

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

Le malattie trasmesse da zecche, in particolare la Malattia di Lyme e la meningoencefalite centro-europea, o encefalite da zecche (Tick-borne Encephalitis, TBE) hanno assunto nel corso degli ultimi anni una rilevanza sempre crescente, sia perché modificazioni ecologiche hanno portato a maggiori e più frequenti contatti degli uomini con habitat silvestri, sia per una più accurata diagnosi di forme morbose che nel passato non erano correttamente inquadrare dal punto di vista nosologico.

In tutto il mondo sono conosciute oltre 800 specie di zecche; tra queste, 8 sono state riconosciute come serbatoi e vettori di microrganismi patogeni e le zecche appartenenti alla famiglia Ixodidae sono responsabili della trasmissione, tra le altre, anche della Malattia di Lyme e della encefalite da zecche.

Alcune zecche, tra cui le Ixodes, le Rhiphicephalus e le Haemaphysalis, iniettando durante il pasto di sangue sostanze neurotossiche di origine ovarica, possono provocare la cosiddetta "paralisi da zecche", una paralisi flaccida acuta ascendente talvolta letale per piccoli animali e anche per l'uomo.

**Malattia di Lyme**  
**Epidemiologia**

La malattia di Lyme, anche definita "eritema migrante" o "eritema cronico migrante", è una antropozoonosi che è stata riconosciuta come entità nosologica a se stante nel 1975, in seguito al verificarsi di un cluster di artropatia cronica nel comprensorio di Lyme, Connecticut, U.S.A. Soltanto nel 1982 è stato identificato nella *Borrelia burgdorferi* il suo agente causale.

La spirocheta *B. burgdorferi* viene trasmessa all'uomo dalla puntura di zecche infette appartenenti alla famiglia Ixodidae (*I. dammini*, *I. pacificus*), che svolgono il ruolo di vettori obbligati e rappresentano, insieme con alcuni animali selvatici, il serbatoio di infezione.

Possono fungere da serbatoio di infezione roditori, caprioli, cervi, volpi, lepri, ricci, nei quali le zecche svolgono una parte del loro ciclo riproduttivo. Gli uccelli hanno probabilmente un ruolo non trascurabile nel trasporto a distanza di zecche infette. Poiché la Malattia di Lyme è stata riscontrata anche in areali privi di zecche, si ritiene che, eccezionalmente, essa possa essere veicolata anche da altri insetti ematofagi.

E' esclusa la possibilità di trasmissione interumana della malattia; sono stati comunque segnalati rarissimi casi di trasmissione congenita.

Focolai endemici di Malattia di Lyme esistono, oltre che negli Stati Uniti d'America e nel Canada, anche in Giappone, Cina, Australia ed Europa.

Viene definita come endemica una zona in cui siano stati osservati almeno due casi confermati di Malattia di Lyme, o in cui sia dimostrabile la presenza di zecche infettate da *B. burgdorferi*.

Nel corso degli ultimi quattro anni sono stati segnalati in totale 68 casi di Malattia di Lyme dalle Regioni Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Marche, Piemonte.

### **Clinica**

Dopo un periodo di incubazione che può arrivare fino a 30 giorni (solitamente 4 - 25 giorni), la prima manifestazione della malattia di Lyme consiste in una lesione eritematosa migrante, anche definita eritema cronico migrante a causa della sua persistenza, accompagnato da altri sintomi quali febbre, malessere generale, astenia, mialgie e artralgie migranti, oltrechè da una linfoadenopatia che può persistere per diverse settimane. L'eritema migrante, che si manifesta nel 60-80% dei casi, inizia tipicamente come una macula o papula rossastra che si estende, in un periodo di tempo variabile da qualche giorno a diverse settimane, fino a formare una lesione tondeggiante, con diametro anche superiore a 5 cm, spesso con un'area centrale più chiara. Come nelle malattie da spirochete, possono essere osservate lesioni cutanee secondarie.

Alla fase primaria della malattia segue, dopo un periodo di latenza più o meno lungo (da settimane a mesi), la seconda fase, o delle manifestazioni tardive, che possono consistere in: alterazioni a carico dell'apparato muscolo-scheletrico (artrite cronica), dell'apparato cardiovascolare (disturbi della conduzione atro-ventricolare, miopericardite, cardiomegalia), del sistema nervoso centrale e periferico (meningiti asettiche, encefaliti, atassia cerebellare, neurite dei nervi cranici, radicoloneuriti, mielite).

