

R

VIAGGIARE INFORMATI



Una delle abitudini mattutine, appena alzati, è quella di ascoltare il giornale radio. Una rubrica molto apprezzata è “viaggiare informati”, notiziario con il quale gli ascoltatori vengono aggiornati sullo stato del traffico e altre condizioni che possono rendere più agevoli e tranquilli gli spostamenti (scioperi, tempo atmosferico, blocchi temporanei delle strade, etc.).



Questo per l'Italia, da Nord a Sud. Ma qualcosa di analogo sarebbe auspicabile spostando l'asticella sul concetto di sicurezza nei viaggi internazionali, sicurezza ovviamente non legata al volo o alla qualità delle linee aeree (dato comunque di non secondaria importanza), ma proprio alle caratteristiche del territorio nel quale si va in vacanza o a lavorare. Non ci vuole molto per girare il mondo o per percorrere grandi distanze: in prima approssimazione 24 - 36 ore.

I voli low cost hanno reso accessibile il mezzo aereo sostanzialmente a tutti e, con progressione in crescita costante, sono sempre più numerose le persone che intraprendono anno dopo anno viaggi internazionali, anche in Paesi che non conoscono e che sono in aree economicamente depresse (la vecchia definizione di paesi in via di sviluppo oggi sembra un po' ambigua).

Si tratta ormai di centinaia di milioni di persone che si spostano e che, sotto il profilo epidemiologico e infettivologico, tenuto conto delle grandi distanze percorse e della velocità degli spostamenti, hanno

un rischio significativo di ammalarsi e di diventare un veicolo di infezione per altre persone dopo il ritorno a casa. Una costante diffusione di messaggi si è ormai imposta proprio alla luce di questa realtà e in generale ogni persona che si appresta a viaggiare dovrebbe diventare consapevole sui rischi che corre la propria salute. È comunque un compito arduo diffondere in tempo reale le notizie sulla diffusione di malattie trasmissibili, ma esistono siti ottimi, in sede nazionale e internazionale, che forniscono informazioni corrette e ben delineate (Organizzazione Mondiale della Sanità, CDC di Atlanta, MMWR etc.), soprattutto aggiornate nel tempo. D'altro canto il turismo, con i suoi pregi e difetti, non ha più un andamento stagionale e mete di viaggio sono sostanzialmente proposte in ogni mese dell'anno.

Talora le decisioni vengono prese da viaggiatori improvvisati per utilizzare proposte economicamente convenienti e la prospettiva di una partenza rapida e imprevista, con gli aspetti psicologici di una vacanza inattesa, fa dimenticare alcuni punti di necessaria prudenza.

In questo periodo dell'anno, quando per esempio, paesi tropicali o in America Latina, si prospettano opportunità vacanziera vantaggiose, abbiamo ritenuto utile esporre alcuni punti su due patologie di non secondaria importanza, provocate da virus che in Europa non spaventano molto ma che hanno una distribuzione mondiale e sono in grado di provocare diversi problemi: il Chikungunya e lo Zika virus.

In generale le autorità sanitarie si giovano delle informazioni territoriali che osservatori opportuni rendono possibili in tempi abbastanza ristretti, e hanno lo scopo di difendere dai contagi isolando i possibili focolai di infezione o avendo consapevolezza delle precarie situazioni igienico-sanitarie dei Paesi esaminati.

Ma se per molte malattie infettive [non tutte] il rischio può essere ridotto con ovvie precauzioni di profilassi e grazie ai vaccini noti, è d'altra parte fondamentale che l'informazione venga diffusa a livello capillare, individuale, sia per evitare che una malattia infettiva contratta si trasmetta ad altre persone, sia per la cura stessa del viaggiatore incauto.

