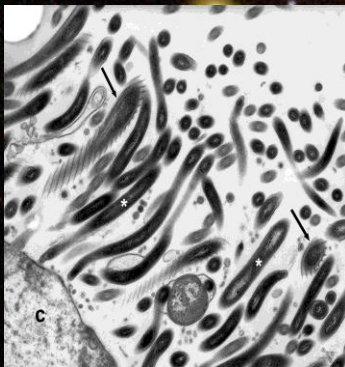
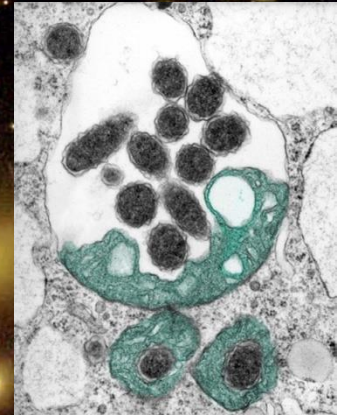
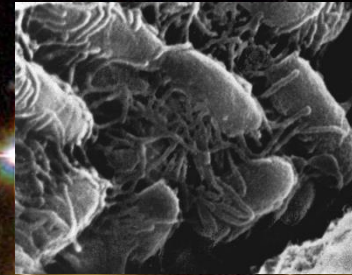


Le malattie trasmesse da zecche - fattore di rischio per lo sviluppo di patologie cronico-degenerative?

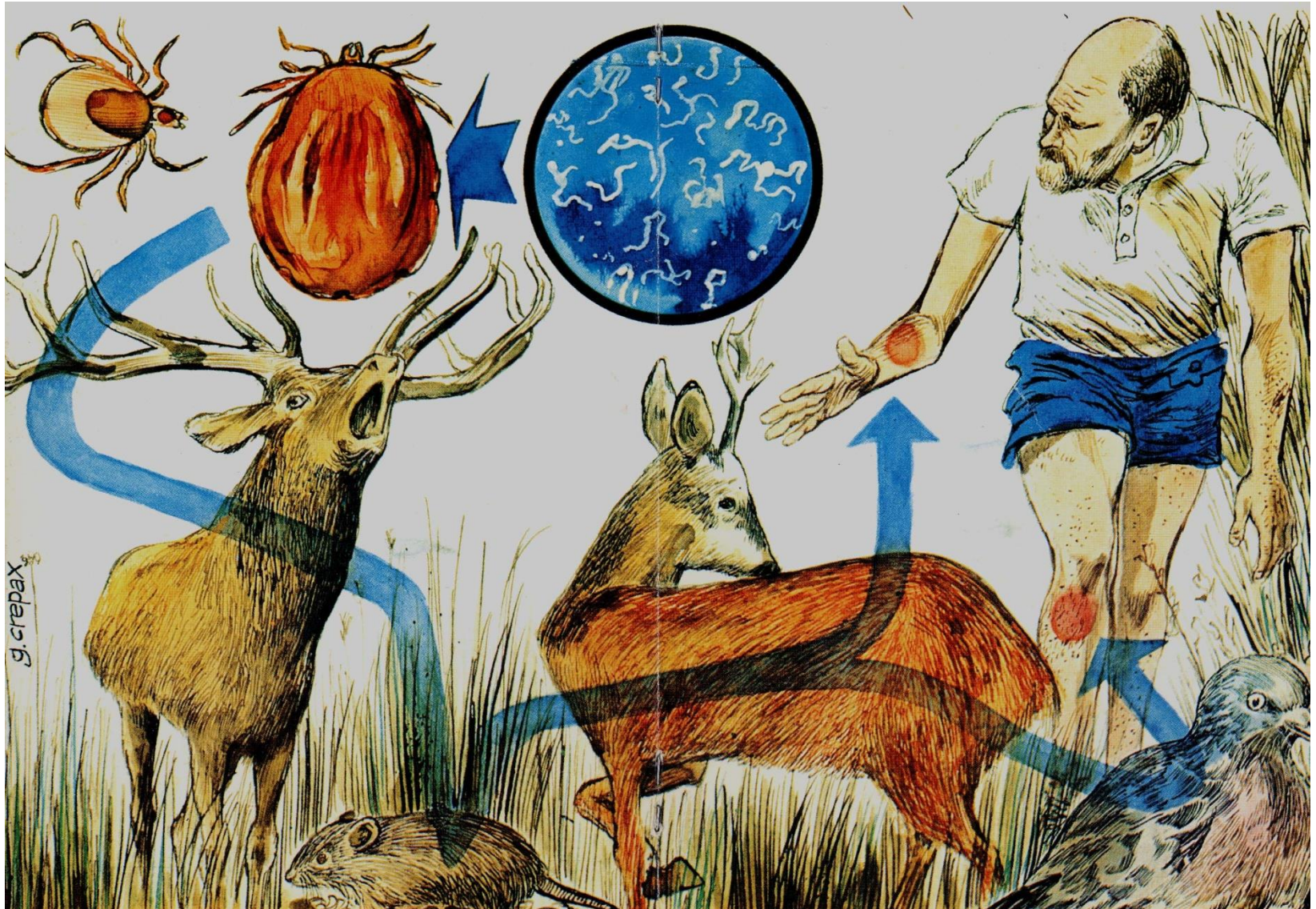
Claudio Bandi

*CRC Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi
Dipartimento di Bioscienze
Università degli Studi di Milano*

claudio.bandi@unimi.it



La malattia di Lyme, secondo Guido Crepax



La saliva della zecca: anticoagulante, antinfiammatoria, antidolorifica ...



... morso silente, lunga durata del pasto (oltre tre settimane), alta probabilità di acquisire e trasmettere patogeni, azione immunosoppressiva locale, patogeni facilitati nella prima fase dell'infezione ...

Le zecche: lunga durata del pasto ematico, azione immunosoppressiva, alta efficacia come vettori

Batteri

Borelia afzelii

Borrelia burgorferi sensu stricto

Borrelia garinii

Rickettsia conorii

Rickettsia slovaca

Rickettsia helvetica

Anaplasma marginale

Anaplasma phagocytophilum [*Ehrlichia phagocytophila*]

Anaplasma platys [*Ehrlichia platys*]

Coxiella burnetii

Francisella tularensis

.....

Protozoi

Babesia spp.

Hepatozoon canis

Teileria equi

.....

Virus

Almeno 38 specie di virus trasmessi da zecche ...



Ixodes ricinus, il principale vettore della malattia di Lyme in Europa



Ixodidae: Ixodes ricinus

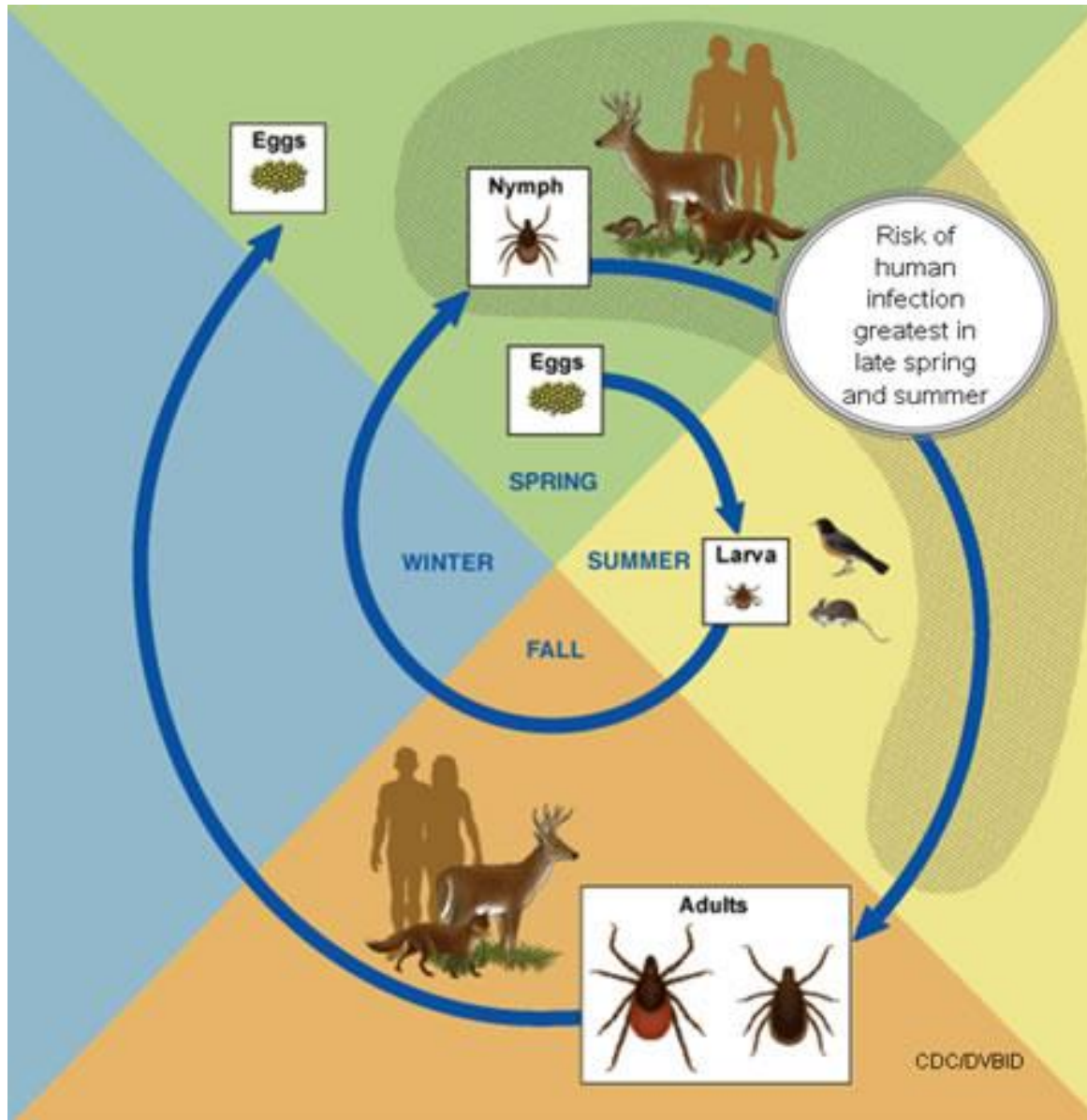
Zecca a tre ospiti. Legata ad ambienti poco antropizzati, con precipitazioni abbondanti, associata alla presenza di ungulati come il capriolo. In Italia è presente nelle aree alpine e prealpine, ma anche sull'Appennino, ...

Di norma il ciclo richiede tre anni (in pratica, un ospite all'anno). La durata del pasto ematico può arrivare ad alcune settimane

La larva si alimenta tipicamente su piccoli mammiferi (o uccelli). Ninfa e adulti si nutrono su animali di maggiori dimensioni (**come il capriolo**).

Rappresenta un rischio per la salute umana in quanto vettore di *Borrelia burgdorferi* sensu lato, di virus (Tick-borne encephalitis), di Rickettsiales, babesie

Ciclo biologico di *Ixodes ricinus*



Il genere *Borrelia* comprende diverse specie.

Tre specie sicuramente responsabili di **malattia di Lyme**:

B. burgdorferi s.s.

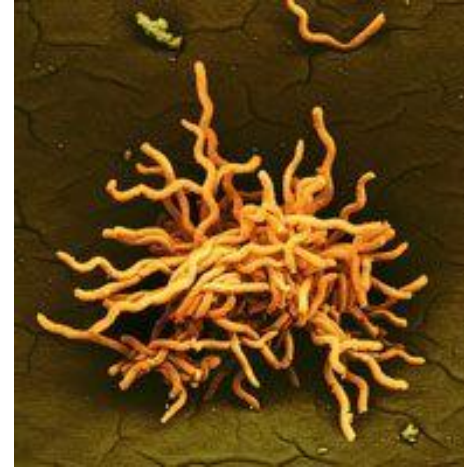
B. afzelii

B. garinii

tutte presenti in Europa, indicate collettivamente come *B. burgdorferi* s.l.

Altre specie potenzialmente agenti di Lyme: *B. spielmani*, *B. valaisiana* (VS116) , *B. bavarensis*, e *B. lusitaniae* (POTIB2)

Altre specie affini: *B. andersoni*, *B. bissetti*, *B. lonestarii*, *B. japonica*,



Infezione localizzata

Eritema migrante
Sintomi neurologici
Sintomi simil-influenza
Rigidità nucale

Fallimento della
risposta immune o della terapia

Disseminazione delle spirochete

Atralgie/Artrite
Cardiopatie
Encefalopatie
Radiculopatie

Persistenza (della risposta T e/o delle spirochete)