### **Diagnosi**

La diagnosi di laboratorio si basa, oltre che sui rilievi clinici, sull'isolamento di *B. burgdorferi* da campioni biologici e sul riscontro, con tecniche immunoenzimatiche o di immunofluorescenza indiretta, di anticorpi specifici. Vengono considerati significativi un incremento pari a quattro volte del titolo anticorpale tra la fase acuta e la fase di convalescenza, oppure un titolo anticorpale  $\cdot 1:128$  (immunofluorescenza indiretta), oppure un test ELISA positivo con densità ottica  $\cdot 0,2$ . Le metodiche sopracitate sono al momento ancora poco standardizzate, per cui non sono rari i casi di false positività, dovuti anche alla possibilità di reattività crociata con altri antigeni batterici, rickettsiali ed umani. E' pertanto indicato procedere ad un test di conferma con la tecnica dell'immunoblotting.

Un' accurata diagnosi della Malattia di Lyme è comunque particolarmente importante, perché l'istituzione di una adeguata antibioticoterapia può prevenire l'instaurarsi delle lesioni croniche, cardiache, neurologiche o artritiche. La terapia antibiotica è valida e fornisce buoni risultati anche nelle fasi tardive della malattia.

### **Encefalite da zecche (Tick-Borne Encephalitis o TBE)**

#### **Epidemiologia**

L'encefalite da zecche (TBE), o meningoencefalite primaverile-estiva, è una malattia virale acuta del sistema nervoso centrale. Il virus della TBE, a simmetria cubica con RNA ad elica singola, appartiene alla famiglia dei Togavirus ed è molto simile ai flavivirus responsabili della febbre gialla e della dengue.

L'infettività del virus TBE è agevolmente neutralizzata dall'essiccamento, dalla pasteurizzazione, dai comuni disinfettanti chimici; tuttavia, la resistenza del virus all'essiccamento può essere notevolmente aumentata quando esso si trovi incluso in materiali ricchi di proteine (latte, burro).

Il virus può essere trasmesso da diversi artropodi, ma le zecche, e in particolar modo *Ixodes ricinus* ed *Ixodes persulcatus*, rivestono maggiore importanza nella trasmissione della forma Centro-europea, sia come vettori che come serbatoi. Anche zecche del genere *Dermatocentor* (zecca del cane) ed *Haemaphysalis* possono trasmettere l'infezione.

Possono fungere da serbatoi diversi animali, selvatici o domestici, quali roditori, caprioli, ovini, caprini, etc... Discusso il ruolo degli uccelli, che molto probabilmente contribuiscono a trasportare passivamente zecche infette anche a notevole distanza durante le loro migrazioni.

E' possibile anche la trasmissione dell'infezione per mezzo di latte infetto (documentata nei Paesi dell'Europa orientale), ma questa modalità è altamente improbabile nelle regioni dell'Europa centrale interessate da TBE (Austria e Germania) e nel nostro Paese; in ogni caso, il virus è inattivato rapidamente dal calore (72°C per 10 secondi).

E' esclusa la trasmissione interumana della encefalite da zecche.

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

La encefalite da zecche ha probabilmente in Italia una diffusione maggiore rispetto a quella risultante dalle notifiche pervenute alle Autorità Sanitarie locali e centrali, anche in considerazione della frequenza delle infezioni inapparenti e delle forme sub-cliniche.

### **Clinica**

Dopo un periodo di incubazione variabile da 2 a 28 giorni, la TBE mostra, nella sua forma classica, un caratteristico andamento difasico: il primo stadio, corrispondente alla fase viremica, è caratterizzato da iperpiressia associata a segni e sintomi aspecifici di tipo simil-influenzale ed è seguito da un periodo afebrile che può arrivare fino a 20 giorni.

