

Febbri Ricorrenti Trasmesse da Zecche & Pidocchi in Europa

Mario Corbellino

III Divisione di Malattie Infettive

Ospedale Luigi Sacco

Febbri Ricorrenti Trasmesse da Zecche & Pidocchi in Europa

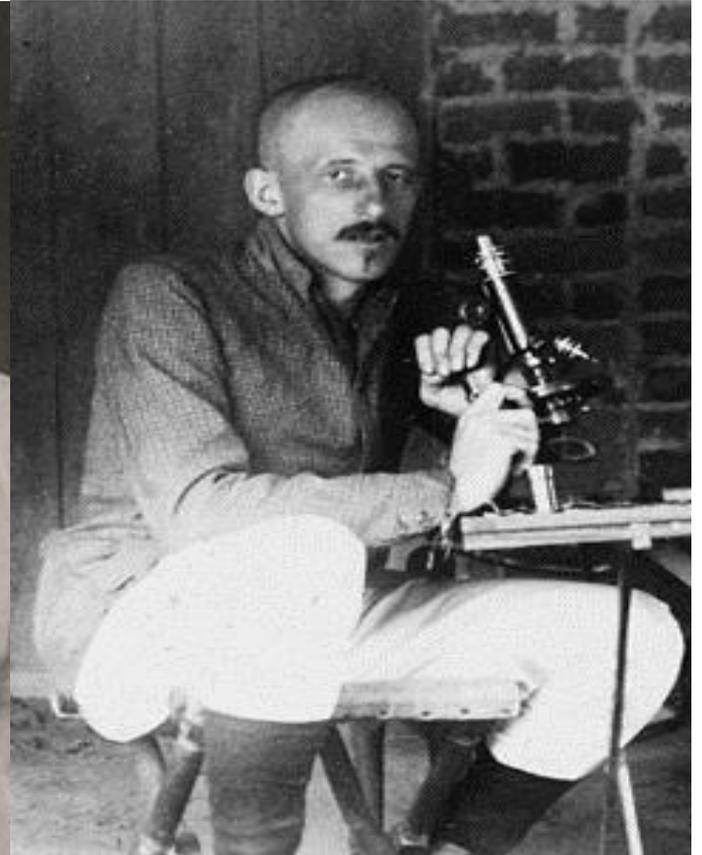
- Malattie Neglette
- **Manifestazioni cliniche sovrapponibili**
- Responsabili di epidemie con migliaia di morti (LBRF) in passato
- Non se ne documentavano casi, dalla fine della II Guerra Mondiale (LBRF)
- Possibili casi di TBRF autoctoni nella Penisola Iberica

Specie	Vettore	Serbatoio	Geografia	Malattia
<i>Borrelia crocidurae</i>	<i>Ornithodoros erraticus, O. senrai</i>	Rodent	Middle East, West Africa	TBRF
<i>B. duttonii</i>	<i>O. moubata</i>	Human	Central, Eastern, southern Africa	TBRF
<i>B. hermsii</i>	<i>O. hermsii</i>	Rodent	Western USA; Canada	TBRF
<i>B. hispanica</i>	<i>O. marocanus</i>	Rodent	Iberian Peninsula and North Africa	TBRF
<i>B. mazzottii</i>	<i>O. talaje</i>	Rodent	Mexico & Central America	TBRF
<i>B. miyamotoi</i>	<i>Ixodes dammini; I. scapularis</i>	Deer	USA; Japan	Meningitis; febrile illness
<i>B. parkeri</i>	<i>O. parkeri</i>	Rodent	Western USA & Baja California	TBRF
<i>B. recurrentis</i>	<i>Pediculus humanus</i>	Human	Eastern Africa	LBRF
<i>B. turicatae</i>	<i>O. turicata</i>	Rodent	Southwestern USA	TBRF

Scopritori della FR Trasmessa da Zecche

Joseph E. Dutton (1874-1905)

John L. Todd (1876-1949)