Acrodermatite
Artrite refrattaria alla terapia
Encefalopatie
Radiculopatie

La malattia di Lyme: una presentazione scolastica

Risposta immune e/o
terapia efficaci

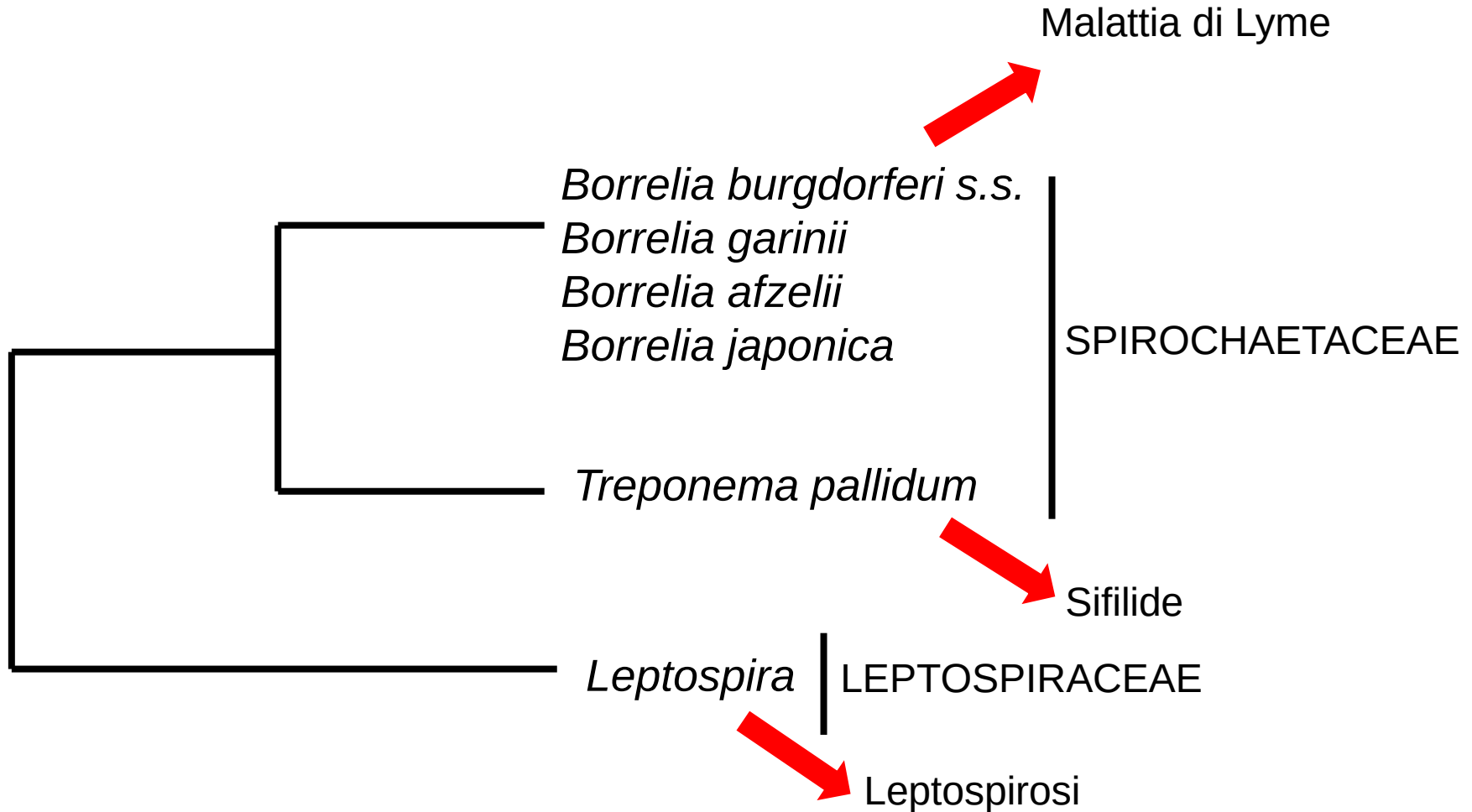
Guarigione

settimane

mesi

anni

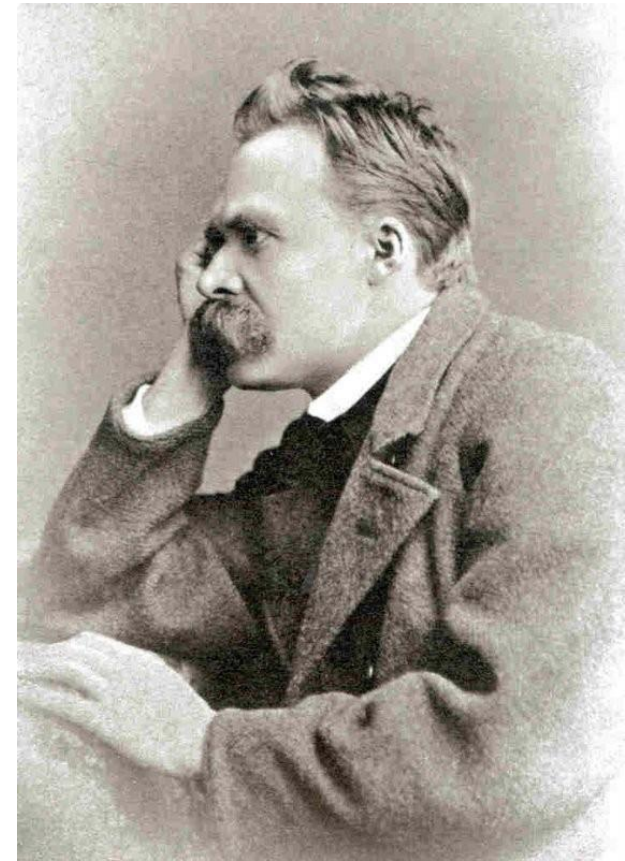
Le parentele di *Borrelia* (ordine *Spirochaetales*)



Storie di altre spirochete: Friedrich Nietzsche ...

His landlord later found [Nietzsche] collapsed in the square and brought him back to his room, where Nietzsche spent the night writing a flurry of bizarre postcards ... the last eleven years of his life, Nietzsche spent in incoherent madness, crouching in corners and drinking his urine. The most productive year of his career had been immediately prior to the psychotic break. (from Margulis and Sagan 2007)

The story of Nietzsche's sudden plummet from the most advanced thought of his time to raving dementia is often told as if there was a razor's edge demarcation between sanity and tertiary syphilis, as if on 3 January armies of spirochetes woke suddenly from decades of slumber and attacked the brain ... (From Hayden 2003).



Oliver Sacks e le spirochete ...

O. Sacks, *The man who mistook his wife for a hat*, Chapter 11, *Cupid's Disease*

Sacks: A bright woman of ninety, Natasha K., recently came to our clinic. Soon after her eighty-eighth birthday, she said, she noticed 'a change'. What sort of change? we queried.

Natasha: I thoroughly enjoyed it. I felt more energetic, more alive - I felt young once again. I took an interest in the young men. I started to feel, you might say, "frisky" - yes, frisky.

Natasha: It was something in my body, my brain, that was making me high. And then I thought - goddam it, it's Cupid's Disease! Yes, Cupid's Disease - syphilis, you know. I was in a brothel in Salonika, nearly seventy years ago. I caught syphilis - lots of the girls had it - we called it Cupid's Disease. Could it have caught up with me after all these years?

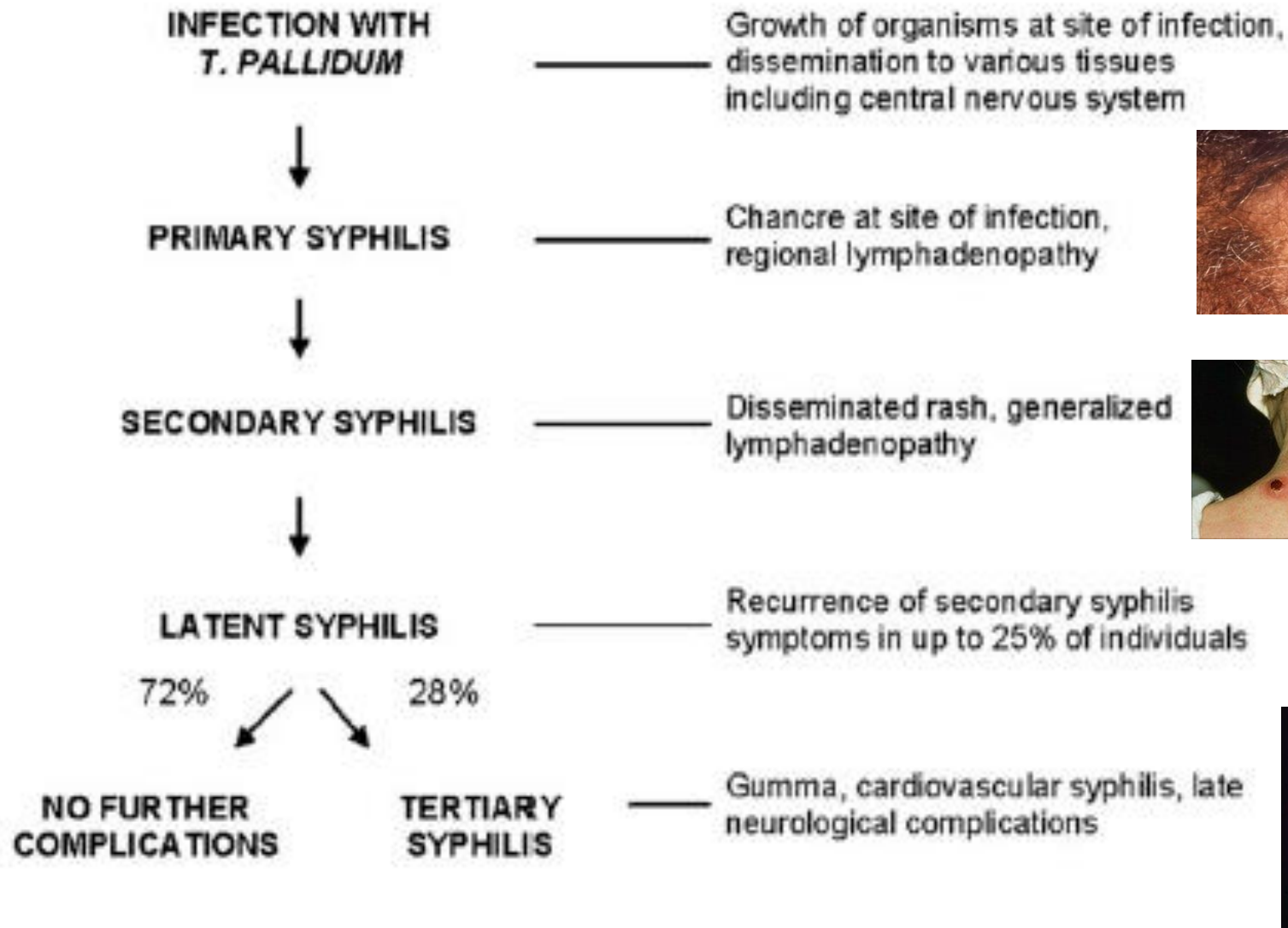
Sacks: There may be an immense latent period between the primary infection and the advent of neurosyphilis ... **I had one patient, treated with Salvarsan by Ehrlich himself, who developed *tabes dorsalis* - one form of neurosyphilis - more than fifty years later. But I had never heard of an interval of seventy years ...**

70 anni di infezione latente ...

Robin Williams e Robert De Niro
in *Awakenings* (Risvegli)
tratto dall'omonimo libro di Oliver Sacks



Le parentele di *Borrelia*: *Treponema pallidum*

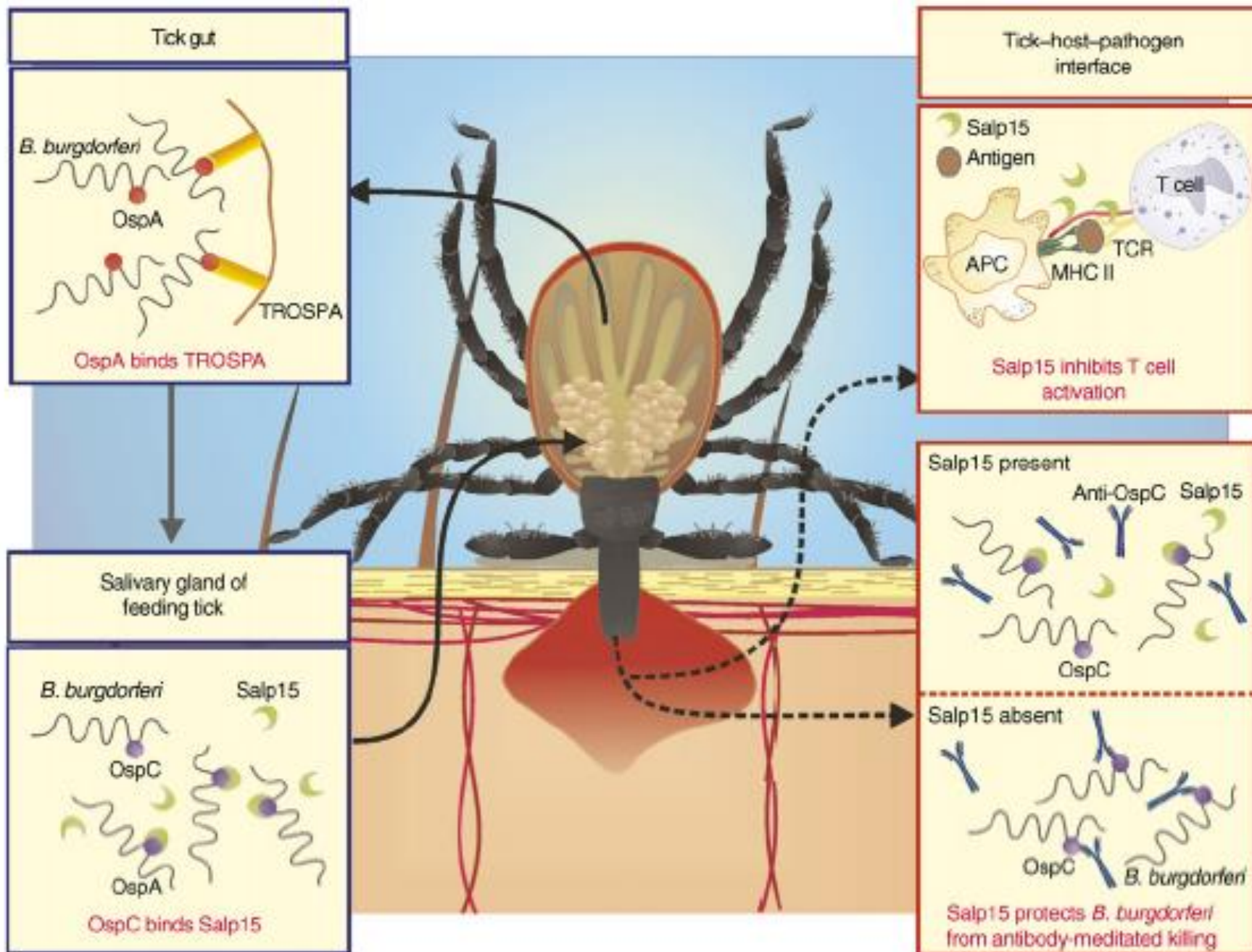


From LaFond & Lukehart, 2006

CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Jan. 2006, p. 29-49

0893-8512/06/\$08.00+0 doi:10.1128/CMR.19.1.29-49.2006

Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.





NO TROSPA, NO LYME





Il problema di un morso silente



Spesso non percepito (no dolore e infiammazione) può portare a infezioni occulte, potenzialmente cronicizzanti, a carico di diversi organi/tessuti (SNC, articolazioni, miocardio, ...), determinando infiammazione cronica, innesco di risposte autoimmuni e altri fenomeni immunopatologici

E' possibile che infezioni occulte trasmesse da zecche possano causare patologie cronico/degenerative?

