dei pazienti.

DEFINIZIONE DI CASO

Una persona con eritema migrante; oppure

Una persona con almeno una manifestazione tardiva e la conferma di laboratorio dell'infezione.

DEFINIZIONI GENERALI

1) Eritema Migrante: per scopi di sorveglianza, l'eritema migrante è una lesione cutanea che inizia tipicamente come una macula od una papula rossa che si espande in un periodo di giorni o settimane a formare una larga lesione tondeggiante spesso con un parziale schiarimento centrale. Per essere considerata eritema migrante una lesione solitaria deve misurare almeno 5 cm. Possono anche comparire lesioni secondarie. Lesioni eritematose anulari sviluppatasi nell'arco di più ore da una puntura di zecca rappresentano reazioni di ipersensibilità e non si configurano come eritema migrante. Nella maggior parte dei pazienti l'eritema migrante in espansione è accompagnato da altri sintomi acuti e particolarmente:

senso di affaticamento, febbre, cefalea, moderata rigidità nucale, artralgie e mialgie. Questi sintomi sono tipicamente intermittenti. La diagnosi di eritema migrante deve essere fatta da un Medico. La conferma di laboratorio è raccomandata per i pazienti con una non nota esposizione.

2) Manifestazioni Tardive: queste manifestazioni includono qualunque delle seguenti quando non è trovata una spiegazione alternativa:

Sistema Osteomuscolare: brevi attacchi ricorrenti (che durano settimane o mesi) di obiettiva tumefazione articolare in una o poche articolazioni a volte seguiti da artrite cronica in una o poche articolazioni. Manifestazioni che non sono considerate criteri per la diagnosi includono l'artrite cronica progressiva non preceduta da brevi attacchi e la poliartrite cronica simmetrica. In aggiunta artralgie, mialgie o sindromi fibromialgiche da sole non sono accettate come criteri di coinvolgimento osteomuscolare.

Sistema Nervoso: meningite linfocitaria, neuriti craniali e particolarmente la paralisi facciale (che può essere bilaterale), radiculoneuropatie o, più raramente, encefalomieliti da sole o in combinazione. L'encefalomielite deve essere confermata con l'evidenza di produzione anticorpale contro la *Borrelia burgdorferi* nel liquido cerebrospinale dimostrato da un più elevato titolo di anticorpi nel liquido cerebrospinale che nel siero. Cefalea, senso di affaticamento, parestesie o lieve rigidità nucale da sole non sono accettate come criteri di coinvolgimento neurologico.

Sistema Cardiovascolare: difetti della conduzione atrioventricolare ad esordio acuto di grado elevato (secondo o terzo grado) che si risolvono da giorni a settimane e che sono a volte associati a miocarditi. Palpitazioni, bradicardia, blocco di branca o miocardite da soli non sono accettati come criteri di coinvolgimento cardiovascolare.

3) Esposizione: l'esposizione è definita come l'essere stati in aree boschive, cespugliose od erbose (habitat potenziali delle zecche) di una zona endemica non più di 30 giorni prima della comparsa dell'eritema migrante. Una storia di puntura di zecca non è richiesta.

4) Zona Endemica: è una zona nella quale sono stati precedentemente acquisiti almeno due casi ben definiti di malattia o nella quale una zecca vettore è stata dimostrata essere infettata dalla *B. burgdorferi*.

5) Conferma di Laboratorio: la conferma di laboratorio d'infezione da *B. burgdorferi* è stabilita quando un laboratorio isola la spirocheta dal tessuto o dai fluidi corporei, rileva livelli diagnostici di anticorpi IgM od IgG contro la spirocheta nel siero o nel liquido cerebrospinale oppure riscontra un importante cambiamento dei livelli anticorpali confrontando i campioni di siero della fase acuta con quelli della fase di convalescenza. Gli Stati possono determinare i criteri per la conferma di laboratorio ed i livelli diagnostici degli anticorpi. La sifilide ed altre cause biologiche di test sierologici falsi positivi devono essere escluse quando la conferma di laboratorio è basata sul solo test sierologico.

Le zecche

Le zecche sono dei parassiti ematofagi del genere Arachnida, ordine Acarina, sottordine Ixodoidae, famiglie Ixodidae ed Argasidae.

Presenti in molti ambienti del nostro territorio, sono di dimensioni variabili da 2 ad 8 mm., sono resistenti alle condizioni ambientali sfavorevoli (ad esempio al digiuno ed al freddo) e caratteristicamente distribuite a "pelle di leopardo" cioè con zone infestate separate da zone indenni. Frequentano soprattutto i margini dei boschi misti e le zone umide, maggiormente quelle più vicine ai corsi d'acqua, ricche di cespugli e di sottobosco e sono più abbondanti ad altitudini inferiori ai 1.000 metri. Sono maggiormente attive dalla primavera all'autunno avanzato, soprattutto nelle ore più calde della giornata, ma talvolta si possono trovare anche in inverno alle altitudini più basse. Sono dei parassiti temporanei di numerosi animali selvatici e domestici ed occasionalmente anche dell'uomo. Sui loro ospiti compiono un pasto di sangue per riuscire a completare il proprio ciclo di sviluppo e le femmine adulte, dopo aver punto l'ospite, si lasciano cadere a terra dove depongono numerose uova. La puntura passa generalmente inosservata grazie ad una sostanza anestetica presente nella loro saliva.

IXODIDAE: zecche "dure" che parassitano i mammiferi, dotate di uno scudo 4uro chitinoso che ricopre il corpo del maschio mentre nelle femmine è limitato solo alla parte anteriore. Il parassita si ancora all'ospite mediante l'ipostoma che è dentellato. Gli arti esarticolari nell'esemplare adulto sono otto dotati distalmente di due artigli e di una ventosa. Sono dei parassiti ematofagi in ogni stadio del proprio ciclo biologico (Larva, Ninfa, Adulto).

L'accoppiamento ha luogo sull'ospite dove la femmina fecondata rimane alcuni giorni nutrendosi con il sangue dello stesso. Successivamente si lascia cadere a terra dove depone le uova e muore. L'uovo, dopo un certo periodo che varia secondo le condizioni climatiche, schiude generando una larva che si arrampica sui fili d'erba dove aspetta il passaggio di un ospite sul quale attaccarsi e nutrirsi per potersi trasformare in ninfa. La medesima procedura viene poi attuata da quest'ultima per trasformarsi in adulto. Gli Ixodi hanno una modesta elettività nei riguardi degli ospiti e pertanto, in assenza di un loro preferito, si attaccano al primo occasionale di passaggio che può quindi anche essere l'uomo.