Kenya, 1904

Febbre Ricorrente trasmessa da Zecche

Tick-Borne Borreliosis in West and North Africa

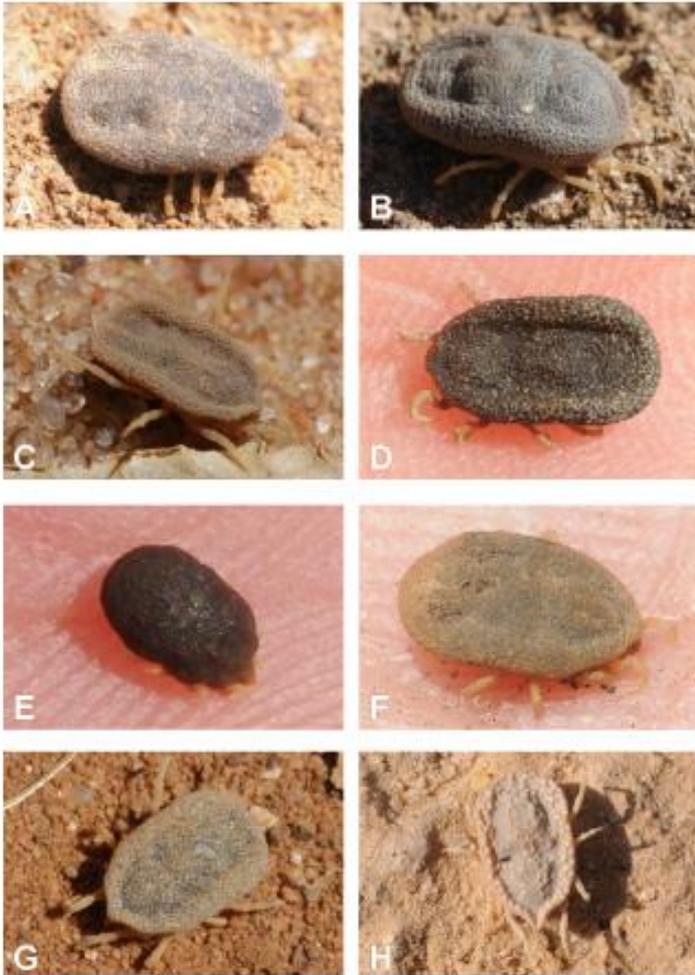


Figure 7. Dorsal view of *O. erraticus* (A), *O. maroccanus* (B), *O. sonrai* (C), *O. costalis* (D), *O. merionesi* (E), *O. occidentalis* (F), *O. rupestris* (G), and *O. kairouanensis* (H).

- Climi semi – aridi
- Vivono nelle tane di animali, capanni, stalle abbandonate
- Pungono **la notte**
- Puntura **indolore e breve (< 15 min.)**
- Vivono anni (> 10)

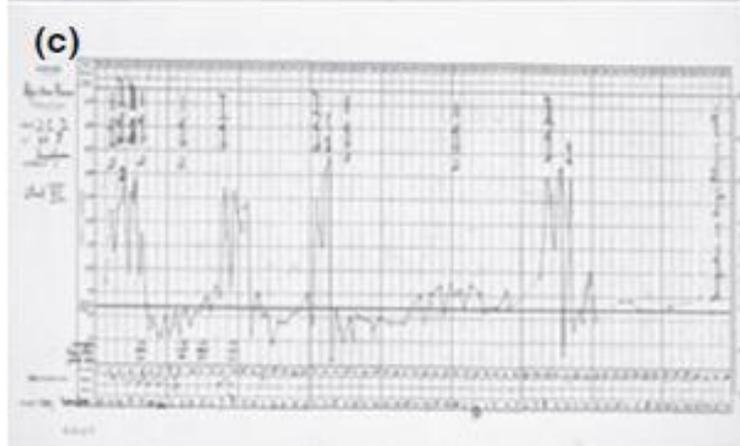
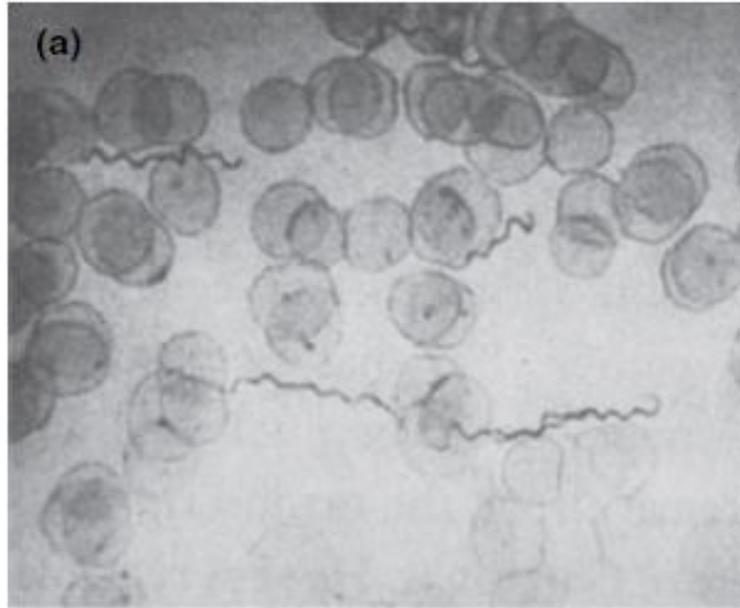
Punture di Zecca