Chikungunya

Vincenzo Russo - Medico Chirurgo Specialista in Medicina Interna e Malattie Infettive - Consulente Gruppo Bios SpA



Chikungunya è una malattia infettiva, virale acuta, febbrile che si manifesta con una sintomatologia simile a quella indotta da altri arbovirus quali Dengue o Zika. Chikungunya nella lingua africana swahili significa “*ciò che curva o contorce*”, indica in quella lingua le posizioni antalgiche per alleviare il dolore causato dalle artro-mialgie e nevralgie che caratterizzano il quadro morboso. Già nel 1779 veniva descritta in Indonesia un’epidemia di “febbre spaccaossa” attribuibile oggi al virus Chikungunya.

Nel 1952 è avvenuta la prima descrizione del virus Chikungunya a seguito di numerosi casi in Tanzania, lungo le coste del lago Vittoria, e nelle savane al confine con il Kenya. Negli ultimi 50 anni ad intervalli di 2-3 anni sono state documentate numerose epidemie sia in Africa, soprattutto nelle regioni sud sahariane, sia in Asia, India, Sud-Est asiatico e nel-

le isole del Pacifico. Nel 2004 fu segnalato in Kenya con diffusione alle isole Comore, dove si verificarono 5000 casi. Tra il 2005 e 2006 epidemia nelle isole dell’Oceano Indiano, in particolare nell’isola di Réunion con oltre 300.000 casi e 237 decessi; in seguito fu interessata anche l’India con oltre 1,5 milioni di casi. Sempre dal 2005 segnalazioni anche nell’America Latina. In tutte queste il virus responsabile della Chikungunya è stato spesso associato al virus della Dengue; entrambi infatti appartengono alla famiglia degli arbovirus (Togavirus) così come il virus Zika di cui oggi si parla a causa delle epidemie nell’America Latina e responsabile della microcefalia neonatale. Dal 2007 l’infezione è comparsa anche in Italia con l’esordio in Emilia-Romagna dove sono stati segnalati 200 casi autoctoni.

La trasmissione, la diffusione ed il mantenimento

del virus Chikungunya dipende da un vettore specifico, la zanzara del genere *Aedes* che comprende numerose famiglie di zanzare. Nel dettaglio sono da ricordare le più importanti: l'*Aedes Aegypti* e la *Polynesiensis* le quali determinano epidemie nei centri urbani utilizzando prevalentemente serbatoio umano; l'*Aedes Albopictus* nelle zone temperate dell'Europa (zanzara tigre), negli USA ed in Oriente, la *Culex* presente nel sud del bacino del Mediterraneo, la *Africanus* nelle savane e nelle aree silvestri tropicali ed equatoriali dell'Africa. Nelle aree tropicali ed equatoriali, così come negli ambienti rurali in genere, i serbatoi prevalenti interessano numerose specie animali, scimmie (babuini), i cercopitechi, i piccoli mammiferi, i roditori ecc.

Questo contribuisce alla diffusione e al mantenimento della malattia. Nell'*Aedes Aegypti* inoltre si è dimostrata anche la trasmissione verticale diretta tra la zanzara madre e la larva figlia, mentre non è stata dimostrata fortunatamente nell'*Aedes Albopictus* nel bacino del Mediterraneo: ciò riduce la possibilità di diffusione ed attecchimento del virus mediante questo vettore nelle aree temperate dell'Europa.

Situazione epidemiologica attuale in Italia ed Europa

Il 07.10.2017 Il Ministero della Salute riporta 282 notifiche di casi di Chikungunya in Italia, 156 certi sierologicamente confermati e 126 probabili. Le Regioni interessate sono soprattutto il Lazio con i Comuni di Anzio e Roma con 242 casi confermati e probabili, la Regione Calabria con la località di Guardavalle Marina in Provincia di Cosenza con 33 casi. La Regione Marche e la Regione Emilia Romagna hanno notificato altri 7 casi, tutti con storie di viaggi recenti nei Comuni di Anzio e Guardavalle Marina. Sono stati inoltre notificati in Germania e Francia altri due casi di Chikungunya con storie di recenti viaggi ad Anzio e Roma.