Sebbene la prevalenza di borrelie nelle ninfe (20-25%) è circa la metà di quella riscontrata negli adulti, le ninfe risultano responsabili di circa il 90% dei casi di malattia. La preminenza delle ninfe rispetto agli adulti nell'epidemiologia della Borreliosi di Lyme è il risultato della loro dimensione più piccola, della loro più grande abbondanza e della coincidenza del loro picco di attività con quello dell'attività umana all'aperto. L'attività degli adulti inizia all'incirca a metà Ottobre e continua fino ad Aprile sebbene alcuni esemplari adulti si possano trovare anche in Giugno. Le temperature inferiori ai 7°C e la presenza di neve ne inibiscono l'attività

durante i mesi invernali ma un eventuale periodo di clima mite può dar luogo ad un sorprendente numero di adulti attivi. La riduzione delle attività umane all'aperto, le maggiori dimensioni degli adulti ed il loro più stretto numero rispetto alle ninfe (<10%) contribuiscono al minor ruolo degli adulti come vettori della Malattia di Lyme all'uomo. Le larve, che sembrano meno importanti ai fini della trasmissione della malattia, iniziano la loro attività all'incirca in Agosto anche se una piccola percentuale sembra in grado di superare l'inverno ed iniziare la loro attività ai primi di Giugno (Tab. 4).

ARGASIDAE: zecche "mollì" che parassitano di preferenza gli uccelli. Il ciclo biologico di queste zecche evolve attraverso le successive fasi di larva, ninfa I, ninfa II ed adulto. Le ninfe, per compiere il loro pasto, aggrediscono l'ospite durante la notte. Gli adulti effettuano circa un pasto al mese dopo il quale vi è l'accoppiamento e la successiva deposizione delle uova. Dimostrano resistenza al digiuno protratto per anni: sono segnalati casi di sopravvivenza anche dopo i cinque anni.

ALLEGATO .1

Vademecum preventivo

GRUPPO INTERDISCIPLINARE AZIENDALE PER LO STUDIO E LA SORVEGLIANZA
EPIDEMIOLOGICA DELLA MALATTIA DI LYME

- Azienda USL di Ravenna -

La Malattia di Lyme è una patologia emergente, oggi la più diffusa malattia infettiva trasmessa da vettori in USA ed Europa, strettamente legata all'aumento della popolazione che frequenta zone silvestri ed alla modificazione dell'equilibrio ambientale: trasformazione di zone coltivate in superfici incolte e boschive da cui aumento numerico degli animali selvatici e conseguente proliferazione di zecche *Ixodes ricinus*. Queste sono presenti in molti ambienti del nostro territorio, sono di dimensioni variabili da 2 a 8 mm., resistenti alle condizioni ambientali sfavorevoli e caratteristicamente distribuite a "pelle di leopardo" cioè con zone infestate separate da zone indenni. Prediligono gli ambienti umidi ed ombreggiati con vegetazione bassa ed un letto di foglie secche, meglio se boschivi e ricchi di cespugli ed erba incolta, come pure le zone di confine tra prato e bosco soprattutto se con presenza d'acqua e sono più abbondanti ad altitudini inferiori ai 1.000 metri. Sono più attive dalla primavera all'autunno avanzato, ma talvolta si possono trovare anche in inverno alle altitudini più basse. Sono dei parassiti temporanei di numerosi animali selvatici e domestici ed occasionalmente anche dell'uomo. Sui loro ospiti compiono un pasto di sangue, che dura più giorni, per completare il proprio ciclo di sviluppo. Le femmine adulte, completato il pasto, si lasciano cadere a terra dove depongono numerose uova. La puntura passa generalmente inosservata grazie ad una sostanza anestetica presente nella loro saliva. La malattia colpisce vari organi e si sviluppa in più fasi. In quelle precoci può essere curata con una particolare terapia antibiotica. Se non trattata in modo adeguato può progredire alla fase tardiva che richiede terapie più intensive e non sempre risolutive: vari gradi di danni permanenti possono svilupparsi in chi giunge a questa fase.

CONSIGLI UTILI PER LA PREVENZIONE

La malattia si contrae in seguito alla puntura di una zecca infetta del tipo *Ixodes ricinus* nota in Europa centrale come zecca dei boschi. È molto piccola: negli stadi di larva e ninfa non è più grande di una testa di spillo e l'adulto è di poco più grande. Nelle nostre zone la percentuale di zecche infette è ancora bassa perciò la prima cosa da ricordare è che:

UNA PUNTURA DI ZECCA NON SIGNIFICA AVER CONTRATTO LA MALATTIA!!!

Non essendo realizzabile per ragioni pratiche una disinfestazione su vasta scala, la prevenzione principale è quella di evitare la puntura. Si devono indossare vestiti chiari in modo che le zecche, essendo scure, possano essere identificate più facilmente e quindi rimosse prima che si attacchino alla cute. Indossare maglie a maniche lunghe ed infilare i pantaloni dentro a stivaletti alti dotati di stringhe rende loro difficile il compito di raggiungere la cute. Si deve anche camminare sempre al centro dei sentieri, evitando di strisciare contro la vegetazione ai lati e di sedersi direttamente sull'erba.

Risultano moderatamente efficaci i repellenti a base di DEET applicati sui vestiti e sulla cute esposta, senza eccedere però nella quantità e frequenza d'uso per evitarne gli effetti collaterali: ricordate che potrebbero essere tossici nei bambini piccoli.

cacciatori devono prestare attenzione nel maneggiare e trasportare la selvaggina perché questa è spesso intestata da zecche anche in modo massivo.