IG. 3. Lesions caused by *Ornithodoros tholozani* bites.

**Guariscono spontaneamente,
dopo circa 1 settimana**

Scopritore della LBRF, Otto Obermeier, 1873



OTTO OBERMEIER, 1843-1873.

Febbre Ricorrente trasmessa da pidocchi -1

- *Pediculus humanus var. corporis*
- I pidocchi trasmettono la malattia per tutta la loro vita (10-60 giorni)
- Il batterio si trova nell'emolinfa, viene trasmesso all'uomo quando il pidocchio è schiacciato, per inoculazione cutanea attraverso graffi o contatto mucoso diretto

Febbre Ricorrente trasmessa da pidocchi -2

- Facilmente uccisi dal caldo o freddo
- Vivono prevalentemente sugli indumenti
- Possono muoversi solo per pochi metri e quindi l'infezione si propaga quando le condizioni igieniche sono scarse e vi è sovraffollamento: forma **epidmica** !

Periodo di incubazione

- TBRF 7 giorni, *range*: 4-18
- LBRF 8 giorni, *range*: 5-15

Durata & numero degli attacchi

- TBRF 3 giorni, *range*: 12 ore-17 giorni
- LBRF 5,5 giorni, *range*: 4-10 giorni
- Sia per TBRF che LBRF: 3-4 attacchi

Periodo inter-critico

- TBRF 7 giorni
- LBRF 9 giorni

Clinica delle Febbri Ricorrenti

- L'attacco febbrile compare improvvisamente
- La febbre, la sera sale oltre i 39 °C
- Ciascun attacco si associa a profonda prostrazione e termina spontaneamente, con sudorazioni profuse

Dutton JE & Todd JL. *BMJ*, 1905

Manifestazioni Cliniche Sovrapponibili

Segno o sintomo	%	Segno o sintomo	%
Cefalea	94	Fotofobia	25
Mialgie	92	Dolore al collo	25
Brividi	88	<i>Rash</i>	18
Nausea	76	Disuria	13
Artralgie	73	Ittero	10
Vomito	71	Epatomegalia	10
Dolore Addominale	44	Splenomegalia	6
Confusione	38	Chemosi Congiuntivale	5
Tosse secca	27	Meningite	2
Diarrea	25	Rigidità nucale	2

Febbri ricorrenti: Indagini di laboratorio

- **Piastrinopenia: $<50,000/\mu\text{l}$ in $> 90\%$ dei casi**
- **Leucocitosi**
- **Aumento degli indici infiammatori: PCR e PCT**
- Aumento dell'attività protrombinica
- Aumento della bilirubina
- Aumento delle AST e ALT
- Insufficienza renale acuta, con ematuria e proteinuria
- LCR: pleiocitosi linfocitaria e presenza di spirochetæ all'esame microscopico diretto

Diagnosi Differenziale delle Febbri Ricorrenti

- Malaria
- Febbre Gialla
- Dengue
- Brucellosi
- Leptospirosi
- Meningococcemia cronica
- Febbre da morso di ratto
- Bartonellosi
- Tifo e febbre tifoide
- Sepsi batterica

Anamnesi Essenziale !