Patologie reumatologiche (Steere & Glickstein 2004)

Miocardiopatia dilatativa (Stanek et al 1990, Lelovas et al 2008)

Alzheimer? (Miklossy 2011)

Sclerosi multipla? (Fritzsche 2010)

Sclerosi laterale amiotrofica? (Muller et al 1975, Halperin et al 1990, Hansel et al 1995)

Altro ...?



Il problema: quante punture da zecca?

Quanta borreliosi occulta?



A

Symptomatic Lyme disease
100,000 people in Europe?

B

Occult Lyme disease
200,000 ,1, or 5 million people?

C

Occult tick bites
1 ,10, or 100 million people?



Prevalenza di infezioni (?) occulte trasmesse da zecche

Seroprevalence of tick-borne infections in forestry rangers from northeastern Italy

Cinco et al., Clin Microbiol Infect. 2004, 10: 1056-61

Sieroprevalenza Lyme: 23-24%

Study on tick-borne rickettsiae in eastern Poland. II. Serological response of occupationally exposed populations

Violetta Zająć¹, Angelina Wójcik-Fatla¹, Ewa Cisak¹, Jacek Sroka^{1,2}, Anna Sawczyn¹, Jacek Dutkiewicz¹

Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2013, Vol 20, No 2, 280-282

Sieroprevalenza dal 12,8 al 58,6% (!!!)*

Nel gruppo di controllo: da 0 a 8,7%

*diverse categorie di esposti, agricoltori, forestali, sesso, ...

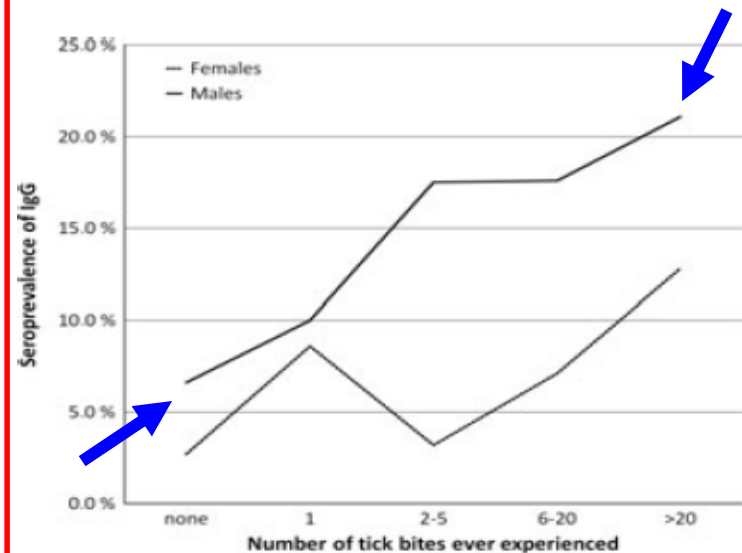
Seroepidemiological Investigation of Lyme Disease and Human Granulocytic Anaplasmosis among People Living in Forest Areas of Eight Provinces in China

Hao et al., Biomed Environ Sci, 2013; 26: 185-189

Sieroprevalenza dal 2,39 al 17,63%

Seroprevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* sensu lato in healthy adults from western Norway: risk factors and methodological aspects (donatori sangue)

Hjetland et al., APMIS 2014, DOI 10.1111/apm.12267



Research Article

Rural Residents in China Are at Increased Risk of Exposure to Tick-Borne Pathogens *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia chaffeensis*

Zhang et al. BioMed Research International 2014, ID 313867

Sieroprevalenza dal 9,1 al 16,2%

Nel gruppo di controllo: da 0,7 a 3,4%

Infezione localizzata

Eritema migrante
Sintomi neurologici
Sintomi simil-influenza
Rigidità nucale

Fallimento della
risposta immune o della terapia

Disseminazione delle spirochete

Atralgie/Artrite
Cardiopatie
Encefalopatie
Radiculopatie

Persistenza (della risposta T e/o delle spirochete)

Acrodermatite
Artrite refrattaria alla terapia
Encefalopatie
Radiculopatie

La malattia di Lyme: una presentazione scolastica

Risposta immune e/o
terapia efficaci

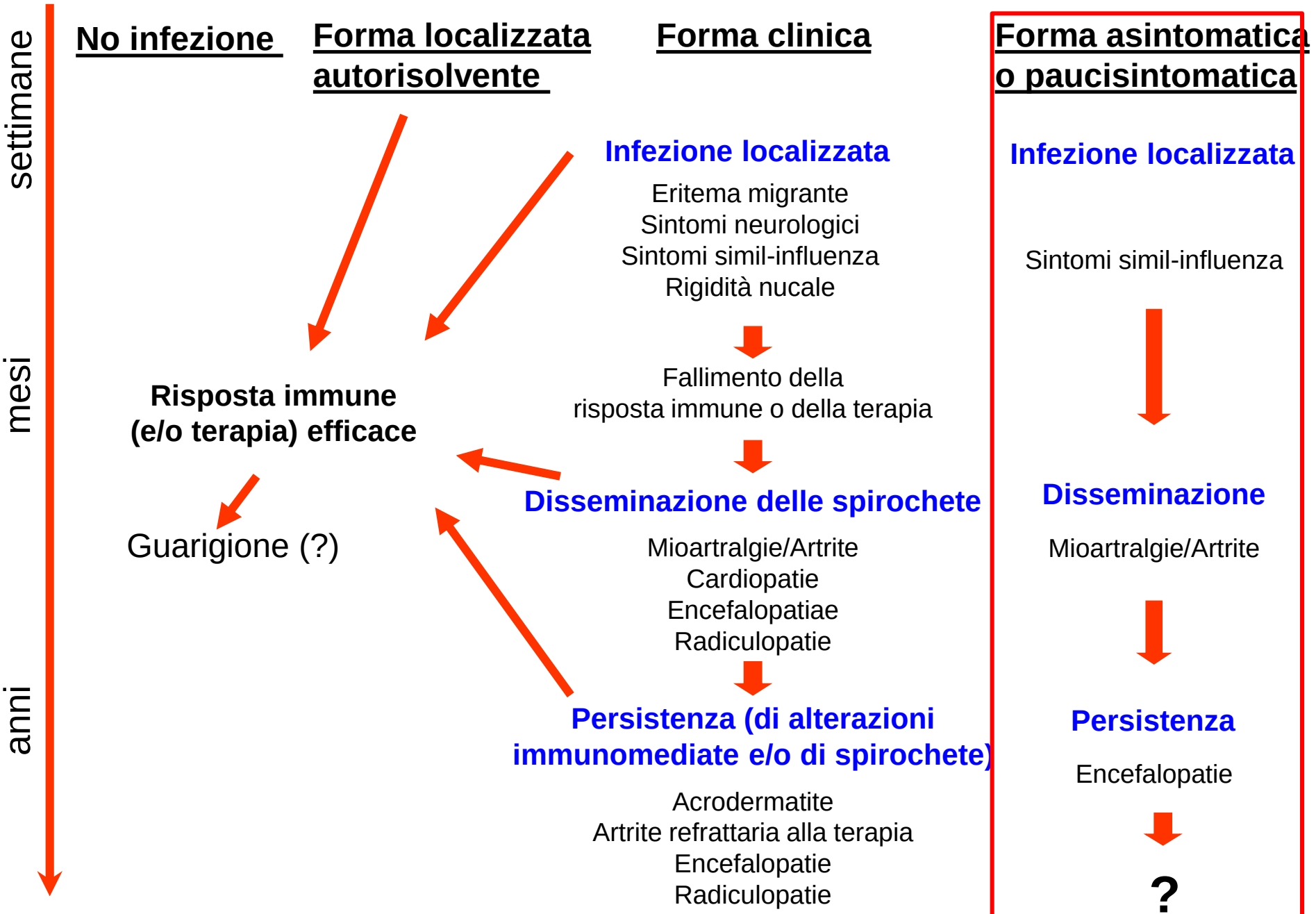
Guarigione

settimane

mesi

anni

Lyme: forme cliniche, paucisintomatiche, occulte, ...



Lyme occulta e miocardiopatia dilatativa

Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy

Palecek et al., *Med Microbiol Immunol* (2010) 199:139–143

21% (di 39 pazienti) con miocardiopatia dilatativa positivi a PCR *Borrelia* e TEM nel tessuto miocardico
Sieropositivi a Lyme solo 2 dei 12 pazienti positivi in PCR!!

Late cardiac manifestation of infection with *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease)

Vegsundvag et al., *BMJ* 1993, 307: 173
Miocardiopatia, 18 anni dopo ECM

Detection of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy

Kubanek et al., *European Journal of Heart Failure* (2012) 14, 588–596
24% (di 41 pazienti) con miocardiopatia dilatativa positivi a PCR *Borrelia* nel tessuto miocardico; 0% di 14 controlli

Editorial's comments:

These results solidify the concept of an association between Lyme disease and idiopathic dilated cardiomyopathy.

Isolation of *Borrelia burgdorferi* from myocardium

Lardieri et al. *Lancet* 342(8869):490.

Recent-onset dilated cardiomyopathy associated with *Borrelia burgdorferi* infection

Kuchynka et al 2015, Hertz

20% positivi a *Borrelia* nel tessuto miocardico, su 110 esaminati
Trattamento antibiotico (ceftriaxone) per 21 giorni, sui positivi
Miglioramento significativo

Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy

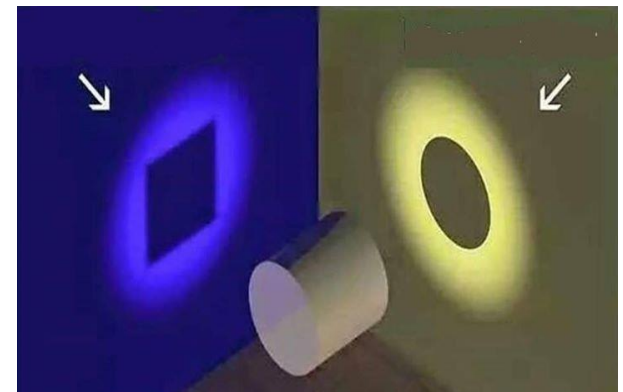
Palecek et al., *Med Microbiol Immunol* (2010) 199:139–143

21% (di 39 pazienti) con miocardiopatia dilatativa positivi a PCR *Borrelia* e TEM nel tessuto miocardico

Sieropositivi a Lyme solo 2 dei 12 pazienti positivi in PCR!!!

Ne consegue:

La diagnostica di laboratorio della Lyme cronica non esiste!



Malatti di Lyme: aspetti diagnostici

1. Clinica/Anamnestica
2. Sierologica → ELISA
Presenta falsi positivi (e falsi negativi!!!)
→ quindi: WESTERN BLOTTING*
3. Isolamento colturale (gold standard)
4. PCR (biopsie cutanee e liquor)
5. Colorazione immunoistochimica

*Disponibile anche saggio per la sierologia Lyme: test per gli anticorpi contro la regione costante di VlsE (C6); semplificato rispetto a WB, ma performance paragonabili



Risposta anticorpale



Malattia di Lyme

Diagnosi con Western blot

Wb-IgM positivo se presenti **almeno 2**
delle seguenti bande

24kDa (Osp C)

39kDa (BmpA)

41kDa (Fla)

Wb-IgG positivo se presenti **almeno 5**
delle seguenti bande

18kDa

21kDa (Osp C)

28kDa

30kDa

39kDa (BmpA)

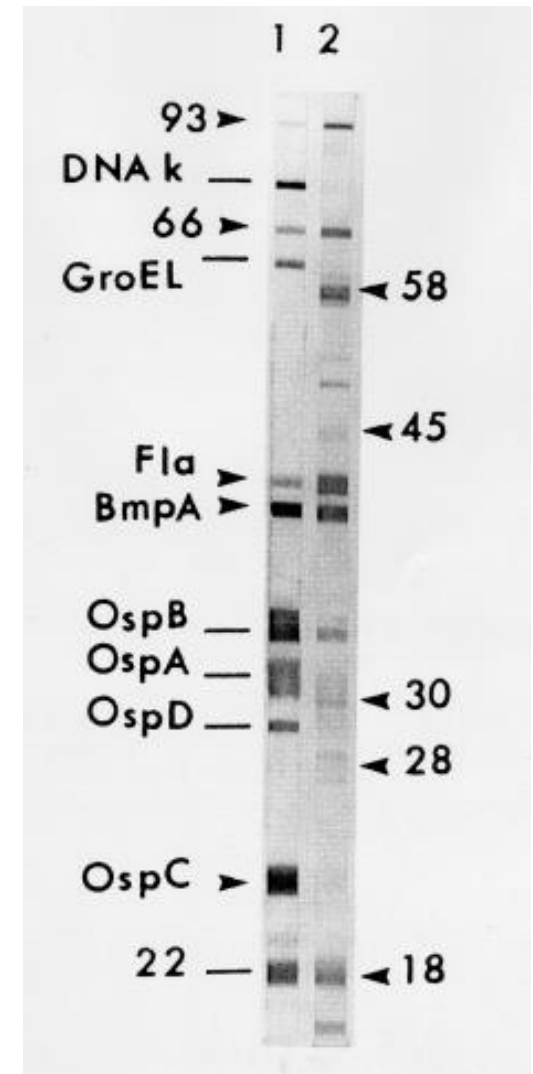
41kDa (Fla)

45kDa

58kDa (nonGroEL)

66kDa

93kDa



Lyme/TBI e patologie neurodegenerative/neuroinfiammatorie

Alzheimer

Miklossy J. Emerging roles of pathogens in Alzheimer disease.
Expert Rev Mol Med. 2011

Miklossy J. Alzheimer's disease-a neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria.
J Neuroinflammation. 2011

Multiple Sclerosis

Fritzsche M. Chronic Lyme borreliosis at the root of multiple sclerosis--is a cure with antibiotics attainable?
Med Hypotheses. 2005

Amyotrophic Lateral Sclerosis

Müller WK, Hilgenstock F. An uncommon case of amyotrophic lateral sclerosis with isolation of a virus from CSF.
J Neurol. 1975.