In Francia, a fine agosto, sono stati anche segnalati 7 casi certi o probabili, tutti residenti in una località urbana nel Sud della Francia dove la zanzara *Aedes Albopictus* si è stabilmente insediata. Le Autorità locali francesi considerano prevedibili questi episodi nei mesi estivi quando le condizioni ambientali e climatiche

sono favorevoli.

Comunque il rischio che si verifichino nuovi focolai di trasmissione locale di Chikungunya nell'Unione Europea è attualmente considerato moderato, poiché il virus di questa malattia, endemica in vaste aree tropicali e subtropicali, giunge prevalentemente da quelle aree con l'arrivo di viaggiatori portatori e "serbatoi" di virus.

Nel Gennaio del 2017 l'OMS ha sottolineato come, fin dal 1990, si sia registrata in numerose regioni con clima temperato, la diffusione delle zanzare invasive, l'*Aedes Albopictus* e l'*Aedes Aegypti*, vettori di arbovirus quali Chikungunya, *Dengue* e *Zika* virus (in Europa solo *Aedes Albopictus*) e che la diffusione di questa specie sia legata ad una combinazione di fattori tra cui l'urbanizzazione, i fattori climatici (aumento della temperatura), i flussi migratori e la globalizzazione in genere.

È contagiosa? No, la malattia si trasmette all'uomo esclusivamente attraverso la puntura della zanzara infetta. Nelle aree tropicali o equatoriali è ammessa la possibilità del contagio interumano nelle grandi epidemie dove si verifica un elevato numero di serbatoi e vettori infetti (umani o animali e zanzare). In questo caso si ammette la possibilità di contagio anche attraverso le goccioline di Flugge e i liquidi biologici. Normalmente la trasmissione avviene se ci sono tre fattori contemporaneamente: il **virus** (*Arbovirus*), il **vettore** (la zanzara *Aedes*) e il **serbatoio** (uomo o altra specie).

In Italia attualmente esiste un solo vettore, l'*Aedes Albopictus* femmina (zanzara tigre), il quale ha invaso progressivamente quasi tutte le regioni italiane. Questa infetta l'uomo con la sua puntura dopo essersi in precedenza infettata da un altro soggetto attraverso una precedente puntura. Fino a qualche decennio fa in Italia era segnalata anche la specie *Aegypti*, mentre oggi fortunatamente sembra scomparsa; alla presenza questa specie, capace di trasmettere il virus *Zika*, si potrebbero attribuire in casi di microcefalia neonatali verificatisi in Italia.

Nei Paesi delle aree tropicali ed equatoriale il virus trova invece il suo vero habitat naturale per il clima caldo-umido e le condizioni igienico-sanitarie ed

ambientali. Questo determina un numero elevato di soggetti infettati (umani o animali) sintomatici, paucisintomatici e sani. Il numero assoluto dei portatori è certamente sottostimato sia perché asintomatici, sia per la mancanza di kit diagnostici. Tra le varie specie di *Aedes* alcune prediligono i centri urbani, altre le aree rurali o l'interno delle abitazioni. In ogni caso, come tutte le zanzare, pungono più facilmente nelle prime ore del mattino o la sera al crepuscolo.

La globalizzazione favorisce la diffusione sia con il trasporto di oggetti vari contenenti uova e larve mediante navi, camion, autovetture o treni, sia con lo spostamento di migliaia di soggetti portatori di virus dai paesi tropicali a quelli temperati della zanzara tigre.

La zanzara tigre è attiva tutto l'anno nelle zone tropicali ed equatoriali. Favorita dal clima costante caldo-umido, si sta rapidamente adattando al clima temperato delle nostre zone depositando in inverno le uova che si schiudono in primavera con l'arrivo del caldo, riprendendo la forma larvale ed adulta. La zanzara adulta in Italia è attiva da marzo ad ottobre.