Le probabilità d'infezione sono basse se la zecca resta attaccata alla cute per meno di 36-48 ore, diventa perciò importante effettuare controlli quotidiani del corpo. Al ritorno da un'escursione i vestiti vanno lavati in lavatrice alla temperatura più alta possibile poi, prima di fare il bagno, si deve ispezionare tutto il corpo con l'aiuto di un'altra persona per le zone difficilmente visibili. Particolare attenzione deve essere rivolta al cuoio capelluto soprattutto nei bambini che sono spesso colpiti in questa parte del corpo.

e si trova una zecca infissa, questa va rimossa nel modo corretto che consiste nell'afferrarla con una pinza il più aderente possibile alla cute e quindi toglierla tirando verso l'alto ed effettuando contemporaneamente un leggero movimento rotatorio. Si deve poi estrarre il microscopico rostro, che spesso rimane nella cute, usando un ago da siringa sterile. Deve seguire una disinfezione, l'eventuale applicazione locale di un antibiotico e la vaccinazione anti-tetanicca se non si fosse già immunizzati. Non gettate la zecca tolta ma bruciatela: è il sistema migliore e più sicuro.

Una volta rimossa è fondamentale controllare tutti i giorni per 30-40 giorni l'area cutanea colpita per cogliere l'eventuale comparsa del tipico segno cutaneo della fase precoce localizzata della malattia e cioè l'Eritema Migrante: chiazza rossastra tondeggianti che tende a schiarire al centro formando un'immagine ad anello che si espande sempre più fino a sparire e con cui possono coesistere sintomi non specifici come febbre, stanchezza, cefalea ed ingrossamento linfonodale. Prestare attenzione anche all'eventuale comparsa di un'improvvisa artrite acuta in persone che non ne hanno mai sofferto in passato oppure di una cefalea non abituale od una sintomatologia neurologica non spiegabile in altro modo. In caso di sospetto rivolgetevi con fiducia al vostro Medico che saprà darvi tutte le indicazioni del caso: con l'esclusione della tipica lesione cutanea, tutti gli altri disturbi non sono infatti sintomi di Malattia di Lyme se non in alcuni casi.

Durante i giorni di osservazione non vanno presi antibiotici per non mascherare i segni dell'eventuale infezione in incubazione. Se per altre ragioni, che intervengono entro questi 30-40 giorni, si deve far ricorso agli antibiotici allora vanno usati quei farmaci efficaci anche contro la Borreliosi di Lyme e per un periodo non inferiore ai 21 giorni.

Sono da evitarsi metodi impropri di estrazione quali l'applicazione di caldo (brace di sigaretta, fiammiferi appena spenti, aghi arroventati etc.) od sostanze quali il petrolio, benzina, trielina, ammoniaca, acidi vari etc. purtroppo più volte segnalati. Tali metodi inducono nella zecca un riflesso di rigurgito con aumento esponenziale del rischio di infezione poiché il germe si localizza nel suo intestino e nelle ghiandole salivari. Evitate di toglierla con le mani o schiacciarla con le dita: potreste infettarvi attraverso piccole lesioni della pelle o per schizzi di sangue negli occhi, nella bocca o nel naso.

Anche i cani ed i gatti possono veicolare le zecche: è buona norma perciò controllarli spesso e ricorrere al consiglio del Veterinario per i prodotti repellenti più efficaci.

Nelle zone residenziali si può ridurre il numero di zecche rimuovendo tutto attorno alle case i letti di foglie secche, i cespugli e le cataste di legna come pure tenendo ben potati e curati gli alberi, le siepi ed i prati per consentire una maggior penetrazione dei raggi solari. L'erba di

prati e giardini va tenuta sempre ben tagliata. Un altro od ulteriore metodo è l'applicazione di pesticidi ma con tutte le evidenti precauzioni del caso.

L'infezione non dà luogo allo sviluppo di immunità: una persona precedentemente trattata e guarita, si può riammalare se punta nuovamente da una zecca infetta.

Chi è punto da un'*Ixodes* deve quindi rimuoverla al più presto nel modo corretto e rivolgersi al medico, riferendo la pregressa puntura, se nei giorni successivi dovesse comparire sintomi della Borreliosi di Lyme o di altro genere.

Circolare n. 10 del 13 luglio 2000 del Ministero della Sanità

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

Con l'approssimarsi della stagione calda, si ritiene utile procedere ad un aggiornamento della Circolare n. 19 del 10 luglio 1995, in cui venivano prese in considerazione due malattie trasmesse da zecche: la Borreliosi di Lyme (BL) e la meningoencefalite.

Le zecche sono, tra gli artropodi, vettori estremamente efficienti di un gran numero di agenti patogeni di natura virale, rickettsiale, batterica, protozoaria, nonché di neurotossine; queste ultime possono provocare paralisi flaccida acuta ad andamento ascendente, talvolta letale per animali di piccola taglia ed anche per l'uomo.

In Italia sono presenti zecche appartenenti sia alla famiglia delle *Ixodidae* (zecche dure) che a quella delle *Argasidae* (zecche molli).

Le zecche dure, così definite per la presenza di un caratteristico scudo dorsale chitinoso, comprendono, in Italia, 6 generi: *Ixodes*, *Boophilus*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*.

Le zecche molli, sprovviste di scudo dorsale, sono presenti con due generi: *Argas* ed *Ornithodoros*.

L'habitat preferito dalle zecche è rappresentato da luoghi ricchi di vegetazione erbosa ed arbustiva, con microclima preferibilmente fresco ed umido, anche se non è raro il loro riscontro in aree con clima decisamente caldo ed asciutto, e con vegetazione più rada.

Alcune zecche dure, quali le *Rhipicephalus*, sono strettamente associate alla popolazione canina, mentre altre (*Dermacentor*, *Haemaphysalis*) sono parassiti abituali di animali d'allevamento e da reddito (ovini, bovini, equini).

Le zecche molli parassitano abitualmente uccelli, selvatici e domestici, ed in particolare i piccioni, e possono infestare gli ambienti frequentati da questi (piccionaie, soffitte).

A differenza delle zecche dure, quelle molli tendono ad attaccare gli ospiti nelle ore di oscurità.

Le zecche presentano, generalmente, una bassa specificità di specie, per cui, in assenza dell'ospite preferito, possono attaccarsi al primo ospite "utile" di passaggio; l'uomo rappresenta solitamente un ospite occasionale.

L'infestazione di uccelli, migratori e non, nonché di numerosi animali selvatici, è alla base della diffusione delle zecche in aree sempre più estese.

Le zecche necessitano di pasti di sangue per completare il loro sviluppo e ciclo riproduttivo, ma possono resistere per lunghi periodi di tempo al digiuno assoluto; la loro attività è massima, nei paesi a clima temperato, nei periodi maggio-ottobre. Il pasto di sangue, durante il quale la zecca rimane costantemente attaccata all'ospite, si compie nell'arco di ore per le zecche molli, di giorni o settimane per le dure.