Hänsel Y, Ackerl M, Stanek G. ALS-like sequelae in chronic neuroborreliosis.
Wien Med Wochenschr. 1995

Halperin JJ, et al. Immunologic reactivity against *Borrelia burgdorferi* in patients with motor neuron disease.
Arch Neurol. 1990

Harvey WT, Martz D. Motor neuron disease recovery associated with IV ceftriaxone and anti-Babesia therapy.
Acta Neurol Scand. 2007

No Geographic Correlation between Lyme Disease and Death Due to 4 Neurodegenerative Disorders, United States, 2001–2010

Joseph D. Forrester,¹ Kiersten J. Kugeler, Anna E. Perea, Daniel M. Pastula, Paul S. Mead

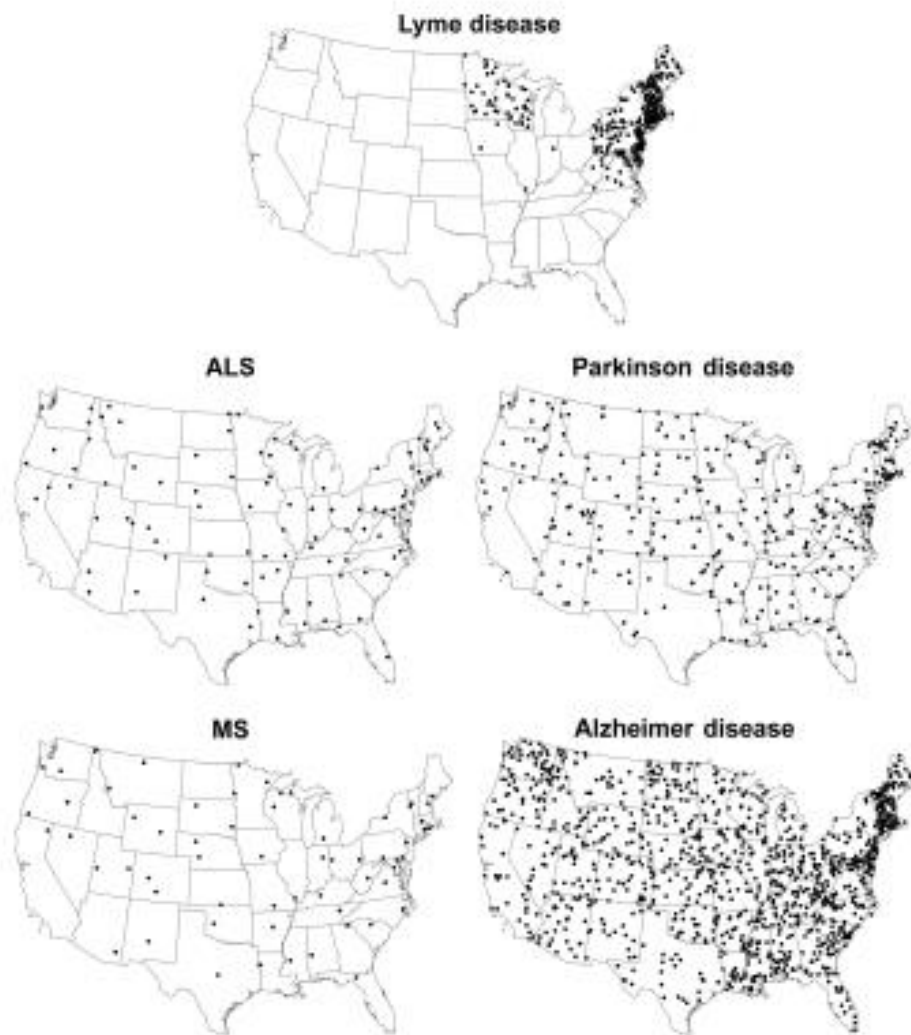


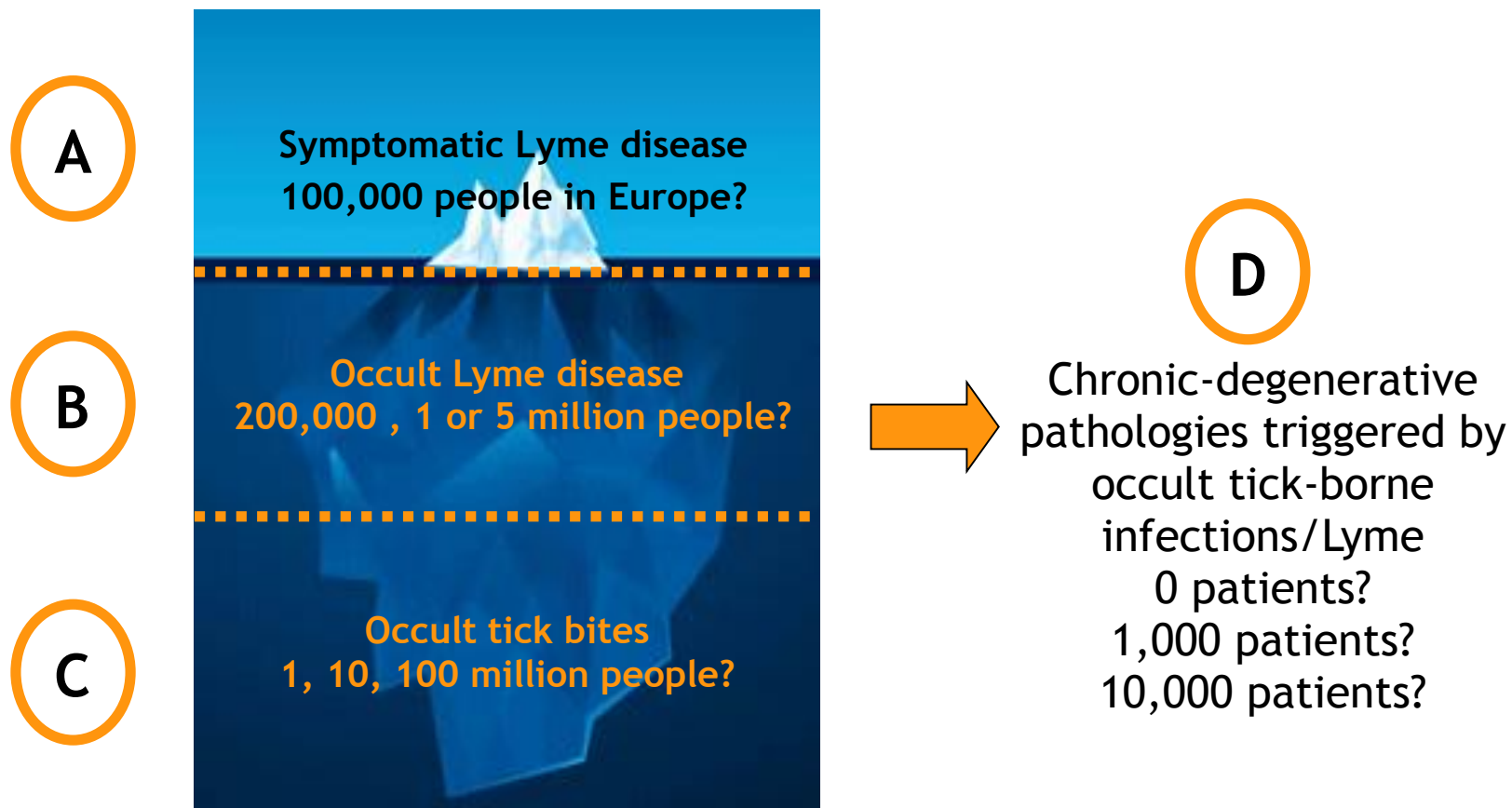
Figure. Geographic distribution of Lyme disease compared with that for deaths due to amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Parkinson disease, multiple sclerosis (MS), and Alzheimer disease. One dot represents 1 case (Lyme disease) or 1 death (ALS, Parkinson disease, MS, and Alzheimer disease) per 100,000 person-years; dots are placed randomly within the respective states.



Quante punture occulte da zecca?

Quante infezioni occulte trasmesse da zecche?

Quanta patologia cronico/degenerativa associata a zecche?



if **C** is high relative to **A+B+D**, and / or **D** approximate to 0, treatment after tick bite is useless

If **C** is small relative to **A+B+D**, and /or **D** not negligible, treatment to be recommended

Persistence of *Borrelia burgdorferi* in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection

Monica E. Embers^{1*}, Stephen W. Barthold⁴, Juan T. Borda², Lisa Bowers¹, Lara Doyle³, Emir Hodzic⁴, Mary B. Jacobs¹, Nicole R. Hasenkampf¹, Dale S. Martin¹, Sukanya Narasimhan⁵, Kathrine M. Phillippi-Falkenstein³, Jeanette E. Purcell^{3□}, Marion S. Ratterree³, Mario T. Philipp^{1*}

Abstract

The persistence of symptoms in Lyme disease patients following antibiotic therapy, and their causes, continue to be a matter of intense controversy. The studies presented here explore antibiotic efficacy using nonhuman primates. Rhesus macaques were infected with *B. burgdorferi* and a portion received aggressive antibiotic therapy 4–6 months later. Multiple methods were utilized for detection of residual organisms, including the feeding of lab-reared ticks on monkeys (xenodiagnosis), culture, immunofluorescence and PCR. Antibody responses to the *B. burgdorferi*-specific C6 diagnostic peptide were measured longitudinally and declined in all treated animals. *B. burgdorferi* antigen, DNA and RNA were detected in the tissues of treated animals. Finally, small numbers of intact spirochetes were recovered by xenodiagnosis from treated monkeys. These results demonstrate that *B. burgdorferi* can withstand antibiotic treatment, administered post-dissemination, in a primate host. Though *B. burgdorferi* is not known to possess resistance mechanisms and is susceptible to the standard antibiotics (doxycycline, ceftriaxone) *in vitro*, it appears to become tolerant post-dissemination in the primate host. This finding raises important questions about the pathogenicity of antibiotic-tolerant persisters and whether or not they can contribute to symptoms post-treatment.

Persistenza di antigeni *di Borrelia* dopo terapia

Spirochete antigens persist near cartilage after murine Lyme borreliosis therapy

Linda K. Bockenstedt,¹ David G. Gonzalez,² Ann M. Haberman,² and Alexia A. Belperron¹

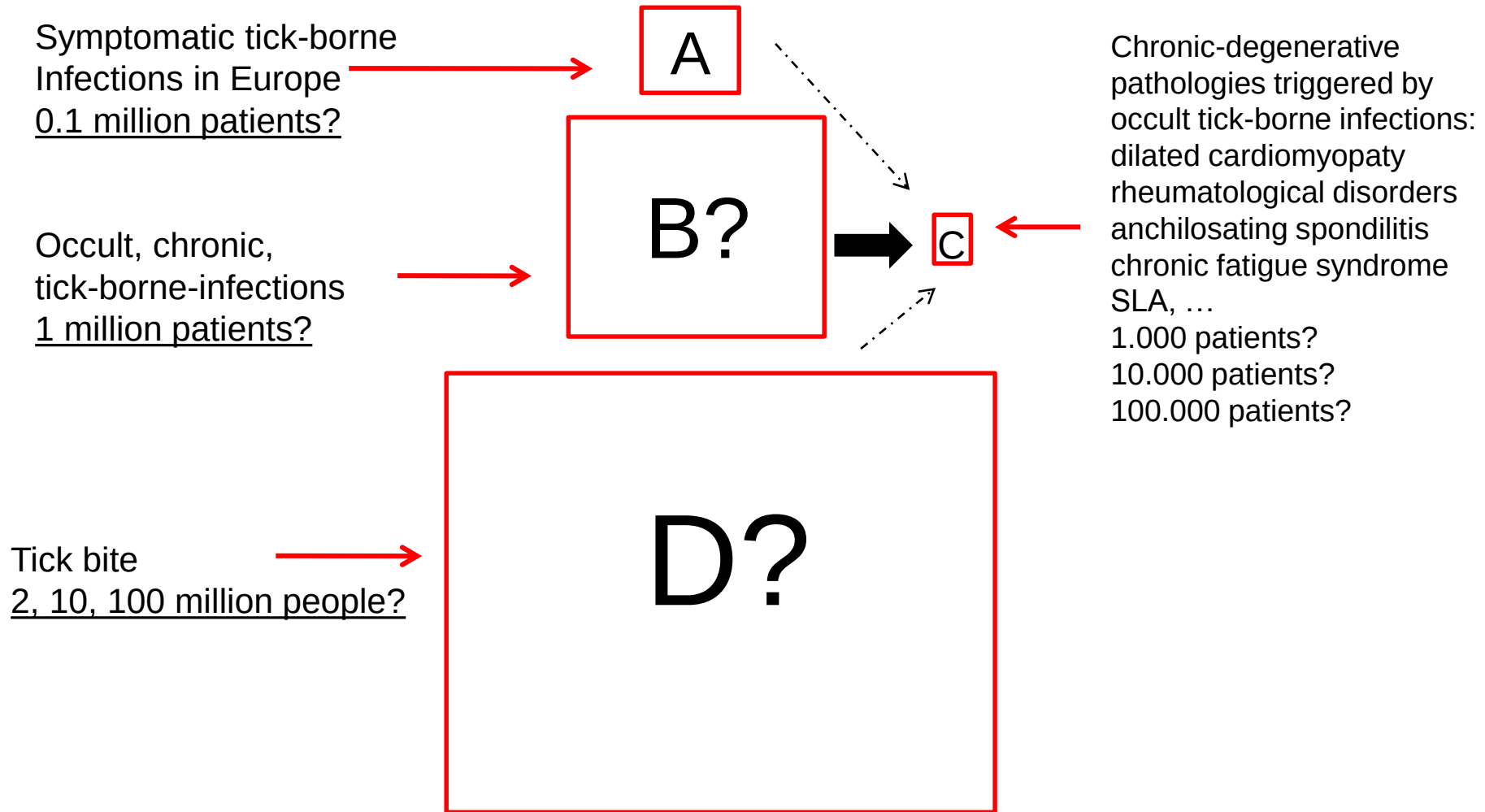
¹Department of Internal Medicine and ²Department of Laboratory Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA.