Un accenno alle abitudini della zanzara tigre. Predilige le aree urbane e i numerosi ospiti umani su cui pasteggiare; le femmine depongono le uova soprattutto sulle pareti dei contenitori, sottovasi, grondaie, vecchi copertoni ecc. soprattutto se ristagna l'acqua. Le uova depositate resistono alla siccità anche per sei mesi ma hanno la necessità della presenza dell'acqua per schiudersi ed iniziare il ciclo larvale; non ha la possibilità di trasmissione "verticale" del virus alla propria larva.

La zanzara tigre ha un limitato raggio di azione, circa 200 metri, nell'ambito del quale svolge ogni sua attività, vive da 15 a 30 giorni; inoltre il tempo di replicazione del virus nelle ghiandole salivari della zanzara femmina è di circa 10 giorni. Tutto questo ha limitato fino ad oggi la diffusione della Chikungunya in Italia.

È importante la bonifica dei luoghi evitando ristagni d'acqua a partire dai propri balconi e giardini. Esistono per questo regolamenti comunali e condominiali che obbligano alla disinfezione degli ambienti.

Sintomatologia

Dopo un periodo di incubazione che varia da 3 a 10

giorni che segue la puntura della zanzara, l'esordio della malattia è caratterizzato da febbre, cefalea, astenia artro-mialgie e le nevralgie che limitano i movimenti; le artralgie, in genere, non si accompagnano a versamenti articolari o a sinoviti. La febbre scompare entro una settimana, ma può occasionalmente ricomparire con andamento bifasico, come in molte altre forme virali, associata anche ad eruzioni cutanee pruriginose maculo-papulose o rubeoliformi.

Caratteristica è la durata delle artralgie che può persistere anche per settimane. Rare le complicanze neurologiche, soprattutto nella prima infanzia con crisi convulsive, rare le meningo-encefaliti, le miocarditi e le sindromi emorragiche che sono presenti soprattutto nelle epidemie asiatiche e generalmente associate a coagulazione intravasale disseminata (da ricordare che la sindrome emorragica è più frequente nella *Dengue*).

La sintomatologia ha generalmente un decorso benigno e spontaneamente si autolimita in pochi giorni; la mortalità è bassa: 0.4% soprattutto a carico delle categorie più deboli: soggetti defedati, anziani, trapiantati ecc.