Le zecche possono superare senza difficoltà inverni anche molto rigidi e sono, in generale, molto longeve, potendo arrivare a completare il loro ciclo di sviluppo nell'arco di molti anni.

Le mutate condizioni ambientali, che hanno favorito il proliferare delle popolazioni di ospiti naturali, la longevità, la capacità riproduttiva (una femmina adulta depone fino a diverse migliaia di uova), la scarsità di nemici naturali e la resistenza ai pesticidi ed alle condizioni ambientali sfavorevoli spiegano la crescente diffusione delle zecche osservata da alcuni anni in molti paesi.

La bassa specificità di specie e la capacità di trasmettere agenti patogeni (di interesse sia veterinario che umano) fin dagli stadi di larva e di ninfa, d'altro canto, rende ragione della loro estrema efficienza quali vettori di malattie infettive.

La possibilità di trasmissione di agenti patogeni è generalmente direttamente proporzionale alla durata della permanenza della zecca infissa sull'ospite.

La maggior parte delle malattie trasmesse da zecche può essere diagnosticata esclusivamente sul piano clinico, essendo la diagnosi di laboratorio complicata, sovente, da fattori confondenti (reattività crociata con altri antigeni) e, comunque, raramente utile nelle fasi iniziali della malattia in cui, particolarmente nelle forme ad eziologia batterica, una pronta terapia antibiotica è risolutiva.

D'altro canto, se è vero che il rischio di infezioni da zecche può essere superiore a quanto stimato in precedenza, è anche vero che, nella grande maggioranza dei casi, tali infezioni sono, dal punto di vista clinico, inapparenti e ad evoluzione benigna.

La prevenzione, basata essenzialmente su misure di profilassi comportamentale ed ambientale, risulta determinante nel controllo delle patologie trasmesse da zecche.

Le patologie infettive trasmesse da zecche, che presentano rilevanza epidemiologica nel nostro Paese, sono la febbre bottonosa del Mediterraneo, la Borreliosi di Lyme, la febbre ricorrente da zecche, la tularemia, la meningoencefalite da zecche.

Al di là del riscontro di sieropositività nei confronti dei relativi agenti eziologici in percentuali modeste della popolazione, i dati epidemiologici nazionali non sembrano deporre per la presenza di forme cliniche di ehrlichiosi, che presenta invece caratteristiche di vera e propria malattia emergente negli Stati Uniti d'America.

Febbre bottonosa del Mediterraneo

Le rickettsiosi diverse dal tifo esantematico costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie febbrili acute a trasmissione vettoriale; tra queste, la febbre bottonosa del Mediterraneo è la più diffusa nel bacino del Mediterraneo ed in Italia.

L'agente eziologico della febbre bottonosa del Mediterraneo è rappresentato da *Rickettsia conorii* e da altre rickettsie strettamente correlate.

Vettori della febbre bottonosa del Mediterraneo sono varie specie di zecche dure, e soprattutto *Rhipicephalus sanguineus*, parassita abituale di cani e di altri animali domestici e selvatici (conigli e lepri, ma anche ovini, caprini e bovini).

La febbre bottonosa del Mediterraneo può presentarsi con vari gradi di severità e di durata; il periodo di incubazione, dopo la puntura infettante, va da 5 a 7 giorni. L'esordio è improvviso, con sintomi di tipo simil-influenzale (febbre di grado moderato-elevato accompagnata da brividi, cefalea retrorbitale, astenia, malessere generale). In 3^a-5^a giornata compare un esantema maculo-papuloso ad andamento centripeto, che interessa anche le piante dei piedi ed i palmi delle mani, espressione della vasculite provocata dall'infezione. Nella maggior parte dei casi è chiaramente visibile, in corrispondenza del morso della zecca, un'area ulcero-necrotica nerastra (segno della "tache noire").

Anche in assenza di terapia la letalità della febbre bottonosa è molto bassa (inferiore al 3%); la letalità può tuttavia essere più alta in soggetti con condizioni di salute già compromesse.

Complicazioni della febbre bottonosa possono manifestarsi a carico dell'apparato cardiovascolare, renale, del SNC.

Il trattamento antibiotico determina la risoluzione delle manifestazioni febbrili, nelle forme non complicate, nel giro di 2-3 giorni.

Le metodiche di laboratorio più appropriate per la diagnosi di Rickettsiosi sono rappresentate dalla immunofluorescenza indiretta su siero, dal metodo immunoenzimatico, dalla immunofluorescenza diretta su campioni biotici. Il test di Weil-Felix, basato sulla sieroaagglutinazione di ceppi di *Proteus* Ox19, Ox2, oppure OxK, è poco sensibile oltre che poco specifico; può avere valore, ai fini della conferma diagnostica di rickettsiosi, solo qualora venga dimostrato un aumento significativo (pari o superiore a 4 volte) del titolo anticorpale tra la fase acuta e la fase di convalescenza della malattia.

La decisione di iniziare il trattamento antibiotico dovrebbe essere presa sulla base della diagnosi clinica, senza attendere la conferma di laboratorio.

Per la conferma di laboratorio della diagnosi di febbre bottonosa, oltre all'isolamento dell'agente infettivo da appropriati campioni biologici, alla positività della reazione di immunofluorescenza diretta in biopsie cutanee o in reperti autoptici e al sopracitato incremento del titolo anticorpale tra la fase acuta e quella di convalescenza, può essere preso in considerazione un titolo anticorpale, in un singolo campione di siero, $\geq 1:64$, se determinato con immunofluorescenza indiretta.

Le rickettsiosi diverse da tifo esantematico sono soggette a notifica obbligatoria secondo le modalità previste dal D.M. 15 dicembre 1990, che le inserisce tra le malattie di Classe II.

Nel periodo 1992-1998 sono stati notificati, al Ministero della Sanità, circa 1200 casi all'anno di rickettsiosi, con un tasso di morbosità medio pari a 2,1 casi per 100.000 abitanti.

Osservando la distribuzione dei casi per regione, appare evidente come alcune regioni dell'Italia centro-meridionale ed insulare appaiano particolarmente interessate dalla rickettsiosi.

Tassi di morbosità superiori alla media nazionale si osservano, nel periodo in esame, in quattro regioni: Sardegna (11,9), Sicilia (10), Calabria (4,7) e Lazio (3,9) (Figura 1).