An enigmatic feature of Lyme disease is the slow resolution of musculoskeletal symptoms that can continue after treatment, with some patients developing an inflammatory arthritis that becomes refractory to antibiotic therapy. Using intravital microscopy and the mouse model of Lyme borreliosis, we observed that *Borrelia burgdorferi* antigens, but not infectious spirochetes, can remain adjacent to cartilage for extended periods after antibiotic treatment. *B. burgdorferi* was not recovered by culture or xenodiagnosis with ticks after antibiotic treatment of WT mice and all but one of the immunodeficient mice with heightened pathogen burden due to impaired TLR responsiveness. Amorphous GFP⁺ deposits were visualized by intravital microscopy in the entheses of antibiotic-treated mice infected with GFP-expressing spirochetes and on the ear cartilage surface in sites where immunofluorescence staining detected spirochete antigens. Naïve mice were not infected by tissue transplants from antibiotic-treated mice even though transplants contained spirochete DNA. Tissue homogenates from antibiotic-treated mice induced IgG reactive with *B. burgdorferi* antigens after immunization of naïve mice and stimulated TNF- α production from macrophages in vitro. This is the first direct demonstration that inflammatory *B. burgdorferi* components can persist near cartilaginous tissue after treatment for Lyme disease. We propose that these deposits could contribute to the development of antibiotic-refractory Lyme arthritis.

Il problema: trattare o non trattare dopo una puntura da zecca?

Dovremmo raccomandare un trattamento antibiotico dopo una puntura da zecca?

Dovremmo aumentare il livello di allerta?



It is a matter of risk:

if **D** is huge relative to **A+B+C**, and **C** approximate to 0, treatment after tick bite useless.

If **D** is small relative to **A+B+C**, and /or **C** not negligible, treatment to be recommended.

Considerazioni a latere: la malattia di Lyme nel cane

Qual'è il valore predittivo della diagnostica sierologica per Lyme nel cane?

Dovremmo raccomandare il vaccino?

A. Casi clinici realmente
attribuibili a Lyme
(acune migliaia in Europa?)



B. Cani sieropositivi per
Lyme in zone endemiche
(alcuni milioni?)



C. Cani esposti a
Ixodes/rischio Lyme
(diversi milioni?)





La nostra strategia di ricerca: sviluppare un test sierologico per la puntura da zecca



Determinare il rischio associato alla puntura per:

Infezioni da zecche manifeste

Infezioni da zecche occulte

Patologie cronico-degenerative



Con l'obiettivo di contribuire alla definizione di
misure di controllo che siano basate su una reale
determinazione del rischio

APPROCCIO CLASSICO: ricerca di antigeni salivari della zecca

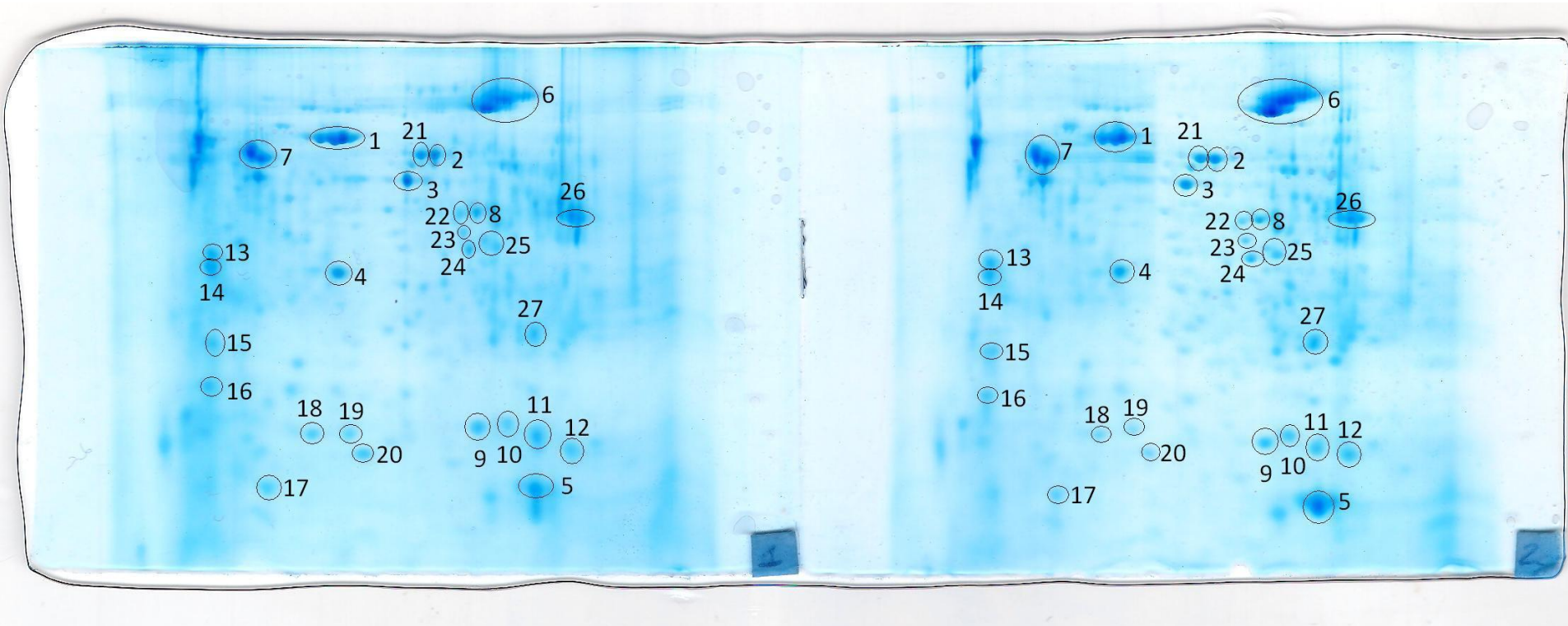
INSIEME A UN NUOVO APPROCCIO: antigeni da simbionti della zecca

APPROCCIO CLASSICO

Ricerca di antigeni salivari in *Ixodes ricinus*, approccio proteomico

In corso l'identificazione degli spot dalle bidimensionali delle ghiandole salivari

Prossima fase: immunoproteomica differenziale,
con sieri di animali/umani parassitati e non parassitati



Salivary glands

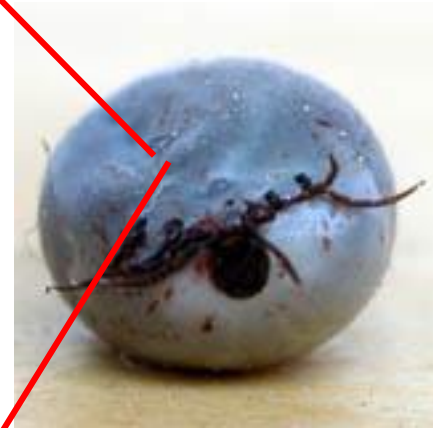
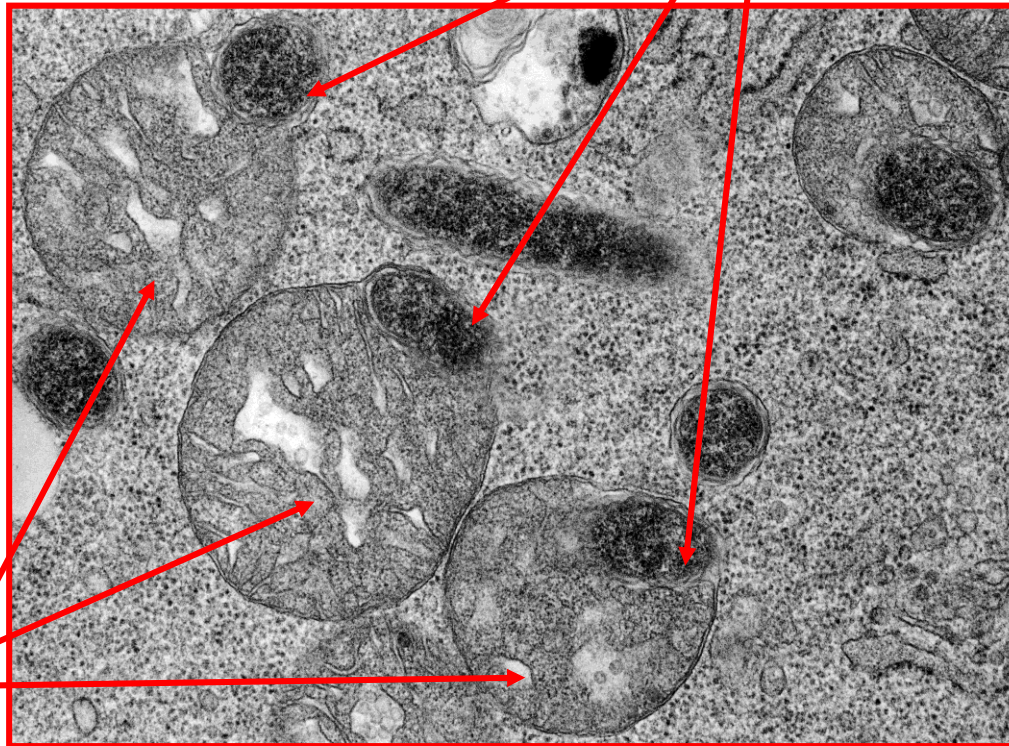
NUOVO APPROCCIO