Il secondo stadio, che si osserva soltanto nel 30% circa dei casi, è caratterizzato da iperpiressia franca, con temperature notevolmente più elevate di quelle osservate nella prima fase ed in altre forme di meningoencefaliti, e da segni e sintomi di interessamento del sistema nervoso centrale; nei bambini e negli adolescenti sembrano prevalere le forme di tipo meningitico, mentre negli adulti prevale l'interessamento encefalico. La meningoencefalite da zecche sembra mostrare un decorso più mite nei bambini e nei giovani, con progressivo aumento della gravità della sintomatologia con il progredire dell'età.

Le manifestazioni più severe tendono a regredire nel giro di due-tre settimane, e sono seguite da un prolungato periodo di convalescenza.

La letalità varia dal 2-5% della forma centro-europea, al 20-40% della forma orientale. Sequele a distanza sono osservabili, secondo diversi studi, nel 6-46% dei casi.

Sono piuttosto frequenti anche le infezioni inapparenti; nel 60-70% dei casi l'infezione rimane silente dal punto di

vista clinico, anche se possono essere dimostrati la viremia e il relativo viraggio anticorpale.

### **Diagnosi**

La diagnosi posta su base clinica necessita di conferma laboratoristica, vista la aspecificità della sintomatologia, con particolare attenzione alla diagnosi differenziale nei confronti di altre affezioni virali e batteriche (polio, Coxsackie, Herpes virus, TBC, tularemia, febbre Q, etc..).

Viene considerato significativo un incremento pari ad almeno due volte del titolo anticorpale determinato con metodiche di fissazione del complemento, neutralizzazione anticorpale, inibizione dell'emoagglutinazione, oppure il riscontro di IgM con metodiche RIA e ELISA.

### **Misure di profilassi**

#### **Malattia di Lyme**

Non è ancora stato registrato e commercializzato un vaccino contro la malattia di Lyme.

Attualmente sono in fase di sperimentazione, negli Stati Uniti d'America, due vaccini nei confronti di *B. burgdorferi* per la valutazione della loro sicurezza, immunogenicità ed efficacia. Entrambi i vaccini sono prodotti con metodiche di ingegneria genetica e utilizzano una proteina ricombinante come immunogeno. La loro immissione sul mercato potrà avvenire soltanto dopo la conclusione della fase III di sperimentazione.

In assenza di un vaccino, la profilassi della malattia di Lyme consiste principalmente nell'adozione di misure individuali e comportamentali che saranno illustrate dettagliatamente in seguito.

#### **Encefalite da Zecche**

Oltre alla profilassi comportamentale è possibile attuare un'immunoprofilassi specifica attiva e passiva.

Il vaccino contro l'encefalite da zecche è a base di virus coltivati su cellule embrionali di pollo, 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.

Per un risultato ottimale, gli intervalli di tempo tra le dosi debbono essere rispettati; in particolare, essi non debbono di norma essere accorciati, mentre in casi particolari possono essere allungati, senza necessità di ricominciare il ciclo, fino ad un anno tra la 1° e la 2° dose, e fino a sei anni dopo la 2° dose. E' in ogni caso sufficiente una sola dose di richiamo se l'intervallo trascorso dal completamento di un ciclo (tre dosi) è inferiore o uguale a sei anni.

L'effetto protettivo può essere diminuito da una precedente somministrazione di immunoglobuline specifiche per cui, in caso di immunoprofilassi combinata, la somministrazione avverrà contemporaneamente, ovvero verrà rispettato un intervallo di almeno quattro settimane dalla somministrazione delle immunoglobuline.

Non sono note interazioni con altri farmaci o prodotti immunobiologici, vaccini compresi.

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.

Il vaccino è controindicato in soggetti allergici alle uova, al thiomersal, e in caso di infezioni febbrili acute.

Gli effetti collaterali segnalati successivamente alla somministrazione del vaccino consistono principalmente in reazioni locali nel sito di inoculo e in febbre moderata.

Il vaccino deve essere conservato a temperature comprese tra 2°C e 8°C; **non deve essere congelato**; le fiale di vaccino erroneamente congelate dovranno pertanto essere distrutte.

L'immunoprofilassi passiva può essere sia pre che post-esposizione; in considerazione della breve durata della protezione conferita (emivita 21 giorni, inizio dell'effetto protettivo entro 24 ore, durata 2-3 mesi), essa va comunque 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 va diversificato 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, 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 consigliata la somministrazione immediata di un'altra dose di vaccino a prescindere dall'intervallo trascorso dalla precedente.