Il sesso maschile appare costantemente più colpito rispetto a quello femminile, con un rapporto medio maschi/femmine pari ad 1,5.

In oltre l'80% dei casi, le notifiche sono relative a casi insorti nel secondo semestre dell'anno, nel periodo che va da luglio ad ottobre.

Borreliosi di Lyme

La borreliosi di Lyme (BL) è un'antropozoonosi causata da spirochete appartenenti al complesso *Borrelia burgdorferi sensu lato* al cui interno le specie principali sono *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (presente in Europa ed unico agente di infezione nel Nord America), *Borrelia afzelii* e *Borrelia garinii* (presenti in Europa, Asia ed Africa).

Le borrelie responsabili della BL vengono trasmesse all'uomo attraverso la puntura di zecche dure appartenenti al genere *Ixodes* (*ricinus*, *persulcatus*, *scapularis*, *pacificus*) e forse anche *Amblyomma* e *Dermacentor* (zecca del cane); i serbatoi di infezione sono rappresentati da animali selvatici (roditori, caprioli, cervi, volpi, lepri).

Dal punto di vista clinico la BL si presenta suddivisa in tre fasi. La fase precoce localizzata, che interviene mediamente entro 30 giorni dalla puntura ed è caratterizzata dalla comparsa dell'Eritema Migrante (EM) nella sede cutanea colpita dalla zecca; l'EM è patognomonico della BL e, nella sua forma più tipica, è una lesione eritematosa che si espande lentamente, nell'arco di giorni o settimane, in modo anulare fino a formare un'ampia area tondeggiante che tende a risolvere al centro lasciando un margine periferico in espansione centrifuga. La fase precoce disseminata, che interviene mediamente entro settimane o mesi dall'infezione, è caratterizzata da artralgie migranti, mialgie, rigidità nucale, meningite, polineuriti, paralisi del VII nervo cranico, linfocitoma cutaneo, EM multipli, miocardite e disturbi della conduzione atrio-ventricolare. La fase tardiva, a distanza di mesi o anni dall'infezione, è caratterizzata da alterazioni a carico dell'apparato muscolo-scheletrico (artrite cronica), del sistema nervoso centrale e periferico (meningite, encefalomielite, atassia cerebellare, polineuropatie sensitivo-motorie, disturbi del sonno e comportamentali), della cute (acrodermatite cronica atrofica) e dell'apparato cardiovascolare (miopericardite, cardiomegalia).

La diagnosi di BL, essenzialmente clinica, può essere resa più difficile dalla mancanza del segno patognomonico iniziale dell'eritema migrante.

Gli esami di laboratorio indicati consistono in test ELISA o IFA per la dimostrazione di anticorpi anti-Borrelia, con successivo test di conferma Western-Blot (WB) in caso di risultato positivo. Il ricorso al WB in prima istanza non è utile, così come è sconsigliato l'utilizzo degli esami di laboratorio come test di screening; da ricordare inoltre che la sierologia risulta quasi sempre negativa nello stadio precoce localizzato della malattia.

La decisione di iniziare il trattamento antibiotico dovrebbe essere presa sulla base della diagnosi clinica e dei dati anamnestici ed epidemiologici. I test sierologici non sono sempre in grado di confermare o escludere in modo definitivo la diagnosi di BL: la sieropositività non implica necessariamente malattia, così come la sieronegatività non la esclude. Non esiste infatti sufficiente standardizzazione dei test diagnostici attualmente disponibili e sono frequenti i casi di falsa positività, per reazione crociata, così come i casi di falsa negatività.

La malattia non dà luogo allo sviluppo di immunità: l'infezione può quindi essere contratta più volte nel corso della vita.

La BL è soggetta a notifica obbligatoria secondo le modalità della Classe V del D.M. 15 dicembre 1990.

La sottonotifica di cui soffrono le malattie incluse nella Classe V, ed il mancato invio, da parte di alcune regioni, dei riepiloghi annuali delle malattie di questa classe, rendono i dati relativi alla BL scarsamente attendibili.

Nel periodo 1992-1998 si sarebbero verificati, in Italia, circa un migliaio di casi di BL: le notifiche giunte al Sistema Informativo delle Malattie infettive e diffuse del Ministero della Sanità sono in numero nettamente inferiore.

Le regioni maggiormente interessate dalla BL sono il Friuli-Venezia Giulia, la Liguria, il Veneto, l'Emilia-Romagna, il Trentino Alto-Adige (P.A. di Trento). Le segnalazioni dalle regioni dell'Italia centro-meridionale ed insulare sono sporadiche (Figura 2).

Studi sieroepidemiologici hanno dimostrato la presenza di positività per anticorpi 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.

La presenza di infezione da *B. afzelii*, *burgdorferi*, *garinii* nelle zecche è stata dimostrata in varie regioni italiane, principalmente dell'Italia centro-settentrionale, così come è stata dimostrata sierologicamente l'infezione in animali domestici e selvatici.

Febbre ricorrente da zecche

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.

La febbre ricorrente da zecche può essere causata da molte differenti specie di *Borrelia*; vettori prevalenti sono zecche molli del genere *Ornithodoros*, che possono parassitare tanto l'uomo che piccoli animali (roditori).

A differenza di altre infezioni trasmesse da zecche, possono essere sufficienti solo 5-30 minuti per la trasmissione dell'agente patogeno.

La borreliosi ricorrente da zecche si manifesta, come la maggior parte delle malattie trasmesse da zecche, con sintomi di tipo simil-influenzali che si presentano in cicli della durata di 2-9 giorni, alternati a periodi afebrili; le complicazioni, generalmente a carico del fegato e del sistema nervoso centrale, sono estremamente rare nei bambini e nelle persone più giovani, ma possono essere più frequenti negli anziani e nelle persone con patologie preesistenti.

In assenza di trattamento, possono succedersi da tre a cinque attacchi ad intervalli settimanali prima dell'estinzione dell'infezione. La letalità, anche in assenza di terapia specifica, è bassa nei climi temperati, ma può raggiungere il 10-30% in alcune regioni africane e del medio-oriente, e in soggetti con condizioni di salute già compromesse.

La borreliosi ricorrente da pidocchi è tuttora una malattia sottoposta a sorveglianza da parte dell'OMS, e per tale motivo è soggetta a notifica obbligatoria secondo le modalità previste dal D.M.