**Presenze batteriche straordinarie in *Ixodes ricinus*:
nuovi patogeni emergenti, o solo nuovi antigeni?**



Midichloria mitochondrii il simbionte intramitocondriale di *Ixodes ricinus*

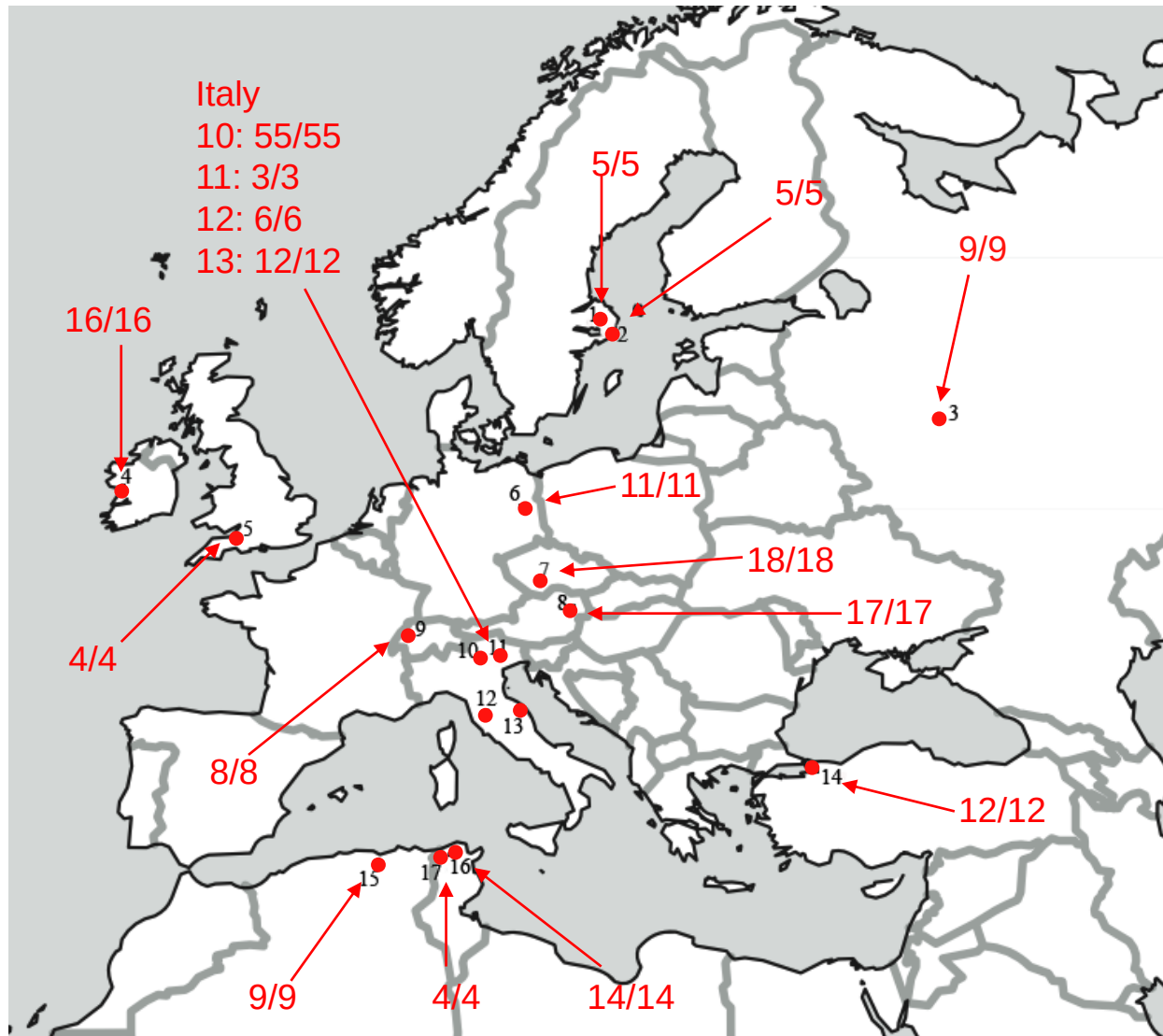
Midichloria mitochondrii



mitochondri



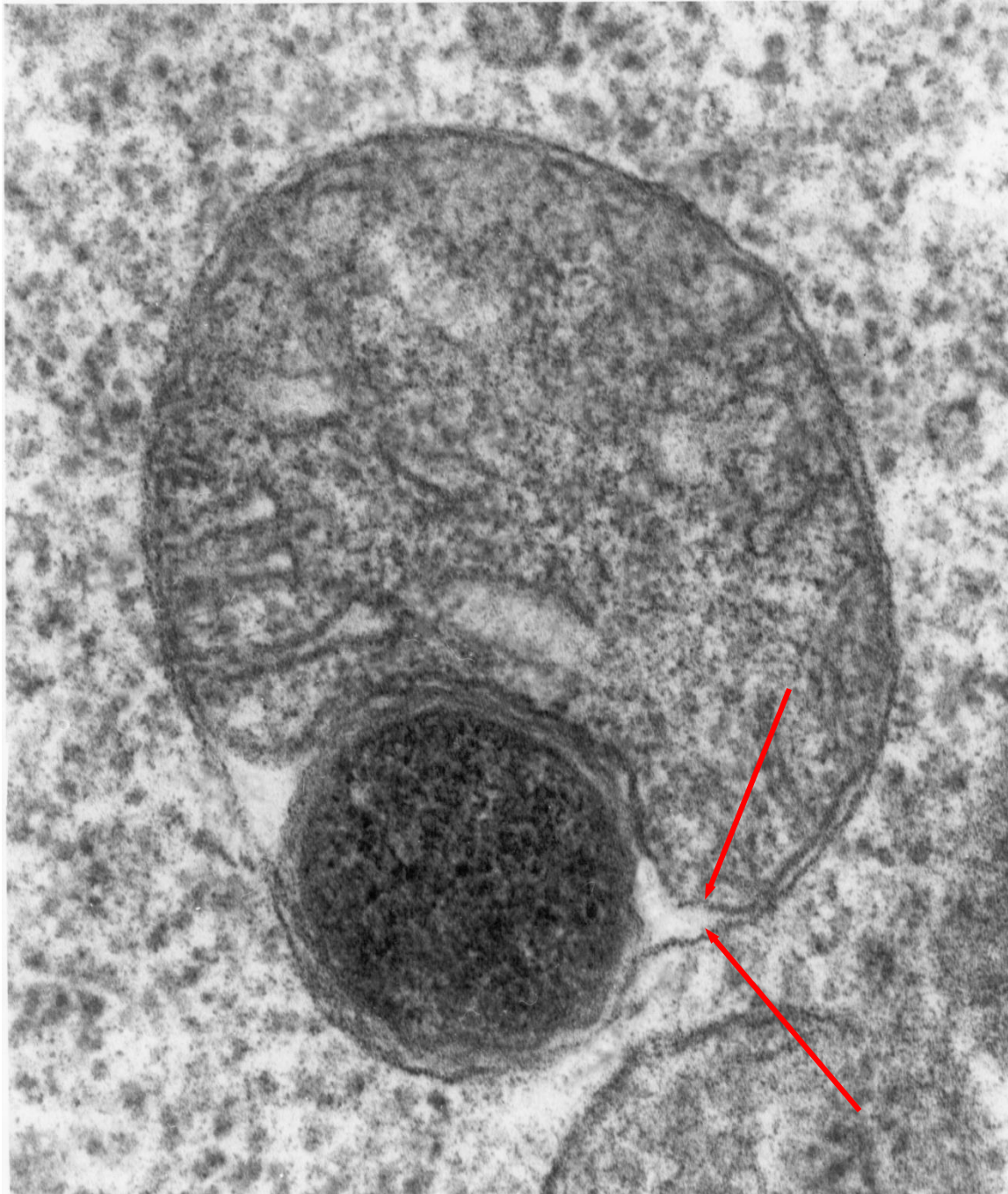
Diffusione di *Midichloria* in femmine di *Ixodes ricinus*



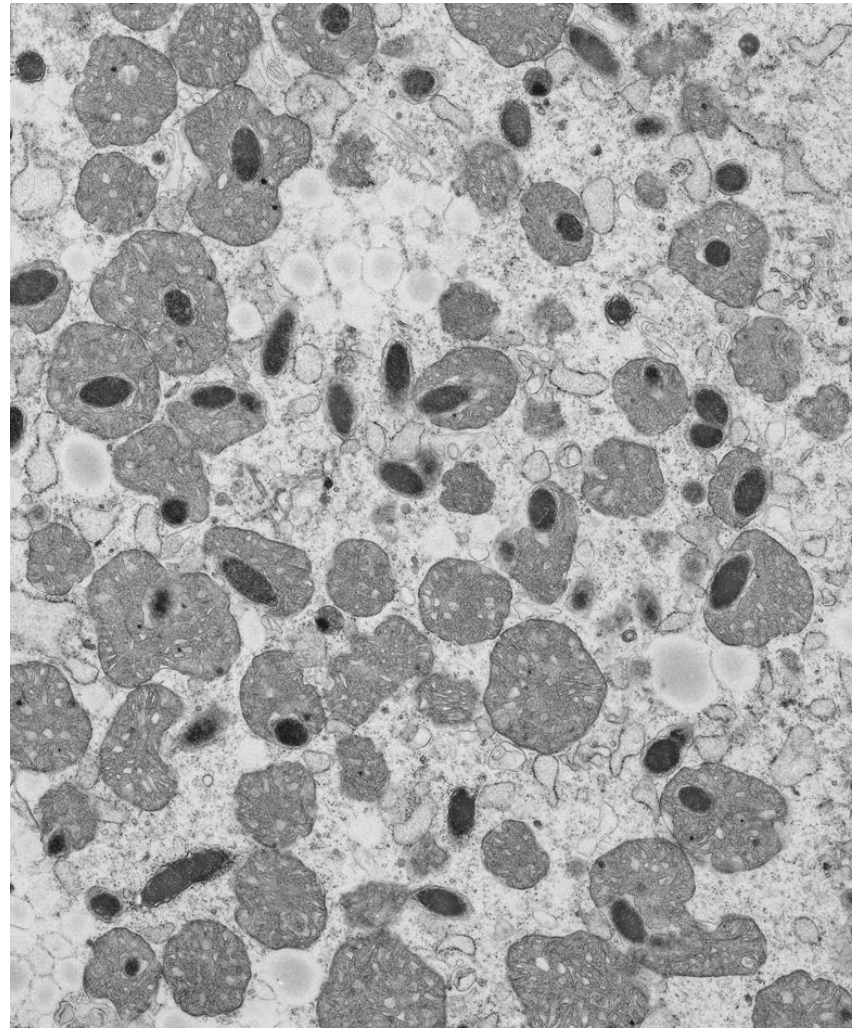
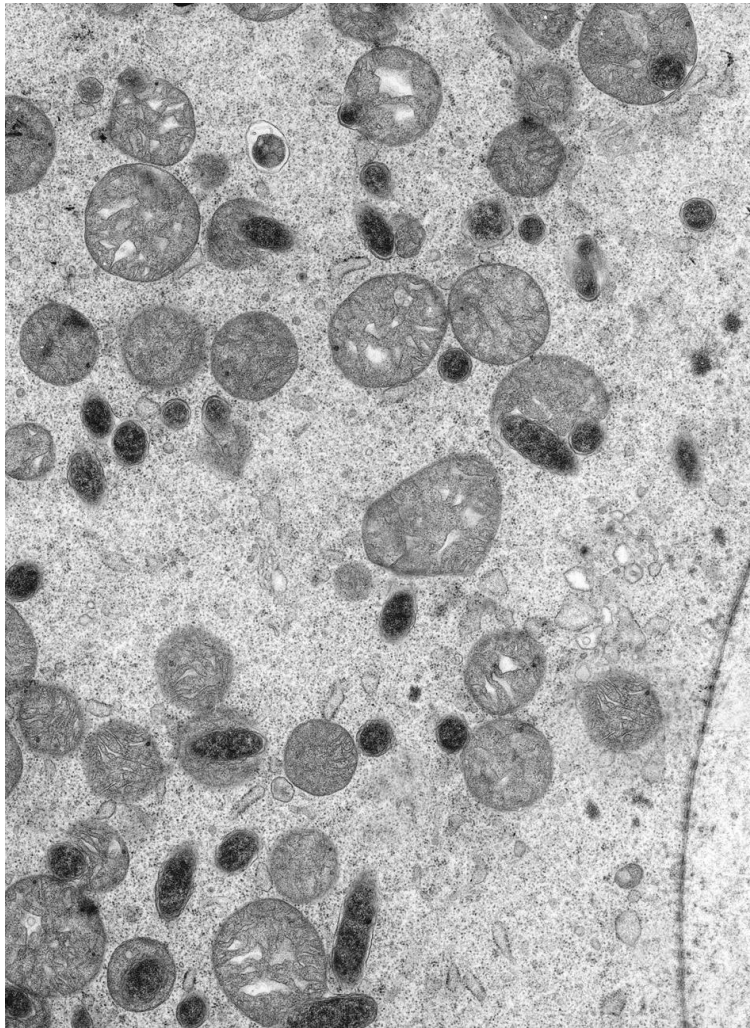
Prevalenza: 100% nelle femmine adulte; circa 50% nei maschi



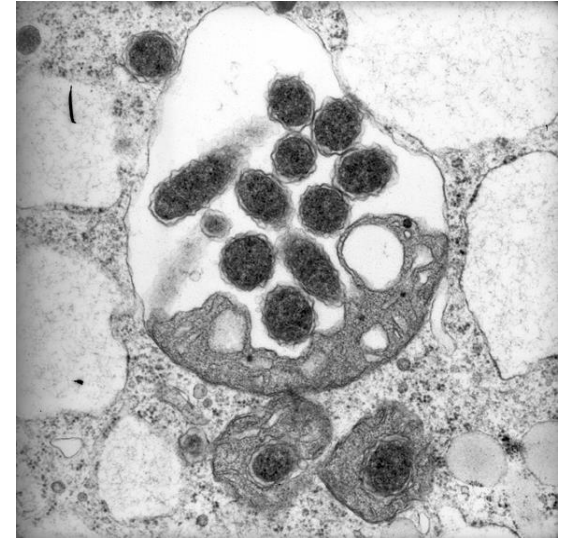
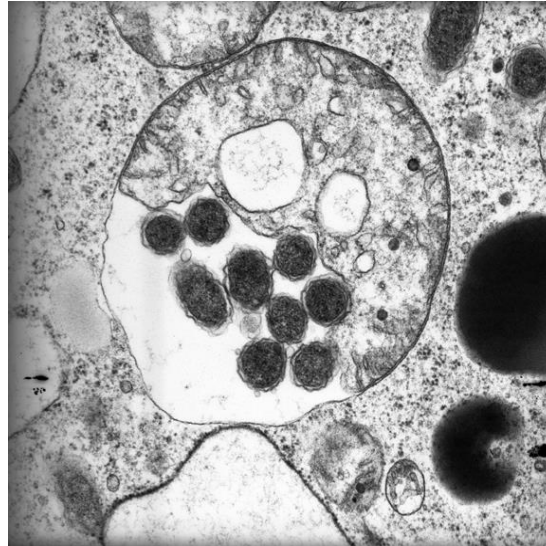
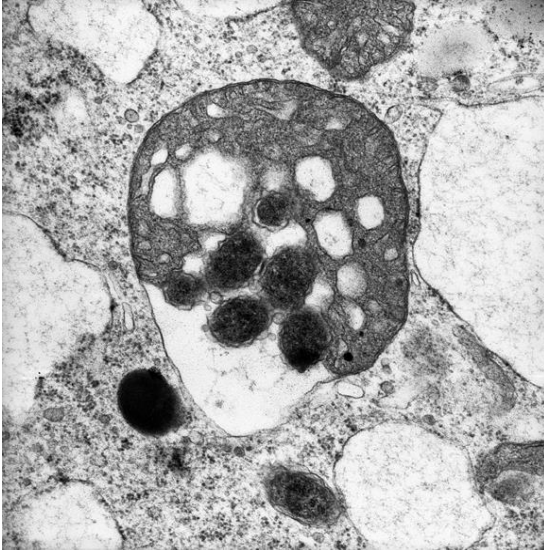
Dettagli al TEM ...



***Midichloria* in uova previtellogeniche di zecca**



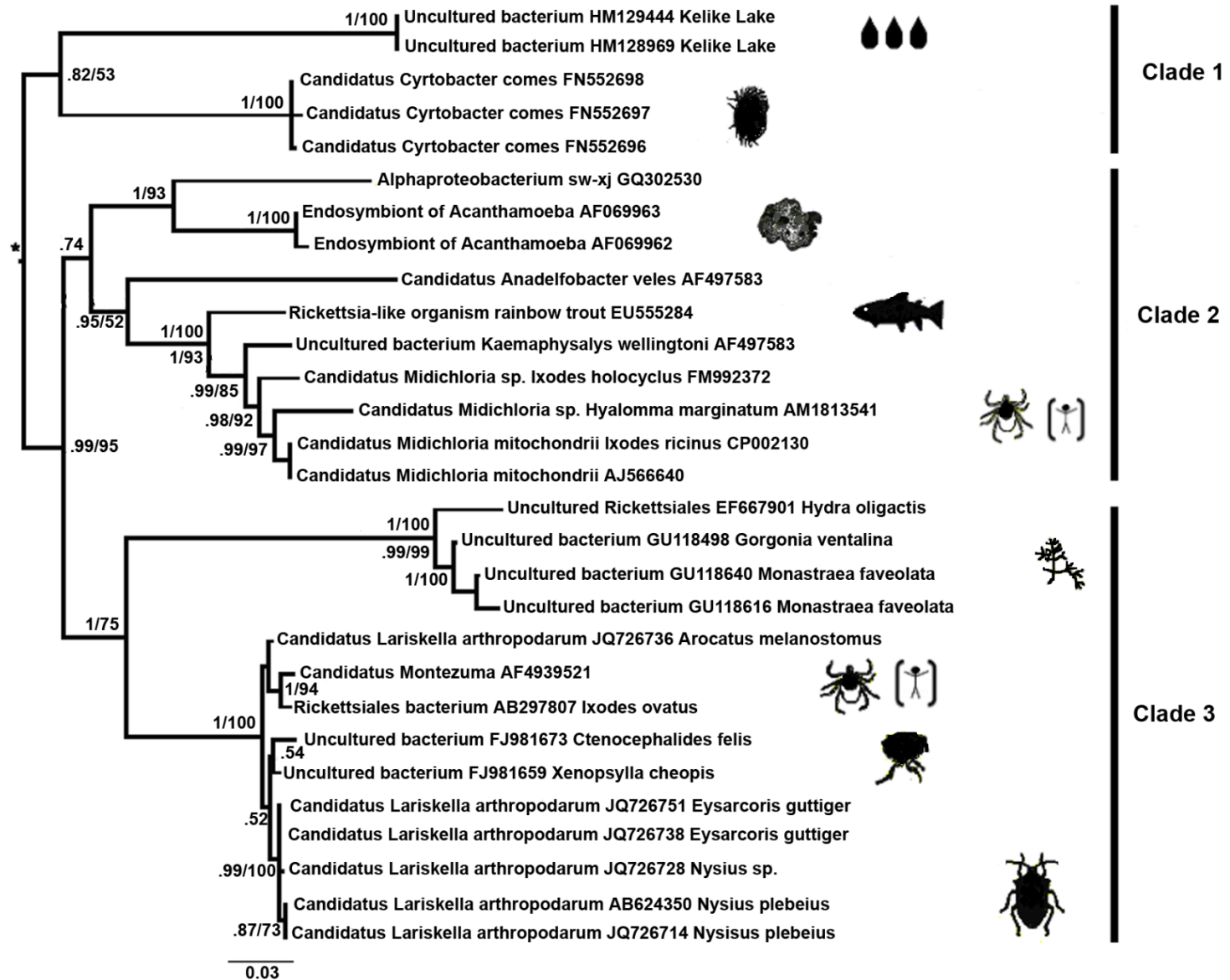
Moltiplicazione di *Midichloria* nei mitocondri della zecca