Viaggi

Paese d'origine

Complicazioni

- Più comuni nella LBRF
- **Fenomeni emorragici**, secondari alla trombocitopenia e ai difetti della coagulazione.
 - Epistassi, porpora, emottisi, ematemesi, diarrea ematica, emorragie subaracnoidee e cerebrali, rottura della milza...
- Reazione di Jarish-Herxheimer

Reazione di Jarish-Herxheimer

- Più comune nella LBRF, ove è responsabile del 5% dei casi mortali.
- Esacerbazione acuta dei sintomi, 1-4 ore dalla assunzione di un antibiotico attivo sulle *Borreliae* (ipotensione, tachicardia, brividi scuotenti, febbre elevata) : **monitoraggio** nelle prime 12 ore
- Scomparsa rapida delle spirochetæ dal sangue e rilascio massivo di citochine
- Necessità di ricovero in Terapia Intensiva (LBRF)

Diagnosi delle Febbri Ricorrenti

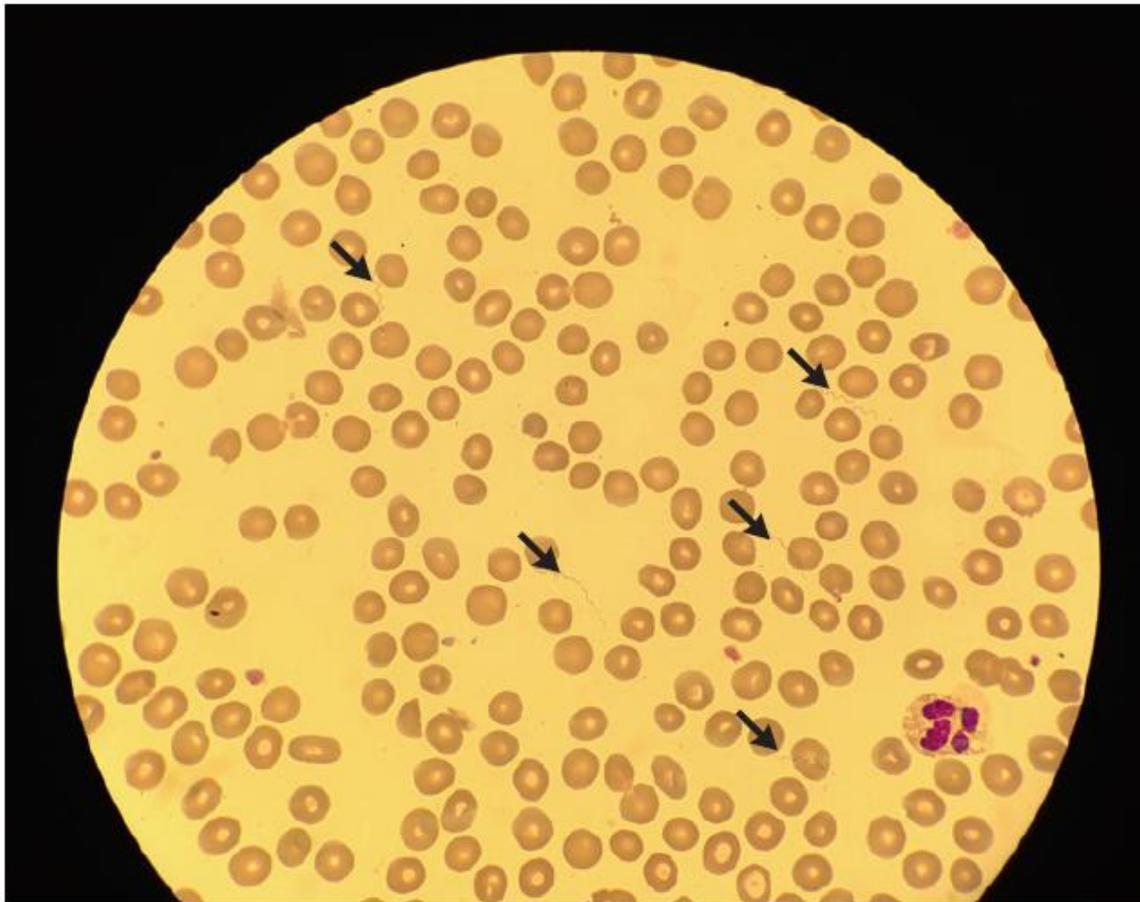
Esame emoscopico diretto

- Relativamente sensibile (70 %)
- **Negativo in assenza di febbre**
- Dovuto alla elevata batteriemia (5 per campo microscopico, in media)
- Può sfuggire, se non si allerta il microbiologo del sospetto clinico

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Lindsey R. Baden, M.D., *Editor*

Borrelia recurrentis Infection



Ulrich von Both, M.D.
Martin Alberer, M.D.