15 dicembre 1990 per le malattie di Classe I; la Febbre ricorrente da zecche andrebbe invece notificata secondo le modalità della Classe V del D.M. 15 dicembre 1990.

Nel periodo 1992-1998 sono giunte, al Ministero della Sanità, poche decine di segnalazioni di borreliosi (non meglio precisata), prevalentemente da alcune regioni del nord (P.A. di Trento, Friuli-Venezia Giulia) e del meridione (Puglia). La sottonotifica di cui soffrono le malattie incluse nella Classe V, ed il mancato invio, da parte di alcune regioni, dei riepiloghi annuali relativi a questa classe di malattia, rendono i dati in questione scarsamente attendibili.

Tularemia

Si tratta di una antropozoonosi con manifestazioni cliniche polimorfe strettamente correlate alla via di ingresso dell'agente patogeno (*Francisella o Pasteurella tularensis*). Oltre che attraverso il contatto diretto con animali infetti, con l'ingestione di acqua contaminata o di carne poco cotta proveniente da animali infetti, l'agente eziologico della tularemia può essere trasmesso all'uomo attraverso la puntura di diversi artropodi, tra cui zecche appartenenti per lo più ai generi *Dermacentor* ed *Amblyomma*, parassiti abituali di cani ed animali selvatici (roditori).

Il periodo di incubazione della tularemia può andare da 1 a 14 giorni (mediamente 3-5) ed è inversamente proporzionale al numero di microrganismi inoculati; la malattia può manifestarsi nelle forme cutanea o ulcero-ghiandolare, ghiandolare, oculo-ghiandolare, gastrointestinale, polmonare, setticemica o tifoidea. Nel caso delle infezioni trasmesse da zecche le presentazioni più frequenti sono la cutanea e la ghiandolare, con tumefazione dolorosa dei linfonodi, spesso, ma non sempre, preceduta o accompagnata da un'ulcerazione cutanea in corrispondenza del punto di ingresso del microrganismo, febbre, malessere generale; i linfonodi infiammati possono andare incontro a suppurazione, con formazione di fistole cutanee.

E' sufficiente una carica batterica pari anche a poche unità per indurre l'infezione; in assenza di test rapidi per la conferma della diagnosi, la terapia, in caso di sospetto di tularemia, dovrebbe essere iniziata immediatamente. La letalità, nelle forme polmonari e tifoidee non trattate può arrivare al 15-30% ed oltre.

La tularemia è soggetta a notifica obbligatoria secondo le modalità previste dal D.M. 15 dicembre 1990, che la inserisce tra le malattie di Classe II.

In Italia, nel periodo che va dal 1992 al 1998, sono stati segnalati al Ministero della Sanità 61 casi di tularemia, per una morbosità media pari a 0,02 casi per 100.000 abitanti (Tabella 1)

Meningoencefalite da zecche

La meningoencefalite da zecche (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.

Le zecche, e in particolar modo *Ixodes ricinus* ed *Ixodes persulcatus*, rivestono l'importanza maggiore nella trasmissione della forma Centro-europea, sia come vettori che come serbatoi, ma il

virus della TBE può essere trasmesso anche da altri artropodi; anche le zecche del genere *Dermacentor* (zecca del cane) ed *Haemaphysalis* possono trasmettere l'infezione.

Diversi animali, selvatici o domestici, quali 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, contribuiscono a trasportare passivamente zecche infette anche a notevole distanza durante le loro migrazioni.

La TBE mostra un tipico andamento stagionale, con picchi di incidenza nel periodo primaverile-estivo e primo autunnale, corrispondenti ai periodi di massima attività delle zecche.

Il periodo di incubazione può andare da 2 a 28 giorni e, nella forma classica, la TBE mostra un caratteristico andamento a due fasi: nella prima (fase viremica) si manifestano febbre ed altri sintomi di tipo simil-influenzali; nella seconda, riscontrabile solo in parte dei pazienti, si osservano febbre molto elevata e chiari segni e sintomi di coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

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 TBE è presente in focolai endemici in molti Paesi dell'Europa centro-orientale e settentrionale; in Italia la presenza di focolai endemici è stata confermata anche di recente nella P.A. di Trento ed in Veneto; il focolaio in precedenza accertato nella Regione Toscana sembra essere estinto (Figura 3).

La sola sintomatologia non permette di distinguere le infezioni dovute al virus della TBE, o ad altri *Arbovirus*, da quelle legate ad *Enterovirus* e ad altri virus neurotropi.

I criteri per la diagnosi di laboratorio sono i seguenti:

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

La TBE deve essere notificata nell'ambito delle malattie infettive della Classe II del D.M. 15 dicembre 1990.

I casi segnalati, sia nella Classe II che, come talvolta accade, nella Classe V, non rispecchiano con tutta probabilità la reale diffusione dell'infezione, anche per la possibilità di forme inapparenti e sub-cliniche.

Ehrlichiosi

Le Ehrlichie appartengono alla famiglia delle Rickettsiacee e, come le Rickettsie, sono parassiti intracellulari obbligati, da tempo conosciuti come agenti patogeni di interesse veterinario.

L'ehrlichiosi umana può presentarsi sotto forma di ehrlichiosi monocitica (EM), il cui agente eziologico è *E. chaffeensis*, e di ehrlichiosi granulocitica (EG), causata da agenti strettamente correlati ad *E. equi* ed *E. phagocytophila*.

Vettori prevalenti sono le zecche del genere *Amblyomma americanum* nel caso della EM, e del genere *Ixodes scapularis* nel caso della EG; i serbatoi dell'infezione non sono stati identificati con certezza, anche se verosimilmente sono rappresentati da cani ed animali selvatici.

Le caratteristiche cliniche e laboratoristiche delle due forme sono molto simili e, per entrambi, le infezioni inapparenti sono frequenti (dal 10% al 40%). La presentazione clinica abituale, dopo un periodo di incubazione di 7-21 giorni, è di tipo simil-influenzale con leucopenia e trombocitopenia e, soprattutto nei bambini, manifestazioni esantematiche generalmente di tipo morbilliforme.

La malattia è ad evoluzione benigna, soprattutto nei bambini e nei soggetti più giovani, anche in assenza di qualsiasi trattamento; gli adulti e le persone in età avanzata possono andare incontro a complicazioni, anche gravi, a livello renale, vascolare ed encefalico (insufficienza renale, coagulazione intravasale disseminata, meningoencefaliti).