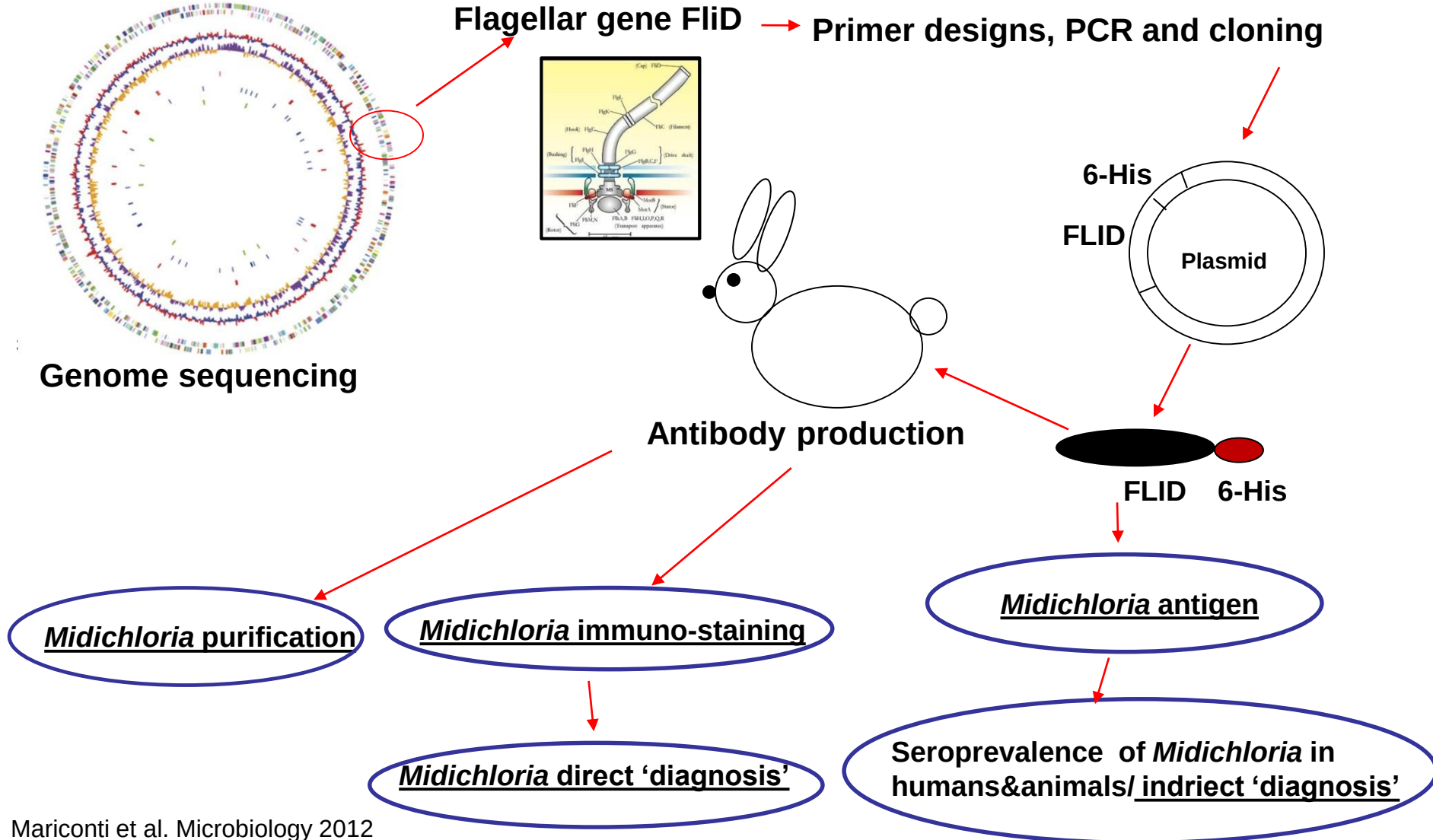
Midichloria: parassita o predatore per il mitocondrio?



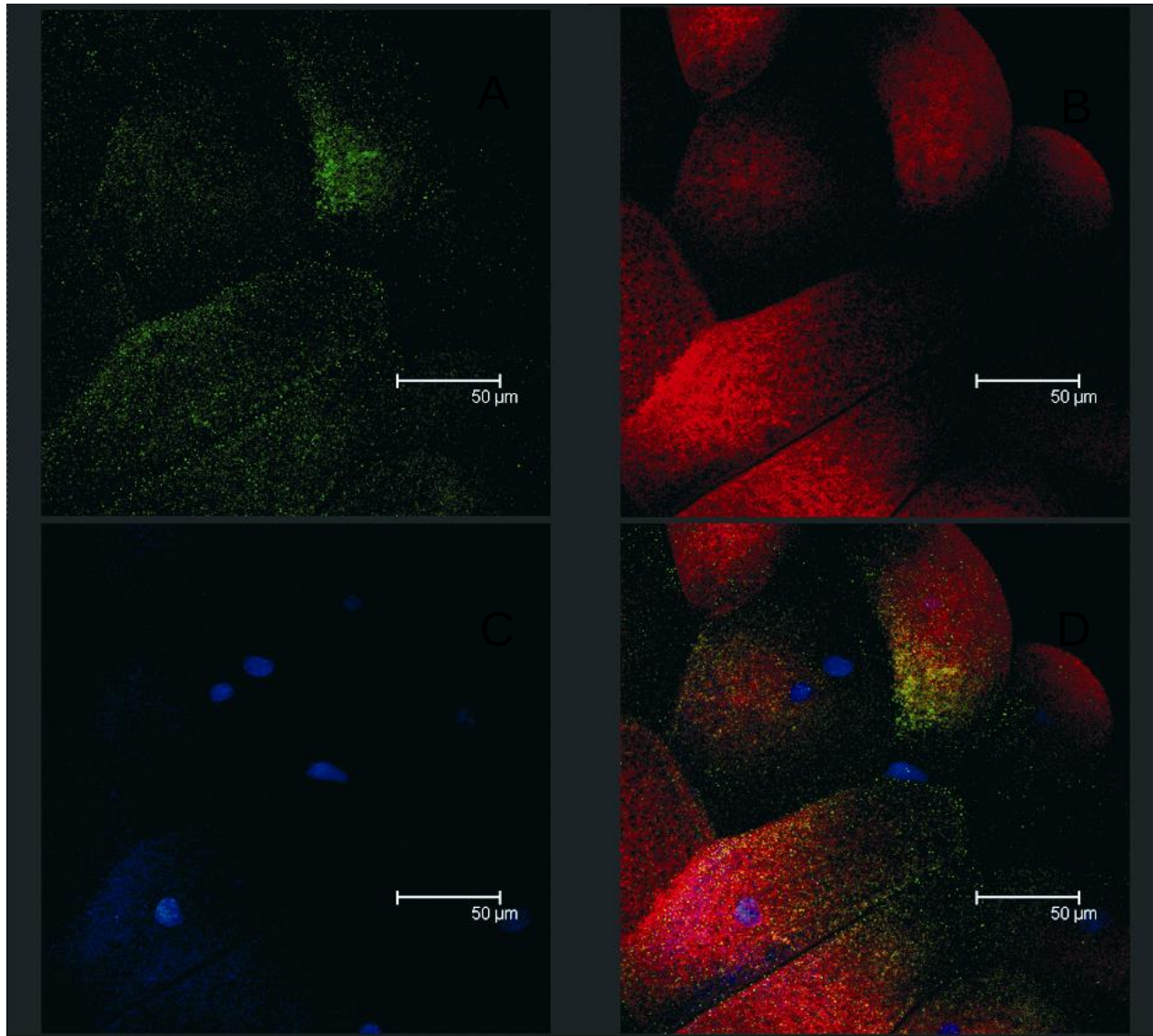
Midichloria non è più sola: la nuova famiglia delle Midichloriaceae



***Midichloria* come agente infettivo: sequenziamento del genoma, indentificazione di antigeni, sviluppo di 'reagenti'**

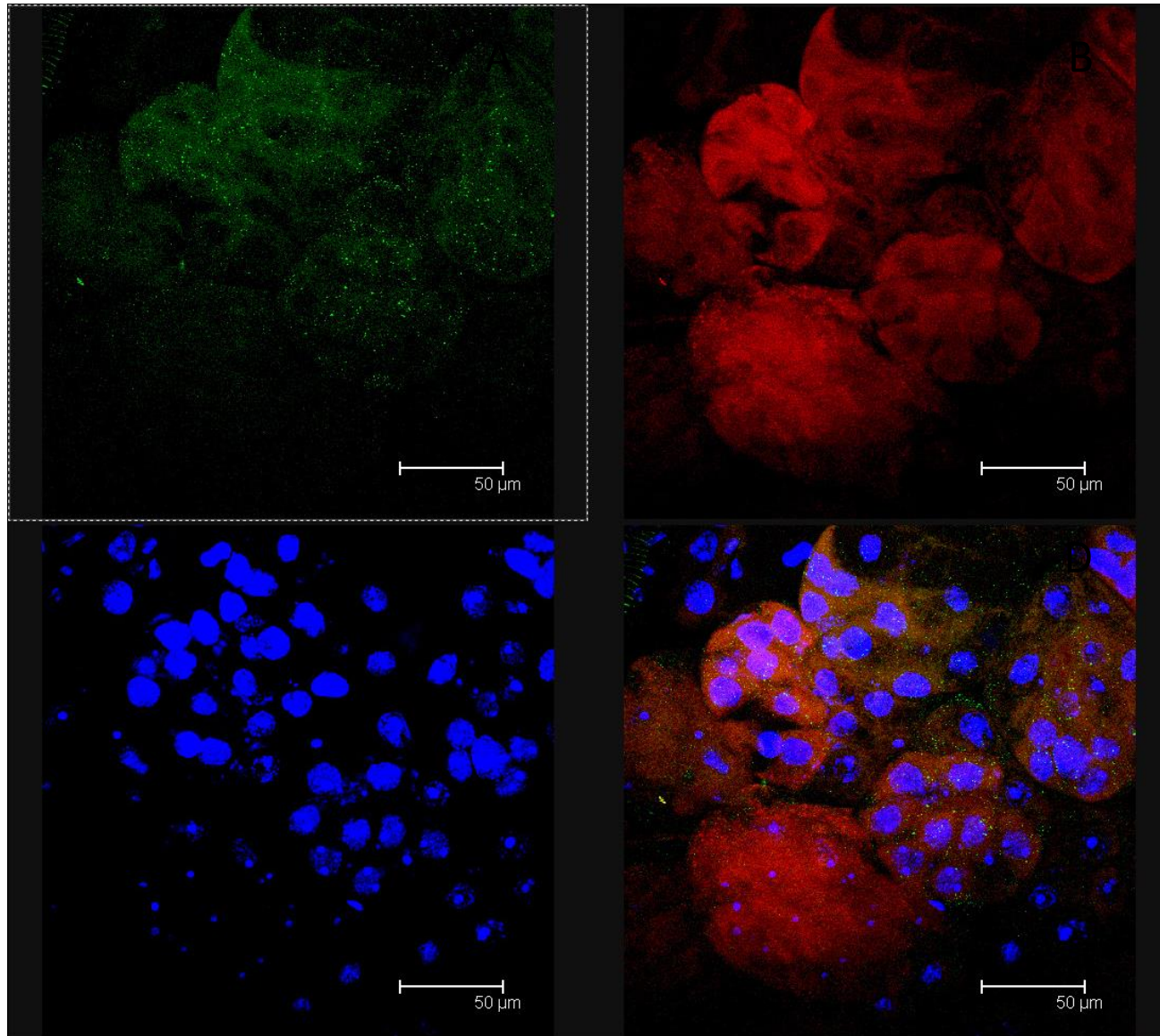


Midichloria nell'ovario di *Ixodes ricinus*



A: in green *Midichloria* stained with anti-rFltD antibodies; B: in red, live mitochondria staining with MitoTracker Red; C: cell nuclei stained with TOTO-3 iodide; D: merging of images A, B and C. Yellow spots indicate overlap between the green *Midichloria* and the red MitoTracker signal.

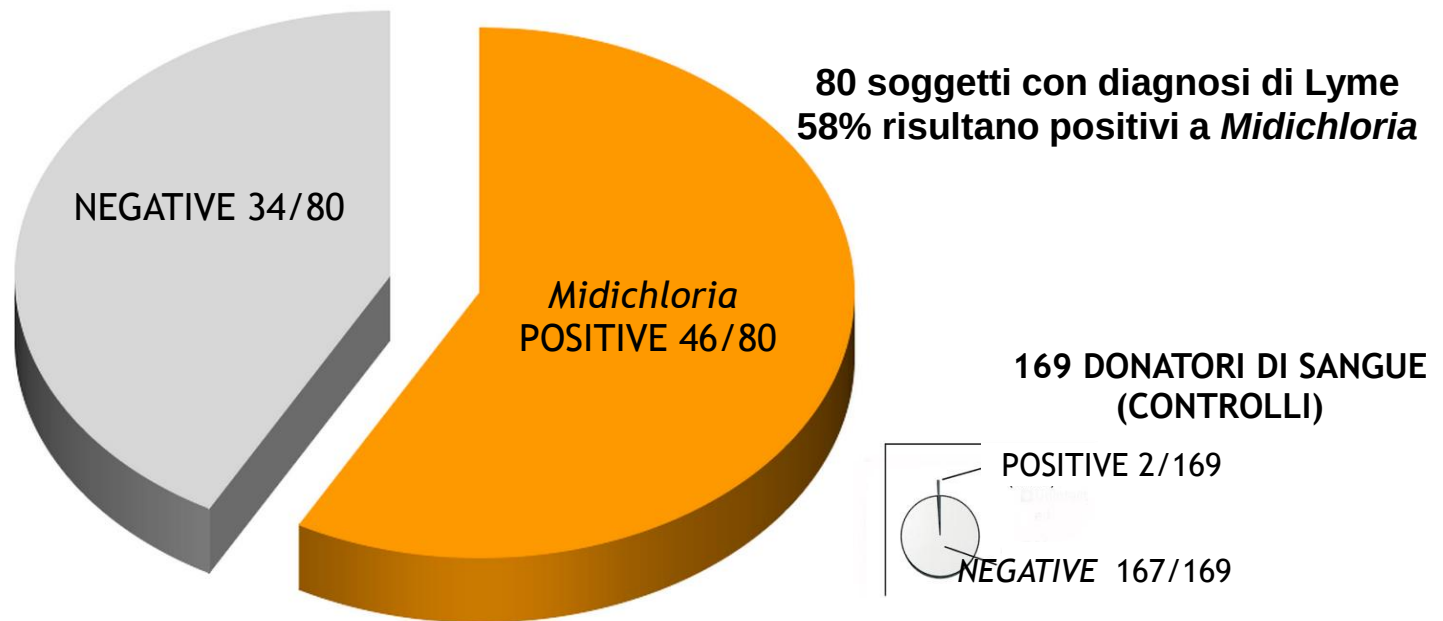
Midichloria nelle ghiandole salivari di *Ixodes ricinus*



A: in green *Midichloria* stained with polyclonal anti-rFLiD antibodies; B: in red, live mitochondria staining with MitoTracker Red; C: cellular nuclei stained with TOTO-3 iodide; D: merging of images A, B and C. Yellow spots indicate overlap between the green *Midichloria* and the red MitoTracker signal.