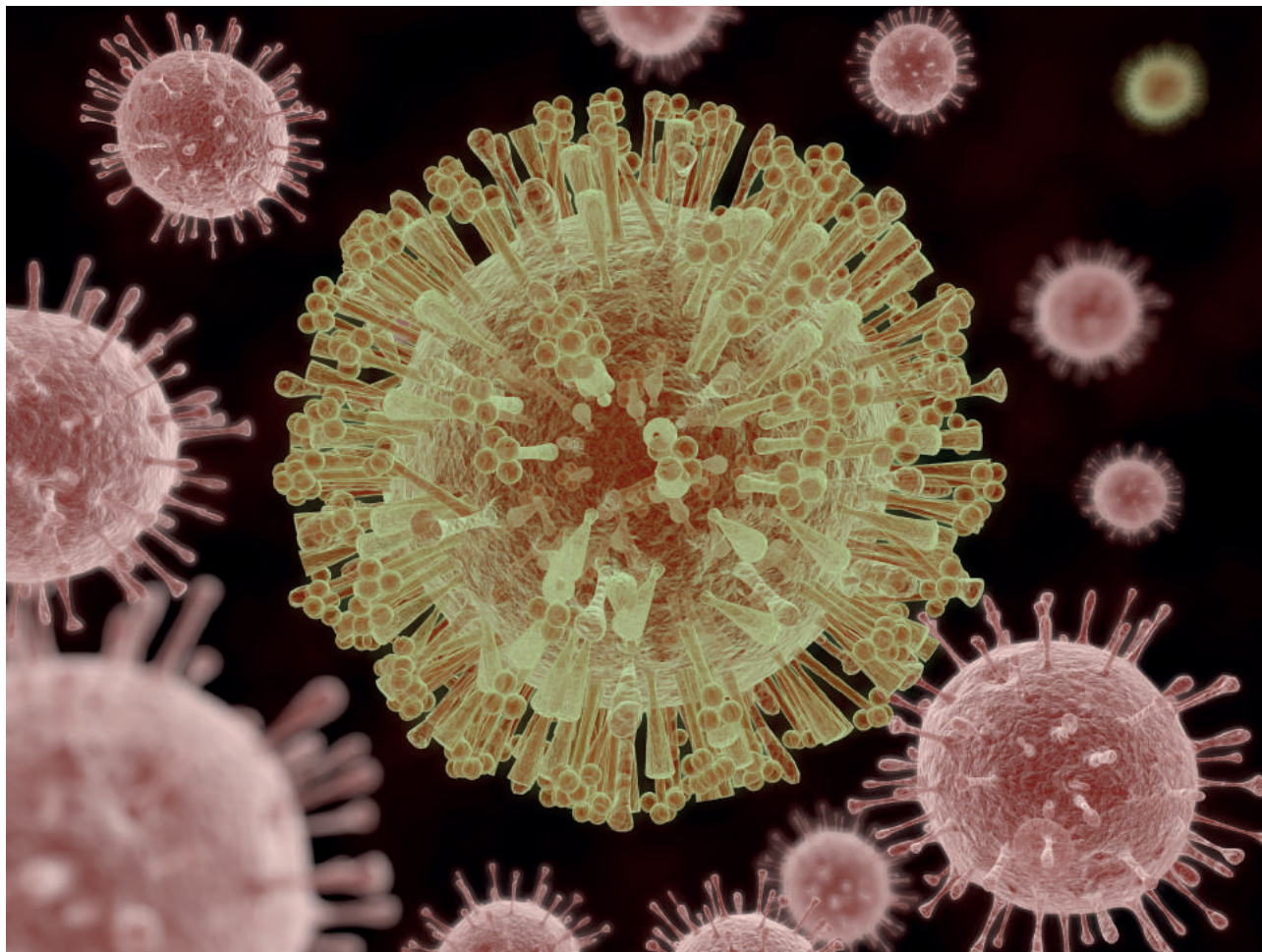
Diagnosi e terapia

- Test sierologici: utilizzati l'inibizione all'emoagglutinazione indiretta e la neutralizzazione senza la possibilità di differenziare la classi anticorpali IgG ed IgM, per tale metodo è necessario monitorare la curva anticorpale con due campioni, uno in fase acuta e l'altro nel periodo di convalescenza. Oggi si usano prevalentemente tecniche ELISA e l'immunofluorescenza con possibilità di identificare le IgM ed le IgG specifiche.
- Metodi molecolari: real time PCR, RT-PCR, Nested-PCR con ricerca del genoma virale nel sangue periferico.

Non esistono attualmente farmaci antivirali specifici, il virus viene progressivamente neutralizzato ed eliminato dalle difese immunitarie dell'organismo, pertanto la terapia è sintomatica per la fase acuta (antipiretici, analgesici ecc) e per la fase protratta se persistono artro-mialgie e nevralgie.

Il virus Zika

Giuseppe Luzi - Prof. Ass. di Med. Interna - Spec. Allergologia Imm. Clinica e Malattie Infettive - Consulente Gruppo Bios SpA



Il virus Zika (ZIKV) è un virus a RNA della famiglia *Flaviviridae*. È stato isolato per la prima volta nel 1947 in Uganda, da un primate. Prende nome dalla foresta Zika, che è un'ampia riserva naturale in prossimità di Entebbe. Dal 2010 sono stati segnalati casi di patologia virus correlata in vari continenti e singoli episodi anche in Europa. Si è trattato di persone reduci da viaggi in zone tropicali. Clinicamente si parla di febbre Zika. Il virus responsabile è strettamente correlato ad altri virus (dengue, febbre gialla, encefalite del Nilo Occidentale, encefalite giapponese). Vengono trasmessi con punture di insetto (*arthropod borne viral disease*).