Ad oggi, in Italia, non sono stati notificati al Ministero della Sanità casi di ehrlichiosi, patologia che nel continente nord-Americano mostra invece caratteristiche di malattia infettiva emergente.

Studi epidemiologici hanno peraltro dimostrato la presenza nell'Italia centrale dell'infezione da *E. phagocytophila* in zecche del genere *Ixodes ricinus*, e dell'infezione da ehrlichie simili all'agente dell'EG nell'Italia settentrionale.

L'infezione da *E. canis* sembra essere tutt'altro che infrequente nei cani, mentre 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) in percentuali significativamente più alte che nei gruppi di controllo.

Misure di profilassi

Misure di profilassi comportamentale

Le misure di profilassi comportamentale, fondate sull'informazione e sull'educazione sanitaria della popolazione generale e delle categorie professionali potenzialmente maggiormente esposte al rischio di punture da zecche, sono determinanti ai fini della prevenzione delle patologie infettive trasmesse da questi acari.

Le misure di profilassi ambientale possono avere uno scarso impatto sui relativi agenti patogeni, in considerazione dei possibili molteplici serbatoi di infezione; inoltre, disinfestazioni su larga scala non sono sempre fattibili per ragioni pratiche e per il possibile impatto ambientale negativo.

Le zone maggiormente a rischio per la possibilità di punture di zecche sono gli ambienti boschivi e ricchi di cespugli, umidi ed ombreggiati, con vegetazione bassa e letti di foglie secche, sono a rischio anche il sottobosco ed i prati incolti, così come le zone di confine tra prato e bosco, soprattutto se con presenza di acqua. Anche i sentieri poco battuti, in cui è maggiore la possibilità di presenza di fauna selvatica, sono da considerare a rischio.

Pur essendo la zecca attiva per la maggior parte dell'anno, il periodo a maggior rischio è quello compreso tra primavera ed autunno.

Nei climi temperati e caldi, in caso di inverni particolarmente miti, l'attività delle zecche può protrarsi anche fino all'autunno inoltrato e talvolta, , per tutto l'anno.

Le probabilità della trasmissione di agenti patogeni per mezzo della puntura di zecche sono direttamente proporzionali alla permanenza di queste sull'ospite (con eccezioni rappresentate dalla Febbre ricorrente da zecche e da TBE), e sono in generale basse se la zecca rimane attaccata all'ospite per meno di 36-48 ore.

In caso di permanenza o di escursioni in aree a rischio, è consigliabile indossare indumenti di colore chiaro, per rendere evidente la presenza di zecche, resistenti agli strappi, e con maniche e pantaloni lunghi; questi ultimi dovrebbero essere infilati nelle calze per evitare la possibile penetrazione dei parassiti negli interstizi tra gamba e calza. Le calzature dovrebbero essere chiuse e alte sulle caviglie; è anche consigliabile l'uso di guanti.

Sulle parti scoperte del corpo è utile l'applicazione di prodotti repellenti per gli insetti a base di N,N-dietil-n-toluamide (DEET), di dimetil-ftalato, benzoato di benzile, di permetrina e di acaricidi, ripetendola, se necessario (ad esempio in caso di sudorazione intensa), ogni 2-3 ore.

I repellenti a base di DEET e gli insetticidi a base di permetrina possono, pur se con precauzione, anche essere spruzzati sui vestiti.

I prodotti repellenti vanno impiegati con cautela nei bambini, per la possibilità di effetti indesiderati: il prodotto repellente non deve essere inalato o ingerito, o portato a contatto con gli occhi, non deve essere applicato su cute irritata o escoriata; va applicato soltanto sulle parti scoperte; deve essere evitata l'applicazione di prodotti ad alta concentrazione; le superfici cutanee trattate vanno lavate immediatamente dopo il ritorno in ambienti chiusi o al manifestarsi di sintomi sospetti (prurito, infiammazione), per i quali è opportuno consultare immediatamente un medico.

E' consigliabile camminare al centro dei sentieri, evitando per quanto possibile il contatto con la vegetazione.

In caso di lavoro o sosta in aree conosciute come infestate, è opportuno procedere a periodiche ispezioni degli indumenti e delle parti scoperte (ogni 3-4 ore). Al ritorno da un'escursione o al termine del lavoro in una zona conosciuta come infestata, è importante procedere ad un'accurata ispezione di tutto il corpo, con l'aiuto di un'altra persona per le zone difficilmente ispezionabili, senza trascurare il cuoio capelluto, per verificare la presenza di zecche e procedere alla loro immediata rimozione.

Le zecche vanno rimosse afferrandole saldamente con una pinzetta il più possibile aderente alla cute, ed effettuando una trazione costante e decisa, ma non brusca, verso l'alto, con una delicata rotazione per evitarne la rottura.

Le mani debbono essere protette da guanti o da un fazzoletto durante l'operazione, per evitare la possibilità di infezione attraverso piccole lesioni della pelle o di autoinoculazione per via congiuntivale o orale. Il rostro, che spesso rimane all'interno della cute, va estratto con un ago sterile.

Dopo l'estrazione della zecca sono indicate la disinfezione della zona (evitando i disinfettanti che colorano la cute) e l'applicazione di antibiotici per uso topico

L'applicazione di calore e di sostanze quali acetone, ammoniaca, cloruro di etile, alcol etilico, etere, cloroformio o vaselina sulla zecca prima della rimozione è sconsigliata, in quanto induce in questa un riflesso di rigurgito, con aumento del rischio di trasmissione di agenti patogeni.

Dopo la rimozione della zecca dovrebbe seguire un periodo di osservazione della durata di 30-40 giorni per individuare la comparsa di eventuali segni e sintomi di infezione.

La somministrazione di antibiotici per uso sistemico nel periodo di osservazione è sconsigliata, in quanto può mascherare eventuali 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 cui è stata dimostrata l'efficacia anche nel trattamento tanto delle rickettsiosi che delle borreliosi (ad esempio: doxiciclina, amoxicillina, cefuroxime); il trattamento va continuato per almeno tre settimane.

I cani, i gatti ed altri animali domestici possono essere infestati da zecche, in particolar modo se conducono vita all'aperto.

Le cucce debbono essere tenute costantemente sotto controllo, eseguendo periodicamente trattamenti con prodotti insetticidi dell'interno e, se poste all'aperto, del terreno circostante. Sono indicati anche trattamenti antizecche degli animali.