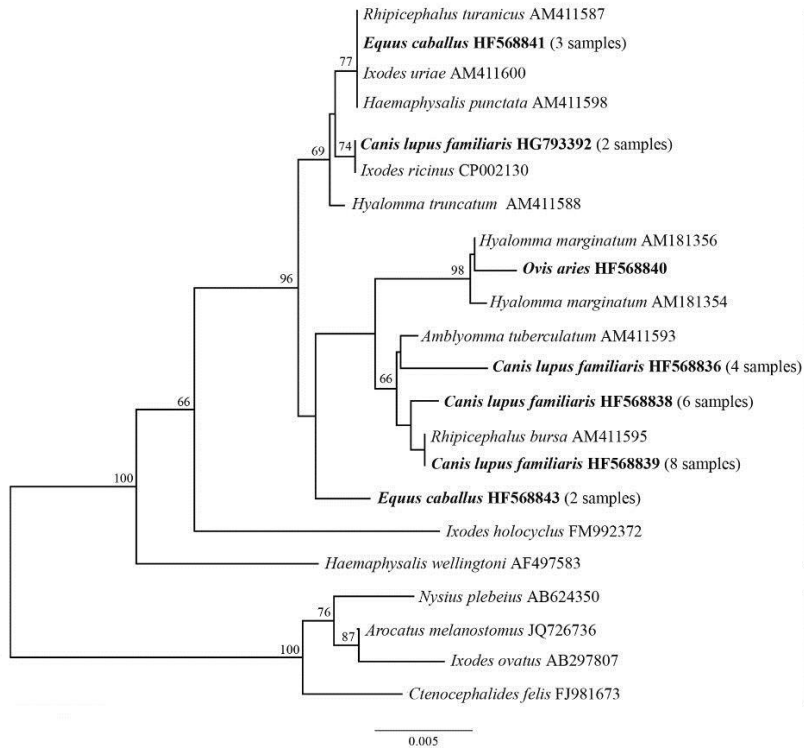
Sieropositività per *Midichloria* in soggetti umani esposti alle zecche

ELISA con rFLID (antigene flagellare) su sieri umani



Antigeni di *Midichloria* potrebbero quindi essere utilizzati per lo sviluppo di un test per la puntura da zecca

Ricerca di *Midichloria* in animali esposti alle zecche in Italia (PCR e sequenziamento)



Genus
Midichloria

Genus
Lariskella

Table 1

Animals screened for the presence of circulating *Midichloria* DNA

Mammalian host	Region or origin	Sample size	No. of positive (%)
Dog (Kp ^a)	Sicilia	62	18 (29%)
Dog (K1 ^b)	Molise	4	1 (25%)
Dog (K3 ^b)	Campania	7	1 (14%)
Dog (K14 ^b)	Campania	13	0 (0%)
Horse (NI ^c)	Lazio	46	5 (11%)
Sheep (NI ^c)	Lombardia	11	1 (9%)
Cattle (NI ^c)	Lombardia	13	0 (0%)
Cattle (I ^d)	Lombardia	30	0 (0%)
Dog (control group)	Experimental animals ^e	20	0 (0%)

***Midichloria* come possibile agente infettivo ...**

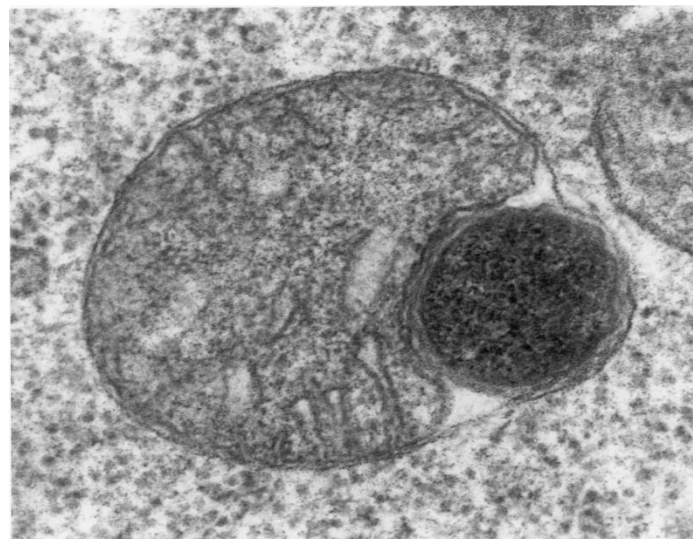
La PCR rileva la presenza di DNA di *Midichloria* in diverse specie di mammiferi (uomo, cane, ovino, equini, capriolo)

DNA di *Midichloria* è stato amplificato a partire da lesioni oculari in pazienti precedentemente infestati da zecche

Batteri della famiglia Midichloriaceae sono stati indicati come responsabili di una malattia della trota (strawberry disease)

Uomini e cani esposti al parassitismo da zecche risultano sieropositivi nei confronti dell'antigene flagellare di *Midichloria*.

E' possibile che *Midichloria* sia implicata nello sviluppo di patologie legate a disfunzioni mitocondriali, alterazioni dell'apoptosi, o altre condizioni patologiche che si ritiene essere determinate da danno mitocondriale?



La malattia di Lyme nel Parco del Ticino: una indagine non prevista

Agosto 2008: riunione presso la sede del Parco, per discutere di una campagna di raccolta di artropodi vettori, non finalizzata alla ricerca di *Borrelia burgdorferi*.

Il sottoscritto CB, nell'introdurre il tema delle malattie a trasmissione vettoriale, cita la malattia di Lyme e l'eritema migrante.

Il giorno successivo, viene contattato telefonicamente da un lavoratore del Parco, che si trovava alla riunione; riporta di aver osservato una lesione cutanea simile all'eritema di Lyme (già trattata come micosi!).

CB prende contatto con Stefano Novati e Piero Marone (Malattie Infettive, IRCCS San Matteo, Pavia), dove indirizza il paziente per la diagnosi.

Settembre 2008: viene confermata la diagnosi. Il paziente viene sottoposto a terapia. Viene informato il medico del lavoro del Parco ed adottate le misure profilattiche necessarie.

Primavera 2009: vengono avviate le campagne di raccolta delle zecche, che dimostrano la presenza di *Ixodes ricinus* infette da *Borrelia burgdorferi* s.l..



Determinare la presenza di Lyme sul territorio

L'unica strategia: raccolta ed esame delle zecche



Meglio!



Indagini 2009: Parco del Ticino

1. Ponte Vecchio sul Naviglio (zona Fagiana, Magenta, MI)
2. Ponte Vecchio sul Naviglio (zona Faggiola, Magenta, MI)
3. Somma Lombardo (zona Vigano, VA)
4. Lonate Pozzolo (zona Dogana, VA)
5. Lonate Pozzolo (zona Turbigaccio, VA)
6. Lonate Pozzolo (zona canale industriale, VA)



***Ixodes ricinus* nel Parco del Ticino**

LARVE:
630

NINFE:
472

ADULTI:
8

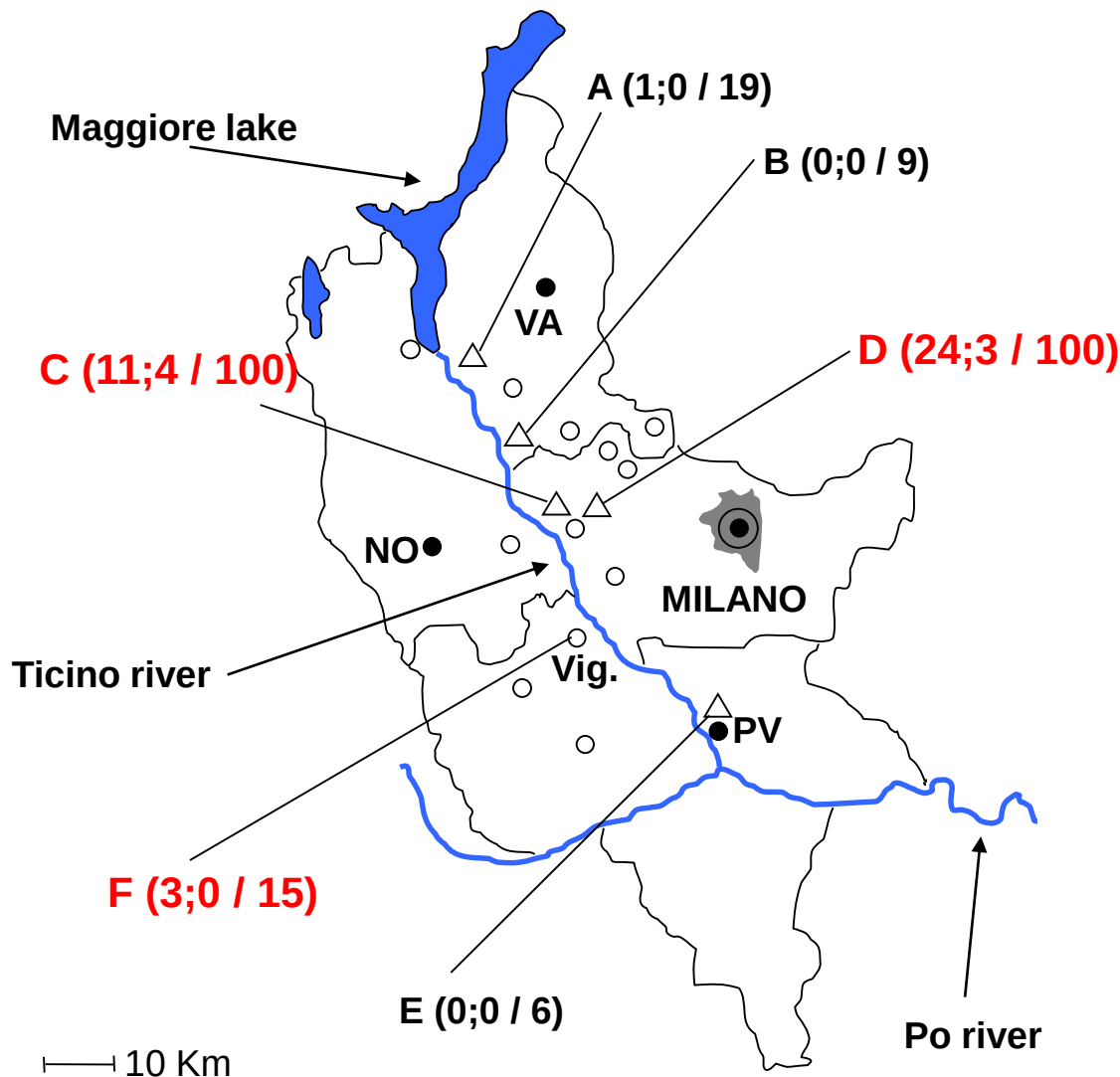
Tutte le zecche identificate come *I. ricinus*



> 250 esemplari esaminati per la presenza di
Borrelia burgdorferi s.l. e di altri patogeni



Presenza di *Borrelia burgdorferi* sl in zecche della specie *Ixodes ricinus*



A: Somma Lombardo

B: Lonate Pozzolo

C e D: Magenta

E: Pavia (zona Via Vivai)

F: Vigevano (fraz. Morsella)

I numeri in parentesi indicano:

n. zecche positive a *B. afzelli*

n. zecche positive a *B.*

lusitaniae

n. zecche esaminate

Raccolte di zecche in due zone del Parco e studio di prevalenze per *Borrelia* spp. e *Rickettsia* spp.

Fagiana

Stadio vitale esemplari	N° esemplari	+ <i>Borrelia</i> spp.	+ <i>Rickettsia</i> spp.	+ coinfezione
Ninfe	100	15/100 (15%)	30/100 (30%)	4/100 (4%)

Faggiola

Stadio vitale esemplari	N° esemplari	+ <i>Borrelia</i> spp.	+ <i>Rickettsia</i> spp.	+ coinfezione
Ninfe	100	27/100 (27%)	31/100 (31%)	7/100 (7%)

La malattia di Lyme nella pianura lombarda: rischi e problemi

Alto rischio per chi frequenta alcune aree del Parco del Ticino.

Quali aree?

Altre aree a rischio in Pianura Padana?

Il rischio per il personale del parco, forestali, agricoltori

In generale, non adeguata preparazione dei medici di base e dei medici del lavoro in Pianura Padana

La diagnosi richiede una esperienza specifica; attualmente, rischio di sotto-diagnosi; se si informa senza preparare il personale medico, rischio di sovra-diagnosi, e terapie inutili

L'informazione alla popolazione: il rischio di generare patofobia

In collaborazione con



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO:

Chiara Bazzocchi, Sara Epis, Alessandra Cafiso, Mara Mariconti, Massimo Pajoro



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA:

Davide Sassera, Luciano Sacchi, Emanuela Clementi, Paolo Iadarola, Anna Bardoni, Simona Viglio



ONIRIS - NANTES: Olivier Plantard, Cindy Laurence



IZS PAVIA: Massimo Fabbi,



SYDNEY UNIVERSITY: Nathan Lo



IRCCS S.MATTEO: Piero Marone



CENTRO CLINICO NEMO: Christian Lunetta (Massimo Corbo)