Ludwig Maximilian University
Munich, Germany
ulrich.von.both@med.uni-muenchen.de

Diagnosi delle Febbri Ricorrenti

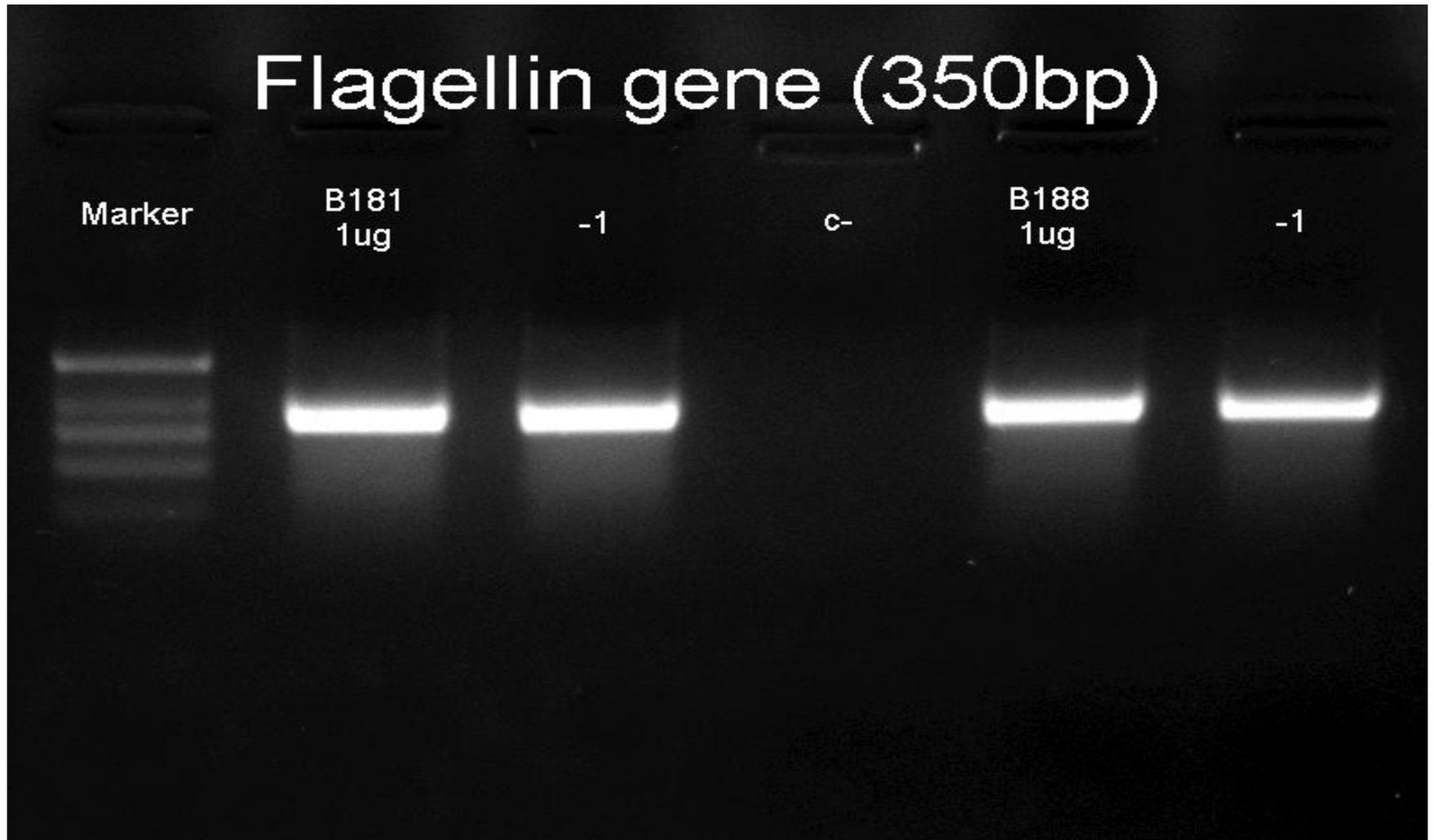
Sierologia

- Retrospettiva (aumento di 4X del titolo)
- Solo in ambito di ricerca, non standardizzata
- Falsa positività in paziente con pregressi episodi
- Saggio ricombinante GIpQ il più attendibile
- Metodiche di ELISA o IFA e, se titolo > 1:128
 - 1: 256, immuno-blot

Diagnosi delle Febbri Ricorrenti

- PCR *pan*-batterica/PCR *pan*-*Borrelia* e sequenziamento del prodotto amplificato
 - Più sensibili dell'esame microscopico diretto, non standardizzate, **risposta tardiva**
 - Non consentono di distinguere tra *B. recurrentis* e *B. duttonii*
- **Diagnosi di specie solo in Centri di Riferimento (retrospettiva)**

PCR *Pan-Borrelia*



Terapia

- **Adulti :**
 - LBRF: doxiciclina, 100 mg, **singola dose**
 - TBRF: doxiciclina, 100 mg *bid*, **per 7 giorni**
- **Bambini con meno di 8 anni e donne gravide :**
 - Penicillina G procaina (600,000 UI, *im, die*)
 - Eritromicina (500 mg ogni 6 ore, *po o ev*)

Prognosi

- LBRF: fino a 40% di mortalità, in corso di epidemie (malnutrizione, co-infezioni).
- Nei pazienti trattati,
 - Mortalità della LBRF: 5%
 - Mortalità della TBRF è < 5%
- *B. recurrentis* e *B. duttonii* mortalità maggiore

Migranti e Febbri Ricorrenti in Europa



FEATURES

Syrian and African migrants crowd a rescue ship in the Mediterranean in 2014, making a desperate bid for a better life.

Dall'Estate 2015