Il vettore è rappresentato dalle zanzare del genere *Aedes*, che comprendono *Aedes aegypti* (vettore ori-

ginario, nota anche come zanzara della febbre gialla) e *Aedes albopictus* (più conosciuta come zanzara tigre e diffusa anche in Italia). Queste zanzare sono inoltre responsabili della trasmissione della dengue, della chikungunya e della febbre gialla.

Il periodo di incubazione varia generalmente da 3 a 12 giorni. La maggior parte delle infezioni non si accompagna a definita sintomatologia clinica. Quando i sintomi compaiono sono piuttosto lievi e di solito non vanno oltre i 7 giorni. Eccezionale il ricovero in ambiente ospedaliero. Il virus può essere trasmesso, oltre che dalla puntura di zanzare infette, per via sessuale e dalla madre contagiata al feto durante la gravidanza o anche in prossimità del parto. Clinicamente si osservano eritemi maculo-papulari con profonda

astenia, talora artralgie, dolori muscoli, congiuntivite (non a carattere purulento). Le manifestazioni cutanee si osservano all'inizio sulla faccia e poi tendono ad estendersi sul corpo. Più rari i sintomi gastro-intestinali. La diagnosi differenziale può non essere immediata e va fatta, in prima approssimazione, nei confronti di dengue e chikungunya, tenendo presente che possono anche esserci coinfezioni di entrambi i patogeni.

Un punto chiave dell'infezione da virus Zika riguarda la gravidanza: è noto, anche per l'ampia diffusione che ne è stata data dai mass media, che l'infezione da virus Zika contratta durante la gravidanza può dare luogo a gravi anomalie cerebrali nel feto. Si possono manifestare anomalie cerebrali congenite, inclusa la microcefalia, ed altre malformazioni che definiscono la sindrome congenita da virus Zika. La trasmissione può verificarsi durante la gravidanza (trasmissione congenita) e in vicinanza del parto (trasmissione perinatale).

Il patogeno Zika ha caratteristiche neurotropiche e agisce direttamente sullo sviluppo fetale con infezione diretta del cervello o con infezione per via placentare. Oltre alla microcefalia sono segnalati, nel feto altri danni: anomalie del cervello, difetti degli occhi, perdita di udito, difetti degli arti.

Chi si deve sottoporre al test per sospetto di infezione Zika? Chi vive o ha viaggiato in territori a rischio e chi ha avuto rapporti sessuali non protetti con un partner che vive o abbia viaggiato in aree territoriali che hanno rischio di Zika. Prima del 2015 la segnalazione di Zika era nota in Africa, Sud Est Asiatico e isole del Pacifico. Attualmente il rischio di contagio si è esteso in molti altri territori.

L'infezione da virus Zika può essere contratta dopo la nascita? Sì. Soprattutto attraverso la puntura di zanzare del genere *Aedes* (in Italia, in particolare, da *Aedes albopictus*). I bambini devono essere costantemente protetti ricorrendo a zanzariere delle quali dovrebbero essere dotati passeggini e carrozzine.

Il virus Zika causa microcefalia nel neonato? Dopo una prima fase di incertezza sul rapporto tra virus e danno cerebrale ora sappiamo che se il contagio si

verifica in gravidanza si ha un altissimo rischio, circa 50 volte più alto, che si sviluppi una microcefalia nel nascituro.

Le istituzioni nazionali hanno elaborato documenti efficaci di informazione e prevenzione? Sì. In particolare sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità è possibile avere informazioni aggiornate. Come viene riportato nell'aggiornamento al 27 luglio 2017 (EpiCentro-ISS): l'obiettivo principale di queste raccomandazioni consiste nel fornire le indicazioni per la sorveglianza, la gestione clinica e il follow-up dei bambini con sindrome congenita da virus Zika.