Tanto le immunoglobuline quanto il vaccino contro la encefalite da zecche attualmente non sono registrati e commercializzati in Italia. Possono essere acquistati comunque direttamente dagli Assessorati Regionali alla Sanità o da altri Enti interessati previa richiesta di un nulla osta allo svincolo doganale da parte della Direzione Generale del Servizio Farmaceutico. In caso di necessità, la Direzione Generale dei Servizi per l'Igiene Pubblica, che detiene scorte di farmaci e vaccini non registrati in Italia o di difficile reperimento, può fornire un limitato quantitativo di immunoglobuline specifiche e di vaccino dietro richiesta motivata da parte di strutture del Servizio Sanitario Nazionale.

### **Misure di profilassi generale**

Oltre alle misure di profilassi specifica nei confronti delle patologie trasmesse da zecche, peraltro non sempre disponibili, sono molto valide le misure di profilassi comportamentale, fondate sulla informazione e l'educazione sanitaria dei soggetti e delle categorie professionali potenzialmente esposti al rischio.

Le misure di profilassi ambientale hanno infatti uno scarso impatto sui relativi agenti patogeni, in considerazione dei possibili molteplici serbatoi di infezione.

Le zecche sono particolarmente frequenti in zone ad altitudini non troppo elevate, caratterizzate dalla presenza di boschi cedui, con abbondante sottobosco e terreno ricco di humus, che favorisce il mantenimento dell'elevato tenore di umidità ambientale richiesto dalle zecche per il loro sviluppo.

Le zone maggiormente "a rischio" per la possibilità di punture di zecche sono i sentieri poco battuti, in cui è maggiore la possibilità di presenza di fauna selvatica, mentre il periodo dell'anno a maggior rischio può essere senz'altro considerato quello tardo primaverile-estivo; l'attività delle zecche può comunque protrarsi anche fino all'autunno inoltrato, soprattutto nei climi più temperati.

In caso di permanenza o di escursioni in aree conosciute come endemiche per malattia di Lyme o TBE, o comunque infestate da zecche, dovranno essere indossati indumenti di foggia e tessuti adatti, ovvero resistenti agli strappi e di colore chiaro per rendere evidente la presenza di zecche. Si consigliano maniche e pantaloni lunghi, che andranno infilati nelle calze per evitare la possibile penetrazione dei parassiti negli interstizi tra gamba e calza. Le calzature debbono essere chiuse e alte sulle caviglie; è altamente consigliabile l'uso di guanti.

Si consiglia l'applicazione, sulle parti scoperte del corpo e sugli indumenti, di prodotti repellenti per gli insetti a base di dietiltoluamide, dimetilftalato, benzoato di benzile o di permetrina e di acaricidi.

In caso di lavoro o sosta in aree conosciute come infestate, è opportuno procedere a periodiche (ogni 3-4 ore) ispezioni degli indumenti e delle parti scoperte per rimuovere eventuali zecche.

La possibilità di trasmissione dell'infezione da parte della zecca aumenta con il passare del tempo, in quanto la zecca compie il pasto di sangue nell'arco di più giorni; è improbabile che la trasmissione di agenti patogeni avvenga entro le prime 48 ore, pertanto la regolare ricerca della presenza di parassiti nel corso o alla fine del lavoro o dell'escursione è molto utile per poter procedere alla loro immediata rimozione. Le zecche vanno rimosse dopo essere state coperte con sostanze quali acetone, cloruro di etile, alcol etilico, etere, cloroformio o vaselina ed usando delle pinzette, sottoponendole ad una delicata rotazione per evitarne la rottura.

## **Notifica**

Si richiama l'attenzione degli Assessorati Regionali alla Sanità sulla necessità della corretta notifica della Malattia di Lyme, inclusa nella Classe V, e della meningoencefalite da zecche, inclusa nella Classe II sotto la voce "meningiti ed encefaliti acute virali" del D.M. 15 dicembre 1990, al fine di consentire un' affidabile valutazione della reale situazione epidemiologica di queste patologie nel nostro Paese.

Il Ministro  
Prof. Elio Guzzanti