- **55 casi pubblicati**
- **100 % LBRF**
- Somali, Eritrei, Etiopi, Sudanesi, Maliani
- Pidocchi rilevati: 22%
- Diagnosi al m.o. 95%
- JHR: 62 % (1 mortale)
- Malaria : 3.6 %
- 2 casi autoctoni (TO)
- Soggiorno in Libia ?

Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in asylum seekers from Eritrea, the Netherlands, July 2015

K R Wilting (k.r.wilting@umcg.nl)¹, Y Stienstra², B Sinha¹, M Braks³, D Cornish⁴, H Grundmann¹

1. Department of Medical Microbiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, the Netherlands
2. Department of Internal Medicine & Infectious Diseases, University of Groningen, University Medical Center Groningen, the Netherlands
3. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands
4. National Reception Center for Asylum Seekers (Gezondheidscentrum Asielzoekers), Ter Apel, the Netherlands

Citation style for this article:

Wilting KR, Stienstra Y, Sinha B, Braks M, Cornish D, Grundmann H. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in asylum seekers from Eritrea, the Netherlands, July 2015. Euro Surveill. 2015;20(30):pii=21196. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21196>

Article submitted on 22 July 2015 / published on 30 July 2015

Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in an Eritrean refugee arriving in Switzerland, August 2015

D Goldenberger (daniel.goldenberger@usb.ch)^{1,2}, G J Claas^{2,3}, C Bloch-Infanger³, T Breidthardt⁴, B Suter⁵, M Martínez⁵, A Neumayr⁶, A Blaich¹, A Egli¹, M Osthoff³