Tutte le informazioni relative alle attività di monitoraggio, sorveglianza, gestione della patologia nelle gravide, comunicazione del rischio, strutture di riferimento, mappa della diffusione del virus a livello internazionale e misure di prevenzione sono riportate nel "Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika - 2017" e sui siti del Ministero della Salute http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=237&area=Malattie_trasmesse_da_vettori_e_dell'Istituto_Superiore_di_Sanita_www.iss.it/arbo."

Esiste un rapporto tra virus Zika e altre patologie neurologiche, anche nell'adulto? Sì. In particolare si tratta della sindrome di Guillain-Barré (dai medici francesi che la descrissero nel 1916), radicolopolinevrite acuta (*AIDP, acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*) che si manifesta con paralisi progressiva agli arti ad andamento disto-proximale (vengono colpite prima le gambe e poi le braccia). L'esito può essere letale quando vengono colpiti i muscoli respiratori e si ha il coinvolgimento del sistema nervoso autonomo. In generale questa sindrome può avere all'origine un'infezione e, nei casi più sfortunati, manifestare un andamento progressivo rapidissimo, in alcune ore, che necessita una diagnosi rapida e un trattamento con immunoglobuline per via endovenosa ad alte dosi. Il recupero può essere totale, senza esiti. La sindrome è la causa più frequente di paralisi acuta nella specie umana, senza essere cau-

sata da un trauma scatenante. Da varie osservazioni riferite a un'indagine in Polinesia veniva riportato come la maggior parte delle persone con la questa sindrome avessero riferito di aver sofferto i sintomi dell'infezione da virus Zika (febbre, rash cutaneo, congiuntivite, dolori muscolari e articolari, debolezza, etc) circa 5 - 7 giorni prima dell'inizio dei disturbi neurologici e tutti avevano nel sangue gli anticorpi legati alla presenza di Zika.

Secrezioni genitali e virus Zika, come stanno le cose? Da un aggiornamento CDC del settembre 2017 si riporta che il virus si trova nelle secrezioni genitali, sperma e fluidi vaginali. Si ritiene che Zika possa restare nello sperma più a lungo rispetto agli altri liquidi organici (vaginali, urine, sangue). Frammenti di RNA sono stati osservati fino a 188 giorni dopo la comparsa dei sintomi nelle secrezioni spermatiche.

In caso di gravidanza, come regolarsi? Tutte le donne gravide che si recano in centri prenatali devono essere interrogate sulla possibile esposizione al virus prima o durante la gravidanza. In particolare, per quanto riguarda l'esposizione al contagio, si deve considerare il periodo di 6 settimane prima dell'ulti-

ma mestruazione o un tempo di 8 settimane prima del concepimento. Egualmente importante sottolineare se c'è stata attività sessuale senza profilattico con un partner che ha viaggiato o vive in area a rischio Zika.

Microcefalia sindrome congenita da virus Zika: conclusioni? Basate su rigorose peer-reviewed analisi il CDC e altri partner di ricerca internazionali hanno concluso che il virus Zika contratto durante la gravidanza è causa di microcefalia e di altri gravi difetti cerebrali. La microcefalia alla nascita non è un necessario carattere della variante congenita. Quando la circonferenza del capo è normale possono esserci comunque altre anomalie nel contesto della medesima sindrome.

Uomini e donne con possibile esposizione a Zika: come regolarsi? Chi è stato con un partner in area a rischio deve usare il profilattico o non avere attività sessuale e, in particolare, se il viaggiatore è femmina considerare il periodo di 8 settimane dopo il viaggio e la comparsa di sintomi; se il viaggiatore è maschio considerare almeno 6 mesi dopo il viaggio o la comparsa di sintomi. Per chi vive in area a rischio usare condom o astenersi da attività sessuale.

Diffusione di virus Zika in America Latina



International areas and US territories

- Areas with risk of Zika infection (below 6,500 feet)*
- Areas with low likelihood of Zika infection (above 6,500 feet)*
- Areas with no known risk of Zika infection

*Mosquitoes that can spread Zika usually live in places below 6,500 feet. The chances of getting Zika from mosquitoes living above that altitude are very low.