La selvaggina è spesso infestata da zecche in maniera massiccia, per cui è necessario prestare la massima attenzione nella manipolazione e nel trasporto di questa.

Profilassi ambientale

Il numero delle zecche nelle aree residenziali può essere controllato e ridotto rimuovendo le foglie secche, le sterpaglie e le cataste di legna intorno alle case, potando gli alberi e le siepi e tenendo puliti prati e sentieri.

Gli interventi di disinfestazione su larga scala possono essere di difficile applicazione, ma possono essere utili in caso di aree ristrette.

In allegato viene fornito un esempio di pieghevole contenente informazioni sulla prevenzione comportamentale ed ambientale rivolto alla popolazione generale.

Il pieghevole può essere riprodotto "scaricando" il file dal sito INTERNET del Ministero della Sanità (www.sanita.it/malinf)

Profilassi specifica

Borreliosi di Lyme

Di recente sono stati messi in commercio, negli Stati Uniti d'America, vaccini contro la BL ottenuti con tecniche di ingegneria genetica che portano all'espressione da parte di *E. coli* della proteina A della superficie esterna (OspA) della *B. burgdorferi sensu stricto*.

L'efficacia e la sicurezza di questi vaccini sono state dimostrate mediante studi clinici controllati su larga scala in persone di età compresa tra 15 e 70 anni residenti in zone endemiche degli Stati Uniti d'America.

L'efficacia nei confronti della BL conclamata (eritema migrante più obiettività muscoloscheletrica, cardiovascolare, neurologica) è stata stimata essere di circa il 49 % dopo due dosi di vaccino, e di circa il 76% dopo tre dosi.

La schedula vaccinale consigliata consiste in tre dosi somministrate per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea, ai tempi 0-1-12 mesi. Non si conoscono ancora la durata dell'immunità conferita e la conseguente necessità di eventuali dosi booster. Negli Stati Uniti d'America viene raccomandato di fare in modo di somministrare la seconda e la terza dose di vaccino contro la BL con alcune settimane di anticipo rispetto all'inizio del periodo di maggiore attività delle zecche.

La vaccinazione è consigliata esclusivamente alle persone, di età compresa tra 15 e 70 anni, che risiedono, lavorano o trascorrono per attività ricreative gran parte della giornata in zone conosciute come infestate da zecche infette da agenti della BL.

Negli USA è presente solo *B.burgdorferi sensu strictu*, mentre in Europa sono presenti tutte le genospecie di Borrelie responsabili di BL, distinte tra loro dal punto di vista antigenico: questo dato rende i vaccini attualmente commercializzati negli USA di nessuna utilità ai fini del loro impiego per la profilassi immunitaria della BL in Italia.

Meningoencefalite da zecche

Il vaccino contro la TBE, da tempo in uso in molti Paesi dell'Europa centrale e settentrionale, è stato recentemente registrato anche in Italia con procedura di mutuo riconoscimento comunitario, ma per il momento non è ancora in commercio nel nostro Paese.

Il vaccino è allestito su cellule embrionali di pollo ed è base di virus inattivati con formalina.

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 seguire un ciclo accelerato di vaccinazione, che però non garantisce gli stessi risultati, in termini di risposta anticorpale, del ciclo classico.

Il periodo migliore per avviare la vaccinazione è quello invernale, in modo che il soggetto sia già protetto nel periodo di massima attività delle zecche e di incidenza di TBE.

In seguito a segnalazioni alla rete europea di allerta sulle reazioni avverse a farmaci (EUDRA), di reazioni avverse, per lo più sotto forma di febbre alta (al di sopra dei 40° C) in adulti e bambini, e convulsioni febbrili in bambini in seguito alla somministrazione della prima dose del vaccino anti-TBE, è stato proposto, in sede europea, di formulare raccomandazioni per:

- § impiego del vaccino anti-TBE soltanto in bambini di età superiore a 4 anni;
- § impiego di mezza dose di vaccino per la prima dose del ciclo vaccinale negli adulti e per tutto il ciclo vaccinale e gli eventuali richiami nei bambini fino a 12 anni compiuti;
- § attenta valutazione, tanto nei bambini che negli adulti, delle effettive indicazioni alla vaccinazione, che dovrebbe essere riservata a persone che trascorrono gran parte del loro tempo in zone ad effettivo alto rischio di TBE;

§ attento monitoraggio, particolarmente nei bambini, della temperatura corporea per un periodo di 24 ore dalla somministrazione del vaccino, con pronta somministrazione di antipiretici al bisogno (rialzi febbrili > 39°C).

Le fiale contenenti il vaccino vanno agitate accuratamente prima dell'uso, particolarmente nel caso di impiego di mezza dose, per l'appropriata distribuzione dell'antigene immunizzante all'interno del liquido di diluizione.

Nei confronti della TBE è possibile attuare anche un'immunoprofilassi passiva sia pre che post-esposizione, riservata a situazioni particolari.

Per la profilassi pre-esposizione il dosaggio consigliato è 0,05 ml/Kg di peso corporeo di immunoglobuline specifiche somministrate per via intramuscolare profonda.

Per la profilassi post-esposizione il dosaggio è diverso a seconda del tempo trascorso dalla puntura della zecca: 0,1 ml/Kg entro 48 ore dal morso della zecca ovvero 0,2 ml/kg tra 48 e 96 ore.

E' sconsigliata la somministrazione di immunoglobuline dopo 5 giorni dalla esposizione, in quanto sono stati osservati, in casi di somministrazione tardiva di immunoglobuline specifiche, decorsi clinici più gravi di meningoencefalite da zecche. Nel caso la persona esposta abbia già ricevuto una dose di vaccino, la somministrazione di immunoglobuline è ugualmente consigliata soltanto entro 4 giorni dall'esposizione, mentre è sempre consigliata la somministrazione immediata di un'altra dose di vaccino a prescindere dall'intervallo trascorso dalla precedente.

Si ricorda che i vaccini non registrati, o non ancora commercializzati in Italia, possono essere acquistati all'estero seguendo le procedure stabilite dal D.M. 11 febbraio 1997 (G.U. Ser. gen. n. 72 del 23 marzo 1997).

LV

DC

Il Direttore del Dipartimento della Prevenzione
Dr. Fabrizio Oleari