1. Division of Clinical Microbiology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland
2. These authors contributed equally to this work
3. Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland
4. Division of Internal Medicine, University Hospital Basel, Basel, Switzerland
5. Division of Diagnostic Haematology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland
6. Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland

Citation style for this article:

Goldenberger D, Claas GJ, Bloch-Infanger C, Breidthardt T, Suter B, Martínez M, Neumayr A, Blaich A, Egli A, Osthoff M. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in an Eritrean refugee arriving in Switzerland, August 2015. Euro Surveill. 2015;20(32):pii=21204. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21204>

Article submitted on 16 July 2015 / published on 13 August 2015



I Segnalazione di LBRF nei Rifugiati, Olanda

31 luglio, 2015

From: promed@promedmail.org
Subject: PRO/EDR> Louse-borne relapsing fever - Netherlands: asylum seekers, ex Eritrea
Date: 31 luglio 2015 21:30
To: promed-post@promedmail.org, promed-edr-post@promedmail.org

LOUSE-BORNE RELAPSING FEVER - NETHERLANDS: ASYLUM SEEKERS, ex ERITREA

A ProMED-mail post

[<http://www.promedmail.org>](http://www.promedmail.org)

ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases

[<http://www.isid.org>](http://www.isid.org)

III Segnalazione di LBRF nei Rifugiati, Germania, 03 settembre, 2015

From: promed@promedmail.org
Subject: PRO/EDR> Louse-borne relapsing fever - Germany: asylum seekers, ex East Africa
Date: 03 settembre 2015 11:15
To: promed-post@promedmail.org, promed-edr-post@promedmail.org

LOUSE-BORNE RELAPSING FEVER - GERMANY: ASYLUM SEEKERS, ex EAST AFRICA

Caso 1 (BAB) - 13/09/2015-1

h.13,47 Triage: bianco

Pa 115/70 mm Hg; FC 110bpm; TA 37,6 ° C; SatO2 99% aa

h. 14,27 Triage: verde

Somalo, 22 anni, in Italia da 6 giorni; ha soggiornato 2 mesi in Libia; barriera linguistica; febbre da 4 giorni con brivido, associata a nausea, vomito

Vigile, lucido, collaborante, sofferente, tachipnoico; iperemia congiuntivale; non rigor nuchalis; addome dolente e dolorabile in ipocondrio dx; Murphy, Blumberg e Giordano negativi

Caso 1 (BAB) - 13/09/2015-2

PCR 440,9; Hb 15,4; HT 44,1%; GR 4980,000/ μ L; GB 7320/ μ L; **PLTs 23,000/ μ L**

Rx Torace: negativo (**h.16,15**); Emoscopico per malaria negativo (**h.17,50**); Test HIV negativo

Emocromo con citrato conferma di piastrinopenia; contattato ematologo di guardia che consiglia controllo emocromo domani + formula MO

Eco addome (**Quesito diagnostico**): Ascessi addominali? Altro?

Referto (**h.20.08**): Per quanto valutabile non ascessi in addome

Caso 1 (BAB) - 13/09/2015-3

Ega : ph 7.48; Na 131; K 3,8; **lattati 3.9**; bicarbonati 23.8

Emocolture; **h.17,51** Piperacillina-tazobactam 4,5 g ev (poi **23,47** e **8.58** del 14/09)

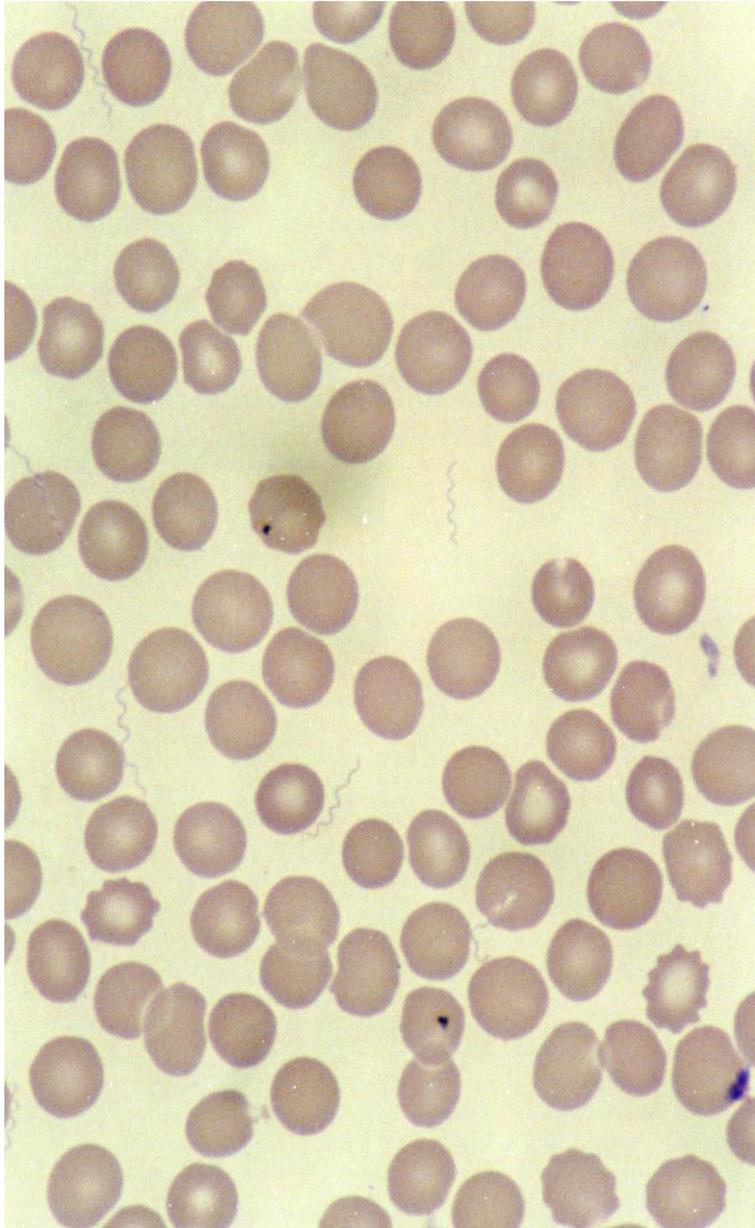
h.21,52 TA 38,5°C; **h.22.29** episodio di vomito

14/09/2015 **h. 10,59**

Ricovero III Divisione Malattie Infettive

Diagnosi all' ingresso: **sepsi**





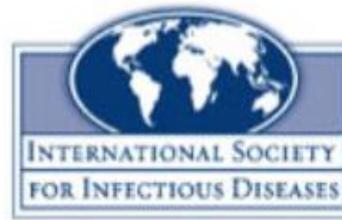
Che cos'è **il Genio** ?

- Immaginazione,
- Prontezza di Riflessi
- Rapidità di Esecuzione

Amici Miei

Regia di Pietro Germi

Il **Prof. Antinori**, visto il malato, telefona al Collega Microbiologo Dr **R. Grande**, chiedendo revisione dello striscio di sangue periferico



Published Date: 2015-12-08 17:21:52

Subject: PRO/AH/EDR> Undiagnosed hemorrhagic fever - Sudan (07): (Darfur) comment

Archive Number: 20151208.3849227

UNDIAGNOSED HEMORRHAGIC FEVER - SUDAN (07): (DARFUR) COMMENT

- 1999 : Epidemia di febbre emorragica nel Sudan, con circa 3,600 morti
- Sieri di pazienti vengono inviati a Pretoria
- Negativi per agenti virali, visualizzazione delle spirochetæ al microscopio ottico.

Those who forget their history are doomed to relive it...

Prof. R. Swanepoel – George Santayana

Estate 2016, 2 altri casi

17 Giugno

- Diagnosi di ingresso :
sepsi
- Esame emoscopico diretto:
negativo
- Diagnosi Molecolare (PCR)

26 Giugno

- Diagnosi di ingresso :
**Artralgie e piastrinopenia
al rientro dai Tropici**
- Esame emoscopico diretto:
negativo
- Diagnosi Molecolare (PCR)